

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AHBOROTNOMASI



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 №5, 2024
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. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

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)

Herald TMA №5, 2024

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. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D. prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (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. Shagzatova 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
ОБЗОРЫ	REVIEWS
Абдрашидова Г.С., Бекимбетова М.О., Базарбаева А.Т. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ И НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ	Abdrashidova G.S., Bekimbetova M.O., Bazarbaeva A.T. GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND MOTOR DISORDERS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA 8
Bekenova G.T., Axmedova N.A., G'aniyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov O'U. TERAPEVTİK HAMKORLIKNI OPTIMALLASHTIRISH USULLARI	Bekenova G.T., Axmedova N.A., Ganiyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov U.U. ADHERENCE TO MEDICATION AND INFLUENCING FACTORS 11
Бердиева Д.У., Якубова Х.З., Бабакулиева А.Я. ПОЛИАНГИИТИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИ ДАВОЛАШДА ТАРГЕТ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ	Berdieva D.U., Yakubova K.Z., Babakulieva A.Ya. EFFECTIVENESS OF TARGET THERAPY IN THE TREATMENT OF POLYANGIITIS GRANULOMATOSIS AND ITS COMPLICATIONS 16
Кочовская М.Д., Курбанов Б.Б. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИММУНОБИОЛОГИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА	Kochovskaya M.D., Kurbanov B.B. MODERN VIEW ON THE IMMUNOBIOLOGY OF ENDOMETRIOSIS 21
Набиева Д.А., Ширанова Ш.А., Хидоятова М.Р., Асадуллаев М.Х. МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА КАК НОВЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ	Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Asadullayev M.X. INTESTINAL MICROBIOTA AS A NEW PATHOGENETIC FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF GOUT 25
Nabieva D.A., Tashpulatova M.M. GENDER DIFFERENCES AND HYPERURICEMIA IN ETIOPATHOGENESIS OF GOUT	Nabieva D.A., Tashpulatova M.M. PODAGRA ETIOPATOGENEZIDA JINSIY TAFOVUTLAR VA GIPERURIKEMIYA 28
Parpibayeva D.A., Musayeva M.A. ZAMONAVIY TIBBIYOT AMALIYOTIDA JIGAR ALKOGOLSIZ YOG'KASALLIGI DIAGNOSTIKASI	Parpibaeva D.A., Musaeva M.A. DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN MODERN MEDICINE PRACTICE 31
Тиллоева Ш.Ш., Рахимова Д.А. ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ	Tilloeva Sh.Sh., Rakhimova D.A. THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE 35
Тиллоева Ш.Ш., Рахматова Д.Б., Нигматуллаева М.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА	Tilloeva Sh.Sh., Raxmatova D.B., Nigmatullaeva M.A. PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN OF FERTILE AGE 37
Худайберганаева Н.Х., Рахматуллаева Г.К., Салимова Н.Ж. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА	Khudayberganova N.H., Rahmatullaeva G.K., Salimova N.D. ETHIOPATHOGENETIC FEATURES DURING REACTIVE ARTHRITIS 40
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE
Абдуазизова Н.Х., Шарапов З.А., Жаксымуратова Х.Т., Муратова М.М., Аймуратова Г.А., Халимова Ф.А. ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ	Abduazizova N.X., Sharapov Z.A., Jaksimuratova X.T., Muratova M.M., Aymuratova G.A., Xalimova F.A. POST-COVID SYNDROME AND RHEUMATOID ARTHRITIS 43
Абдуллаева М.М., Бобомуратов Т.А. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Abdullaeva M.M., Bobomuradov T.A. CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN CHILDREN WHO HAVE COVID-19 46
Абдуллаева У.К. ЯРАЛИ КОЛИТБИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА НУТРИТИВ СТАТУС КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАҲЛИЛИ	Abdullaeva U.K. ANALYSIS OF INDICATORS OF NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS 49
Абдумаликова Ф.Б. ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ОЦЕНКИ ИНДЕКСА РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	Abdumalikova F.B. THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES AS A WAY TO ASSESS THE RISK INDEX FOR PROGRESSION OF CORONARY HEART DISEASE 53

Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X. REVMATOIDLI ARTRITDA GOLIMUMAB BILAN OLIB BORILGAN KOMPLEKS TERAPIYANING BO'G'IM DESTRUKSIYASIGA TA'SIRINI O'RGANISH	Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X. STUDY OF THE EFFECT OF COMPLEX THERAPY WITH GOLIMUMAB IN RHEUMATOID ARTHRITIS ON ARTICULAR DESTRUCTION	58
Agzamova G.S., Jo'raboyeva G.B. REVMATOID ARTRITDA BUYRAK ZARLANISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI	Agzamova G.S., Zhuraboeva G.B. FEATURES OF KIDNEY DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS	61
Bekenova G.T., Axmedova N.A., Ganiyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov U.U., Alimova N.Z., Hasanova Sh.A. IMPORTANCE OF PULSE-THERAPY IN PERIPHERAL VASCULAR DAMAGE IN SYSTEMIC SCLERODERMA	Бекенова Г.Т., Ахмедова Н.А., Ганиева Н.А., Асқаров Н.Л., Толипов У.У., Алимова Н.З., Хасанова Ш.А. ЗНАЧЕНИЕ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ	67
Bekenova G.T., Axmedova N.A., G'aniyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov O'U., Alimova N.Z., Xasanova Sh.A. TIZIMLI SKLERODERMİYADA PERIFERIK TOMIRLAR ZARARLANISHIDA PULS-TERAPIYANING AHAMIYATI	Бердиева Д.У., Ризамухамедова М.З., Нурмухамедова Н.С. ПОЛИАНГИИТЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНING ЎЗИГА ҲОС ХУСУСИЯТЛАРИ	70
Бобоев К.Т., Мусашайхова Ш.М., Джумабаева С.Э. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ	Boboev K.T., Musashaykhova Sh.M., Djumabayeva S.E. CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA	77
Ганиева Н.А., Ризамухамедова М.З., Бекенова Г.Т. ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ЭРТА АТЕРОСКЛЕРОЗНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА ЯЛЛИФЛАНИШ МЕДИАТОРЛАРИНИНГ ЎЗГАРМОУСОБАТИНИ БАҲОЛАШ	Ganieva N.A., Rizamukhamedova M.Z., Bekenova G.T. EVALUATION OF FACTORS RELATED TO THE RISK OF EARLY ATHEROSCLEROSIS AND MEDIATORS OF INFLAMMATION AND SYSTEMIC SCLERODERMA	80
Daurenbekova A.Sh., Djuraeva E.R. QO'L PANJA BO'G'IMLARI OSTEOARTROZI: DIAGNOSTIKASI VA HAYOT SIFATINI BAHOLASH	Daurenbekova A.Sh., Djuraeva E.R. OSTEOARTHRITIS OF THE HAND JOINTS: DIAGNOSTICS AND ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS	84
Djuraeva E.R. PODAGRA KASALLIGIDA GIPOURIKEMIK DAVOGA ZAMONAVIY YONDOSHUV	Djuraeva E.R. MODERN APPROACHES TO HYPOURICEMIC THERAPY FOR GOUT	87
Zakirhodzhaev R.A., Saginova J.T., Bazarbaeva A.T. EFFECTIVE METHODS FOR TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME IN SYSTEMIC DISEASES	Zakirhodjaev R.A., Saginova J.T., Bazarboeva A.T. TIZIMLI KASALLIKLARDA QURUQ KO'Z SINDROMINI DAVOLASHNING SAMARALI USULLARI	90
Ziyaeva F.K., Djuraeva E.R., Ganieva N.A. CHARACTERISTICAL TRAITS OF THE CLINIC AND DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN EARLY STAGES	Ziyayeva F.K., Djo'rayeva E.R., G'aniyeva N.A. ERTA BOSQICHLARDA REVMATOID ARTRITNING KLINIKASI VA DIAGNOSTIKASI XUSUSIYATLARI	92
Ильхамова К.А., Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д. ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ РОЛИ ГЕНА РЕГУЛЯТОРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ	Ilkhamova K.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D. STUDYING THE PATHOGENETIC ROLE OF THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION REGULATOR GENE IN THE DEVELOPMENT OF PRE-ECLAMPSIA	96
Исакова М.Б., Исраилов А.А., Самадова Д.О., Исмаилова З.Ш. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫМИ ФОРМАМИ МЕТОТРЕКСАТА В ДОЗЕ 15 МГ БОЛЬНЫХ С РАННИМ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	Isakova M.B., Israilov A.A., Samadova D.O., Ismailova Z.Sh. RESULTS OF USING INJECTABLE FORMS OF METHOTREXATE AT A DOSE OF 15 MG IN PATIENTS WITH EARLY PSORIATIC ARTHRITIS	99
Мамасаидов А.Т., Мамасаидов Ф.А. ОЦЕНКА СПОНТАННОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЛЮПУС-ГЕПАТИТЕ	Mamasaidov A.T., Mamasaidov F.A. ASSESSMENT OF SPONTANEOUS PROLIFERATIVE ACTIVITY OF B-LYMPHOCYTES IN LUPUS HEPATITIS	101
Махмудова М.С., Зубайдуллаева М.Т., Шукурджанова С.М., Шоалимова З.М. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРИТА	Makhmudova M.S., Zubaidullaeva M.T., Shukurdzhanova S.M., Shoalimova Z.M. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF CHONDROPROTECTORS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS	104
Makhmudova M.S., Nuritdinova N.B., Yarmukhamedova D.Z. ULTRASOUND EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF OSTEOARTHRITIS	Maxmudova M.S., Nuritdinova N.B., Yarmuxamedova D.Z. OSTEOARTRIT TASHXISIDA ULTRATOVUSH TEKSHIRUVI	107
Mirzajonova G. S., PulatovaSh. B. ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRITDA YURAK ZARARLANISHI	Mirzadzhonova G.S., Pulatova Sh.B. DAMAGES OF HEART IN ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS	111

Мусашайхова Ш.М., Бобоев К.Т., Мусашайхов Х.Т. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА	Musashaykhova Sh.M., Boboev K.T., Musashaykhov X.T. MOLECULAR GENETIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA	114
Муҳаммадиева С.М., Умарова Г.Ш., Мирхамидов М.В., Уракова З.У. АКЦИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТИ БЕМОЛЛАРДА СУЯК МИНЕРАЛ ЗИЧЛИГИНИНГ ЎЗГАРИШИНИ БАҲОЛАШ	Mukhammadieva S.M., Umarova G.Sh., Mirxamidov M.V., Urakova Z.U. ASSESSMENT OF CHANGES IN BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS	118
Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Raxmonov D.N. PODAGRA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ICHAK MIKROBIOTALARINING XUSUSIYATLARI	Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Raxmonov D.N. FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH GOUT	123
Набиева Д.А., Муҳаммадиева С.М., Хидоятлова М.Р., Ширанова Ш.А., Усмонова С.С. АКЦИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТИ БЕМОЛЛАРДА ИЛ-17А ИНГИБИТОРИ САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИ	Nabieva D.A., Mukhammadieva S.M., Khidoyatova M.R., Shiranova Sh.A., Usmonova S.S. EFFICACY AND SAFETY OF IL-17A INHIBITORS IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS	126
Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Мирзажоннова Г.С. АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТИНГ ТУРЛИ ХИЛ ШАКЛЛАРИДА ЮРАК ЗАРАРЛАНИШИНИ БАҲОЛАШ	Pulatova Sh.B., Nabieva D.A., Mirzadzhonova G.S. ASSESSMENT OF HEART DAMAGE IN DIFFERENT COURSES OF ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS	131
Сагатов Д.Р., Набиева Д.А. МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	Sagatova D.R. Nabieva D.A. INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION	136
Султанова М.Х., Салимова Н.Д., Рустамов Р.Ш. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И ЕЕ СТРУКТУРА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ	Sultanova M.Kh., Ziyaeva F.K., Khidoyatova M.R., Rustamov R.Sh. CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ITS STRUKTYRE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS	140
Xamrayev A.A., Kasimova M.B., Axmedova N.A., Jamolov A.Sh. REVMA TOID ARTRITLI BEMORLARNI KOMPLEKS DAVOLASHDA ADEMETIONIN PREPARATINING GEPATOPROTEKTIV VA KLINIK SAMARADORLIGI	Khamraev A.A., Kasimova M.B., Axmedova N.A., Jamolov A.Sh. HEPATOPROTECTIVE AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE DRUG ADEMETIONINE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	144
Xidoyatova M.R., Inoyatova F.X., Xamrayeva G.I. TASHVISH - DEPRESSIV BUZILISHLARI BO'LGAN BEMORLARDA KO MORBID KASALLIKLARNING KECISHI	Khidoyatova M.R., Inoyatova F.Kh., Khamraeva G.I. COURSE OF COMORBID DISEASES IN PATIENTS WITH ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS	149
Xudoynazarov A.A., Muhammadiyeva S. M. O'ZBEKISTONDA TIZIMLI SKLERODERMIYALI BEMORLARDA SUYAK MINERAL ZICHLIGI, SINISH XAVFI, D VITAMINI HOLATI VA SUYAK METABOLIZMINI KOMPLEKS BAHOLASH	Khudoynazarov A.A., Muhammadieva S.M. COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY, FRACTURE RISK, VITAMIN D STATUS, AND BONE METABOLISM IN SYSTEMIC SCLERODERMA PATIENTS IN UZBEKISTAN	152
Shodikulova G.Z., Babamurodova Z.B. REVMA TOLOGIK KASALLIKLARDA SITOKINLAR TIZIMI VAZIFASINING MOLEKULAR-GENETIK ASOSLARI VA ANTISITOKINLI DAVOLASH MECHANIZMI	Shodikulova G.Z., Babamurodova Z.B. MOLECULAR BASIS OF THE FUNCTIONING OF THE CYTOKINE SYSTEM AND THE MECHANISM OF ANTICYTOKINE THERAPY IN RHEUMATOID ARTHRITIS	157
Шодикулова Г.З., Искандарова Ф.И. НАРУШЕНИЯ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО АРТРИТА	Shodikulova G.Z., Iskandarova F.I. FEATURES OF CYTOKINE IMBALANCE IN THE STUDY OF THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF UNDIFFERENTIATED ARTHRITIS	161
Юсупова Г.Ш., Ризамухаммедова М.З., Исакова Э.И., Шаджалилов Ш.Ш., Камалова Д.К. ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	Yusupova G.Sh., Rizamukhammadova M.Z., Isakova E.I., Shadzhaliyov Sh.Sh., Kamalova D.K. EFFECTS OF COVID-19 INFECTION AND POSTCOVID SYNDROME ON CONDITION OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES	165

Якубов А.В., Мусаева Л.Ж., Пулатова Н.И., Акбарова Д.С., Аvezова Г.Н. ВЛИЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГАСТРОПРОТЕКТОРА КОБАВИТА НА ДИНАМИКУ ЛЕЧЕНИЯ НПВС-ГАСТРОПАТИЙ	Yakubov A.V., Musaeva L.J., Pulatova N.I., Akbarova D.S., Avezova G.N. INFLUENCE OF THE DOMESTIC GASTROPROTECTOR KOBAVIT ON THE DYNAMICS OF TREATMENT OF NSAID GASTROPATHIES	168
ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY	
Агзамова Г.С., Абдиева Ю.А., Ташмухамедова М.К., Кенжабаев Д. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИЛИКОЗА В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	Agzamova G.S., Abdieva Yu.A., Tashmukhamedova M.K., Kenzhabaev D. FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF SILICOSIS IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION	171
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	HELPING A PRACTITIONER	
Мамасиддикова С.Б., Мирахмедова Х.Т., Хидоятова М.Р., Мамасиддиков А.А. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ДЕРМАТОМИОЗИТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	Mamasiddikova S.B., Mirakhmedova Kh.T., Khidoyatova M.R., Mamasiddikov A.A. EARLY DIAGNOSIS OF DERMATOMYOSITIS. CLINICAL CASE	177

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ И НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Абдрашидова Г.С., Бекимбетова М.О., Базарбаева А.Т.

TIZIMLI SKLERODERMIYA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA OSHQOZON-ICHAK BELGILARI VA MOTORIKANING BUZILISHI

Abdrashidova G.S., Bekimbetova M.O., Bazarbaeva A.T.

GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND MOTOR DISORDERS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA

Abdrashidova G.S., Bekimbetova M.O., Bazarbaeva A.T.

Медицинский институт Каракалпакстана, Ташкентская медицинская академия

Sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarning 90% da oshqozon-ichak traktiga ta'sir qiladi. Disfagiya, diareya va ich qotishi sklerodermiya sababli bo'lishi mumkin bo'lgan oshqozon-ichak traktining ayrim asoratlari bo'lib, ular sezilarli darajada hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi. Ammo eng muhim klinik belgilarning biri - qizilo'ngachning shikastlanishi tizimli sklerodermiyaning visseral turi uchun xarakterli. Sklerodermiya qizilo'ngach yaralari va Barrett qizilo'ngachi kabi asoratlari bilan hayot uchun xavfli bo'lib, faol va uzoq muddatli terapiyani talab qiladi. Ushbu tadqiqot tizimli sklerodermiyada oshqozon-ichak traktining zararlanishi bo'yicha adabiyotlarni ko'rib chiqadi va o'rganadi.

Kalit so'zlar: mizimli sklerodermiya, oshqozon-ichak traktining shikastlanishi, klinik ko'rinishi, diagnostikasi, revmatik kasalliklar, oshqozon-ichak belgilari.

Systemic Scleroderma affects the gastrointestinal tract in 90% of all cases. Malnutrition, diarrhea and constipation are some of the gastrointestinal complications that can be caused by scleroderma and they contribute significantly to poor quality of patient's lifestyle. An important clinical symptom is damage to the esophagus, a characteristic visceral manifestation of systemic scleroderma. Complications of scleroderma esophagitis, such as ulcers and Barrett's esophagus, are life-threatening and require active and long-term therapy. This article will review and examine the literature on gastrointestinal involvement in systemic scleroderma.

Key words: Systemic scleroderma, gastrointestinal tract lesions, clinical manifestation, diagnosis, rheumatic diseases, gastrointestinal manifestations.

Системная склеродермия (ССД) – прогрессирующее системное заболевание, в основе которого лежит воспалительное поражение мелких сосудов всего организма, с последующими фиброзно-склеротическими изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. На первый этап заболеваемости, согласно данным статистики, приходится от 2,7 до 12 случаев на 1 млн населения в год. Мужчины болеют в 7 раз реже, чем женщины; среди взрослых старше 45 лет и детей преобладают лица мужского пола. Чаще всего заболевание проявляется в возрасте от 30 до 50 лет, часто начальные признаки возникновения относятся к более раннему периоду.

Системные ревматические заболевания (РЗ), патогенез которых определяется аутоиммунными и иммуновоспалительными нарушениями, характеризуются полисистемностью и полиорганностью патологии [1]. Важное место среди висцеральных проявлений РЗ занимает поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое способно существенно ухудшать течение болезни и качество жизни пациентов, а в ряде случаев – выходить на первый план в клинической картине, вызывая тяжелые страдания и представляя непосредственную угрозу жизни [2,3].

Склеродермия, иначе известная как системный склероз, представляет собой заболевание, проявляющееся перепроизводством коллагена, поражающее различные органы, включая желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Чаще встречается у людей в возрасте от 45 до 55 лет, у женщин в 3-8 раз чаще, чем у мужчин [1]. У пациентов со склеродермией обычно наблюдаются воспаление и фиброз кожи, сосудистые аномалии, повреждение органов и выработка аутоантител [2].

Этиология ССД сложна и до конца не изучена. Предполагается мультифакторный генез ССД, обусловленный взаимодействием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов с генетической предрасположенностью к заболеванию [7,8,10]. Наряду с ранее обсуждавшимися инфекциями (вирусной и др.), охлаждением, вибрацией, травмами, стрессом и эндокринными сдвигами, в последнее время особое внимание обращают на триггерное действие химических агентов (промышленных, бытовых, алиментарных) и отдельных лекарственных средств, наиболее демонстративное в случаях индуцированной склеродермии [6].

Важнейшие представители склеродермической группы болезней – очаговая склеродермия, диффузный эозинофильный фасциит, склередема Бушке, индуцированные формы склеродермии и псевдо-

склеродермические синдромы. Этиология заболевания неизвестна. Патогенез ССД включает три основных звена: васкулопатию мелких сосудов, гуморальные и клеточные иммунные нарушения, дисфункцию фибробластов, приводящую к повышенному отложению компонентов экстрацеллюлярного матрикса в тканях [1,2]. Прогрессирующее течение ССД приводит к развитию необратимых распространенных фиброзных изменений кожи и внутренних органов с нарушением их функций, что определяет высокую инвалидизацию больных и общий плохой прогноз болезни.

Клинические формы

Диффузная форма – имеет острое начало и быстро прогрессирующее течение. Поражение кожи начинается с пальцев и распространяется выше локтевых и коленных суставов, захватывая кожу лица, груди, живота. В дебюте часто артрит, миозит, лихорадка и значительная потеря массы тела. Рано вовлекаются жизненно важные органы – сердце, легкие, почки и ЖКТ. Характерна циркуляция в крови антител к топоизомеразе 1 (Scl-70). Пятилетняя выживаемость составляет 50-60%.

Лимитированная форма проявляется феноменом Рейно, а первые клинические признаки поражения кожи (в области кистей, стоп и лица) появляются в среднем через 5 лет от начала синдрома Рейно. Преобладают ишемические сосудистые расстройства на пальцах (рубчики и изъязвления, уменьшение объема мягких тканей дистальных фаланг). Склеротическое поражение внутренних органов выражено умеренно, примерно в 6-10% случаев обнаруживают легочную артериальную гипертензию (ЛАГ). Характерны антицентромерные антитела (АЦА). Течение медленно прогрессирующее и относительно доброкачественное. Пятилетняя выживаемость составляет 85-90%.

ССД без склеродермы, или висцеральная форма – болезнь имеет все характерные проявления, кроме уплотнения кожи. Самыми частыми проявлениями оказываются синдром Рейно, фиброзирующий процесс в паренхиме легких и поражение сердца. В отсутствие уплотнения кожи диагноз часто запаздывает, лечение начинается поздно, и прогноз болезни хуже, чем при других формах.

Ювенильная ССД – у детей реже встречается феномен Рейно и поражение внутренних органов, поражение кожи может быть представлено очаговым или линейным поражением, гемиформами. Специфичные для ССД иммунологические маркеры встречается только у половины больных. Прогноз более благоприятный, чем у заболевших в возрасте старше 16 лет.

Перекрестная форма, при которой у больного ССД одновременно имеются признаки другого ревматического заболевания, удовлетворяющего соответствующим критериям диагноза – ревматоидный артрит, ДМ/ПМ, системная красная волчанка и др.

Варианты течения

Острое, быстропрогрессирующее: развитие генерализованного фиброза кожи; поражение внутренних органов в первые 2 года от начала заболевания.

Подострое, умеренно прогрессирующее: преобладание признаков иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит), нередко overlap-синдромы.

Хроническое, медленно прогрессирующее: преобладание сосудистой патологии в начале болезни с постепенным развитием умеренных кожных изменений, нарастанием сосудистых ишемических расстройств, висцеральной патологии.

Стадии болезни

I – начальная: выявляются 1-3 локализации поражения.

II – стадия генерализации: системный, полисиндромный характер поражения.

III – поздняя стадия: имеется недостаточность 1-го или более органов (сердца, легких, почек).

Клинические проявления ССД чрезвычайно гетерогенны и зависят от наличия и степени поражения внутренних органов; две подгруппы ССД включают диффузный кожный ССД, характеризующийся кратковременной болезнью Рейно, поражением кожи туловища и акральной области и значительной частотой интерстициальных заболеваний легких, почечной недостаточности, связанной со злокачественным гипертоническим кризом, диффузного желудочно-кишечного заболевания и поражения миокарда; ограниченный кожный ССД, характеризующийся болезнью Рейно в течение многих лет и ограниченное поражение кожи, но значительная и поздняя частота легочной гипертензии, с интерстициальным заболеванием легких или без него, невралгией тройничного нерва, кальцификацией кожи, телеангиэктазией [5]. После болезни Рейно и кожи пищеварительная система является второй по распространенности мишенью для склеродермии, что приводит к прогрессирующим изменениям функции гладкой мускулатуры по всему ЖКТ [9].

Проблемы с желудочно-кишечным трактом, которые наблюдаются у 90% всех пациентов со склеродермией, вносят значительный вклад в ухудшение качества жизни [4]. Поражение ЖКТ у пациентов с ССД связано с несколькими клиническими проявлениями, часто требующими прокинетики, слабительных, ингибиторов протонной помпы или октреотида. Возможно также отсутствие явных симптомов, которое встречается примерно у 1/3 пациентов. Пациенты, страдающие различными заболеваниями соединительной ткани, включая пациентов с ССД, демонстрируют высокую распространенность дисфункции вегетативных нервов, а это, в свою очередь, должно влиять на профиль моторики ЖКТ. Эта гипотеза, однако, требует дальнейшего подтверждения. Систематические исследования, посвященные желудочно-кишечным симптомам, дисфункциям и неврологическим изменениям при ССД, пока отсутствуют. Имея это в виду и учитывая сложное и широкое мультиорганное вовлечение при ССД, настоящее исследование призвано лучше охарактеризовать профиль желудочно-кишечных симптомов.

Поражение желудочно-кишечного тракта

Гипотония пищевода наблюдается у 75-90% больных. Клинически проявляется изжогой, дисфа-

гией. У отдельных больных развивается дилатация пищевода.

Стриктура пищевода – сужение просвета нижней трети пищевода.

эрозии и язвы пищевода, являющиеся следствием гастроэзофагеального рефлюкса, диагностируются у 30% больных ювенильной ССД.

Гипотония желудка характеризуется чувством быстрого насыщения, отрыжкой, рвотой.

Желудочное кровотечение – редкое осложнение, которое может проявиться при множественных телеангиоэктазиях слизистой оболочки желудка.

Синдром мальабсорбции, усиливается при избыточном росте патогенной флоры кишечника вследствие замедления пассажа пищевых масс.

Гипотония толстой кишки характеризуется развитием запора. Наблюдается недержание кала вследствие несостоятельности сфинктеров прямой кишки.

Заключение

Обзор показал, что пациенты с ССД часто страдают диспепсией независимо от вегетативной нейрорпатии, и что симптомы диспепсии связаны с нарушением моторики ЖКТ. В отличие от функциональной диспепсии, пациенты с ССД в основном жалуются на полноту в эпигастрии и ограниченное растяжение антрального отдела желудка. У пациентов с диспепсией наблюдаются множественные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, при которых фиброз и анатомические изменения

могут играть основную причинную роль, а не простая нервно-мышечная дисфункция.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ И НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Абдрашидова Г.С., Бекимбетова М.О.,
Базарбаева А.Т.

Склеродермия поражает желудочно-кишечный тракт в 90% всех случаев. Недоедание, диарея и запор – лишь некоторые желудочно-кишечные осложнения, которые могут быть вызваны склеродермией, но они вносят значительный вклад в ухудшение качества жизни. Важным клиническим симптомам является поражение пищевода, которое является характерным висцеральным проявлением системной склеродермии. Осложнения склеродермического эзофагита, такие как язвы и пищевод Барретта, представляют угрозу жизни и требуют активной и длительной терапии. Изучена литературы о поражении желудочно-кишечного тракта при системной склеродермии.

Ключевые слова: системная склеродермия, поражения желудочно-кишечного тракта, клиника, диагностика, ревматические заболевания, гастроинтестинальные проявления.



TERAPEVTIK HAMKORLIKNI OPTIMALLASHTIRISH USULLARI

Bekenova G.T., Axmedova N.A., G'aniyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov O'U

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ

Бекенова Г.Т., Ахмедова Н.А., Ганиева Н.А., Аскаров Н.Л., Толипов У.У.

ADHERENCE TO MEDICATION AND INFLUENCING FACTORS

Bekenova G.T., Axmedova N.A., Ganiyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov U.U.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Один из важнейших принципов назначения препарата – необходимость формирования согласия на его прием. Приверженность терапии – это степень соблюдения человеком режима приема лекарственных препаратов, изменение образа жизни, следование рекомендациям врача.

Ключевые слова: терапевтическое сотрудничество, комплаенс, приверженность, психологические факторы.

One of the most important principles of prescribing a drug is the need to form consent for its administration. Adherence to therapy is the degree of compliance with the person, the regimen of medication, lifestyle changes, the recommendations of the doctor.

Key words: therapeutic cooperation, compliance, commitment, psychological factors.

Ma'lumki, shu vaqtgacha amaliy tibbiyotda shifokorlar, har bir bemor ularning tavsiya va ko'rsatmalariga qat'iy rioya qilishi kerak deb taxmin qilishgan. Darxaqiqat, bemorlarning aksariyati shifokorlar tavsiyalariga amal etishga xarakat qilishadi. Shu bilan birga, vaziyat asta-sekin o'zgarib bormoqda, bemorlar tomonidan tavsiyalarga rioya qilmaslik xollarini tobora ko'proq uchramoqda. Shu munosabat bilan 1976-1979 yillarda D.Sackett va R.Haynes [10,16] fanga "komplayens" tushunchasini kiritdilar, shundan keyin bu, kundalik klinik amaliyotda va ilmiy tadqiqotlarda davolash jarayonini samaradorligini baholovchi mezon bo'lib xizmat qilib kelmoqda. O'zbekiston tibbiyotida komplayens muammosiga bo'lgan qiziqish bir necha yillar oldin ijtimoiy-xuquqiy o'zgarishlar va xorijiy ilm-fan yutuqlari bilan integratsiyalashuv jarayonida yuzaga keldi. Komplayens-va shu kabi tushunchalar ko'p bo'lganligi, umumiy tushunchani yo'qligi sababli, bu atamaga izoh berilishi kerak. "Komplayens" atamasi (ingliz tilidan – moslashuvchanlik, muvofiqlik) – bu bemorning shifokor tavsiyalarini to'g'ri bajarayotganligini tavsiflovchi chora-tadbirlar yig'indisidir (medikamentoz davolash, no-medikamentoz davolash, turmush tarzini o'zgarishi va b.). Shu bilan birga "Davo jarayoniga tarafdorlik" (ingl. Adherence to medication) atamasi ham qo'llaniladi. Xorijiy mualliflar (ayniqsa, Buyuk Britaniyada) "o'tkazilayotgan davoga rozilik" (concordance with medication) tushunchasidan tobora ko'proq foydalanishmoqda. Yuqorida keltirilgan atamalar (komplayens, davo jarayoniga tarafdorlik, o'tkazilayotgan davoga rozilik) bir xil tushunchalar emas. "Komplayens" tushunchasi bu, bemorni o'tkazilayotgan davoga o'zining ishtirokisiz, shifokor tibbiy tavsiyalarini to'g'ri bajarishidir. Bugungi kunda shifokor va bemor o'rtasidagi munosabat yoki hamkorlik tamoyillarini ko'rsatuvchi atama sifatida [5] "o'tkazilayotgan davoga rozilik" tushunchasidan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Ushbu tushuncha o'tkazilayotgan davoga bemorning nuqtai nazarini ko'rsatadi. Ba'zi mualliflar yana ham kengroq bo'lgan "terapevtik hamkorlik" va "terapevtik alyans" degan tushunchadan foydalanishadi. Ush-

bu tushunchalar nafaqat, bemorning shifokor tibbiy tavsiyalariga to'g'ri rioya qilishi va o'tkazilayotgan davoga roziligini balki, bemorlarni tibbiy yordam tizimi sifatiga bo'lgan munosabatlarini (masalan, tibbiy muasasasaga borish xohishi, shifokorga bo'lgan ishonch darajasi va hokazo) ko'rsatadi. Tushunchalarning farqiga qaramay, kundalik klinik amaliyotda bu atamalar umumiy ishlatiladi va asosan bemorlarni dori-darmonlarni davolash tartib-qoidalariga to'g'ri rioya etilishini ko'rsatadi. Bu qisman, kasallikning klinik ko'rinishining o'ziga xosligi (ruhiy kasalliklar, yuqumli kasalliklar, kasalliklar, hayotga tahdid solish bilan bog'liq holatlar) xavfi tufayli hamda tibbiy yordamni sifatini to'laqonli emasligi, shifokor va bemor o'rtasidagi o'zaro munosabatlarni shakllantirishda to'siq bo'lishi bilan izohlanadi. Shubhasiz, bemorlarning nokomplayentiligi jiddiy tibbiy oqibatlariga olib keladi: komplayensning yo'qligi yoki sifatining pastligi → davo jarayonini samaradorligini pasayishi → shifokor tomonidan davolanish sxemasini takroriy ko'p marotabalab ko'rib chiqilishi → shifokorda davo jarayoni samarasiga bo'lgan ishonchni kamayishi va "perspektivsiz bemor" tushunchasi paydo bo'lishi → tibbiy yordam ko'rsatish tizimiga bo'lgan ishonchni kamayishi. Terapevtik hamkorlikning yo'qligini ko'rsatuvchi sabablardan biri bo'lib bu kundalik klinik amaliyotda dori vositalarini samarasini aniqlash bo'yicha rejalashtirilgan tadqiqotlarda olingan ma'lumotlarni nomuvofiqligidir [1]. BJSST ma'lumotlariga ko'ra, barcha bemorlarning yarmi shifokorning tavsiyalariga rioya etishmaydi [6]. Nokomplayentilikni ko'rinishlari boshqacha. Bemor davolanishni butunlay rad etishi, noregulyar qabul qilishi, dori vositasi dozasini o'zgartirishi yoki noto'g'ri taqsimlashi mumkin. Ba'zi bemorlar, shifokor tomonidan belgilab berilgan dorilarni emas balki, o'z fikrlariga ko'ra nisbatan ko'proq foyda yoki kamroq zarar bo'lishi mumkin bo'lgan dori-darmonlarni qabul qilishadi (o'z-o'zidan davolash usullaridan biri). Nokomplayentilikni turlari bemor hayot davomida yoki kasallikni davolanish davrida o'zgarishi mumkin. Mutaxassislar o'rtasida, komplayensni, sifat xususiyatlariga qarab baholash (mavjudligi

yoki yo'qligi) kerakligi yoki miqdoriy jixatdan baholash (masalan, 0% dan 100%) kerakligi bo'yicha umumiy kelishuv mavjud emas. Ba'zi ilmiy tadqiqotlarda quyidagicha baholash taklif qilinadi: to'liq tarafdorlik, qoniqarsiz tarafdorlik va tarafdorlikni yo'qligi (bemor tavsiya etilgan dozani 80-90%, 60-70% va 60% dan kamroq qabul qiladi). Komplayens sifatini baholash masalasi hali ham hal etilmagan. Tavsiya etilayotgan usullarning har birida kamchiliklar (harajatning ko'pligi, amalga oshirishni murakkabligi, ishonchlilikni yo'qligi) mavjud. Aniq rejalangan klinik tadqiqotlarda quyidagilar qo'llaniladi: biologik suyuqliklarda (ba'zida boshqa to'qimalarda) dori vositalari yoki ularning metabolitlarini aniqlash, elektron monitoringli konteyner (qopqog'iga o'rnatilgan mikroprotessor yordamida), "qabul qilinmagan" tabletkalar sonini hisoblash, retseptni uzaytirish bo'yicha shifokorga bemorlarni murojaat chastotasini baholash. Shuningdek, maxsus so'rovnomalardan ham foydalanish tavsiya etiladi (Drug Attitudes Inventory [11], Rating of Medication Influences Scale [19], Medication Adherence Rating Scale [17], Morisky self-report Scale [15], Beliefs About Medicines Questionnaire [12]) yoki bemorlarning muayyan toifalarida (Attitudes towards Neuroleptic Questionnaire [13], tibbiy komplayens aniqlash bo'yicha shkala [2]. Kundalik klinik amaliyotda terapevtik hamkorlikni sifati odatda bemor bilan so'rab surishtirishda baholanadi. Samimiy suhbat sharoitida shifokor odatda kompalensni sifatini baholash uchun zarur bo'lgan ma'lumotlarni olish mumkin. Agar bemorning samimiyliги xaqida shubha tug'lsa, uning qarindoshlariga murojaat qilish samarali bo'ladi. Komplayensni yo'qligiga rejalashtirilgan ko'riklarlarga bemorlarning kelmasligi, tanlangan davoni mos kelmasligini ko'rsatishi mumkin. Bemorlarning shifokorga muntazam tashriflari (yoki telefon orqali maslaxat berish), davolanish masalalarini muhokama qilishda faol ishtiroki, shifokorga bo'lgan ishonch darajasi, terapevtik hamkorlikning yuqori ekanligini ko'rsatadi. Terapevtik hamkorlikning sifati turli omillar yig'indisiga bog'liq. Ular orasida quyidagi guruhlarini ajratish mumkin: bemorning psixologik xususiyatlari, kasallikning klinik xususiyatlari, davolash dasturining xususiyatlari, ijtimoiy omillar va tibbiy yordamni tashkil qilish omillari; Ushbu guruhlarning har birida komplayentlikni shakllantirishga va uni yo'qotishga yordam beradigan omillar mavjud. Terapevtik hamkorlik sifatini belgilovshi omillar bir-birining ta'sirini kuchaytirishi yoki susaytirishi mumkin.

Terapevtik hamkorlik va psixologik omillarning ta'siri. Bemorning terapevtik xulq-atvorini shakllantirishda asosiy omil bo'lib kasallikni ichki xususiyatlari hisoblanadi. Bemor, qachonki, tibbiy tavsiyalarni muhim ekanligini anglasa va ularga amal qilmagan hollarda kuzatilishi mumkin bo'lgan oqibatlarini tushunib yetsa, terapiyaning foyda tomonlari bemorga bo'lgan noqulayliklardan ustun kelishini anglab yetganda shifokor bilan faol hamkorlik qilishga intiladi. Bemorni o'z sog'lig'ini to'g'ri baholashi va ma'sulligi (kasallikning ichki ko'rinishini uyg'un turi) komplayentlikni shakllantirishda ahamiyatli hisoblanadi. Bunday holda terapevtik hamkorlik sifatini pasaytiradigan omillarning ahamiyati (chidamlilikni pastligi va davolash davomiyligi, dori vo-

sitalar qabul qilishi rejimining murakkabligi, iqtisodiy sarf-xarajatlar va b.) sezilarli darajada kamayadi. Bemor kasalligi og'irligini anglamasa yoki kasalligini butunlay rad etsa (gipnozognosiya, anosognosiya), bemor bilan dastlabki aloqani o'rnatish va unga davolanish zarurligini tushuntirish qiyin kechadi. Yana ham murakkabi, terapevtik hamkorlikni va tibbiy tavsiyalarga rioya qilishni davolanishning barcha davrlarida qo'llab turish hisoblanadi. Ma'lumki, gipnozognosiya asosida psixologik himoya ko'rinishidagi davolanishdan bosh tortishning sababsiz shakllari kuzatilib bu asosan yosh bemorlarda va psixologik infantilizm xususiyatiga ega bo'lgan katta bemorlarda keng tarqalgan. Kasallikni og'irlik darajasi kuchayib borganda (gipernozognosiya), bemor shifokorning yordamini kutadi va davolanishga rozilik beradi. Keyinchalik terapevtik hamkorlik, bemorning fikriga ko'ra va terapiyaning muvaffaqiyatsizligi tufayli buzilishi mumkin. Ushbu holat ko'proq ipoxondriyaga moyil bemorlar toifasida kuzatiladi. Terapevtik hamkorlikning sifati, bemorning shaxsiy xususiyatlariga chambarchas bog'liqdir, chunki bu kasallikni ichki ko'rinishini ochib beradi. Ayniqsa, yuqori qo'zg'aluvchan, ishonchsizlik hissi mavjud, shubha-gumonga moyil bo'lgan bemorlar toifasi, shifokorning ko'rsatmalariga aniq amal qilishadi. Bunday bemorlarni hattoki, tasodifan dori vositasi qabul qilish vaqtini o'tkazib yuborishi ham sodir bo'lishi mumkin bo'lgan oqibatlar xaqida o'ylashga majbur qiladi. Faqat, bunday bemorlarda terapevtik hamkorlik ularning shifokorning kasbiy mahoratiga bo'lgan ishonchlari asosida shakllanadi. Aks holatlarda, ayniqsa, davolanish yetarli darajada samara bermasa, bunday toifa bemorlar boshqa mutaxassislariga murojaat qilishadi yoki ko'p xollarda tavsiya qilingan terapiyani o'zgartiradi. Qat'iyatlilik kuchli, maqsadga erishishda egotsentrizm xususiyatlariga ega bemorlar toifasida tibbiy tavsiyalarga aniq amal qilish kuchliroq. Kasallikdan batamom xalos bo'lish istagi ularda juda kuchlidir. Aksincha, gipertim bemorlar beqaror xususiyatlari va kasallikni og'irligini yetarli baholamaganligi uchun, shifokorning tavsiyalarini ko'p marotalab buzishadi. Bunday bemorlar ahvolining birmuncha yaxshilanishi ham to'liq sog'ayish sifatida qabul qilishadi, shuning uchun davolanishni vaqtidan oldin to'xtatishadi. Distimik (gipotimik) xususiyatlari mavjud bemorlarda pessimistik kayfiyat bo'lsa axvolining og'irlik darajasiga qarab terapevtik hamkorlik shakllanadi. Shu bilan birga bunday bemorlarda, pessimistik kayfiyatni kuchayishi, ahvolini yomon his qilishi, o'zini qiynash xissi va klinik jihatdan aniqlangan depressiyani rivojlanishi, xayotga bo'lgan qiziqishni kamayishi, umidsizlik, o'tkazilayotgan davoni rad etishga olib keladi. Shizoid xususiyatlari mavjud toifa bemorlar o'z dunyoqarashlari mavjud bo'lib, ularning qarashlari ko'pincha umum e'tirof etilgan fikrlarga to'g'ri kelmaydi. Bunday bemorlar bilan aloqa o'rnatish, ularning ishonchini qozonish oson emas. Ko'pincha ular shifokor tomonidan tavsiya qilingan davoni emas o'zlari afzal ko'rgan davoni to'g'ri deb hisoblashadi. Ular orasida kitoblar orqali, ommaviy axborot vositalari yoki do'stlar tomonidan berilgan maslahatlarga asoslangan o'z-o'zini davolash usuli keng tarqalgan. Ba'zi bemorlar dori vositalariga bo'lgan salbiy munosabat tufayli ularni qabul qilishdan voz ke-

chadilar (“dori vositasi zahar”, “dori vositasi sog’liqqa zarar yetkazishi mumkin” “dori vositasi o’rganish chiqiradi”, “tabiiy dorilar bilan davolash zarur”) [8]. Ko’pincha bu holat tarbiya va ijtimoiy-madaniy omillarga hamda, bemorning va qarindoshlarining dunyoqarashi bilan chambarchas bog’liqdir. Bemorni dori vositalarini zararli ta’siridan qo’rqishi, shifokorni tavsiyalarini bajarmaslikka olib keladi. Mobodo, terapiya boshlangan bo’lsa dori vositasi qabul qilish tufayli kelib chiqqan nojo’ya ta’sirot bemorni davo jarayoni bo’lgan salbiy munosabatini mustaxkamlaydi. Bemorning va qarindoshlarining dori vositalari “zarari” xaqida fikrlari bir xil bo’lgan xolatlarda, bemorni fikri noto’g’riligini isbotlash, oila a’zolarini ko’magiga umid qilish, deyarli mumkin emas.

Terapevtik hamkorlik va klinik omillarning ta’siri. Kasalliklarni aksariyati sub’ektiv belgilar ko’rinishida namoyon bo’ladi shu sababli bemorlar tibbiy yordam va davo terapiyasini shakllantirish uchun shifokorga murojaat qilishadi. Terapiya boshlanganidan keyin bemorning ahvolini yaxshilanishi, shifokorga bo’lgan ishonchni oshiradi va terapevtik hamkorlikni saqlab qolishga yordam beradi. Aksincha, ba’zi patologiya turlari asta-sekin rivojlanib boradi va asimptomatik kechadi, bemorlarda sezilarli jismoniy bezovtalikini keltirib chiqarmaydi. Bunday holatlarda kasallik odatda tasodifan aniqlanadi (masalan, dispanser ko’rik vaqtida) va faqat ob’ektiv ma’lumotlar davolanish zarurligini ko’rsatadi. Kasalliklarni simptomsiz kechishida (menda hech nima bezovta qilmayapti) terapevtik hamkorlik darajasi juda ham past bo’ladi. Shifokor tomonidan tibbiy muolajalar tayinlangandan keyin, bemorlar ularni odatda qisqa muddat bajaradilar, yoki umuman tibbiy ko’rikdan bosh tortadilar. Shunday qilib, kasallikni sifatli terapevtik remissiya davrida hamda bemorlar kasallikni og’riqli alomatlarini his qilmaganlarida terapevtik hamkorlik pasayib ketadi. Faqat kasallikni yana qo’zishida bemorlar tibbiy yordamga murojaat qilishadi. O’tkir patologik jarayonlarni davolashda terapevtik hamkorlik sifati, surunkali kasalliklarni davolashga nisbatan ancha yuqori. O’tkir patologiyalarni to’satdan boshlanishi, bemorlarning axvolini keskin yomonlashuviga olib keladi va uzoq bo’lmagan davo jarayonini talab qiladi. O’tkir patologiya (yoki surunkali patologiyaning qo’zishida) holatlarida, bemorlarni tavsiyalarga rioya qilishi tibbiyot xodimlar tomonidan qattiq nazorat qilinadi, chunki davo shifoxonada (statsionarda) o’tkaziladi. Shunga qaramasdan, zamonaviy tendensiya bo’yicha bemorlarni statsionar davo muddatini qisqarishi va bemorlarni qolgan terapiyasini uyda o’tkazish uchun kuzatish holatlari, o’tkir kasalliklarda ham terapevtik hamkorlikning sifati sezilarli darajada kamaytirishi mumkin. Surunkali patologiyalarda terapevtik hamkorlikning sifatining pastligi (o’tkir kasalliklarga nisbatan), sub’ektiv simptomatikani og’irlik darajasiga (ayniqsa remissiya davrida yoki kasallikni simptomsiz kechishida), davo terapiyasini uzoq muddatligi va aynan amblator sharoitda o’tkazilishi bilan bog’liqdir.

Terapevtik hamkorlik va davo terapiyasining o’ziga xosligi. Bemor shifokorga murojaat qilganda, tezroq ahvoli yaxshilanishiga ishonadi. Biroq, zamonaviy tibbiyot imkoniyatlari cheklangan. Ba’zi xollarda kasal-

likning sub’ektiv belgilari uzoq vaqt davomida saqlanib turadi va kasallikni remissiya uchrashi uchun uzoq muddatli davo talab qilinadi. Davolanish natijalari, bemor kutgan holatni bermasa, terapiyaning to’g’riligiga, shifokor malakasiga ishonchsizlikka olib kelishi mumkin. Bemorlar, tibbiy tavsiyalarga rioya qilishni to’xtatishadi (nega dorilarni qabul qilish kerak agar ular yordam bermasa), yordam ko’rsatilishidan bosh tortishadi, va yangi mutaxassislarga murojaat qilishadi. Shunday qilib, terapevtik hamkorlik sifati o’tkazilayotgan davoning davomiyligiga uzviy bog’liqdir. Uzoq muddatli davolanishning sifati, qisqa muddatli dori vositalari qabul qilishga qaraganda ancha yomon. Umumiy qoida sifatida aytish mumkinki, davolanish muddati qanchalik uzoq bo’lsa, komplayens sifati shunchalik past bo’ladi. Terapevtik xamkorlikni shakllanishida asosiy to’siqlaridan biri bu, dori vositasining nojo’ya ta’sirini rivojlanishi hisoblanadi. Avvalambor, bu holat kutilmagan, sub’ektiv ravishda kechuvchi, uzoq muddatli salbiy oqibatdir. Masalan, agar davolanish jarayonida bemorda bosh og’rig’i kuza-tilsa, va bu haqda shifokor tomonidan ogohlantirilmagan bo’lsa, bu holat albatta ishonchsizlikka olib keladi. O’z navbatida, bemorni terapiya sababli ahvolidan yomonlashishi, o’tkazilayotgan davoni butunlay yoki hech bo’lmaganda keyingi tashrifga qadar rad etishiga sabab bo’lishi mumkin. Ba’zan o’tkazilayotgan terapiyaning nojo’ya ta’siri shunchalik og’ir darajada bo’lishi mumkinki, kasallikni belgilari bilan solishtirganda bemor kamroq yomonlik sifatida qabul qilishi mumkin. Bemorning terapiyaning nojo’ya ta’siriga bo’lgan munosabati katta ahamiyatga ega. Misol uchun, o’z tashqi ko’rinishiga nisbatan e’tibor bermaydigan bemorlarda, o’tkazilayotgan terapiya natijasida tanasida yengil toshma toshsa, bu holat komplayensni buzilishiga sabab bo’lmasligi mumkin, aksincha o’z tashqi ko’rinishiga e’tibori kuchli bemorlar davoni butunlay to’xtatib qo’yishadi. Komplayens sifatiga ta’sir ko’rsatadigan muhim terapevtik omillardan biri bu dori vositalarini qabul qilishning qulayligidir. Davolash sxemalarini soddaligi (dori vositasini kamligi, sutkada bir yoki ikki marta qabul qilish, qulay qabul qilish vaqti, dozalash tartibining osonligi) bemorning shifokor tavsiyalariga rioya yetishiga sabab bo’ladi. Aksincha, juda ko’p, turli xil dori vositalar, aniq belgilangan vaqtda kuniga bir necha marta qabul qilish kerakligi, dozalash tartibining murakkabligi, dori vositalari qabul qilish rejimini buzilishiga olib keladi.

Terapevtik hamkorlik, tibbiy yordam tizimi va ijtimoiy omillar ta’siri. Tibbiy yordam ko’rsatishni tashkil yetish darajasi terapevtik hamkorlikni shakllantirishda muhim ahamiyat kasb yetadi. Komplayens sifati tibbiy ko’riklar chastotasiga bog’liq. “Oq xalat” fenomeni bo’yicha: bemorlar shifokorga tashrifidan bir hafta oldin yoki bir hafta keyin tavsiya qilingan dori vositalarini qabul qilishni to’g’riroq va yaxshiroq bajarishadi [9]. Shuning uchun, davolash terapiyasini rejalashtirganda, muntazam dispanser kuzatuvga katta e’tibor berilishi zarur. O’z navbatida, shifokor bo’lgan tashrifning muntazamligi, tibbiy xizmatni sifatini ko’rsatadi. Shifokor qabuliga kirishning osonligi (tibbiy muassasa joylashgan joyini qulayligi, navbatlarni kamligi va hokazo), bemorlarni tibbiy yordamga murojaatini oshiradi. Ko’pgina

bemorlar faol hayot tarzi olib borishadi, shuning uchun maslahat berganda, ularning turmush tarzini inobatga olish muhim. Agar bemor zarurat bo'lganda, shifokor bilan tezda bog'lana olishini (telefon orqali) bilsa, terapevtik hamkorlik samarali shakllanadi. Kutilmagan nojo'ya ta'sirot kuzatilgan hollarda bunday maslahat berish bemorni tinchlantiradi va terapevtik hamkorlikni "yo'q bo'lishi" ni oldini oladi. Bemorning o'zligi, kasallikni og'ir kechishi, amblator tashrif qilish imkoniyatini yo'qligida, shifokor va hamshiralarni uyga faol qatnovi terapevtik hamkorlik sifatini yanada yuqori darajaga ko'taradi. Komplayensni shakllantirishda, shifokor va bemor o'zaro munosabatlarini sifati muhim o'rin tutadi. Shifokorning Mentor uslubdagi muloqati (bu usul suhbatdoshini qat'iy bo'ysundirish tamoyiliga asoslangan bo'lib, faqat topshiriq va yo'riqnomalari berishdan iboratdir) faqat cheklangan bemorlardagina ijobiy ta'sir qiladi. Ko'pgina bemorlar faqat malakali tibbiy yordamga emas, balki samarali shaxslararo munosabatlariga ham tayanadilar. Shuning ushuncha shifokor bilan bemor o'rtasidagi muloqat hurmat, ishonch va hamkorlikka asoslangan bo'lsa, terapevtik hamkorlik osonroq shakllanadi [3]. Bemorni davolanish rejasini ishlab chiqishda faol ishtiroki, davoni tanlashda uning fikrini hisobga olish muhimdir. Bunday holatda, bemor davoning muvaffaqiyati uchun mas'ulligini his qiladi va birgalikda ishlab chiqilgan davolanish taktikasiga yaxshiroq rioya etadi. Terapevtik hamkorlikning sifati bemorning ijtimoiy va oilaviy ahvoriga ham bog'liqdir. Ish joyi mavjud, faol ijtimoiy holat aniq, yuqori darajada ziyoli, bemorlar kasalligi tufayli o'z maqomini yo'qotishdan qo'rqib, sog'ayish uchun mustaxkam hamkorlik o'rnatishadi. Bunday bemorlar ijtimoiy xolatga past bo'lgan bemorlarga nisbatan shifokor tibbiy tavsiyalariga ko'proq amal qilishadi. Terapevtik hamkorlik sifati yolg'iz bemorlarga nisbatan oilaviy bemorlarda yuqori bo'ladi. Yaqin kishilarining mavjudligi bemorlarning sog'lig'ining qadriga yetishlariga yordam beradi. Ba'zi bemorlar qarindoshlariga yuk bo'lishni istamaganliklari uchun shifo topishga harakat qilishadi. Qarindoshlarni davo jarayoniga faol jalb etish terapevtik hamkorlikni shakllantirishga katta yordam beradi. Bundan tashqari, komplayens sifati bemorlarning ijtimoiy-madaniy xususiyatlariga va etnik omillarga bog'liqdir [7,18].

Terapevtik hamkorlik sifatini oshirish va shakllantirishda zamonaviy yondashuvlar. Terapevtik hamkorlikning pasaytiruvchi omillarni aniqlash, davolash rejasiga uni tuzatishga qaratilgan maxsus usullarni kiritish imkonini beradi. Komplayentlikni ta'minlash uchun bir vaqtning o'zida bir nechta usullarni qo'llash ahamiyatlidir [8]. Ta'lim beruvchi dasturlar bemorga kasallik xaqida ma'lumot (kasallik belgilari, sabablari, oqibatlari va davolash usullari) berish, kasallik belgilarini aniqlash ko'nikmalarini shakllantirishga asoslangan. Ushbu tamoyilga asosan diabet kasalligi bo'lgan bemorlar, gipertoniya kasalligi, shizofreniya va boshqa kasalliklar uchun shifoxonalar negizida maktablar tashkil etilgan bo'lib, bemorlar (yoki ularning qarindoshlari) bilan guruhda mashg'ulot ishlari amalga oshiriladi. Qo'yilgan vazifadan kelib chiqib treningni shifokorlar yoki malakali hamshiralar amalga oshirishi mumkin. Individual terapevtik

dasturlarni optimallashtirish bu davoni yaxshiroq qabul qilinishiga erishishdan iboratdir. Davo natijasida nojo'ya ta'sirlar kuzatilganda, imkon bo'lsa, terapevtik rejani qayta ko'rib chiqib, qabul qilinishi osonroq dori vositalarini tavsiya etilishi kerak. Davoni optimallashtirish, deganda dori vositasi qabul qilinishini qulay rejimini tanlash va uni bemorning turmush tarziga moslashtirishdan iboratdir. Dori vositasini bemor uchun qulay vaqtda hamda qabul qilishni minimal (kuniga 1 yoki 2 marta) qo'llash ahamiyatlidir. Dori vositasini yarim chiqarilish davri uzoq yoki ta'sir davomiyligi uzaytirilgan shakllarini qo'llash maqsadlidir. Shifokor tomonidan davo tavsiya qilinganda, bemorga davo rejasi bo'yicha tuzilgan aniq yo'riqnomalar berilishi kerak (jumladan, yozma). Dori vositalari qabul qilish rejimini soddalashtirish, kun tartibi va hayot tarzini inobatga olish, ijtimoiy faol bemorlarda ayniqsa muhimdir. Tibbiy tavsiyalarga to'g'ri rioya qilishda shifokor va bemor o'rtasida hamkorlik va ishonchni shakllanishi muhim ahamiyatga ega. Agar bemor shifokorga ishonmasa, u nafaqat tavsiyalarni bajar-maydi, balki yordamdan ham voz kechadi. Bemorning xohishlarini inobatga olib iloji bo'lsa, davo taktikasini ishlab chiqishda ulardan foydalanish zarur. Bemor davo usulini tanlashda uning fikri muhim ekanligini anglashi ahamiyatlidir. Ushbu shartlarga rioya qilinishi bemorni davo muvaffaqiyati va natijaga erishishga bo'lgan ishonchini oshirishga olib keladi. Terapevtik hamkorlikni optimallashtirish bemorni muntazam dispanser kuzatuvlariga asoslanadi. Kelgusi tashrifni eslatish, masalan, telefon orqali, bemorni shifokor bilan faol ishlashga jalb etish, bular dispanser kuzatuv samaradorligini oshirishga yordam beradi. Agar bemor navbatdagi tashrifni o'tkazib yuborsa, u bilan bog'lanish va o'tkazib yuborish sabablarini aniqlash foydali bo'ladi. Bemor uchun qulay vaqtda shifokorga tashrif buyurish tavsiya etiladi. Zarur hollarda, bemor shifokorga navbatdan tashqari tashrif buyurishi mumkin. Dispanser kuzatuvda hamshiralar va ijtimoiy xodimlar faol patronaj sifatida ishtirok etishi kerak. Bemorni shifokorga muntazam tashrifi, nafaqat davolash samaradorligini baholash, balki ishonchni saqlash va dori vositalarini qabul qilish bo'yicha ko'rsatmalarni takomillashtirish uchun ham zarurdir. Davolash jarayoniga oilani jalb qilish, ba'zida terapevtik hamkorlikni optimallashtirish uchun boshqa usullardan foydalanishdan ko'ra muhimroqdir. Ayniqsa, yordamga muhtoj bemorlar orasida dori vositalarini to'g'ri qabul qilinayotganini nazorat qilishda qarindoshlarning o'rni muhim. Barcha holatlarda faqatgina yaqinlari ko'rsata oladigan, psixologik yordam muhim hisoblanadi. Xulq-atvoriy davo usullari, bemorlarning davolanish rejimiga muvofiq tashkil etilgan maxsus etiketli konteynerlarni qo'llashga asoslangan. Bu ularni qabul qilish tartibini keskin osonlashtiradi. Bemorlar foydalanish uchun, dorilar eslatmalari ovozli signallari (soat yoki telefon) tavsiya etilishi mumkin. Haftada bir necha xil dori vositalari qabul qilinganda, bemorlarga taqvimdagi oxirgi va navbatdagi tashriflar sanalarini belgilash tavsiya etiladi. Davolanish sxemasini rejalashtirishda bemorning odatlari va kun tartibini inobatga olish kerak. Keng ma'noda, terapevtik hamkorlikni shakllantirish va optimallashtirishga qaratilgan har qanday usul psixoter-

apiya tarkibiy qismini o'z ichiga oladi. Shu bilan birga, terapevtik hamkorlikni shakllantirishda maxsus psixoterapevtik usullar qo'llaniladi, bu kasallikni ichki holati, shaxsiy xususiyatlari va psixologik ximoya mexanizmlarini ochib beradi. Psixoterapiyani maxsus tayyorlangan mutaxassis tomonidan amalga oshirilishi kerak, chunki bemorning kasallik bilan bog'liq holatini bartaraf etish jarayoni frustratsiyaga olib kelishi mumkin. Shuning uchun, kasallikka yetarli darajada javob berish bilan bir vaqtda, stressli axborotni (kasallikni tan olinishi) qabul qilish bilan bog'liq jarayonda bemor uchun maxsus psixologik yordam zurrur. Maxsus psixoterapiya usullaridan biri ruhiy kasalliklarni davolash uchun komplayensni oshirishga qaratilgan psixoterapiya metodlari hisoblanadi [4,14].

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

TERAPEVTIK HAMKORLIKNI OPTIMALLASHTIRISH USULLARI

Bekenova G.T., Asqarov N.L., Tolipov O'U.

Dori darmonlarni buyurishning eng muhim tamoyillaridan biri, bu uning qo'llanilishiga rozilikni shakllantirish zarurati. Terapiyaga moyillik – bu odamning dori-darmonlar rejimiga rioya qilish, turmush tarzini o'zgartirish va shifokorning tavsiyalariga amal qilish darajasi.

Kalit so'zlar: terapevtik hamkorlik, komplayens, moyillik, psixologik omillar.



ПОЛИАНГИИТЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИ ДАВОЛАШДА ТАРГЕТ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ

Бердиева Д.У., Якубова Х.З., Бабакулиева А.Я.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ПОЛИАНГИИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

Бердиева Д.Ю., Якубова К.З., Бабакулиева А.Я.

EFFECTIVENESS OF TARGET THERAPY IN THE TREATMENT OF POLYANGIITIS GRANULOMATOSIS AND ITS COMPLICATIONS

Berdieva D.U., Yakubova K.Z., Babakulieva A.Ya.

Тошкент тиббиёт академияси

Несмотря на большое количество научных исследований, проводимых в разных странах мира, диагностика и лечение гранулематозного полиангиита, прогнозирование осложнений и последствий заболевания, выявление маркеров его негативных последствий остаются актуальной проблемой. При лечении гранулематозного полиангиита избирательная рекомендация генно-инженерных биологических препаратов, применение комбинации глюкокортикоидов и иммунодепрессантов позволяют повысить эффективность лечения и положительно влияют на исход заболевания.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, таргетная терапия, осложнения.

Despite many scientific studies conducted in different countries of the world, the diagnosis and treatment of granulomatous polyangiitis, prediction of complications and consequences of the disease, and identification of markers of its negative consequences remain an urgent problem. In the treatment of granulomatous polyangiitis, selective recommendation of genetically engineered biological drugs, the use of a combination of glucocorticoids and immunosuppressants can increase the effectiveness of treatment and have a positive effect on the outcome of the disease.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, targeted therapy, complications.

Сўнгги йилларда Европа мамлакатлари ва АҚШ смутахассисларини бирлаштирган EULAR, ERA-EDTA, Европа васкулитларни ўрганиш жамияти (European Vasculitis Society), Британия ревматология жамияти, Британия ревматологлар ассоциацияси томонидан полиангиитли гранулематоз (ПАГ)ни даволашга бағишланган тавсиялари мавжуд [3].

Клиник кўринишларнинг хилма-хиллиги ва прогнознинг оғирлиги туфайли ПАГ билан оғриган беморларни олиб бориш ва даволаш тактикасини танлаш ҳар доим қийин [1].

ПАГни ўз вақтида ташхислаш зарурати агрессив терапияни эрта бошлаш зарурати билан белгиланади. Терапиянинг асосий мақсади тўлиқ ремиссияга эришиш учун касаллик асосидаги иммунопатологик реакцияларни бостиришдир. Даволаш уч босқичга бўлинади: ремиссияни индукция қилиш (агрессив терапиянинг қисқа курси), ремиссияни ушлаб туриш (иммуносупрессантлар билан узок муддатли терапия), қайталанишни даволаш [2].

Сўнгги ўн йилликларда ПАГ терапиясининг мақсадларида беморларнинг ҳаётини сақлаб қолишдан тортиб, “мақсадга эришиш” (Treat to target) даволашнинг замонавий концепциясига мувофиқ сезиларли ўзгаришлар рўй берди [4]. Бу эса ПАГнинг барқарор ремиссияси, даволашни ноҳўя таъсирларини камайтириш, коморбид патологияни назорат қилиш ва юқори ҳаёт сифатига эришишга имкон беради. ПАГ терапиясининг потенциал мақсадларини кенгайтириш асосан инновацион даволаш стратегияларининг пайдо бўлиши туфайли мумкин бўлди.

Умумий қабул қилинган индукция схемаси глюкокортикостероидлар (ГКС), циклофосфан (ЦФ) ва бошқа цитостатикларнинг юқори дозаларини буюришни ўз ичига олади [5].

ПАГ ни даволашда ГКС циклофосфамид билан биргаликда вена ичига пулс терапия шаклида юбориш 15 мг/кг ҳар 2 ҳафтада 1-3 марта, кейин ҳар 3 ҳафтада ёки ичишга 2 мг/кг/ суткасига (200 мг / кг дан кўп бўлмаган ҳолда) 3-12 ой давомида буюрилади. ГКС юқори дозалари (кунига 1 мг/кг, кунига 80 мг дан кўп бўлмаган) қабул қилинади, преднизолоннинг дозаси 12 ҳафталик даволанишдан кейин аста-секин 7,5-10 мг гача камайтирилади [6]. Қон зардобиди креатинин ортганда ёки кекса беморларда ЦФ нинг паст дозалари қўлланилади [7].

ЦФ билан даволаш давомийлиги ўртача 6 ойни ташкил қилади, чунки узок муддатли фойдаланиш ноҳўя таъсирларнинг юқори частотаси билан боғлиқ, биринчи навбатда инфекцион, ЦФнинг умумий кумулятив дозаси 25 г дан ошмаслиги керак. ЦФ дан фойдаланиш, шубҳасиз, омон қолишнинг сезиларли даражада ошишига ёрдам беради, узок муддатли кузатувлар натижаларига кўра, беморларнинг беш йиллик омон қолиш даражаси 82% га етади [8].

Шу билан бирга, беморларнинг тахминан 10% стандарт ЦФ терапиясига рефрактер [3], даволанишнинг дастлабки икки йилида ўлим даражаси анча юқори (15-20%), буйрак шикастланиши бўлган беморларнинг 20 % гемодиализ талаб қилади-ган СБЕ терминал босқичи ривожланади. Бундан ташқари, бошқа цитостатиклар ва ГКС лар билан терапияси пайтида беморларнинг 35-65 % рецидив

ривожланади, бу ҳатто ЦФ нинг юқори кумулятив дозаларида ҳам мумкин. Шундай қилиб, S. Pagnoux ва бошқалар [9] маълумотларига кўра, ЦФ билан стандарт даволаш фонида, ПАГда кучайиш хавфи мос равишда 64% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, циклофосфамидни амалиёт-га жорий этиш ПАГ билан касалланган беморларнинг кўпчилигида ремиссияга эришиш имкониятини берди, аммо самарали ва хавфсиз терапия учун кейинги изланишларни тўхтатиш учун асос бўлмади. Бу ПАГ терапиясининг стратегик мақсадини ўзгартиришга олиб келди – ножўя таъсирлар (биринчи навбатда инфекцион) сонининг камайиши билан тўлиқ барқарор ремиссияга эришиш. 2007 йилда ПАГ прогнозини сезиларли даражада яхшилайдиган янги даволаш усуллари ўрганиш ва амалга ошириш учун, EULAR клиник тадқиқотлар устувор йўналишлар рўйхатига киритилган [7].

2001 йилдан СД20+-лимфоцитларнинг деплециясини келтириб чиқарадиган ритуксимаб АНЦА билан боғлиқ васкулитларнинг индукцион ва ушлаб турувчи терапияси учун самарадорлигини кўрсатади [10]. Дастлабки натижалар, асосан ЦФ га нисбатан рефрактер ёки қарши кўрсатмалар бўлган ПАГ билан оғриган беморларида олинган [9].

ПАГ да РТМ нинг юқори самарадорлиги ва нисбий хавфсизлигини кўрсатган иккита халқаро рандомизирланган клиник текширувлар (РКТ) натижаларини олгандан сўнг [11], тизимли текширувлар маълумотларини [12] ҳисобга олган ҳолда, РТМ ЦФ билан бирга ПАГ индукцион терапияси учун биринчи қатордаги дорилар қаторига киритилган [13].

2016 йилда нашр этилган АНЦА билан боғлиқ васкулитларни даволаш бўйича Европа антиревматик лигасининг (EULAR) тавсиялари ритуксимабни нафақат циклофосфамидга резистентлик мавжудлигида, балки биринчи даражали дори сифатида ҳам қўллаш мумкинлигини кўрсатди [14]. ПАГ ремиссиясини индукцияси учун РТМ ЦФ дан кам эмаслиги кўрсатилган [15], касалликнинг рецидивиди ва узоқ муддатли натижаларда устун бўлиш потенциалига эга [16].

ГКС монотерапияси ПАГ оқибатига сезиларли таъсир кўрсатмайди, бу терапия билан ПАГ бўлган беморларнинг омон қолиш муддати уч йилдан ошмайди [5]. Шу билан бирга, ЦФ ва РТМ билан даволаш комбинацияланган терапиянинг ажралмас қисми сифатида юқори дозаларда ГКСни тайинлаш билан бирлаштирилади [10].

Циклофосфамидга рефрактер, васкулитнинг қайталанувчи кечишида ритуксимаб ҳафтасига 375 мг/м² 4 ҳафта давомида ёки 1000 мг икки мартаба 2 ҳафта оралиғида буюрилади. Метотрексат (ҳафтасига 25-30 мг) ва микофенолат мофетил (суткасига 1 г) касалликнинг фаоллиги паст бўлганда ва аъзоларнинг оғир шикастланишининг ривожланиш хавфи юқори бўлмаганда муқобил индукцион терапия сифатида қаралади [18]. РТМ билан даволашда ҳам ГКС кунига 1 мг/кг дозада (кунига 80 мг дан кўп бўлмаган) тавсия қилинади, преднизолоннинг дозаси 12 ҳафталик даволанишдан сўнг аста-секин 7,5-

10 мг гача камаяди. РТМ нинг биринчи курси давомида даволаш самарасини тезлаштириш учун вена ичига ГКС нинг юқори дозаларини юбориш мумкин. ЦФ ва РТМ нинг комбинациясидан қочиш керак, аммо касалликнинг оғир ҳолатларида ва терапевтик таъсирни тезлаштириш учун стандарт дозада РТМ ва ЦФ комбинацияси бир ёки бир неча ой давомида қўлланилади. РТМ даволаш кўпинча азатиоприн (АЗА) ёки микофенолмофетил (ММФ) билан бирлаштирилади [14].

EULAR/ERA-EDTA мутахассислари ҳаётий аъзолар иштирокисиз рецидивланувчи ПАГ учун метатрексат (МТ) ёки ММФ [2] билан биргаликда ГКС ни тавсия қилади. МТ ҳафтасига 20-25 мг дозада буйрак зарарланиши белгилари бўлмаганда самарали бўлиши мумкин [12], масалан, ЛОР аъзоларининг деструктив бўлмаган зарарланиши (ҳид билиш бузилмаган ёки карлик бўлмаган ҳолда), ўпка паренхимасида деструкция ва қон туфлаш белгиларисиз тугунлар, ярали бўлмаган теридаги ўзгаришлар, шунингдек, ЦФ ёки РТМ дан фойдаланиш учун қарши кўрсатмалар мавжуд бўлганда ёки имкониятининг йўқлиги [2].

Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, РКТ маълумотларига кўра, 18 ой давомида оғир буйрак шикастланиши бўлмаган ПАГ билан оғриган беморларнинг қиёсий кузатувида, ЦФ билан даволаш натижасида рецидивларсиз давр узоқроқ, яшовчанлик МТ гуруҳига қараганда юқори эди [3].

ПАГ да ММФ самарадорлиги РКТ натижалари билан тасдиқланади, унга кўра ММФ бирламчи ремиссия индукцияси бўйича ЦФ дан кам эмас, шу жумладан буйраклар зарарланган беморларда [10]. ММФ дастлаб кунига 1 г дозада буюрилади, кейин дозаси кунига 2 г гача оширилади. Яқинда нашр этилган икки йиллик кузатув натижаларига кўра, ПАГ билан оғриган беморларда, асосан, енгил буйрак касаллиги (креатинин <500 мкмол) бўлган беморларда ММФ билан индукцион терапиясининг самарадорлиги ЦФ билан солиштирилганда НТ ММФ тайинланганида камроқ эди [14]. ММФ нинг ренопротектив хусусиятлари аниқланганлиги сабабли, у буйраклар зарарланган беморларни даволашда маълум афзалликларга эга бўлиши мумкин [2].

ПАГ нинг паст фаоллиги узоқ вақт давом этса, иммуносупрессив терапия натижасида иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатларида, инфекцион НТ қўшилиши, инсон Ig ни томир ичига юбориш (5 кун давомида кунига 0,4 г/кг) самарали бўлиши мумкин, бу РКТ томонидан тасдиқланган. Ig билан даволашни бошлашдан олдин қон зардобиди Ig даражасини назорат қилиш керак [5]. Селектив IgA танқислиги томир ичига Ig юборилганда анафилактик реакция ривожланиши мумкин ва гиперглобулинемия қоннинг ёпишқоқлигини ошириш ҳолатига олиб келиши мумкин.

Плазмафарез (ПАФ) оғир буйрак етишмовчилиги (қон креатинини > 500 мкмол/л), аллотрансплантация ўтказган беморларда оғир трансплантант дисфункцияси ёки алвеоляр қон кетишида, ПАГ дебюти ёки рецидив ҳолатларида қўлланилади

[10]. Буйракнинг оғир зарарланишида РКТ натижаларига кўра, стандарт патогенетик терапия ва ПАФ комбинацияси буйрак етишмовчилигини 12 ой ичида терминал босқичга ўтиш хавфини 24% гача камайтиради, аммо беморларнинг умумий яшовчанлигини яхшиламайди [16].

Ҳозирги вақтда ПАГ да антиагрегант ёки антикоагулянт терапиядан фойдаланиш бўйича муҳим тавсиялар мавжуд эмас [5].

Агар индукцион терапия ёрдамида клиник-лаборатор ремиссияга эришилса ≥ 2 йил - метилпреднизолон қуйидаги дорилардан бири билан суткасига 6-8 мг дозада буюрилади [2]:

1) ритуксимаб 1 г ҳар 4-6 ой (энг самарали ва қайталанишнинг олдини олади);

2) азатиоприн (суткасига 2 мг/кг), метотрексат (ҳафтасига 25-30 мг), лефлунамид (суткасига 20 мг).

Ушлаб турувчи терапия фонида бир йил давомида касалликнинг доимий ремиссияси бўлган беморларда аввал ГКС дозасини камайтириш, сўнгра иммуносупрессив терапияни камайтириш ёки бекор қилиш тавсия этилади.

Триметоприм/сулфаметоксазолни (қунига икки марта 800/160 мг) қўшимча киритиш ПАГ рецидив хавфини камайтириши мумкинлиги қайд этилган [6], триметоприм/сулфаметоксазол монотерапияси ремиссияни сақлаб қолиш учун ишлатилмайди. Юқори нафас йўллари зарарланганда ва *Staphylococcus aureus* мавжуд бўлган беморларга топик антибиотиклар (мупиноцин) буюрилади. Бундан ташқари, *Pneumocystis jirovecii* инфекциясининг олдини олиш учун триметоприм/сулфаметоксазол ҳар куни 800/160 мг ёки қунига 400/80 мг узоқ муддатда берилди [8].

ПАГнинг рецидив хавфи узоқ муддатда сақланиб қолганлиги сабабли, ремиссияга эришгандан сўнг, британиялик мутахассисларнинг тавсиясига кўра, беморларнинг аҳволини мунтазам равишда кузатиб бориш керак, дастлаб 3 ойдан кейин, кейин ҳар 6 ойда, агар узоқ муддатли барқарор ремиссия сақланса ҳар йили [9].

ПАГ рецидивини даволашда, баъзида касалликнинг намоён бўлган босқичларининг оғирроқ кечганда, индукцион даолашни қайта тиклашни талаб қилади. ПАГ дебютида бўлгани каби, ҳаётга хавф туғдирадиган ёки ҳаётга аъзоларга зарар етказадиган жиддий қайталаниш ҳолатларида, ГКС ни ЦФ ёки РТМ билан биргаликда қўлланилади [3].

ПАГнинг оғир бўлмаган рецидивлар учун кўп ҳолларда ГКС дозасини вақтинча ошириш самарали бўлиши мумкин, аммо кейинчалик рецидивлар одатда қайталанади, шунинг учун даволашни қучайтирганда, цитостатиклар ёки ген-инженер биологик препаратлар (ГИБП) афзалроқдир [1].

ЦФ томонидан ремиссия индукциясидан сўнг юқори фаолликка эга бўлган ПАГ нинг биринчи рецидиви бўлганда беморлар учун РТМ қўшилиши ЦФни қайта тиклашдан кўра самаралироқ ва иқтисодий жиҳатдан самаралироқ эканлиги ҳақида далиллар мавжуд. Циклофосфамиднинг юқори кумулятив дозаси бўлган беморларда ПАГ нинг ре-

цидивми ҳам РТМ учун кўрсатма сифатида қабул қилинади. ЦФ ни юқори кумулятив дозаси қўлланилганда ёки ёндош инфекцияси бўлган беморларда РТМ ни буюриш имконияти РТМ ЦФ га қараганда яхшироқ хавфсизлик профилига эга деган фикрни акс эттиради. Баъзи ҳолларда РТМ қўшимча имтиёзларга эга бўлиши мумкин, масалан, репродуктив ёшдаги аёлларда [4].

Трансплантант такрорий гломерулонефритини (ГН) даволаш қийин вазифадир, чунки умумий қабул қилинган даволаш схемалари мавжуд эмас. ГКС ва ЦФ нинг юқори дозалари билан стандарт индукцион терапия, P. Nachman ва бошқаларнинг фикрига кўра, бундай ҳолатларнинг 69% да ГН фаоллигини назорат қилиш имконини беради [5], РТМ нинг самарали қўлланилишининг ягона кузатувлари мавжуд [6].

ПАГ билан оғирган беморларда ЛОР аъзоларида реконструктив жарроҳлик фақат касалликнинг фаол бўлмаган босқичида ва юқори ихтисослашган марказларда мумкин [7].

Шундай қилиб, сўнгги йилларда ПАГ ни даволашда эришилган сезиларли ютуқларга қарамай, у ҳали ҳам қийин вазифа бўлиб қолмоқда ва ҳар бир аниқ ҳолатда индивидуал ечимни талаб қилади.

Имуносупрессив терапия ПАГ билан касалланган беморларнинг прогнозини сезиларли даражада яхшилайдиган, аммо даволаш оғир инфекция бўлган асоратлар хавфи ортиши билан боғлиқ. Инфекциялар ПАГ билан оғирган беморларда касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабларидан биридир. Адабиётга кўра, касалхонага ётқизишни талаб қиладиган жиддий юқумли бўлган асоратлар беморларнинг 26-31% ривожланади ва бунда учдан бир қисмида инфекция ўчоғи ўпкада ёки юқори нафас йўлларида жойлашади [9].

Фақатгина стандарт терапиянинг биринчи йилида ҳар тўртинчи беморда жиддий ноҳўй таъсири кузатилади, ПАГ ўлимлари умумий сонининг тахминан учдан бир қисми узоқ муддатли ЦФ терапияси, биринчи навбатда, инфекциялар бўлиб, улар билан бирга лейкопения ноҳўй оқибатнинг предиктори ҳисобланади [12].

ПАГ бошланган 255 беморни ўртача кузатуви 6,4 йил бўлган тадқиқотда, назорат популяцияси билан солиштирганда, ПАГ билан касалланган беморларнинг ўлими касалликнинг биринчи йилида инфекциялар, ПАГ фаоллиги ва буйрак етишмовчилиги туфайли тўққиз баравар ошди, айниқса 65 ёшдан ошган беморларда, кейинги 5 йиллик кузатувда ўлим сезиларли даражада камайди ва 10-15 йилдан кейин яна кўпайди [14].

Бундан ташқари, беморларда лимфома ва сийдик пуфаги саратони ривожланиш хавфи ортади, ЦФ нинг сийдик пуфаги шиллиқ қаватига зарарли таъсири туфайли уларнинг ЦФ нинг кумулятив дозасига боғлиқлиги аниқланди. Шундай қилиб, ЦФ дозаси 30 г дан ортиқ бўлганда сийдик пуфаги саратони хавфи ортади [5].

Энг кенг тарқалган инфекцион асоратлар ремиссиянинг индукцияси пайтида ривожлана-

ди, бу иммуносупрессив терапиянинг юқори интенсивлиги билан боғлиқ. Узоқ муддатли EUGVAS тадқиқотида ПАГ билан касалланган беморларнинг 24% ташҳис қўйилгандан кейинги биринчи йил давомида юқумли бўлган асоратлар ривожланишига олиб келди ва 1 йиллик кузатув давомида инфекциялардан ўлим 5,6% ни ташкил этди [11]. Француз когорт тадқиқотида ПАГ ташҳиси қўйилгандан сўнг биринчи йил ичида беморларнинг 39,6 % инфекцион асоратлар аниқланди [7]. Тадқиқот шунингдек, циклофосфамиднинг кумулятив дозаси ва касалликнинг эрта босқичларида инфекцион асоратларнинг ривожланиш частотаси ўртасидаги статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган тўғридан-тўғри боғлиқликни аниқлади. Глюкокортикостероидларнинг (ГКС) дозаси ҳам инфекцион асоратларнинг ривожланиши учун хавф омилдир. Француз тадқиқотида, 89% ҳолларда, ГКС (ўзгарувчан дозалар) билан даволаш вақтида жиддий инфекцион асоратлар пайдо бўлди ва олдинги тадқиқотларда ГКС дозасининг пасайиши инфекциялар частотасининг пасайиши билан боғлиқ эди [8].

ГКСнинг шунга ўхшаш дозалаш режими билан ПАГ бўлган беморларда ремиссия индукцияси учун ритуксимаб ва циклофосфамид хавфсизлигини таққослайдиган иккита тадқиқотда инфекцион асоратларнинг частотаси таққосланди [9].

Иммуносупрессив терапиянинг инфекцион асоратлари (барча эпизодларнинг 62% игача) орасида, пневмония (барча эпизодларнинг 39%и), юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари ва тарқалган септицемияни ўз ичига олган бактериал инфекциялар устуңлик қилади [15].

Нафас йўллари инфекцияларининг асосий кўзғатувчилари *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* ва *Staphylococcus aureus* ҳисобланади [8].

ПАГ билан оғриган беморларда оппортунистик инфекцияларнинг кўзғатувчилари орасида *Pneumocystis jirovecii* (эски номи *Pneumocystis carinii*) энг кўп аниқланади (0,85-12,00%). Иммуносупрессив терапияни олган беморларда *P. jirovecii* инфекцияси кўпроқ агрессив тарзда кечади ва ОИТС билан боғлиқ ҳолатларга қараганда ёмонроқ оқибат билан тавсифланади. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, *P. jirovecii* инфекцияси ривожланган беморларнинг 14 дан 64% и ГКСнинг (3 ойдан ортиқ) ва циклофосфамиднинг юқори дозалари билан узоқ муддатли терапия олганлар. Шу билан бирга, циклофосфамидни оғиз орқали қабул қилган беморлар гуруҳида пневмоцист пневмонияси ривожланиш частотаси вена ичига инфузия шаклида ЦФ олган беморлар гуруҳига қараганда юқори эди (мос равишда 30,4% ва 11,1%) [7]. *Pneumocystis jirovecii* келтириб чиққан инфекциянинг ривожланиш хавфи юқори бўлганлиги сабабли, ЦФ билан даволанаётган барча беморларга котримоксазол/триметопримни қабул қилиш тавсия этилади. Эҳтимол, В- ҳужайралари *P.jirovecii* дан ҳимоя қилишда ҳам муҳим аҳамиятга эга, чунки ритуксимаб олган беморларда пневмоцист пневмониянинг ривожланиш ҳолатлари кузатилди [14].

Сил касаллиги ПАГ билан оғриган беморларда иммуносупрессив терапиянинг камдан-кам учрайдиган, аммо ўлимга олиб келиши мумкин бўлган асоратидир. Кўпгина ҳолларда, сабаб яширин *M. tuberculosis* инфекциясини қайта фаоллашувидир. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда НОФ ингибиторларини эрта тадқиқ қилишда силни қайта фаоллашувининг юқори кўрсаткичи кузатилди ва шунинг учун ҳар бир беморни силни қайта фаоллашув хавфини истисно қилиш учун текшириш амалиёти барча тизимли касалликларда, шу жумладан васкулитларда жорий этилди [16].

Вирусли инфекциялар ПАГ билан оғриган беморларда частотаси бўйича иккинчи ўринда туради ва барча юқумли бўлган асоратларнинг 35,8 % ташкил қилади. Ҳаёт учун хавfli бўлмаган, аммо герпесдан сўнгги невралгия ривожланиши билан асоратланиши мумкин бўлган сувчечак вирусининг қайта фаоллашуви беморларнинг 13-24 % кузатилади. ПАГ билан оғриган беморларда яширин цитомегаловирус инфекциясини қайта фаоллашув камроқ учрайди ва инфекцион асоратлар умумий сонидан 7,5% ини ташкил қилади [13].

Ритуксимаб билан даволаш билан боғлиқ гепатит В нинг қайта фаоллашуви ревматоид артрит билан оғриган беморларда ўтказилган йирик тадқиқотларда қайд этилган [4]. Шу муносабат билан, ритуксимаб билан терапияни бошлашдан олдин беморлар В ва С гепатитларга эрта текширилади ва анамнезида инфекция ёки фаол жараён бўлган беморларга тўлақонли серологик кузатув ва даволаш вақтида динамикада вирусли юкломани аниқлаш кўрсатилган.

ПАГ билан оғриган беморларда замбуруғли инфекцияларнинг тарқалган шакллари кам учрайди, аммо юқори ўлим билан тавсифланади. *C. albicans* чақирган кандидознинг орофарингеал шакли ГКС терапиянинг кенг тарқалган асоратларидан биридир. Замбуруғли зарарланишнинг ривожланиши ҳаёт учун хавfli, аммо кандидознинг тарқалган шакли жуда кам учрайди [9].

Глюкокортикоидлар ва цитостатиклар билан биргаликда терапия вақтида 30 (28,6%) беморларда юқумли асоратлар пайдо бўлди: 17 нафарида нафас йўллари инфекциялари (асосан пневмония, шу жумладан 3 пневмоцист пневмониялар ва йирингли бронхитлар, сил касаллиги инфекцияси аниқланмаган эди), 8 нафарида герпес вирусли инфекциялар, асосан *V.zoster*, 2 нафарида-аниқланмаган ўчоқдан сепсиснинг ривожланиши. 1 нафарда - гепатит С нинг сурункали вирусли инфекциясининг қайта фаоллигида, 8 беморда турли хил жойлашган инфекциялар (сийдик, тери ва бошқалар) аниқланди.

РТМ нисбатан яхши даволаш хавфсизлиги билан тавсифланди. Инфузион реакцияларнинг частотаси (тери қичишиш, халқум таъсирланиши, уртикар тошмалар) 6,5 % ни ташкил этди, уларнинг яққоллиги РТМ юбориш тезлигини секинлаштириш ва антигистаминларни буюриш билан камайди, ҳеч қандай ҳолатда РТМ билан даволашни бекор қилиш талаб қилинмади. Жиддий инфекцион ножўя аъсир-

ларни энг кенг тарқалгани (10%) РТМнинг биринчи ёки иккинчи курсидан кейин 6 (1,5-6) ой ичида содир бўлган ўпка зарарланиши, олтига ҳолатдан учтасида пневмония нейтропения билан биргаликда кузатилди. Шундай қилиб, РТМ даволаш хавфсизлиги профили билан ПАГда юқори самарадорликни кўрсатди. Шу билан бирга, инновацион РТМ терапиясини жорий этиш фонида ПАГнинг қайталаниш хавфи муаммоси тўлиқ ҳал этилмаган (қайталаниш даражаси 13% ни ташкил этди).

Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишишингиз мумкин

ПОЛИАНГИИТЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИ ДАВОЛАШДА ТАРГЕТ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИ

Бердиева Д.У., Якубова Х.З., Бабакулиева А.Я.

Дунёнинг турли мамлакатларида ўтказилаётган кўпгина илмий изланишларга қарамасдан полиангиитли гранулематозни ташхислаш ва даволаш, касалликнинг асоратлари ва оқибатларини башоратлаш тамойилларини ишлаб чиқиш, салбий оқибатларининг маркёрларини аниқлаш долзарб муаммолигича қолмоқда. Полиангиитли гранулематозни даволашда ген-инженер биологик дори воситаларни танлаб тавсия этиш, глюкокортикоид ва иммунодепрессантлар комбинациясини амалиётга тадбиқ қилиш даволаш самарадорлигини ошириш ва касаллик оқибатига ижобий таъсир кўрсатиш имконини беради.

Калит сўзлар: полиангиитли гранулематоз, таргет терапия, асоратлар.



СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИММУНОБИОЛОГИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА

Кочовская М.Д., Курбанов Б.Б.

ENDOMETRIOZNING IMMUNOBIOLOGIYASIGA ZAMONAVIY YONDASHUV

Kochovskaya M.D., Kurbanov B.B.

MODERN VIEW ON THE IMMUNOBIOLOGY OF ENDOMETRIOSIS

Kochovskaya M.D., Kurbanov B.B.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ushbu maqolada endometriozi muammosi bo'yicha xorijiy va mahalliy ilmiy ishlarning zamonaviy ko'rinishi keltirilgan. Kasallikning rivojlanish mexanizmi masalalarida diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan zamonaviy biokimyoviy belgilar keltirilgan.

Kalit so'zlar: Endometriozi, sitokinlar, oqsillar.

This article provides a modern overview of foreign and domestic scientific works on the problem of Endometriosis. Modern biochemical markers that play a diagnostic value in matters of the mechanism of disease development are presented.

Key words: Endometriosis, cytokines, protein.

Несмотря на множество теорий относительно этиологии эндометриоза, наиболее широко распространенной, хотя и с некоторыми разногласиями является гипотеза имплантации Сэмпсона [14]. Недавние исследования подтвердили теорию Сэмпсона, задокументировав, что ретроградные менструации [9] и перитонеальное вытекание жизнеспособных эпителиальных клеток эндометрия [4] часто встречаются у пациенток. Прикрепление и адгезия отторгающихся клеток эндометрия к перитонеальным и субперитонеальным поверхностям, вероятно, связаны с экспрессией молекул внеклеточной мембранной адгезии и их корецепторов [15].

Считается, что фрагменты выпавшего эндометрия накапливаются в зависимых частях таза и прилипают к поверхности брюшины. Микроскопические дефекты могут позволить клеткам контактировать с субмезотелиальным матриксом [20] где они пролиферируют, распространяются и растут, иногда глубоко проникая в подбрюшинное пространство [4,9,16]. Таким образом, должны существовать аккомодационные факторы, которые поддерживают сохранение эндометриозных поражений в брюшине у небольшой группы женщин с овуляцией (10-15%), у которых развиваются клинические признаки этого синдрома [6]. Другие исследователи предположили, что иммунонаблюдение за женщинами, у которых может развиваться эндометриоз, может способствовать прикреплению, персистенции и прогрессированию эктопической ткани эндометрия [5]. Действительно, несколько исследований показывают, что синдром эндометриоза связан с подавлением иммунных клеток.

Сообщают, что клетки эндометрия по своей природе устойчивы к апоптозу и фагоцитозу [1], однако эндометриоз встречается у меньшинства менструирующих женщин (~10-15%). Механизмы, посредством которых отторгнутые клетки эндометрия выводятся из брюшной полости у большинства женщин, изучены недостаточно. Однако было высказа-

но предположение, что эту роль могут выполнять естественные клетки-киллеры (NK).

NK-клетки – это эффекторные клетки, которые обычно распознают и уничтожают опухолевые клетки, инфицированные вирусом клетки-хозяина и трансплантированные чужеродные клеточные линии. Osterlink и соавт. (2020) первыми продемонстрировали снижение активности NK и цитотоксичности в отношении аутологических клеток эндометрия у женщин с эндометриозом, что коррелировало со стадией заболевания [16]. Позже эти авторы показали, что перитонеальная жидкость женщин с эндометриозом обладает значительно большей супрессивной активностью NK-клеток, чем перитонеальная жидкость фертильных контрольных групп [19]. Другие исследователи подтвердили эти результаты на сыворотке [22] и тазовой жидкости пациенток с эндометриозом.

Одним из механизмов, с помощью которого может быть достигнуто уклонение от иммуннадзора, является секреция белков, которые мешают распознаванию иммунцитов и эндометриальных имплантатов. Одним из таких факторов является растворимая форма молекулы адгезии молекула межклеточной адгезии-1 (ICAM-1). ICAM-1 является корецептором лиганда интегрина клеточной поверхности, экспрессируемого на различных иммунных клетках. Высвобождение растворимого ICAM-1 (sICAM-1) эффективно генерирует растворимый рецептор, который связывает ассоциированные с лейкоцитами лиганды и конкурирует за способность этих лейкоцитов участвовать в гомотипических и гетеротипических межклеточных взаимодействиях.

Vigano и соавт. (2019) показали, что изолированные эндометриозные стромальные клетки секретируют больше sICAM-1, чем соответствующие стромальные клетки эутопического эндометрия. Кроме того, экспрессия мРНК и белка ICAM-1 усиливается при эндометриозе по сравнению со стромальными клетками эндометрия в культуре [7].

Другая гипотеза связана с системой экспрессии Fas-Fas-лиганда (FasL). Клетки, экспрессирующие FasL, индуцируют апоптоз, когда они связываются с Fas-несущими иммунными клетками. G. Velasco и соавт. (2020) показали, что среда, кондиционированная макрофагами, индуцирует экспрессию FasL стромальными клетками эндометрия, что позволяет предположить, что перитонеальные макрофаги при эндометриозе могут стимулировать Fas-опосредованный апоптоз иммунных клеток в качестве дополнительного средства ухода от иммунного надзора [12].

Weed и Arquembourg наблюдали отложения IgG и комплемента в эутопическом эндометрии женщин с эндометриозом. Эти исследователи предположили, что аутоиммунный механизм может объяснить плохие репродуктивные результаты у некоторых женщин с этим синдромом [18]. Matur и соавт. (2022) были первыми, кто описал у пациенток с эндометриозом аутоантитела, которые распознают антигены эндометрия (размером от 34 до 140 кДа), являющиеся кандидатами на роль аутоантигенов, ответственных за иммунный ответ [4].

Wild и соавт. (2021) охарактеризовали одно из предполагаемых аутоантител как белок, который перекрестно реагирует с ферментом карбоангидразой. Было высказано предположение, что титры сывороточных антител к этому или другим аутоантигенам могут быть полезны в качестве скринингового теста на риск эндометриоза. Используя иммунофлуоресцентный анализ клеток карциномы эндометрия, Wild и соавт. сообщили о чувствительности 83% и специфичности 65% среди бесплодных пациенток с эндометриозом, подтвержденным лапароскопией. Gleicher и соавт. (2018) отметили, что у значительной части женщин с эндометриозом (40-60%) наблюдаются повышенные титры аутоантител при тестировании на панель аутоантигенов. Таким образом, в дополнение к развитию специфических антиэндометриальных антител генерализованная поликлональная аутоиммунная активация В-клеток связана с некоторыми случаями эндометриоза [10].

Другие компоненты гуморального пути иммунитета, по-видимому, усиливаются при эндометриозе, включая компонент C3' каскада комплемента [10] и фибронектин [22]. Хотя некоторые исследователи сообщали о повышенных концентрациях простагландинов в перитонеальной жидкости больных эндометриозом, другие не смогли подтвердить эти результаты. Влияние менструального цикла и выбор контрольной группы не полностью объясняют различия в этих результатах.

Цитокины и факторы роста представляют собой белки или гликопротеины, которые обычно секретируются во внеклеточную среду лейкоцитами или другими клетками. Во внеклеточной среде цитокины и факторы роста оказывают действие на одни и те же (аутокринная активность) или близлежащие клетки (паракринная активность) [7]. Некоторые из этих белков могут циркулировать или проходить че-

рез полости тела и, таким образом, также могут оказывать эндокринную активность. В определенных случаях цитокины существуют в формах, связанных с клеточными мембранами, где они действуют на соседние клетки (юкстакринная активность) [3,11,22].

Цитокины являются ключевыми медиаторами межклеточной коммуникации в иммунной системе. Они действуют плеiotропным образом на различные клетки-мишени, оказывая пролиферативный, цитостатический, хемоаттрактантный или дифференциальный эффекты. Большинство цитокинов обладают биологической активностью в диапазоне высоких концентраций пМ и связаны с внутриклеточными сигнальными путями и путями второго мессенджера через специфические рецепторы с высоким сродством на мембранах клеток-мишеней. Номенклатура цитокинов и факторов роста отражает историческое описание биологической активности, а не систематические отношения, основанные на молекулярной структуре [17].

RANTES (регулируемый при активации, экспрессируемый и секретируемый нормальными Т-клетками) представляет собой цитокин семейства хемокинов β или «CC». RANTES является хемоаттрактантом моноцитов и Т-клеток памяти. Хотя первоначальные исследования выявили секрецию RANTES гемопоэтическими клетками, было также показано, что этот цитокин секретируется некоторыми эпителиальными и мезенхимальными клетками. RANTES может быть важным медиатором как острого, так и хронического воспаления. Многочисленные потенциальные сайты связывания транскрипционных факторов регулируют этот ген, и описаны комплексы как ранних, так и поздних активирующих транскрипционных факторов [4,21].

В нормальном эндометрии иммунолокализация белка RANTES преобладает в стромальном компартменте [21]. *In vitro* культуры стромальных клеток синтезируют мРНК RANTES и секретируют белок при стимуляции $\text{TNF-}\alpha$ и $\text{IFN-}\gamma$, тогда как эпителиальные клетки не синтезируют ни транскрипты, ни белок. Несовпадение между базальной экспрессией RANTES *in vivo* и *in vitro*, а также необходимость стимуляции цитокинов в культивируемых клетках для экспрессии RANTES может указывать на то, что цитокины из резидентных иммунных клеток стимулируют паракринные тканевые эффекты *in vivo*. В культуры очищенных клеток $\text{TNF-}\alpha$ необходимо добавлять экзогенно, чтобы вызвать значительную экспрессию гена RANTES [4].

При эндометриозных поражениях характер распределения белка RANTES был аналогичен таковому в нормальном эндометрии [14]. Однако важное различие между нормальными культурами стромальных клеток эндометрия и культурами, полученными из эндометриом, заключается в том, что в аналогичных условиях культуры стромальных клеток, полученные из эндометриомы, секретируют значительно более высокие концентрации RANTES [15]. Таким образом, перитонеальные имплантаты могут способствовать повышению концентрации

RANTES в тазовой жидкости, наблюдаемому у пациенток с умеренным и тяжелым эндометриозом [12].

Цитокин интерлейкин-1 (ИЛ-1) играет центральную роль в регуляции воспаления и иммунных реакций. Первоначально признанный продуктом активированных моноцитов и макрофагов, теперь известно, что ИЛ-1 влияет на активацию Т-лимфоцитов, а также на дифференцировку В-лимфоцитов [19]. Два агониста рецепторов, ИЛ-1 α и ИЛ-1 β , кодируются разными генами, и хотя эти два белка имеют лишь 18-26% аминокислотной гомологии, они связываются с одними и теми же рецепторами и обладают сопоставимой биологической активностью. Родственный белок, антагонист рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1ra), является эндогенным ингибитором, который блокирует связывание как ИЛ-1 α , так и β с рецептором ИЛ-1 типа I [17].

Роль ИЛ-1 β в стимулировании ангиогенеза при эндометриоидных поражениях была предположена путем индукции ангиогенных факторов (фактора роста эндотелия сосудов и ИЛ-6) в эндометриоидных стромальных клетках, но не в нормальных стромальных клетках эндометрия. Вигано и соавт. предположили еще одну особенность ИЛ-1 β в патофизиологии эндометриоза. Эти исследователи обнаружили, что ИЛ-1 β увеличивает выделение sICAM-1 из клеток эндометрия. Как объяснялось выше, белок sICAM-1 может мешать перитонеальному иммуннадзору и, таким образом, позволять рефлюксной ткани эндометрия избежать разрушения в брюшной полости [17].

Плейотропный цитокин интерлейкин-6 – важный регулятор воспаления и иммунитета, служащий физиологическим связующим звеном между эндокринной и иммунной системами. Подобно ИЛ-1, ИЛ-6 модулирует секрецию других цитокинов, способствует активации Т-клеток и дифференцировке В-клеток и ингибирует рост различных клеточных линий человека. Это фосфогликопротеин массой 23-26 кДа, который существует в нескольких изоформах и продуцируется рядом типов клеток, включая моноциты, макрофаги, фибробласты, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки сосудов, а также эпителиальные и стромальные клетки эндометрия. Кроме того, ИЛ-6 вырабатывается несколькими эндокринными железами, включая гипофиз и поджелудочную железу [11].

Стромальные и эпителиальные клетки эндометрия продуцируют ИЛ-6 в ответ на гормоны и другие иммунологические активаторы. Белок ИЛ-6 стромальных клеток эндометрия индуцируется ИЛ-1 α или β , фактором некроза опухоли, тромбоцитарным фактором роста и интерфероном- γ . Поскольку эстроген обычно усиливает пролиферацию эпителия эндометрия, предполагается, что эстроген вызывает пролиферацию эпителиальных клеток, ограничивая синтез ингибиторов эпителиальных клеток, таких как ИЛ-6 [20].

Факторы некроза опухоли (TNF) представляют собой плейотропные цитокины с рядом полезных и вредных эффектов, в зависимости от количества

продуцируемого, их тканевой локализации, местной активности TNF-связывающих белков, а также их гормональной и цитокиновой среды [22].

TNF- α продуцируется нейтрофилами, активированными лимфоцитами, макрофагами, NK-клетками и некоторыми негематопоезическими клетками, тогда как TNF- β продуцируется лимфоцитами. Хотя эти TNF изначально были идентифицированы по их способности убивать определенные клеточные линии, их основной функцией является их способность (наряду с ИЛ-1) инициировать каскад цитокинов и других факторов, связанных с воспалительными реакциями. В отличие от их схожей биологической активности, регуляция экспрессии и обработки этих двух факторов совершенно различна [9].

В эндометрии человека TNF- α участвует в нормальной физиологии пролиферации и отторжения эндометрия. Наибольшая экспрессия белка и сообщения наблюдается в эпителиальных клетках, причем наибольшее окрашивание происходит во время секреторной фазы [9]. Также обнаруживается окрашивание стромальных клеток, преимущественно в пролиферативной фазе цикла, что указывает на дифференциальную местную и гормональную регуляцию этого цитокина. Культуры эксплантов кратковременного хранения секретируют иммунореактивный белок TNF- α [9].

Сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), также известный как фактор сосудистой проницаемости и васкулотропин, является одним из наиболее мощных и специфичных ангиогенных факторов. Биохимия и молекулярная биология VEGF хорошо описаны [9]. VEGF связывается с семейством тирозинкиназных рецепторов, включая Flt-1 и KDR, что приводит к образованию димеров, аутофосфорилированию рецептора и, как и в случае с FGF, активации митоген-активируемых протеинкиназ [9,20]. Хотя точный путь передачи сигнала VEGF остается неизвестным, активация рецептора VEGF приводит к быстрому увеличению внутриклеточных концентраций Ca²⁺ и инозитолтрифосфата в эндотелиальных клетках.

Регуляция биодоступного VEGF контролируется на транскрипционном и посттрансляционном уровнях. Были идентифицированы и охарактеризованы четыре различных вида мРНК, возникающих в результате дифференциального сплайсинга первичного транскрипта VEGF. Наиболее распространенные транскрипты VEGF кодируют белки, содержащие 165 и 121 аминокислотный остаток, образующие гликозилированные гомодимеры массой около 45 и 35 кДа соответственно. Более длинные формы VEGF, несмотря на наличие идентичных гидрофобных сигнальных последовательностей, не секретируются активно во внеклеточную среду [3,8]. Вместо этого относительно основные карбоксильные концы этих изоформ заставляют их обратимо связываться с гепарансульфатными протеогликанами внеклеточного матрикса. Эти связанные изоформы могут иметь юкстакринные эффекты. Высвобождение биоактивных фрагментов VEGF из этого внеклеточного ре-

зервуара может осуществляться гепарином, гипоксией или расщеплением плазмина [3].

Экспрессия VEGF эндометриоидными имплантатами обеспечивает механизм неоваскуляризации, которая обычно наблюдается вокруг этих поражений [17]. Иммуноокрашивание VEGF наблюдалось в эпителии эндометриоидных имплантатов, особенно в геморрагических красных имплантатах, сообщалось также о повышенных концентрациях растворимого VEGF в тазовой жидкости у пациенток с эндометриозом. Клеточные источники VEGF в перитонеальной жидкости точно не определены. Хотя существуют данные, позволяющие предположить, что эндометриоидные поражения продуцируют этот фактор, активированные перитонеальные макрофаги также обладают способностью синтезировать и секретировать VEGF [2,6,13,19].

Заключение

Механизм развития эндометриоза очень сложен. Суммируя известные данные, можно в очередной раз констатировать, что эндометриоз является сложным, мультифакторным заболеванием. Результаты клинических исследований, подтверждающих прямую связь между объемом поражения и симптомами боли, бесплодия, остаются спорными. Недавние данные, свидетельствующие о том, что симптомы, связанные с эндометриозом, являются результатом местных воспалительных реакций брюшины, могут объяснить эту загадку.

Повышенные концентрации активированных тазовых макрофагов и лимфоцитов, а также повышенные уровни специфических цитокинов и факторов роста, рассмотренные выше, подтверждают эту гипотезу. Точная роль этих растворимых факторов в настоящее время неизвестна, предполагают, что сложная сеть локально продуцируемых цитокинов модулирует рост и воспалительное поведение эктопических имплантатов эндометрия. Секреция провоспалительных и митогенных белков эндометриоидными поражениями и связанными с ними иммунными клетками в перитонеальное микроокружение способствует каскаду событий, которые приводят к пролиферации и инвазии имплантатов, рекрутированию капилляров к растущим очагам и дальнейшему хемоттракции лейкоцитов к этим очагам воспаление брюшины.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИММУНОБИОЛОГИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА

Кочовская М.Д., Курбанов Б.Б.

Приведен современный обзор зарубежных и отечественных научных работ по проблеме эндометриоза. Описаны современные биохимические маркеры, которые имеют диагностическую ценность при определении механизма развития заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз, цитокины, белок.



МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА КАК НОВЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ

Набиева Д.А., Ширанова Ш.А., Хидоятова М.Р., Асадуллаев М.Х.

ICHAK MIKROBIOTASI PODAGRA RIVOJLANISHINING YANGI PATOGENETIK OMILI

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Asadullayev M.X.

INTESTINAL MICROBIOTA AS A NEW PATHOGENETIC FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF GOUT

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Asadullayev M.X.

Ташкентская медицинская академия

Maqola podagra patogenezida ishtirok etadigan bir qancha mexanizmlarning ichak mikrobiotasi disbiozining roliga bag'ishlangan. Podagra patogenezida enterobakteriyalar kabi mikrobiotalarning ahamiyati haqida zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. Mikrobiota modulyatsiyasiga asoslangan terapiya orqali podagra holatini yaxshilash uchun keyingi tadqiqotlar muhimligi ta'kidlandi.

Kalit so'zlar: podagra, ichak mikrobiotasi, disbioz, giperurikemiya.

The article is devoted to the role of dysbiosis of the intestinal microbiota of several mechanisms involved in the pathogenesis of gout. Modern data on the importance of microbiota such as enterobacteria in the pathogenesis of gout are presented. The features of diagnostics in the intestines of acetate, propionate and butyrate in gout are described.

Key words: gout, intestinal microbiota, dysbiosis, hyperuricemia.

Подагра – распространенное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в суставных и несуставных структурах [5]. Воспалительная реакция ткани хозяина на отложение кристаллов МУН вызывает клинические симптомы [5]. Подагра широко распространена во всем мире. Уровень распространенности подагры среди взрослых в Китае составляет 1,1% по сравнению с 3-4% в США и 1-4% в Европе [11]. Риск развития подагры увеличивают генетическое разнообразие, воздействие окружающей среды, взаимодействие генов и окружающей среды и внутренние факторы риска (включая возраст, пол и массу тела) [15]. Кроме того, подагра и гиперурикемия имеют много общих сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, хронические заболевания почек, диабет, метаболический синдром и нейродегенеративные заболевания [6].

Пищеварительная система человека содержит триллионы видов, включая бактерии, грибы, археи, вирусы и простейшие, которые составляют кишечную микробиоту – сложное экологическое сообщество [3]. Таксономическое разнообразие кишечной микробиоты влияет на целостность эпителиального барьера, сохранение кишечного метаболизма и иммунологический гомеостаз [9]. Микробиота кишечника влияет на здоровую физиологическую функцию и восприимчивость к заболеваниям благодаря своей коллективной метаболической активности и взаимодействию с хозяином [9]. С развитием технологий секвенирования и созданием новой биоинформатики было обнаружено, что изменения состава кишечной микробиоты и нарушения метаболизма связаны с патогенезом многочисленных заболеваний, таких как аутоиммунные [4], психические [11], цереброваскулярные заболевания [8] и нарушения центральной нервной системы [15].

Кишечная микробиота относится к сообществу микроорганизмов, обитающих в кишечнике человека. Кишечная микробиота играет решающую роль в физиологических функциях желудочно-кишечного тракта, таких как переваривание пищи, антимикробная защита и метаболизм [2,10-12,14]. В нескольких исследованиях по метаболомике и метабеномике описана связь между дисбиозом кишечника и подагрой, чтобы выявить различия между пациентами с подагрой и здоровыми людьми и дать новое представление о лечении заболевания [8,11].

ГУА ассоциируется с нарушением метаболизма пуринов и снижением экскреции МКА. У здорового человека около 70% экскреции МК происходит почками, тогда как остальная часть выводится через кишечник и метаболизируется кишечной микробиотой. Несколько исследований показали, что кишечная микробиота и их метаболиты вносят вклад в метаболизм пуринов и МКА [10,13]. Однако на сегодняшний день механизмы, связывающие метаболизм пуринов хозяина и МКА с кишечной микробиотой, до конца не изучены. Поэтому недавние исследования были сосредоточены на участии кишечной микробиоты в гиперурикемии, чтобы раскрыть опосредующие механизмы, связывающие дисбактериоз кишечника с подагрой [1,2,7,10].

Некоторые исследователи показали, что у пациентов с подагрой значительно увеличивается количество бактериоидов, в то время как количество фекалий бактерий уменьшается. Эти изменения в составе кишечной микробиоты являются отличительным признаком заболевания подагрой и могут ускорить прогрессирование заболевания [1,11]. Другое исследование показало, что дисбактериоз кишечника может изменять кишечный иммунитет и увеличивать проникновение бактерий в системный кровоток, тем самым вызывая системную воспалительную реакцию и усугубляя заболевание пода-

грой [12,13]. Более того, известно, что кишечная микробиота является важной мишенью для лечения ВУА за счет усиления катаболизма пуринов и мочевой кислоты (МК), увеличения экскреции последней и модуляции воспалительной реакции кишечника [8,11].

Подagra связана с повышением уровня мочевой кислоты в крови, что называется гиперурикемией. В патогенезе гиперурикемии задействовано множество механизмов, одним из которых является дисбактериоз кишечника. Накопленные данные показывают, что метаболизм пуринов играет ключевую роль при подагре, расщепляя пурины до мочевины или МК [1]. У пациентов с подагрой пурины в основном разлагаются до мочевой кислоты, вызывая гиперурикемию [10]. Ксантиндегидрогеназа расщепляет пурины до мочевой кислоты, которая высоко экспрессируется у пациентов с подагрой, что приводит к гиперурикемии. Повышенное содержание алиптипов при АГ и его возможное влияние на метаболизм пуринов гипотетически может усиливать регуляцию ксантиндегидрогеназы. Следовательно, алиптис может быть вовлечен в патогенез подагры [1,12].

Следует отметить, что Enterobacteriaceae действует подобно аллантиназе, ферменту пуринового метаболизма, который расщепляет мочевую кислоту до мочевины [1,10]. У пациентов, получающих лечение, регуляция аллантиназы повышается, а у пациентов с подагрой – снижается. Снижение численности энтеробактерий у пациентов с подагрой предполагает связь между Enterobacteriaceae и аллантиназой. Возможно, изменения в составе микроорганизмов могут изменять уровни ферментов, тем самым облегчая или усугубляя подагру. Более того, *Phascolarctobacterium* и *Bacteroides* имели более высокую численность у пациентов с подагрой и превращали ураты в аллантин. Предполагается, что *Phascolarctobacterium* и *Bacteroides* вовлечены в развитие подагры посредством модуляции ферментов [9,14].

Ацетат, пропионат и бутират – это короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), имеющие существенные преимущества для здоровья [14]. Бутират обладает защитными свойствами против подагры посредством многочисленных механизмов. Бактерии, продуцирующие бутират, такие как *Faecalibacterium prausnitzii*, *Oscillibacter* и *Butyrivibrio*, повышены в контрольной группе по сравнению с пациентами с подагрой, что указывает на возможную роль КЖК в развитии подагры [1,13]. КЖК, особенно бутират, поддерживают стабильность и целостность эпителиального барьера, регулируя экспрессию белков плотного соединения, таких как клаудин-1 и *Zonula Occludens-1* [ZO-1]. КЖК, в частности бутират, обладают противовоспалительными функциями, снижая уровень воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8, или оказывая прямое противовоспалительное действие. Кроме того, бутират является источником энергии для клеток, стимулирует пролиферацию здоровых клеток и способствует восстановлению ворсинок кишечника [1].

На уровне рода *Bifidobacterium* показали снижение численности у пациентов с подагрой [1,8,11]. Мы уже знаем, что бифидобактерии выполняют несколько защитных функций, таких как усиление иммунного ответа, функции биологического барьера [11], предотвращение старения и улучшение функциональности желудочно-кишечного тракта [8]. Кроме того, бифидобактерии могут вырабатывать масляную кислоту, которая оказывает множество эффектов. Бифидобактерии могут также облегчить запор и предотвратить рост патогенов [6]. Одновременное присутствие бифидобактерий и бактерий, продуцирующих бутират, может ослабить воспаление и улучшить функцию кишечного барьера [14].

Более высокая распространенность родов *Bacteroides* [1,7,13], видов *Bacteroides caccae* и *Bacteroides xylanisolvens* [1], родов *Prevotella* и видов *Prevotella intermedia* [3,5] у пациентов с подагрой [7] подтверждает их роль в развитии подагры посредством биосинтеза ЛПС или липидов. А ЛПС является стимулятором врожденной иммунной системы. ЛПС, продуцируемые некоторыми видами, могут переноситься в цитоплазму индуцируемыми интерфероном ГТФазами. Гексаацилированный липидный компонент А ЛПС присоединяется к каспазе 4, каспазе 5, каспазе 11 и неканонической инфламмасоме NLRP3 и активирует их. Структура ЛПС важна для активации иммунной системы, а это означает, что только некоторые ЛПС могут индуцировать воспалительную реакцию. Активация иммунитета зависит от типа ацильных цепей в LPS [4].

Prevotella и *Bacteroides* обычно генерируют LPS с 4 или 5 ацильными цепями. Кроме того, они содержат две фосфатные группы [4], в то время как ЛПС, вырабатываемые Enterobacteriaceae, имеют шесть ацильных цепей и одну фосфатную группу [4]. LPSS, продуцируемые бактероидами, не могут индуцировать выработку цитокинов. Напротив, ЛПС, продуцируемый *E. coli*, может сильно провоцировать выработку различных цитокинов, таких как ИЛ-10, TNF- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6. На уровне типа протеобактерий показали противоречивые результаты. В двух исследованиях [3,4] его количество уменьшилось, а в одном исследовании [13] увеличилось. Это был наиболее распространенный тип дисбактериоза у пациентов с подагрой, а также у здоровых лиц контрольной группы [3]. Некоторые виды протеобактерий, особенно *E.coli*, могут вырабатывать ЛПС, который активирует иммунный ответ [4]. Протеобактерии снижают регуляцию уратоксидазы, но увеличивают способность к фиксации азота при подагре [13], что может быть результатом действия некоторых видов, отличных от *E.coli*.

Выводы

1. Микробиота тесно связана с воспалительными заболеваниями, такими как подагра, посредством многих механизмов. Некоторые противоречивые результаты не позволяют нам определить роль некоторых специальных бактериальных таксонов. Нет четких доказательств того, какие бактерии обладают большей защитной способностью.

2. Изучение роли дисбиоза кишечника при подагре и лежащих в ее основе механизмов может помочь в разработке методов лечения подагры, модулирующих микробиоту. Причиной этих разногласий могли быть различные схемы и методологии исследований. Как правило, исследования отличались критериями отбора, размером выборки, диагностическими инструментами, методами микробиоты и биохимического анализа, что может служить основанием для разногласий.

3. Необходимы дальнейшие исследования для улучшения состояния при подагре с помощью терапии, основанной на модуляции микробиоты.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА КАК НОВЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ

Набиева Д.А., Ширанова Ш.А.,
Хидоятова М.Р., Асадуллаев М.Х.

Описана роль дисбактериоза кишечной микробиоты в нескольких механизмах, участвующих в патогенезе подагры. Представлены современные данные о значении микробиот, таких как энтеробактерии, в патогенезе подагры. Подчеркнута важность дальнейших исследований для улучшения состояния при подагре с помощью терапии, основанной на модуляции микробиоты.

Ключевые слова: подагра, кишечная микробиота, дисбактериоз, гиперурикемия.



GENDER DIFFERENCES AND HYPERURICEMIA IN ETIOPATHOGENESIS OF GOUT

Nabieva D.A., Tashpulatova M.M.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ И ГИПЕРУРИКЕМИЯ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ПОДАГРЫ

Набиева Д.А., Ташпулатова М.М.

PODAGRA ETIOPATOGENEZIDA JINSIY TAFOVUTLAR VA GIPERURIKEMIYA

Nabieva D.A., Tashpulatova M.M.

Tashkent Medical Academy

В обзоре суммированы современные представления об уратах как о факторе риска заболеваний и о том, как может защитить принадлежность к женскому полу. Использование половых различий при обращении с уратами послужит в качестве мощного инструмента для дальнейшего понимания физиологической регуляции гомеостаза уратов и для открытия новых возможностей лечения совокупности патологий, связанных с уратами.

Ключевые слова: половые различия, эстрогены, подагра, мочевая кислота, сывороточные ураты.

Ushbu sharh urat kislotasining podagra kelib chiqishidagi xavf omil sifatidagi tushunchamizni va ayol jinsi qanday himoya omillariga ega ekanligini umumlashtiradi. Shuningdek, biz jinsiy gormonlarning giperurikemiyadagi roli haqida ma'lumot beramiz. Urat gomeostazini fiziologik tartibga solishni anglash va urat bilan bog'liq patologiyalar turkumini davolashning yangi usullarini o'rganishda jinsiy tafovutlardan foydalanish maqsadga muvofiq bo'ladi.

Kalit so'zlar: jinsiy tafovutlar, estrogenlar, podagra, siydik kislotasi.

Understanding the mechanisms of common heritable diseases has long proven to be challenging [4]. One such common human disease is gout, the most common inflammatory arthritis [2]. Gout is caused by the deposition of sodium urate (UA) crystals in the synovial fluid of joints, a process that leads to a cascade of inflammatory responses and extreme discomfort [5]. Precipitation of the weakly soluble UA occurs as the UA levels in the blood and other body fluids rise, termed hyperuricemia. Gout is one of the most well documented human diseases, recognized as early as 2460 BCE by the ancient Egyptians [12]. A staple throughout the development of the civilized world, cases were also noted by Hippocrates and Galen in ancient Greece, with a surge in

cases in the 17th and 18th centuries during the industrial revolution, commiserate with rising wealth across the western world. Today, the prevalence of gout is roughly 4% of the population of the United States, Europe, and Southeast Asia [3]. Interestingly, recent research has found that gout is only one of many potential diseases caused or contributed to by hyperuricemia (HUA); HUA is also an independent risk factor for additional pathologies including renal diseases, cardiovascular disease, hypertension, and metabolic syndrome [14,22] (Figure). As this list of diseases continues to grow, so does the critical need for a deeper understanding of not only how we regulate UA homeostasis, but also the causes of disruptions of these processes.

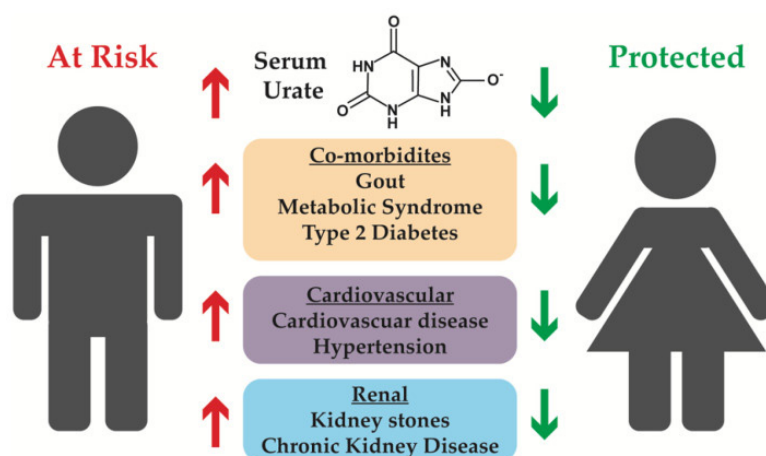


Figure. Co-morbidities associated with hyperuricemia, with an emphasis on conditions that can affect the kidneys. Males tend to have higher serum urate levels, and therefore have an increased risk of associated co-morbidities, while females have lower serum urate levels and are protected from developing associated co-morbidities.

A mechanistic picture of the effectors of UA homeostasis has emerged, yet we lack an understanding of how these proteins are regulated. New tools are needed to examine this problem to provide relief for the large

and growing population of hyperuricemic individuals. Additionally, new work has reinforced the importance of an ancient observation, the male sex is a significant risk factor for hyperuricemia and gout [8], where men are up

to four times more likely to be affected than women. This observation has now been coupled to investigations of differences in UA handling in the kidney, as well as differential effects of pathogenic variants in UA transporter genes, presenting the potential to use sex differences in UA handling as a powerful comparative analysis revealing how these systems are regulated. Here, we review sex differences in UA handling to explore how the female sex may be protective against the development of UA related diseases and to illustrate the power of using sex differences as a tool HUA is clinically defined as elevated serum UA (SUA, >6 mg/dl), which increases the risk of the precipitation of weakly soluble UA. Increased UA leads to precipitation of monosodium UA crystals, which can cause UA kidney stones and gout. The number of affected individuals continues to climb with current estimates being approximately 47.2 million HUA individuals in the United States; roughly 27.9 million individuals have severe HUA (>7 mg/dl), with men being affected five times more often than women [22]. Similar results have been observed in China, with an overall HUA prevalence of 13.3%, with striking differences in prevalence by sex, with 19.4% in men and only 7.9% in women [17]. However, the risk of the development of HUA increases roughly four-fold for women after menopause, and post-menopausal hormone replacement therapy reduces this risk [8], providing evidence that female hormones may contribute to the protection from HUA. HUA is just one of many conditions that have observable sex differences, as differing pathologies based on sex have been observed in a variety of fields [9] including cardiovascular [13], neurological, immunological, and renal diseases [1]. The architecture of the female kidney is likely distinct from that of the male kidney, given women have a lower blood pressure than men, women are less likely to develop acute kidney injury than men, women demonstrate improved tolerance to renal ischemia and women are protected from renal and cardiovascular disease before menopause as compared to men. A recent study determined that females with chronic kidney disease (CKD) had a slower decline in glomerular filtration rate (GFR), lower risk of progression to end-stage renal disease (ESRD), and a lower risk of death compared to age-matched men with similar mild-to-moderate CKD [10]. In diabetic kidney disease, men tended to demonstrate renal complications roughly 10 years earlier than women [12], while sex differences in obesity-related kidney disease demonstrated that female sex hormones may safeguard against worsening pathology [9]. Thus, being female may have a protective effect on the kidney, preventing women from developing the more severe phenotypes observed in men. All these studies illustrate the need for greater emphasis on the idea of sex as a biological variable [19], going beyond merely looking at sex differences, and instead examining the influence of sex on various physiological and pathophysiological pathways [1] to help elucidate underlying mechanisms. HUA increases the risk of developing CKD for both men and women and increases the likelihood of progression to ESRD in both sexes, yet this risk is much higher in HUA females than HUA males [6]. Similarly, the incidence

of CKD increases two-fold to six-fold higher in HUA females than HUA males [17], demonstrating that once females have lost the benefit of low SUA, renal health is more likely to decline. Males and females with both HUA and CKD had a higher incidence of left ventricular hypertrophy and hypertension, however, this association was only significant in females [13]. HUA also increases the overall risk for hypertension for both sexes, but once again females with HUA are more likely to develop hypertension than HUA males compared to non-HUA controls [4]. Finally, females have a higher incidence of type 2 diabetes mellitus than males, yet HUA females are even more likely to develop diabetes than HUA males, further emphasizing that an increase in SUA can be more detrimental to females than males. However, since HUA is only one of several pathologies to affect people later in life, the role of UA in the biogenesis of the underlying pathology is difficult to tease out, demonstrating the critical need for additional studies.

UA is the protonated form of uric acid and enters the circulation as the terminal metabolite of purine metabolism in humans and the other great apes. It is produced from the degradation of purine nucleotides and amino acids, mediated by xanthine oxidase. Higher-order primates have lost the activity of the enzyme uricase, which further metabolizes UA to the much more soluble allantoin [8]. Loss of uricase gene function in the ape lineage supports the idea of a possible selective advantage of increased SUA [22]. Contributing to this complicated process is the fact that the physiological concentrations of UA occupy a wide range, which is higher in men (3.5 to 7.2 mg/dL) than in pre-menopausal women (2.6 to 6.0 mg/dL) [4]. Interestingly, concentrations in post-menopausal women increase to levels observed in men [2]. Since UA is weakly soluble, high concentrations (>6 mg/dl) can lead to precipitation and crystal formation resulting in UA kidney stones. These crystals can also precipitate in joints and synovial fluid causing gout [22]. Of the UA excretion, 70% is mediated by the kidney and 30% by extrarenal pathways including the gut and the liver [12]. A delicate balance between secretion and reabsorption exists in the kidney to maintain UA homeostasis. UA is freely filtered at the renal glomerulus, then reabsorbed, actively secreted, and reabsorbed again in the proximal tubule [23]. Several proteins have been identified as UA transporters based primarily on in vitro studies demonstrating UA affinity. Based on in vivo renal tubule expression, the initial reabsorption of 95% of the initial filtered UA load may occur via organic anion transporter (OAT) family proteins, including OAT1 (encoded by SLC22A6), OAT3 (encoded by SLC22A8), OAT4 (encoded by SLC22A11), and OAT10 (encoded by SLC22A13), as well as SLC2A9 (also called GLUT9) [1]. Approximately 50% of the initial filtered load is then actively secreted back into the tubular lumen, primarily where ABCG2, NPT1 (encoded by SLC17A1), and NPT4 (encoded by SLC17A3) are expressed [12]. Reabsorption of another 40% of the filtered UA occurs downstream of the secretion in the S3 segment of the proximal tubule, where expression of URAT1 (encoded by SLC22A12) and SLC2A9 have been reported [14], resulting in a frac-

tional excretion (FEUA) of 4-8% of the initial filtered load. This somewhat controversial [23] and complicated mechanism of filtration, reabsorption, secretion, and a second round of reabsorption demonstrates that the kidney spends an exorbitant amount of energy fueling these transporters in an effort to carefully regulate UA excretion from the kidney for reasons yet to be fully understood. Functional data of these and other [22] transporters demonstrate that these proteins can transport UA. However, whether or not transport of UA occurs in the renal tubules by these particular transporters remains unclear. The next logical step would be to explore genetic perturbations in these transporters to determine if those alterations affect SUA levels. Thus, exploring human genetics and genetic variations in the form of genome-wide association studies (GWAS) can be a powerful tool for understanding which genes are most important to UA handling. GWAS use common single nucleotide polymorphisms (SNPs) that exist in a given population as signposts for genomic space that correlate with a given condition [16], including SUA levels. The larger the study population, the higher the genomic resolution to identify regions of interest that associate with altered SUA. Once these genomic regions have been identified, additional analyses can then be performed to identify those genes most likely to underlie the associated SNP, in some cases identifying novel causal variants that contribute to the development of HUA.

To explore the possible role of sex hormones in regulating UA transporters and more generally UA levels, an early study examined the effects of oral administration of synthetic sex hormones on both women and men [6]. The study demonstrated an inverse relationship between SUA and administered exogenous estrogen, as well as an increase in urinary UA. Similar effects were observed when post-menopausal women received progesterone. Additional studies demonstrated changes in SUA during ovulation in pre-menopausal women [9], with peak SUA levels occurring during the follicular phase [11] when estrogen levels are lowest. Furthermore, SUA was positively correlated with follicle stimulating hormone and inversely associated with estradiol and progesterone [7]. Another study examined the effects of hormone therapy on transsexual participants, demonstrating a decrease in SUA in male-to-female (MTF) participants, and an increase in SUA in female-to-male (FTM) participants after one year of cross-sex hormone administration. Furthermore, baseline FEUA was higher in FTM subjects and significantly decreased after the loss of estrogen, while MTF subjects demonstrated an increase in FEUA with the addition of estrogen [21]. These studies provide strong evidence for the role of female sex hormones in regulating FEUA, which can strongly contribute to SUA. Finally, as female sex hormone levels decrease after menopause, SUA increases, but this increase in SUA can be mitigated by hormone replacement therapy [20]. This evidence further reinforces that the female sex hormones may be regulating UA handling machinery, at either the transcriptional or post-transcriptional levels. Estrogen could explain the observed sex differences in UA associated UA transporters. Therefore, understanding the role of estrogen in regulating UA trans-

porters is critical in unraveling the complex mechanisms of UA handling. Estrogen has been reported to have direct effects on sex-associated UA transporters. For example, ER binding sites have been identified in the promoter region of ABCG2 [19], implying ABCG2 can be transcriptionally regulated by estrogen. Additional reports have demonstrated that ABCG2 protein expression is down-regulated by estrogen [11], possibly through proteasome activation via ER- β induced PTEN/PI3K/AKT signaling [24]. Based on these studies, increased estrogen could decrease ABCG2 expression, which would decrease secretion, leading to an increase in SUA. This seems to be in conflict with the fact that females have lower SUA levels, demonstrating that in vitro models may have limited utility regarding ABCG2 regulation. Combinatorial signaling through ER- α and ER- β may also induce internalization of ABCG2 protein at the plasma membrane, decreasing ABCG2 activity, as observed in the blood-brain-barrier of mice [18]. This study provides some evidence of estrogen-mediated post-transcriptional regulation of ABCG2, yet further studies are required to elucidate the role of estrogen regulation of ABCG2 in the kidney. Similarly, estrogen has also been shown to down-regulate SLC2A9 at the post-transcriptional level through ER- β induced proteasomal activation [15]. Decreased SUA levels in females could be explained as ER- β signaling causing a greater decrease in SLC2A9 than ABCG2, resulting in a greater decrease in the reabsorption of UA, leading to a higher FEUA, as seen in females, however, this requires additional study.

Conclusions

Female sex hormones, specifically estrogen, may play a role in the regulation of expression or activity of UA transporters, specifically ABCG2 and SLC2A9. This is emphasized by the fact that females may have differences in renal UA transporter expression, localization, or activity. Estrogen could mediate either direct transcriptional regulation of the transporter genes, or activate transporter specific transcription factors, including HNF4 α . Observable differences in how transporter transcription and post-translational modification are regulated between the sexes may reveal significant information about these regulatory pathways and provide targets for therapy. Thus, using sex as a biological variable may provide key insights into understanding UA handling, elucidating underlying physiological regulatory mechanisms, and underscoring a critical need for future studies.

The list of references can be found in the editorial office

GENDER DIFFERENCES AND HYPERURICEMIA IN ETIOPATHOGENESIS OF GOUT

Nabieva D.A., Tashpulatova M.M.

This review summarizes our current understanding of urate as a disease risk factor and how being of the female sex appears protective. Finally, we advocate the use of sex differences in urate handling as a potent tool in gaining a further understanding of physiological regulation of urate homeostasis and for presenting new avenues for treating the constellation of urate related pathologies.

Key words: sex differences, estrogens, gout, uric acid, serum urate.

ZAMONAVIY TIBBIYOT AMALIYOTIDA JIGAR ALKOGOLSIZ YOG' KASALLIGI DIAGNOSTIKASI

Parpibayeva D.A., Musayeva M.A.

ДИАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Парпибаева Д.А., Мусаева М.А.

DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN MODERN MEDICINE PRACTICE

Parpibaeva D.A., Musaeva M.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Неалкогольная жировая болезнь печени является одним из самых распространенных заболеваний во всем мире. Заболеваемость ожирением, метаболическим синдромом и диабетом 2-го типа приобрела масштабы эпидемии. Диагностика заболевания на ранней стадии имеет важное прогностическое значение, а поскольку процесс протекает без клинических симптомов, всем пациентам группы высокого риска необходимо пройти тщательное медицинское обследование. Представлен обзор современных и перспективных методов диагностики неалкогольной жировой болезни печени, обсуждается роль неинвазивных методов исследования для оценки уровня некротически-воспалительного процесса и фиброза.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, диагностика, неинвазивные методы диагностики.

Today, non-alcoholic fatty liver disease is one of the most common diseases worldwide. The incidence of obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes continues to rise as an epidemic. Diagnosing the disease at an early stage has important prognostic value, and since the process passes without clinical symptoms, all patients in the high-risk group should undergo a thorough medical examination. The article provides an overview of modern and promising methods of diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease, discusses the role of non-invasive examination methods for assessing the level of necrotic-inflammatory process and fibrosis.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, diagnosis, non-invasive diagnostic methods.

Jigar alkogolsiz yog' kasalligi (JAYK) bu jigarda ortiqcha miqdorda yog' tomchilarini to'planishi bo'lib, insulinorezistentlik bilan bog'liq bo'lgan (IR) va gistologik tekshiruv natijalariga ko'ra hepatotsitlarning 5% dan ko'prog'ida steatozning mavjudligi yoki proton magnit-rezonans spektroskopiyasi (PMRS) bo'yicha proton paytida yog' fraksiyasi zichligi >5,6% bo'lishi yoki magnit-rezonans tomografiya (MRT) yordamida yog' va suv nisbatning miqdoriy ko'rsatkichlarini baholash yordamida aniqlash mumkin bo'lgan kasallikdir. (EASL-EASD-EASO, 2016)

JAYK 2ta turli xil patologik holatlarni turli prognozlar bilan o'z ichiga oladi: alkogolsiz steatoz va alkogolsiz steatogepatit (JASG); patologik holat fibroz, sirroz va hepatosellyular karsinomaga aylanishi mumkin [1] Jigar alkogolsiz steatozi odatda yaxshi, JASG esa sirroz, jigar yetishmovchiligi va hepatosellyular karsinomaga progressiyalanishi mumkin. Jigar steatozi (gepatoz), bu yaxshi holat (to'g'ri tanlangan terapiya va turmush tarzini o'zgartirish bilan kasallikning orqaga qaytishiga erishish mumkin), shuningdek alkogolsiz steatogepatit (JASG) ham qaytariladigan holat, ammo jigar steatozining progressiyalanishi va yallig'lanish komponentining qo'shilishi tufayli yuzaga keladi [4,5]. G'arbiy Yevropa, Shimoliy Amerika va Osiyoda olingan so'nggi epidemiologik ma'lumotlarga asoslanib, ushbu mintaqalarda aholining taxminan 10-20 % JAYK dan aziyat chekmoqda [2,3]. Rossiyada aholining 26,1 % JAYK tashxisi aniqlandi, ularning 79,9 % jigar steatozi, 17,1% steatogepatit va 3% jigar sirrozi bilan kasallangan [7]. JAYK haqida gapirganda, muhim jihatga to'xtalib o'tmaslik mumkin emas – ya'ni bemor tomonidan spirtli ichim-

liklarni suiiste'mol qilishni istisno qilish zarurati. Spirtli ichimliklarni iste'moli ayollar uchun 20 g / kun va erkaklar uchun 30 g / kun miqdordan oshmagan holda ruxsat beriladi [4,6,9].

Ushbu nozologiyaning ekstremal progressiyalanishi va barqaror tendensiyasi sababli kasallikka erta va samarali tashxis qo'yish masalasi dolzarbdir. JAYK ning keng tarqalishi, shuningdek, progressiv rivojlanish tufayli ushbu patologiyani mavjud, samarali va erta tashxislash masalasi juda dolzarb hisoblanadi.

Klinik kechishi. JAYK mavjud bemorlarning 48-100 % kasallik asimptomatik kechadi [8,11]. Faqat ba'zi holatlarda umumiy xolsizlik, noqulaylik hissi, o'ng qovurg'a ostida yengil og'riq kabi shikoyatlar bezovta qilishi mumkin. Shu munosabat bilan tashxis faqat laboratoriya va instrumental ma'lumotlarning kombinatsiyasi asosida amalga oshiriladi [6,10]. Ob'ektiv ko'rik davomida yengil hepatomegaliya sezilishi mumkin, ammo bemorda semizlik mavjud bo'lsa, uni aniqlash qiyin bo'lishi mumkin. Assit, splenomegaliya va kichik jigar belgilari (ginekomastiya, palmar eritema, teleangiiektaziyalar)ni aniqlash allaqachon sirrozning rivojlanganligini ko'rsatadi.

Laborator diagnostikasi. Klinik amaliyotda bemor anamnezni yig'ish va ob'ektiv tekshiruv natijalaridan so'ng JAYK ning klinik bosqichini aniqlash uchun laboratoriya diagnostika usullaridan foydalaniladi. Sitolitik sindromning mavjudligi jigardagi yallig'lanish jarayonini ko'rsatadi, ya'ni JASG mavjudligini ko'rsatadigan jarayon, o'z navbatida, yallig'lanish jarayoning yo'qligi va JAYK ning boshqa belgilarining mavjudligi esa jigar yog'li steatozi deb talqin qilinishi mumkin. Shuni ham ta'kidlash joizki, JAYK ni boshqa kasalliklar bilan differensial

diagnostika qilish lozim, shu sababli, bemorni dastlabki tekshirish davomida mikroelementlar almashinuvining buzilish kasalligini istisno qilish kerak, masalan, Wilson-Konovalov kasalligi (mis metabolizmining buzilishi) va gemoxromatoz (temir almashinuvining buzilishi). metabolik kasalliklar bilan bog'liq kasalliklarni istisno qilish kerak. Temirning transferrinning to'yinganligi 45% yoki undan ko'p bo'lsa, irsiy gemoxromatoz istisno qilish uchun genetik tekshiruv o'tkazilishi kerak

Agar temirning transferrin bilan to'yinganligi 10% dan oshsa, temirni ortiqcha yuklash sindromi haqida gapirishimiz mumkin, JAYK bilan og'riq 50% bemorlarda kuzatiladigan holat. Boshqa patologiyalarni istisno qilish uchun, masalan, virusli hepatit B va C belgilari uchun jigarining serologik va PCR diagnostikasini o'tkazish tavsiya etiladi. 23-36% holatlarda JAYK bilan og'riq bemorlarda silliq mushak antitelalari yoki antinuklear antitelalarning past titrlari aniqlanadi; bunday holatlarda autoimmunn hepatit bilan differensial tashxis o'tkazish lozim [12].

Yuqorida aytib o'tilganidek, sitolitik sindrom mavjudligida jigar steatozining steatogepatitga o'tganligini nazarda tutishi kerak. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, boshqa jigar kasalliklaridan farqli ravishda JASGda sitoliz sindromi doimiy kuzatiladi [13]. Uning faolligi jigar transaminazalarining o'zgarishi bilan bog'liq (JASG da bu ko'rsatkichlar me'yordan 2-4 barobardan oshmaydi) [8,10]. Tadqiqotlarga ko'ra, ALT, AST faolligining oshishi jigar steatozi bilan og'riq bemorlarning atigi 20 % va JASG bilan kasallangan bemorlarning 70% ida kuzatiladi [16]. AST/ALT nisbati - de Ritis koefitsientining diagnostik ahamiyati shundan iboratki, bu nisbat jigar fibrozi rivojlangan holatlarda 1 dan oshadi va fibrozning progressivlanishi bilan nisbat ham ortib boradi. Differensial diagnostikani amalga oshirish jarayonida bu nisbat muhim diagnostika ahamiyatga ega, agar bu koefitsient 2 dan ortiq bo'lsa JAYK ni yoki 4,5 dan yuqori bo'lsa Wilson - Konovalov kasalligi mavjudligini bildiradi. Juda kamdan-kam holatlarda jigar transaminazalari faolligi 10 baravar oshishi mumkin, bu holda o'tkir virusli hepatit bilan differensial tashxis qilish lozim. Alkogolli hepatitdan farqli o'laroq, JAYKda alanin aminotransferaza (ALT) miqdorining ko'payishi aspartat aminotransferaza (AST) ga qaraganda ko'proq xarakterlidir [14,16]. Umumiy bilirubin, albumin kabi biokimyoviy ko'rsatkichlar va protrombin vaqtiga kelsak, bu ko'rsatkichlar normal qiymatlar chegarasidan oshmaydi [4]. Albumin, xolinesteraza va protrombin indeksini aniqlashning yagona zarurati - bu sirrozning mavjudligi yoki sirrozga shubha qilinganda kasallikning og'irlik darajasini aniqlash uchun muhim.

Kasallik progressiv kechganda jigar sirrozi uchun xarakterli bo'lgan laborator ko'rsatkichlar: gipoalbuminemiya, gipoprotrombinemiya, giperbilirubinemiya, trombositopeniya, protrombin vaqtining va MNO ko'rsatkichining oshishi kuzatiladi. JAYK va MS komponentlari o'rtasidagi bog'lanishlarni inobatga olgan holda, lipid va uglevod spektridagi o'zgarishlar (gipertrigliceridemiya, past va juda past zichlikdagi lipoproteidlar darajasining oshishi va yuqori zichlikdagi lipoproteidlar darajasining pasayishi, och qoringa aniqlangan glyukoza

miqdori yoki glyukozaga tolerantlikning buzilishi, giperinsulinemiya, insulinorezistentlik)ni ham tekshirish lozim.

Jigar alkogolsiz yog' kasalligi diagnostikasida jigar biopsiyasining ahamiyati. Jigar punktsion biopsiyasi, boshqa diagnostika usullari kasallikka aniq tashxis qo'yishga imkon bermagan holatlarda, JAYK diagnostikasi uchun "oltin standart" hisoblanadi.

JAYK da jigar biopsiyasi uchun ko'rsatmalar:

- 45 yoshdan yuqori guruhdagi va noma'lum etiologiyaning surunkali sitoliz sindromi mavjud bo'lgan bemorlar;

- yoshidan qat'i nazar, MS ning kamida ikkita komponenti bilan noma'lum etiologiyali surunkali sitolizining kombinatsiyasi.

Biopsiya differensial diagnostika uchun quyidagi holatlarda o'tkaziladi:

- raqobatdosh etiologik omillar va yondosh surunkali jigar kasalliklari mavjudligini boshqa usullar bilan istisno qilishning iloji bo'lmasa;

- steatogepatit mavjudligi va jigar fibroziga progressivlanayotganligining yuqori ehtimoli mavjud bo'lgan holatlarda;

- JAYK ga shubha bo'lganda va HFE genidagi C282U ni gomozigota yoki geterozigotali mutatsiyasi fonida temir va ferritin darajasining doimiy, aniq ko'tarilishi birga kelgan holatlarda.

Jigar biopsiyasining afzalliklari:

- fibrozni baholash uchun etalon diagnostika usuli
- jigardagi gistologik o'zgarishlar haqida to'liq ma'lumot

- fibrozning og'irlik darajasini aniqlash uchun aniq kriteriyalarni mavjudligi.

Jigar biopsiyasining kamchiliklari:

Baholash uchun mos yozuvlar usuli

- 0,57% holatlarda asoratlar rivojlanishi xavfi bo'lgan invaziv tekshirish usuli

- 20% holatlarda og'riq sindromi

- 0,009% dan 0,12%gacha o'lim xavfi

- Usulning qimmatligi

JAYK diagnostikasida ishonchli noinvaziv diagnostika usullari. JAYK bilan og'riq bemorlarda jigar fibrozini baholash uchun ishonchli noinvaziv diagnostika usullariga quyidagilar kiradi: tranzitor elastografiya (TE), JAYK da fibroz shkalasi (JAYK fibrosis score; NFS) va fibroz indeksi-4 (FIB-4).

Tranzitor elastografiya - tez, oddiy va xavfsiz usul, ammo ma'lum cheklavlarga ega. Semizlik, assit, jigarda venoz dimlanish va portal gipertenziya mavjud bo'lgan holatlarda usulning aniqligi pasayadi. Bundan tashqari, hatto postprandial portal venoz bosimning oshishi ham jigar qattiqligining soxta oshishiga olib kelishi mumkin [17,18]. Semizlik mavjud bemorlar uchun (tana vazni indeksi $\geq$ 30) XL o'lchamli sensordan foydalanish tavsiya etiladi, bu natijalarning ishonchlilikini oshiradi [19,20]. Tranzitor elastografiya jigar fibrozi va sirrozini istisno qilishning juda aniq usuli hisoblanadi. Usulning sezuvchanligi fibrozning bosqichi oshgani sayin ortadi. Elastografiyaning keng qo'llanilishi uskunalarining yuqori narxi sababli cheklangan [21,22].

JAYK da fibrozni baholash uchun shkala (JAYK fibroz shkalasi; NFS):

- yosh, tana vazni indeksi, ALT va AST darajalari kabi parametrlarni o'z ichiga olgan oddiy va arzon usul;

- trombotsitlar soni, qon zardobidagi albumin miqdori va uglevod almashinuvining buzilishi (qandli diabet yoki och qoringa aniqlangan glyukoza miqdorining o'zgarishi) [23,24]. Ushbu shkala JAYK bilan og'rigan bemorlarda fibrozni baholash uchun keng doiradagi foydalanish uchun moslashtirilgan usul sifatida tavsiya etiladi [27]. Usulning kamchiligi, bemorlarning 20 dan 58% gacha bo'lgan natijalari "kulrang zona" ga tushadi, bu esa qo'shimcha diagnostika usullarini talab qiladi [26].

Jigar fibrozi va sirrozini aniqlashda yuqori sezuvchanlikka ega bo'lgan yana bir shkala FIB-4 indeksidir. FIB-4 fibroz indeksi bemor yoshi, zardobdagi ALT va AST darajasi, trombotsitlar soniga qarab hisoblanadi, bu har qanday mutaxassislik shifokori uchun qiyin emas [25].

Deyarli barcha invaziv bo'lmagan shkalalar ALT darajalarini o'z ichiga oladi,

lekin ALT indikatorining yolg'iz o'zidan fibrozni baholash uchun alohida foydalanish mumkin emas, chunki u to'g'ridan-to'g'ri jigar shikastlanish darajasi bilan bog'liq emas. Aksincha, fibrozning og'ir bosqichlarida bemorlarda qon zardobida ALT ko'rsatkichining pasayishi kuzatiladi [25].

Invaziv bo'lmagan shkalalar og'ir jigar fibrozi va sirrozni istisno qilish uchun yaxshi imkoniyat beradi, tashxisni tasdiqlash va kasallik prognozini baholash uchun biopsiyaga murojaat qilish ehtimoli kamroq [28]. Turli invaziv bo'lmagan usullardan izchil foydalanish diagnostika aniqligini oshirish va "kulrang zona" ga tushgan bemorlarning sonini kamaytirishi mumkin. Birinchi usul sifatida.

NFS yoki FIB-4 shkalasidan foydalanish maqsadga muvofiq. Agar bemor "kulrang zona" ga tushib qolsa, to'liq tekshiruvdan o'tkazish uchun tranzitor elastografiyaning foydalanish tavsiya etiladi [29].

Jigar fibrozini baholash uchun BARD score, APRI, ALT ning AST ga nisbati va hokazo kabi boshqa invaziv bo'lmagan shkalalar mavjud. Biroq, olingan tadqiqot natijalariga ko'ra, bu shkalalar yuqoridagi usullardan sezgirlik va spetsifiklik jihatidan sezilarli darajada past ekanligini ko'rsatdi [29].

JAYKda mikroRNK ning biomarker va prognostik usuli sifatida ahamiyati. JAYK diagnostikasi uchun ba'zi biomarkerlar ishlatilgan bo'lsa-da, hozirgi kunda bir nechta yangi biomarkerlar ham aniqlangan. Ushbu biomarkerlar kasallikning rivojlanishiga sabab bo'ladigan hepatotsitlar nekrozi yoki apoptozi, oksidlovchi stress va yallig'lanishni maxsus yo'llar orqali erta davrda aniqlashga yordam beradi [30,31]. O'zining yuqori sezuvchanligi sababli plazma mikroRNK lari boshqa usullarga qaraganda kasallikka erta tashxis qo'yishda samarali.

MikroRNK-34a, mikroRNK-122 va mikroRNK-221 JAYKni JASGdan ajratish uchun potentsial diagnostik biomarkerlar sifatida baholangan. MikroRNK-122 va mikroRNK-221 mos ravishda JAYK ni nazorat guruhidagi sog'lomlardan va JASGni JAYKdan farqlashda o'rtacha aniqlikni ko'rsatdi [32].

Yaxshi o'rganilgan plazma mikroRNKlari orasida mikroRNK-122 JAYK diagnostikasi uchun muvofiq

bo'lgan diagnostika indeksidir [33]. Peroxisoma proliferatori bilan faollashtirilgan retseptorlari (PPAR)-a jigarda lipid metabolizmini tartibga solishda muhim transkripsiya omili bo'lib, JASGda uning regulatsiyasi kamayadi. MikroRNK-122 darajasi jigar shikastlanishining og'irligi bilan teskari bog'liqligi ko'rsatilgan [33] va u Kupfer hujayralarini faollashtirish orqali jigardagi yallig'lanish jarayonida ham rol o'ynaydi [31]. Apoptoz nuqtai nazaridan, mikroRNK-34a sirtuin-1 ni kamaytiradi, bu esa p53 atsetilatsiyasi va transkripsiyasining kuchayishiga olib keladi. Bu BCL2 bog'lovchi komponent 3 (PUMA sifatida ham tanilgan) kabi proapoptotik genlarning induksiyasiga va natijada apoptozga olib keladi [32]. MikroRNK-34a buzilgan lipid almashinuvi va yallig'lanish bilan JAYK patogeneza rol o'ynaydi. MikroRNK-34a JAYKda, shu jumladan uning boshlanishi va rivojlanishida mavjud bo'lganligi sababli, u boshqa mikroRNKlarga qaraganda kasallikni tashxislashda ishonchli ahamiyatga ega [33].

Sirkulyator mikroRNKlar, ayniqsa mikroRNK-122, JAYK ning erta diagnostikasi uchun yuqori aniqlikka ega istiqbolli diagnostik biomarkerlar bo'lishi mumkin; ammo, bu topilmalarni qo'llab-quvvatlash uchun ko'proq keng ko'lamli tadqiqotlar talab etiladi [32]. Ilgari chop etilgan tizimli tahlil va meta-tahlilda, JAYK bilan kasallangan jami 1408 bemorni va oltita boshqa tadqiqotdan 926 sog'lom sub'ektni o'z ichiga olgan 17 ta tadqiqot o'tkazildi. JAYK bilan og'rigan bemorlarda yangi diagnostik biomarkerlar sifatida xizmat qiluvchi mikroRNKlarning sirkulyatsiyasini baholash uchun tahlil qilindi. Tahlil shuni ko'rsatdiki, mikroRNK-122 JAYK ning erta diagnostikasida yuqori prognostic aniqlikka ega [32].

JAYK bilan og'rigan bemorlar yoki faqat yengil fibroz (0/1 bosqich) mavjud bo'lgan JASG bemorlari bilan solishtirganda, JASG va sezilarli darajada fibroz (2-4 bosqich) bo'lgan bemorlarda uchta turdagi mikroRNKlar miqdori (mikroRNK-193a-5p, mikroRNK -378d va mikroRNK-378d)ning ko'payishi kuzatilgan. Bundan tashqari, JAYK faollik ko'rsatkichlari 5 va 8 oralig'ida bo'lgan hollarda 7 xil mikroRNK (mikroRNK-193a-5p, mikroRNK-378d, mikroRNK-378e, mikroRNK-320b, mikroRNK-320c, mikroRNK-320d va mikroRNK-320e) darajasining ortishi ko'rsatilgan.

Xulosa

Bugungi kunda butun dunyoda JAYK ning keng tarqalganligiga qaramay, JAYK bilan bog'liq adabiyotlarda ko'plab kamchiliklar mavjud. Bemorlarning demografiyasi bo'yicha yetarlicha tadqiqotlar o'tkazilmaganligiga qaramay, JAYK ni davolash protokollarini qayta ko'rib chiqishda bir nechta yutuqlarga erishildi. Olimlar turli xil biomarkerlarni aniqlashni va ushbu zaif aholi uchun prognostic ahamiyatga ega bo'lgan diagnostika vositalarini ishlab chiqishni taklif qilmoqda. Ushbu sharh klinik amaliyotda e'tibordan chetda qolgan JAYK, JASG va semizlikda mikroRNKlarning hissasi va potentsial terapevtik ahamiyatini ta'kidlaydi. Bizning maqolamiz ushbu murakkab kasallikni diagnostikasida kamchiliklarni yana bir bor ta'kidlaydi, shuningdek, so'nggi tendensiyalarni va tadqiqotchilarning ushbu kasallikka bo'lgan qiziqishini yoritadi. Bolalar va katta yoshli aholi orasida JAYK ning xavotirli o'sishi sababli kasallikning o'z vaqtida erta aniqlash va bu bemorlarning ushbu

kichik guruhi uchun davolash rejalari va kasallikni oldini olish strategiyalarini takomillashtirishni ta'kidlaydi.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishishingiz mumkin

ZAMONAVIY TIBBIYOT AMALIYOTIDA JIGAR ALKOGOLSIZ YOG' KASALLIGI DIAGNOSTIKASI

Parpibayeva D.A., Musayeva M.A.

Bugungi kunda butun dunyo bo'ylab jigar alkogolsiz yog' kasalligi eng keng tarqalgan kasalliklardan biri hisoblanadi. Epidemiya kabi davom etayotgan semizlik, metabolik sindrom va 2 tup qandli diabet kasalliklari

tufayli kasallanish tez sur'atlar bilan o'sib bormoqda. Kasallikni erta bosqichda tashxislash muhim prognostik ahamiyatga ega va jarayon klinik simptomslar kechganligi sababli yuqori xavf guruhiga kiruvchi barcha bemorlarni chuqur tibbiy tekshiruvdan o'tkazish lozim. Maqolada Jigar alkogolsiz yog' kasalligi diagnostikasining zamonaviy va istiqbolli usullari haqida umumiy ma'lumot berilgan, nekrotik-yallig'lanish jarayoni va fibroz darajasini baholash uchun invaziv bo'lmagan tekshiruv usullarining roli muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: jigar alkogolsiz yog' kasalligi, diagnostika, noinvaziv diagnostika usullari.



ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Тиллоева Ш.Ш., Рахимова Д.А.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Тиллоева Ш.Ш., Рахимова Д.А.

THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Tilloeva Sh.Sh., Rakhimova D.A.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий амалий тиббиёт маркази

Проанализированы современные знания о роли генетических факторов в развитии хронической обструктивной болезни легких, значении молекулярной генетики в течении заболевания, полиморфизме генов-кандидатов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, молекулярная генетика, полиморфизм, ген-кандидат, интерлейкин, глутатионтрансфераза.

Modern knowledge about the role of genetic factors in the development of chronic obstructive pulmonary disease, the importance of molecular genetics in the course of the disease, and polymorphism of candidate genes is analyzed.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, molecular genetics polymorphism, candidate genes, interleukin, glutathione transferase.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига қараганда ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) билан касалланишнинг кенг тарқалганлиги беморларнинг ногиронлигига ва ўлимига олиб келувчи патологиялардан бири бўлиб, унинг кўрсаткичлари кундан кунга ошиб бормоқда (Mannino D.M., 2017, GOLD, 2017). Касаллик респиратор белгилар билан бирга бошқа тизимларга алоқадор жиддий ўзгаришлар билан бирга кечади [12, 28]. Муаммонинг муҳимлигига қарамай, ЎСОК диагностикаси ва келиб чиқишини олдини олиш учун ҳали ҳам етарли усуллар мавжуд эмас, бунинг натижасида даволашни касалликнинг кечки босқичларда олиб борилганлиги туфайли асоратларни эрта ривожланишига олиб келмоқда [1,4]. Шу сабабли, касалликни ривожланишнинг дастлабки босқичида ташхислаш, ЎСОК ривожланишининг бирламчи олдини олиш мақсадида хавф гуруҳларини шакллантириш, шунингдек, касалликнинг ривожланиш хусусиятларини башорат қилиш имконини берадиган замонавий ва ишончли усулларни ишлаб чиқиш, замонавий пульмонологиянинг долзарб муаммоларидан биридир [2, 3].

Ҳозирда ЎСОК ривожланишида генетик омилларнинг роли тиббий генетиканинг энг мураккаб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Генетика ҳақидаги замонавий қарашлар касалликларнинг ривожланишида касалликка чалинувчанлик ёки ирсий мойиллик тушунчалари қанчалик боғлиқлигини кўрсатиб бермоқда [5]. Бугунги кунда молекуляр генетиканинг муваффақияти, позицион ва номзод хариталаш номли мафкурасининг ривожланиши туфайли маълум бронхиал обструктив касалликларга мойилликни шакллантириш учун масъул бўлган ўзига хос генлар полиморфизмининг лока-

лизацияси ва тавсифини аниқлаш мумкин бўлмоқда [2,18,25]. Сўнгги ўн йилликлар ЎСОК диагностикаси ва даволашда катта ютуқлар билан ажралиб турмоқда [1,2].

Бошқа ҳар қандай сурункали касалликларда бўлгани каби, ЎСОКда ҳам генетик детерминантларини ўрганишда иккита асосий ёндашувдан фойдаланилади: номзодли ва позицион хариталаш. Биринчи ҳолда, оқсил маҳсулотларининг функцияси ўрганилаётган патологиянинг ривожланиши билан ҳам-барчас боғлиқ бўлган генларнинг полиморфологик вариантлари билан касалликнинг ассоциациялари ёки алоқаларини таҳлил қилиш амалга оширилади. Бундай генлар номзод генлар деб аталади. ЎСОК патогенезининг мураккаблигини ҳисобга олган ҳолда, касаллик учун номзод генлар сони жуда катта деб тахмин қилинади [20,29]. Бундай генларнинг бир нечта гуруҳлари мавжудлиги манбааларда кўрсатиб ўтилган:

1. Антигенетик таниб олиш ва гуморал иммунитет реакцияси омилларининг генлари. Буларга, биринчи навбатда, цитокин генлари (интерлейкинлар, интерферонлар, ўсимта некрози омиллари ва бошқалар) киради.

2. Яллиғланиш омилларининг генлари, улар орасида оқсилга асосланган яллиғланиш воситачиларининг генлари (масалан, баъзи протеазлар) ва уларнинг метаболизм ферментлари, шунингдек, ҳужайралараро бирлашиш молекулаларининг генлари ЎСОКда яллиғланишнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди [18, 22].

3. Ҳужайра ичидаги хабар берувчи молекулаларининг генлари. Бу группа генлари хабарни «сезгир» ген локусларига ўтказилишини амалга оширадиган ва бошқарадиган бир нечта оилаларга бирлашти-

рилган катта оқсиллар гуруҳининг генлари бўлиб ҳисобланади, ушбу гуруҳга яна воситачилар иштирокида фаоллаштирилган транскрипсия омиллари ҳам кирилади. Номзодларни хариталашнинг камчиликлари шундаги унда аллақачон маълум бўлган генлар билан ишлаш зарурати билан боғлиқ эканлиги манбааларда таҳлил этилган [15,25]. Позицион генлаш эса бундай камчиликка эга эмас: сезувчанлик генларини аниқлаш касалликнинг белгиланган хромосома ҳолатига эга бўлган ҳар қандай маркерлар билан бирикмасини таҳлил қилиш орқали амалга оширилади. Бу хариталаш генлари нафақат номзод генларни, балки ривожланиш механизми ҳам маълум бўлмаган касалликларнинг генларини хариталашга ҳам имкон беради. [17, 22, 26].

Ҳозирги вақтда ЎСОКда беморларни фенотиплаш концепцияси ҳам ишлаб чиқилмоқда. Касалликни идентификация қилиш ва кейинчалик клиник жиҳатдан тегишли кичик гуруҳларга (фенотиплар) бўлиниш ЎСОК беморларини янада самарали даволаш имконини беради. [14,18]. ЎСОКни даволаш дастурлари касалликнинг босқичи, симптомларнинг оғирлиги, бронхиал обструкциянинг оғирлиги, нафас олиш ва чиқариш частотаси ва оғирлиги, бирга келадиган касалликлар, нафас етишмовчилиги ва касалликнинг бошқа бир қатор асоратлари билан белгиланади [11,14]. ЎСОКнинг барча босқичларида хавф омилларини бартараф этиш, беморларни ўқитиш, профилактика ва реабилитация чораларига алоҳида эътибор берилади, фармакологик дориларнинг клиник самарадорлиги ушбу дориларнинг мақсадли рецепторлари функциясини аниқлайдиган генларнинг экспрессиясига боғлиқ бўлиши мумкин [23]. ЎСОКни даволашда генетик омилларни аниқлашда асосан уларнинг комбинацияси билан белгиланади, аммо атроф-муҳит омиллари генетик жиҳатдан боғлиқ механизмларни ўзгартириши мумкин [20, 26, 27].

Бугунги кунда ЎСОКнинг ирсий компонентини ўрганишнинг устувор йўналиши бу номзод генлардан фойдаланган ҳолда ёндашувдир. Номзод генлар-бу ўрганилаётган касалликнинг патогенезида уларнинг оқсил маҳсулотларининг роли маълум бўлган генлар бўлиб ҳисобланади, айнан ЎСОКни ривожланишида номзод генларнинг роли жуда каттадир [14, 17, 29].

Изланувчилар [6,7,9,18] қон зардобадаги глутатион трансфераза Т1 гени полиморфизмининг ПЦР таҳлиллари ЎСОКни ташхислаш дастурларига киритилиши кераклигини таъкидлайдилар. Чекувчиларда ушбу генотипнинг мавжудлиги ЎСОК хавфини 2 барабар камайтиради ва чекмайдиган-

ларда унинг мавжудлиги ЎСОКни зўриқтириш хавфини 4,7 барабар оширади [10]. Бир неча тадқиқотлар нафас олиш тизими касалликлари шаклланишда бу генларнинг полиморфизми муҳим рол ўйнашини кўрсатмоқда [17,18]. Айни пайтда ЎСОКни фарқлаш учун бир қанча ахборот диагностика маркерлари борлигини аниқланган, шунинг учун уларни текшириш ишлари давом этмоқда [14, 28].

Замонавий илмий қарашлар ЎСОКни ривожланишининг дастлабки босқичида ташхислаш, бирламчи профилактикасида хавф гуруҳларини шакллантириш муҳимдир. Шунингдек, ушбу касалликларнинг кечишини башорат қилиш имконини берадиган замонавий ишончли усулларни ишлаб чиқиш пульмонологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [1,2]. ЎСОКни генетик асослари бўйича тадқиқотлар, истиқболли ишлар ва генетик текширувлар олиб борилмоқда.

Демак, ЎСОК ривожланишининг эрта босқичларида томирларнинг зарарланиши нейроген механизмлар асосида бўлади. Переферик қонда яллиғланиш ферментларининг ортиб кетиши натижасида ўпкада микроциркуляциянинг бузилиши, эндотелийнинг жароҳатланиши туфайли ўпка артерияларида босимнинг ортиши кузатилади. Шунинг натижасида касалликни ривожланишини эрта аниқлаш ва самарали даволашни йўлга қўйишда генетик текширувларни аҳамияти жуда муҳимдир. Бунда қон зардобадаги глутатион трансфераза ва микросомал гидролаза генларининг мутациялари мавжудлигини полимераза занжири реакцияси билан аниқлаш касалликни эрта аниқлаш ва самарали даволашга ёндашувни кўрсатмоқда.

Адабиётлар рўйхати билан таҳририятда танишишингиз мумкин

ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Тиллоева Ш.Ш., Рахимова Д.А.

Мақолада ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ривожланишида генетик омилларнинг роли тўғрисида, касалликнинг кечишида молекуллар генетиканинг ўрни уларнинг полиморфизми, номзод генлар ва уларнинг ўпка сурункали обструктив касаллиги ривожланиши бўйича замонавий тадқиқотларининг таҳлили келтирилган.

Калит сўзлар: ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, молекуляр генетика, полиморфизм, номзод генлар, интерлейкин, глутатион трансфераза.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Тиллоева Ш.Ш., Рахматова Д.Б., Нигматуллаева М.А.

FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA ARTERIAL GIPERTENSIYA TARQALISHI

Tilloeva Sh.Sh., Raxmatova D.B., Nigmatullaeva M.A.

PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN OF FERTILE AGE

Tilloeva Sh.Sh., Raxmatova D.B., Nigmatullaeva M.A.

Бухарский государственный медицинский институт

Ilmiy maqola tug'ish yoshidagi ayollarda arterial gipertenziyaning tarqalishi muammosini o'rganishga bag'ishlangan. Mualliflar ushbu kasallikning aholi guruhining sog'lig'iga ta'sirini tahlil qiladilar, asosiy xavf omillarini aniqlaydilar va reproduktiv yoshdagi ayollarda arterial gipertenziyaning oldini olish va samarali davolash bo'yicha yondashuvlarni taklif qiladilar.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, tug'ish yoshidagi ayollar, tarqalishi, xavf omillari, yurak-qon tomir kasalliklari, oldini olish.

This scientific article is dedicated to studying the issue of the prevalence of arterial hypertension among women of childbearing age. The authors analyze the impact of this condition on the health of this population, identify key risk factors, and propose approaches to the prevention and effective management of arterial hypertension in women of reproductive age.

Key words: arterial hypertension, women of childbearing age, prevalence, risk factors, cardiovascular diseases, prevention.

Артериальная гипертония (АГ) известна как одно из самых распространенных заболеваний и важный модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Среди других факторов риска АГ занимает ведущее место по вкладу в заболеваемость и смертность от ССЗ, болезней почек и диабета. Исследование жителей Томска в России показало, что у людей с АГ риск смерти в 2,2 раза выше, чем у тех, кто не страдает от этого заболевания. Кроме того, известно, что сам уровень артериального давления (АД) играет важную роль в прогнозе заболевания. В московском исследовании, которое проводилось более 20 лет, было показано, что повышенный уровень систолического АД (САД ≥ 140 мм рт. ст.) сокращает продолжительность жизни примерно на 12 лет как у мужчин, так и у женщин. Повышенное диастолическое АД (ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) менее значимо, но всё равно сокращает продолжительность жизни на около 8,5 года у мужчин и 6,4 года у женщин. Анализ данных 61 проспективного исследования, проведенного S. Lewington, показал, что у лиц в возрасте 40-69 лет каждое увеличение систолического АД на 20 мм рт. ст. и диастолического АД на 10 мм рт. ст. вдвое увеличивает смертность от инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) [1,2].

Интерес к изучению эпидемиологических показателей гипертонии понятен. Распространенность гипертонии в мире по-прежнему различна. Средняя распространенность гипертонии среди взрослых во всем мире была определена К. Миллсом в систематическом обзоре как 31,09%. Частота варьирует от 28,5% в развитых странах, где в последнее время наблюдается небольшое снижение, до 31,65% в слаборазвитых странах (где наблюдается рост заболеваемости). Несмотря на простоту выявления этого заболевания и доступность многочисленных современных препаратов для лечения, во многих стра-

нах, таких как Российская Федерация и в Республике Узбекистан, до сих пор не решены проблемы достижения целевых уровней артериального давления и соблюдения антигипертензивной терапии [14].

Ключевым фактором, инициирующим сердечно-сосудистый континуум, является артериальная гипертония, причем ее распространенность в России превышает средние мировые уровни. В 2009 г. уровень АГ среди женщин достиг 42,9%, среди мужчин этот показатель составил 36,6%. Данные из Российского регистра неконтролируемой и резистентной АГ РЕГАТА-ПРИМА (резистентная Гипертония артериальная – причины и механизмы развития), посвященного резистентной гипертонии и причинам ее развития, указывают на более высокую частоту случаев резистентной и неконтролируемой АГ среди женщин – 54%, по сравнению с 46% у мужчин [5,9].

Дебют артериальной гипертонии у мужчин, как правило, приходится на молодой возраст, заболеваемость АГ постепенно нарастает на протяжении всей жизни. У женщин имеются уязвимые периоды, когда эта динамика увеличивается скачкообразно. Эти критические моменты тесно связаны с изменениями репродуктивного статуса женщины и сопровождаются значительными гормональными изменениями [10].

Критическим периодом для здоровья женщины является завершение репродуктивного периода, которое сопровождается началом менопаузы. Известно, что до 40 лет распространенность артериальной гипертонии преобладает среди мужчин, тогда как в старших возрастных группах наблюдается значительное увеличение заболеваемости артериальной гипертонией среди женщин, известное как «гендерный диморфизм» артериальной гипертонии [9,15,17].

До недавнего времени считалось, что высокое артериальное давление у молодых людей является

редким явлением. Однако последние популяционные исследования свидетельствуют о том, что повышенное артериальное давление наблюдается у 23,09% людей в возрасте от 17 до 29 лет [10].

Исследование С. Koebnick и коллег показало, что среди подростков в возрасте 12-19 лет с избыточной массой тела распространенность артериальной гипертензии составляет 2,1%, что вдвое превышает показатели среди подростков с нормальным весом (0,8%). Частота выявления повышенного АД ступенчато увеличивается по мере увеличения массы тела у молодых людей обоих полов и любого возраста [4,20].

В настоящее время наблюдается стабильный рост доли молодых людей среди пациентов с артериальной гипертензией. Распространенность АГ среди лиц молодого возраста (до 30 лет) варьирует от 3,39 до 40,7%. Возраст, при котором первоначально проявляется АГ, ранее считавшийся присущим только взрослым, существенно снизился, и теперь АГ диагностируется у более молодых возрастных групп.

АГ не только одно из самых распространенных, но и одно из трудно диагностируемых заболеваний. Одной из особенностей, которая затрудняет раннюю диагностику АГ у молодежи, является временный характер повышения АД. У врачей не всегда удается зафиксировать повышение АД в моменты его возникновения у молодых пациентов с кратковременными подъемами АД. Тем не менее, известно, что редкие эпизоды повышения АД могут привести к неожиданным сердечно-сосудистым осложнениям [13].

Другой важной особенностью ранних стадий артериальной гипертензии является продолжительный период, когда пациенты не испытывают симптомов заболевания. В связи с этим молодые люди длительное время не осознают наличие заболевания, редко обращаются к врачу и не проявляют интереса к самостоятельному контролю артериального давления, даже в периоды плохого самочувствия. Тем не менее, именно в этот период, когда у пациентов низкая готовность к медицинскому обследованию и соблюдению рекомендаций врача, диагностика и лечение эссенциальной артериальной гипертензии оказываются особенно эффективными [12].

Неопределенность клинических проявлений артериальной гипертензии у молодых людей и отсутствие соответствующих методов диагностики, адаптированных к этой возрастной группе, создают трудности для врачей при оценке симптомов заболевания. В таких условиях использование вероятностных методов оценки клинических данных становится более значимым [13,16].

В странах с развитой и развивающейся экономикой, включая Россию и Узбекистан, увеличивается число людей, сталкивающихся с проблемой ожирения, что представляет собой серьезный вызов для общества и здравоохранения. Ожирение выступает как независимый фактор риска развития ССЗ, и его распространение нарастает. Исследования подтверждают взаимосвязь между избыточной массой тела и также ожирением и артериальной гипертензией. Однако исследований, посвященных изучению ме-

ханизмов, ответственных за нарушения гемодинамики у молодых женщин с дефицитом половых гормонов, страдающих от «метаболически здорового ожирения» (МЗО), недостаточно [11].

Приблизительно 38% женщин в возрасте от 19 до 42 лет в развитых странах имеют избыточную массу тела, а у 33% даже диагностируется ожирение. Примерно такой же процент имеют индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м², а от 9 до 25% сталкиваются с высокой степенью ожирения. В развивающихся странах соотношение женщин с ожирением низкой и высокой степени составляет соответственно 25 и 1,3%.

Зарубежные исследователи провели ретроспективный анализ динамики массы тела женщин репродуктивного возраста за последние 20 лет. За этот период число женщин с ИМТ более 30 кг/м² увеличилось примерно на 50%, а среди бедных слоев населения – более чем вдвое. Женщины из более низких социально-экономических классов или рожденные в период экономической депрессии страдают избыточной массой тела на 24,6% чаще. Этот факт обусловлен не только несбалансированным питанием и вредными привычками, но и юным возрастом при беременности. Физиологические изменения, связанные с избыточной массой тела и ожирением, в определенных случаях могут негативно сказываться на уровне комфорта в жизни и увеличивать вероятность развития АГ и ССЗ [3].

В период активной репродуктивной способности, который охватывает возраст от 15 до 49 лет, выделяется особый этап, известный как поздний репродуктивный период. Это фаза, которая начинается с 35 лет, характеризуется значительным уменьшением репродуктивной способности у женщин [2,8].

Период поздней репродуктивной активности (ППРА) представляет собой существенный биологический этап в жизни женщины, сопровождающийся значительными психофизиологическими изменениями и требующий адаптации на психосоциальном уровне. Этот период ассоциируется с физиологическими изменениями, которые в определенных случаях могут оказывать негативное воздействие на качество жизни и повышать риск развития артериальной гипертензии и ССЗ. Исследования указывают на то, что начало этого периода связано со снижением уровня жизни, независимо от возраста и других социодемографических факторов.

Один из основных негативных факторов, воздействующих на качество жизни женщин в ППРА, – это изменение уровня половых гормонов. Тем не менее, имеются данные, свидетельствующие о том, что уровень удовлетворенности жизнью зависит от настроения, образа жизни, отношений с партнером и уровня стресса, а не только от уровня гормонов [6,12].

В возрасте от 40 до 49 лет у женщин частота артериальной гипертензии достигает 34,7%, что в два раза превышает уровень заболеваемости у молодых женщин [9].



В заключение следует отметить, что распространенность АГ среди женщин фертильного возраста остается значительной проблемой для общественного здравоохранения. Это состояние может оказывать негативное воздействие на качество жизни, а также увеличивает риск различных ССЗ и осложнений в период беременности [11,18].

Необходимость регулярного медицинского обследования и осознанности женщинами фертильного возраста поддержания здоровья ССЗ не может быть недооценена. Важно вести здоровый образ жизни, включающий сбалансированное питание, физическую активность и регулярные медицинские проверки [7,19].

Ключевую роль в снижении распространенности АГ среди этой группы населения могут сыграть образовательные программы и профилактические меры, направленные на повышение осведомленности о факторах риска и методах предотвращения. Раннее выявление и эффективное управление артериальной гипертензией важны для сохранения здоровья и предотвращения серьезных осложнений [6,14].

Всеобщее понимание влияния АГ на здоровье женщин фертильного возраста может способствовать более широкому принятию мер, направленных на поддержание здоровья сердечно-сосудистой си-

стемы у данной категории населения. Совместные усилия общественности, медицинских учреждений и государства могут способствовать снижению заболеваемости и повышению качества жизни женщин на этой важной жизненной стадии.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Тиллоева Ш.Ш., Рахматова Д.Б.,
Нигматуллаева М.А.

Освещены проблемы распространенности артериальной гипертензии среди женщин фертильного возраста. Проанализировано влияние заболевания на здоровье этой группы населения, выделены основные факторы риска, предложены подходы к профилактике и эффективному управлению артериальной гипертензией у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, женщины фертильного возраста, распространенность, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, профилактика.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

Худайберганава Н.Х., Рахматуллаева Г.К., Салимова Н.Ж.

REAKTIV ARTRITNING ETIOPATOGENITIK KECHISHI XUSUSIYATLARI

Xudayberganova N.H., Rahmatullayeva G.K., Salimova N.D.

ETHIOPATHOGENITIC FEATURES DURING REACTIVE ARTHRITIS

Khudayberganova N.H., Rahmatullayeva G.K., Salimova N.D.

Ташкентская медицинская академия

Reaktiv artrit – spondiloartrit guruhidagi kasallik bo'lib, bo'g'imlarning yallig'lanish shikastlanishi bilan va infektsiyaga genetik moyil bo'lgan odamlarda kuzatiladi. Kasallik 20-40 yoshdagi odamlarda uchrab, ko'pincha erkaklar kasallanadi. ReA bilan kasallangan bemorlarning taxminan 85% HLA-B27 antigenini tashuvchilardir. Reaktiv artritning klinik ko'rinishi geterojen bo'lib, periferik bo'g'inlar va aksenel skeletning shikastlanishi va tizimli namoyon bo'lishi mumkin. Kasallikning diagnostikasi murakkab va patogenni aniqlashni talab qiladi.

Kalit so'zlar: reaktiv artrit, xlamidiya.

Reactive arthritis is a disease from the group of spondyloarthritis (SpA), which is characterized by inflammatory joint damage associated with a trigger infection, usually in genetically predisposed individuals. The disease affects people aged 20-40 years, most often men. About 85% of patients with ReA are carriers of the HLA-B27 antigen. The clinical picture of reactive arthritis is heterogeneous, with damage to peripheral joints and the axial skeleton, and systemic manifestations are possible. Diagnosis of the disease is complex and requires identification of the pathogen.

Key words: reactive arthritis, chlamydia.

Реактивный артрит (РеА) является воспалительным заболеванием суставов, ассоциированным с триггерной урогенитальной или кишечной инфекцией. Длительное время для определения РеА, ассоциированного с урогенитальной инфекцией, использовали термин «болезнь Рейтера» (уретеро-окуло-синовиальный синдром). В последние годы по вопросам терминологии РеА и болезни Рейтера ведутся дискуссии.

Болезнь Рейтера – системное заболевание, воспалительное поражение суставов ассоциировано с инфекцией *Chlamydia trachomatis*, приобретенной сексуальным путем, и сочетается с уретритом и простатитом у мужчин, цервицитом и сальпингитом у женщин, а также с поражением глаз и кожи. При наличии поражения урогенитальной системы, суставов, глаз и кожи говорят о тетраде Рейтера, при отсутствии поражения кожи – о триаде Рейтера [3].

Это заболевание было описано военным врачом Гансом Рейтером в 1916 г. Выделяют спорадическую форму, или болезнь Рейтера, связанную с сексуально приобретенной инфекцией, и эндемическую (синдром Рейтера), ассоциированную с триггерной инфекцией, приобретенной несексуальным путем (постдизентерийная, постэнтероколитическая).

Этиологическими факторами (триггерами) РеА являются: *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium* и *Shigella flexneri*. Артриты, развитие которых связано со стрептококковой, боррелиозной, бруцеллезной, вирусной инфекцией, не относятся к РеА. При доказательстве триггерной инфекции диагноз должен иметь этиологическую характеристику. Например, при обнаружении хламидийной инфекции артрит называют хламидиоиндуцированным РеА. Хламидиоиндуцированные артриты вызывает *Chlamydia trachomatis*, представля-

ющая собой патогенные облигатные внутриклеточные грамотрицательные бактерии [5].

Хламидии имеют клеточную стенку, состоящую из внутренней цитоплазматической и наружной мембран, имеющих двойную структуру. Во внутриклеточном цикле развития возбудитель существует в двух морфологических формах: «элементарные тельца» – зрелая форма бактерий, приспособлена к существованию во внешней среде, обладает патогенными свойствами, мало подвержена действию антибиотиков; и «ретикулярные, или инициальные, тельца» – внутриклеточные формы, не приспособленные к выживанию во внешней среде, обеспечивающие репродукцию микроорганизма и поддающиеся физико-химическим воздействиям вследствие отсутствия электронноплотного нуклеотида [4]. Роль генитальных микоплазм (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) в развитии артритов, ассоциированных с урогенитальной инфекцией, остается спорной.

Микоплазмы отличаются отсутствием истинной клеточной стенки, что обеспечивает их устойчивость к антибиотикам, воздействующим на клеточную стенку, а также низкую способность индуцировать выработку антител. Генитальные микоплазмы часто обнаруживаются у здоровых людей и являются нормальными представителями сапрофитной флоры уретры у мужчин. У женщин *Mycoplasma hominis* часто является причиной воспалительных заболеваний гениталий, однако нет достоверных данных о связи этой инфекции с артритом.

Основное значение в патогенезе РеА имеют иммунопатологические процессы, связанные с развитием гипериммунного ответа на инфекционный агент, находящийся внутри сустава или экстраартикулярно.

Триггерные факторы (например, хламидии и иерсинии) способны инициировать цитотоксический Т-клеточный ответ, что приводит к пролифе-

рации и активации Т-лимфоцитов CD8+, вызывающей повреждение синовиальной оболочки и, следовательно, развитие артрита [2]. Существует патогенетическая гипотеза «антигенной мимикрии» бактерий, имеющих общие антигенные детерминанты с HLA-системой, что обеспечивает перекрестное реагирование образующихся антител не только с чужеродными, но и с собственными антигенами. Роль антигена HLA-B27 в развитии РеА также находит объяснение в теории «артритогенного пептида», суть которой заключается в том, что HLA-B27 представляет артритиндуцирующий пептид (компонент клеточной стенки триггерных микроорганизмов) цитотоксическим Т-лимфоцитам из популяции CD8+, запуская иммуновоспалительный ответ. При хламидиоиндуцированных артритах проникновение хламидий в организм человека происходит при половом контакте, что приводит к возникновению уретрита, простатита, везикулита у мужчин, а также эндоцервицита, уретрита и сальпингита у женщин. Первичным очагом хламидийной инфекции могут быть проктит и фарингит (при сексуальных перверсиях). Возможен неполовой путь, например, бассейновый конъюнктивит.

Заражение новорожденных может происходить от больной матери внутриутробно или во время родов. Дальнейшее развитие событий зависит от генетической предрасположенности конкретного индивидуума (наличия или отсутствия HLA-B27), состояния неспецифических факторов защиты (активность комплемента, бактерицидная способность сыворотки крови и др.). При невозможности контролировать процесс распространения инфекции возникает инфекционная антигенемия [1]. Эти процессы составляют основу первой стадии заболевания – инфекционно-токсической. В этой стадии происходит образование антител, циркулирующих иммунных комплексов. Считается, что в формировании поражений суставов при РеА ведущее значение имеют не воспалительные изменения суставного хряща, синовиальных оболочек, а первично возникающие энтезиты – воспалительно-деструктивные, кальцифицирующие поражения соединительнотканых околосуставных структур, связок, сухожилий вблизи мест прикрепления к кости. Возможно, именно этот механизм поражения ответствен за нередко возникающее воспаление соединительнотканых структур стенки аорты, полулунных клапанов устья аорты с формированием порока.

Классификационные критерии РеА. 1. Большие критерии: 1.1. артрит (2 критерия из 3): – асимметричный, – моно- или олигоартрит, – артрит суставов нижних конечностей. 1.2. предшествующая клинически выраженная инфекция: – уретрит/цервицит (дизурия), предшествующие артриту в течение до 8 недель, – энтерит, предшествующий артриту в течение до 6 недель. 2. Малые критерии: 2.1. лабораторное подтверждение триггерной инфекции.

Достоверный диагноз РеА выставляется при наличии обоих больших критериев и малого критерия. РеА считается вероятным при наличии первого большого критерия и малого критерия, а также при наличии только больших критериев.

Лабораторная диагностика. Общий анализ крови: отсутствуют специфические изменения. Возможно увеличение СОЭ, лейкоцитоз, анемия, тромбоцитоз. Биохимический анализ крови: увеличено содержание С-реактивного белка, фибрина. Ревматоидный фактор в диагностическом титре не определяется. Общий анализ мочи: характерны признаки воспалительного процесса (лейкоцитурия, протеинурия). Для выявления уретрита целесообразно выполнить трехстаканную пробу мочи, при этом патологические изменения наиболее четко выявляются в первой порции. Определение антигена системы HLA осуществляется посредством использования комплементзависимого лимфоцитотоксического теста (метод Терасаки) или полимеразной цепной реакции. Наличие антигена HLA-B27 обнаруживается у 60% пациентов с РеА и у 80-95% пациентов с болезнью Рейтера. Выявление ВИЧ-инфекции: все пациенты с РеА, прежде всего, ассоциированным с урогенитальной инфекцией, должны быть обследованы на ВИЧ-инфекцию. У пациентов с иммунодефицитом различного происхождения течение РеА более тяжелое и прогноз менее благоприятный. Исследование синовиальной жидкости: характерно воспалительное изменение синовиальной жидкости, лейкоцитоз и нейтрофилез, низкая вязкость. Необходимо исследование на кристаллы мочевой кислоты, а также посев синовиальной жидкости на питательные среды для исключения септического артрита. Идентификация триггерного микроорганизма: наиболее доказательно выявление триггерной инфекции культуральным методом.

Косвенными доказательствами наличия инфекции являются иммунологические методы (определение антител к инфекционным агентам или их антигенам), а также амплификация фрагментов нуклеиновых кислот микроорганизмов (ПЦР). Для выявления хламидийной инфекции необходимо использовать как минимум два различных метода, один из которых – ПЦР. Для доказательства роли энтеробактерий в этиологии РеА необходимо выполнить посев кала и серологические реакции (определение уровня антител в сыворотке крови) [6].

Выявление хламидийной инфекции осуществляется следующими способами: 1. Микроскопия выполняется с использованием окраски полихромными анилиновыми красителями. Классическим методом является обнаружение цитоплазматических включений хламидий в эпителиальных клетках материала, окрашенного по Романовскому – Гимзе. Элементарные тельца при этом окрашены в красный или фиолетовый цвет, а ретикулярные тельца – в синий или голубой. Вследствие низкой чувствительности (не более 15%) и специфичности, высокой частоты ложноположительных результатов применение этого метода для диагностики хламидиоза ограничено.

2. Прямой иммунофлюоресцентный анализ позволяет с помощью меченых флюоресцином моноклональных антител выявить в материале видо- или родоспецифические антигены хламидий, а также при использовании некоторых тестсистем – элементарных

и ретикулярных телец. Непрямой иммунофлюоресцентный анализ позволяет выявлять антитела к антигенам хламидий в сыворотке крови пациентов. Учет реакции проводится при люминесцентной микроскопии. Специфическим является ярко-зеленое свечение в виде точек или овалов внутри или на поверхности эпителиальных клеток, окрашенных в оранжевый цвет. Результат считается отрицательным при отсутствии специфического ярко-зеленого свечения при условии присутствия в исследуемом материале не менее 10 эпителиальных клеток. Чувствительность метода составляет около 80%, недостатки метода – субъективизм оценки результатов исследования, а также возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

3. Иммуноферментный анализ основан на выявлении специфических антител в сыворотке крови, в секрете предстательной железы. Существует большое количество разнообразных тест-систем для выявления антител к хламидиям, при их использовании необходимо правильно интерпретировать полученные результаты. При остром процессе вырабатываются иммуноглобулины класса М против липополисахаридного антигена хламидий. Определить эти антитела можно уже в течение первой недели от начала заболевания, а также в первые дни при обострении хронического процесса. Далее постепенно происходит изменение продукции иммуноглобулинов класса М на иммуноглобулины класса А (примерно в течение 10 дней), а затем нарастает количество иммуноглобулинов класса G (примерно в течение 15-20 дней). При реинфекции (повторном заражении) или реактивации (активации собственной инфекции) происходит нарастание титров иммуноглобулинов класса G. При хронической инфекции иммуноглобулины классов G и A сохраняются на определенном уровне без существенных колебаний. Метод иммуноферментного анализа отличается автоматизированным учетом результатов реакции, возможностью одновременного обследования большого числа больных, чувствительность его около 80%. Для увеличения достоверности результатов анализа рекомендуется использовать аналогичные тест-системы разных производителей.

4. Полимеразная цепная реакция основана на амплификации фрагмента ДНК микроорганизма с использованием ДНК-полимеразы. Основные типы наборов для диагностики хламидиоза: ген для выявления основного белка наружной мембраны хламидий – Omp 1, рибосомальный ген 16S, а также ген плазмиды хламидий. Чувствительность метода составляет 70-80%. Недостаток метода: высокая стоимость оборудования для выполнения ПЦР. Принципиально важным моментом является необходимость использования высококачественных праймеров.

5. Серологическая диагностика основана на использовании реакции связывания комплемента и реакции пассивной гемагглютинации. Реакция связывания комплемента считается положительной при титре антител $>1:64$, что бывает при тяжелых формах хламидиоза. Недостатки метода: невозмож-

ность использования этих исследований для диагностики острых процессов вследствие низких титров антител, невозможность идентификации антител различных классов. Реакция пассивной гемагглютинации используется для первичного скрининга на хламидийную инфекцию.

6. Культуральный метод осуществляется с использованием клеток, чувствительных к хламидиям: McCoy, HeLa-229, ВНК-21 и др. Чувствительность метода около 80%, специфичность 100%.

Таким образом, для выявления хламидиоза необходимо использовать не менее двух методов его диагностики, один из которых – полимеразная цепная реакция. «Золотым» стандартом диагностики хламидиоза является культуральный метод.

Инструментальная диагностика. Всем пациентам проводится рентгенологическое исследование периферических суставов, позвоночника и сакроилеальных сочленений. При остром процессе рентгенологические признаки поражения суставных структур, как правило, отсутствуют. При выраженном синовите периферических суставов определяется расширение суставной щели. Весьма вероятно выявление отека мягких тканей сустава (периартрит), субэнтезиального остеоита, а при длительно существующих энтезитах могут возникать субэнтезиальные эрозии (эрозии в месте прикрепления к костям связок и сухожилий). При хроническом процессе формируется субхондральный склероз, периостит и пролиферация костной ткани. Не исключается при РеА и костный эрозивный процесс, который чаще возникает в мелких суставах стоп. Характерно формирование остеофитов, пяточных шпор (остеофитов на задней или нижней поверхности пяточных костей), синдесмофитоза позвонков, параспинальных кальцинатов (оссификатов).

Таким образом, РеА является заболеванием, которое может быть излечено при условии ранней эрадикации триггерной инфекции и адекватной противовоспалительной терапии суставного синдрома.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

Н.Х., Рахматуллаева Г.К.,
Салимова Н.Ж.

Реактивный артрит – заболевание из группы спондилоартритов, которое характеризуется воспалительным поражением суставов, ассоциированным с триггерной инфекцией, как правило, у генетически предрасположенных лиц. Заболеванию подвержены лица в возрасте 20-40 лет, чаще мужчины. Около 85% пациентов с реактивным артритом являются носителями HLA-B27 антигена. Клиническая картина реактивного артрита гетерогенна, с поражением периферических суставов и осевого скелета, возможны системные проявления. Диагностика заболевания сложна и требует идентификации возбудителя.

Ключевые слова: реактивный артрит, хламидии.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Абдуазизова Н.Х., Шарапов З.А., Жаксимуратова Х.Т., Муратова М.М., Аймуратова Г.А., Халимова Ф.А.

KOVIDDAN KEYINGI SINDROM VA REVMA TOID ARTRIT

Abduazizova N.X., Sharapov Z.A., Jaksimuratova X.T., Muratova M.M., Aymuratova G.A., Xalimova F.A.

POST-COVID SYNDROME AND RHEUMATOID ARTHRITIS

Abduazizova N.X., Sharapov Z.A., Jaksimuratova X.T., Muratova M.M., Aymuratova G.A., Xalimova F.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: COVID-19 kursining xususiyatlarini o'rganish va koviddan keyingi sindrom mavjudligiga qarab revmatoid artritli bemorlarda klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga Amerika Revmatologiya Assotsiatsiyasi mezonlari bo'yicha aniq tashxis qo'yilgan 18 yoshdan oshgan 34 nafar bemor ishtirok etdi. JSST ta'rifiga muvofiq koviddan keyingi sindrom sindromining mavjudligi yoki yo'qligi to'g'risida xulosa chiqarish imkoniyati COVID-19 bilan kasallangan 25 bemorda bo'lib, ular ikki guruhga bo'lingan: 12 bemor (1-guruh) kasallikning rivojlanishini qayd etgan. Koviddan keyingi sindrom sindromi, 13 oqibatsiz COVID-19 bilan kasallangan (2-guruh). **Natijalar:** COVID-19 bilan bog'liq alomatlar soni revmatoid artrit faolligi bilan bog'liq emas. Shu bilan birga, revmatoid artrit faolligi yuqori bo'lgan bemorlarda infeksiyaning alomati sifatida artralgiyaning kuchayishi haqida xabar berish ehtimoli ko'proq edi. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning 47,8 % koviddan keyingi sindrom kuzatilgan. koviddan keyingi sindrom bilan kasallangan bemorlar orasida kasalxonaga yotqizish hollari ko'proq va COVID-19 ning yanada og'ir kechishi kuzatilgan. Bu guruhda ham takroriy COVID-19 holatlari kuzatilgan. **Xulosa:** koviddan keyingi sindrom rivojlanish xavfini miqdoriy baholash sog'liqni saqlash tizimiga yukni etarli darajada taqsimlash, shuningdek, revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda ushbu sindromning oldini olish, o'z vaqtida tashxislash va davolashga qaratilgan strategiyani ishlab chiqish uchun zarur.

Kalit so'zlar: COVID-19, revmatoid artrit, immuno-yallig'lanish revmatik kasalliklar, koviddan keyingi sindrom.

Objective: To study the characteristics of the course of COVID-19 and comparative assessment of clinical and laboratory parameters in patients with rheumatoid arthritis depending on the presence of post-COVID syndrome. **Material and methods:** The study included 34 patients over 18 years of age with a definite diagnosis of rheumatoid arthritis according to the criteria of the American Rheumatological Association. The opportunity to form a judgment about the presence or absence of post-COVID syndrome in accordance with the WHO definition was in 25 patients who had suffered COVID-19, who were divided into two groups: 12 patients (group 1) noted the development of post-COVID syndrome, 13 had COVID-19 without consequences (2nd group). **Results:** The number of symptoms associated with COVID-19 did not correlate with rheumatoid arthritis activity. However, patients with higher rheumatoid arthritis activity were more likely to report increased arthralgia as a symptom of infection. Post-Covid syndrome was observed in 47.8% of patients who had COVID-19. Among patients with post-COVID syndrome, there was a higher incidence of hospitalization and a more severe course of COVID-19. There were also repeated cases of COVID-19 in this group. **Conclusions:** Quantitative assessment of the risk of developing post-COVID syndrome is necessary to adequately distribute the burden on the healthcare system, as well as to develop a strategy aimed at prevention, timely diagnosis and treatment of this syndrome in patients with rheumatic diseases.

Key words: COVID-19, rheumatoid arthritis, immunoinflammatory rheumatic diseases, post-COVID syndrome.

Пандемия коронавирусной болезни COVID-19 привлекла внимание к новым клиническим и фундаментальным проблемам иммунопатологии заболеваний человека. Уникальный опыт, накопленный ревматологами в процессе изучения патогенетических механизмов и фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний, имеет большое значение для расшифровки природы патологических процессов, составляющих основу тяжелых, потенциально смертельных осложнений COVID-19 и способствует совершенствованию их лечения [1-4]. У пациентов с COVID-19 именно гипериммунный ответ, а не только цитопатическое действие самого вируса составляет основу патогенеза

острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и мультиорганной дисфункции при COVID-19 [5].

С момента начала пандемии COVID-19 накоплен большой объем информации, касающейся не только клиники и исходов болезни, но и случаев стойкой персистенции различных симптомов, таких как слабость, субфебрилитет, одышка, артралгия и др., возникших в период или вскоре после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Так, сообщают, что у 87,4% пациентов после стационарного лечения в связи с COVID-19 отдельные симптомы сохранялись в течение 2-х месяцев и более [6-9,11]. В другом исследовании было показано, что через 35 дней после госпитализации у реконвалесцентов инфекции SARS-CoV-2 сохранялась высокая утомляемость, при

этом большинство участников исследования сообщили о снижении качества жизни и неудовлетворенности как физическим, так и психическим состоянием [6,10,12,13].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в октябре 2021 г. определила постковидный синдром (ПКС) как состояние, которое возникает у лиц с наличием в анамнезе вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3-х месяцев от момента дебюта COVID-19 и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2-х месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом. Согласно данным ВОЗ, появление симптомов возможно как вслед за периодом выздоровления после острой инфекции COVID-19, так и персистенция симптомов от момента изначально перенесенной болезни. Кроме того, может иметь место периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением времени [14].

Необходимо отметить, что в большинстве исследований ПКС группы пациентов не были стратифицированы с учетом отдельных коморбидных состояний. Так, в настоящий момент доступно лишь небольшое количество исследований, оценивающих течение ПКС у больных с ревматическими заболеваниями.

Цель исследования

Изучение особенностей течения COVID-19 и сравнительная оценка клинико-лабораторных показателей у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в зависимости от наличия ПКС.

Материал и методы

В исследование включены 34 пациента старше 18 лет с достоверным диагнозом РА согласно критериям Американской ревматологической ассоциации. Возможность сформировать суждение о наличии или отсутствии ПКС в соответствии с определением ВОЗ была у 25 пациентов, перенесших COVID-19. Для дальнейшего анализа 25 пациента были разделены на две группы: 12 больных (1-я группа) отмечали развитие ПКС, 13 перенесли COVID-19 без последствий (2-я группа). У всех больных перенесенный COVID-19 был верифицирован методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией для обнаружения РНК SARS-CoV-2. Данные больных собирали с помощью вопросника, созданного с учетом основных положений анкеты Всемирного ревматологического альянса. Вопросник состоял из нескольких блоков и содержал вопросы, касающиеся социодемографических данных респондентов, информацию о ревматологическом анамнезе, коморбидных заболеваниях, данные о перенесенном COVID-19, включая случаи повторного заражения, ПКС.

Результаты

Среди клинических проявлений COVID-19 значимо чаще отмечались слабость, утомляемость ($p<0,0001$), повышение температуры тела ($p=0,0005$), усиление артралгии, одышка при физической нагрузке и кашель. Отмечалась достовер-

ная положительная корреляция между усилением артралгии в период COVID-19 и активностью РА ($r=0,72$, $p<0,05$). На момент развития COVID-19 выраженность симптомов РА, оцененная по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), составила $4,59\pm3,08$. Серопозитивный РА наблюдался у 65,7% пациентов, средняя воспалительная активность зарегистрирована у 42,6%, высокая активность – у 44,6%. ПКС был представлен такими симптомами, как слабость, повышенная утомляемость, проблемы с концентрацией внимания, ухудшение памяти, нарушения сна, усиление боли в суставах, одышка при физической нагрузке, колебания АД, тахикардия. В инфекционной фазе процесса пациенты 1-й группы отмечали значимое нарастание симптомов COVID-19 ($p<0,05$). На момент развития COVID-19 выраженность симптомов РА, оцененная по ВАШ, в 1-й группе составила $5,94\pm3,56$, во 2-й – $4,75\pm2,84$. Стационарное лечение потребовалось 38,5% пациентов с COVID-19. У 12,5% больных COVID-19 протекал с осложнениями. Количество симптомов, ассоциированных с COVID-19, не коррелировало с активностью РА. Однако пациенты с более высокой активностью РА чаще отмечали усиление артралгии как симптома инфекции. ПКС отмечался у 47,8% пациентов, перенесших COVID-19. Среди пациентов с ПКС отмечалась более высокая частота госпитализаций и более тяжелое течение COVID-19. В этой группе отмечались также повторные случаи COVID-19.

Усиление артралгии как проявление ПКС встречалось более чем в половине случаев. Важным аспектом изучения ПКС является выявление пациентов с высоким риском его развития. Ранее уже сообщалось о том, что пациенты с ревматическими заболеваниями могут быть более уязвимы к SARS-CoV-2 и склонны к более тяжелому течению COVID-19. Однако в настоящий момент информации о факторах риска развития ПКС еще недостаточно. Некоторые исследователи, изучавшие эпидемиологию ПКС в общей популяции, в качестве ключевых прогностических факторов определяли такие показатели, как женский пол, пожилой возраст, принадлежность к этническому меньшинству, некоторые коморбидные заболевания (астма и другие хронические респираторные болезни, ожирение), количество симптомов COVID-19, развившихся во время инфекционного периода (у пациентов с пятью симптомами и более чаще отмечался ПКС), потребность в госпитализации.

В нашем исследовании мы выявили, что такие показатели как средний возраст, количество коморбидных заболеваний и выраженность симптомов РА на момент COVID-19 были сравнительно выше в группе пациентов с РА и ПКС, однако результаты достигли порога статистической значимости только при оценке последнего показателя. Также пациенты с ПКС отмечали более высокую частоту госпитализаций, более тяжелое течение COVID-19 и повторные случаи COVID-19.

Таким образом, можно предположить, что высокая активность воспаления при ревматических

заболеваниях на момент развития инфекционной фазы SARS-CoV-2 может быть связана с более высоким риском развития ПКС. Хотя некоторые авторы сообщали о достоверной корреляции между более высоким исходным уровнем СРБ и неблагоприятными исходами COVID-19, этот параметр все еще не определен в качестве предиктора развития ПКС.

Выводы

1. Количественная оценка риска развития ПКС необходима для адекватного распределения нагрузки на систему здравоохранения, а также для разработки стратегии, направленной на профилактику, своевременную диагностику и лечение данного синдрома у пациентов с ревматическими заболеваниями.

2. Для достижения этой цели необходимо продолжить данное исследование на более крупной когорте пациентов с РЗ.

Литература

1. Абдуазизова Н.Х., Набиева Д.А., Сагатов Д.Р. Ревматоидный артрит на фоне нарушения функции дыхательной системы // Боткинские чтения: Всерос. конгресс. – СПб, 2018. – С. 3.
2. Антипова В.Н., Яшина М.Н. Кардиоваскулярная патология при ревматических заболеваниях (обзор литературы) // 42-е Огаревские чтения: Науч. конф. – М., 2014. – С. 158-164.
3. Мухаммадиева С.М., Набиева Д.А., Зияева Ф.К. и др. Анкилозловчи спондилоартритни даволашда ўсма некрози омили ингибиторининг самарадорлигини баҳолаш // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2023. – Т. 8, №2. – Б. 294-302.
4. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Науч.-практ. ревматол. – 2004. – №4. – С. 4-9.
5. Насонов Е.Л., Рыбакова В.В., Авдеева А.С., Дибров Д.А. Отдаленные результаты интенсивной терапии раннего ревматоидной // Науч.-практ. ревматол. – 2021. – Т. 59, №3. – С. 269-274.
6. Abduazizova N., Mukhammadieva S., Djurayeva E., Rakhmatullaeva G. Lipid profile in patients with rheumatoid arthritis on the background of basic treatment // Int. J. Early Childhood Spec. Educ. – 2022. – Vol 14 (Issue 01). – P. 3189-3191.
7. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 324, №6. – P. 603-605.
8. Fjaeldstad A.W. Prolonged complaints of chemosensory loss after COVID-19 // Dan. Med. J. – 2020. – Vol. 67, №8. – P. A05200340.
9. Fraser E. Long term respiratory complications of COVID-19 // Brit. Med. J. – 2020. – Vol. 370.
10. Hopkins C., Surda P., Vaira L.A. et al. Six month follow-up of self-reported loss of smell during the COVID-19 pandemic // Rhinology. – 2020. – Vol. 5, №1. – P. 26-31.
11. Jacobs L.G., Paleoudis E.G., Bari D.L. et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15, №12. – P.

e0243882.

12. Mukhammadieva S.M., Bekenova G.T., Abdiyeva YU.A. Effectiveness of vitamin D in the treatment of bone remodeling in ankylosing spondyloarthritis // Europ. J. Mol. Med. – 2022. – Vol. 2, №2. – P. 12-16.

13. Townsend L., Dyer A.H., Jones K. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15, №11. – P. e0240784.

14. Ye C., Cai S., Shen G. et al. Клинические особенности ревматических пациентов, инфицированных COVID-19, в Ухане (Китай) // Ann. Rheum. Dis. – 2020. – Vol. 79, №8. – P. 1007-1013.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Абдуазизова Н.Х., Шарапов З.А.,
Жаксымуратова Х.Т., Муратова М.М.,
Аймуратова Г.А., Халимова Ф.А.

Цель: изучение особенностей течения COVID-19 и сравнительная оценка клинико-лабораторных показателей у пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от наличия постковидного синдрома.

Материал и методы: в исследование включены 34 пациента старше 18 лет с достоверным диагнозом ревматоидного артрита согласно критериям Американской ревматологической ассоциации. Возможность сформировать суждение о наличии или отсутствии постковидного синдрома в соответствии с определением ВОЗ была у 25 пациентов, перенесших COVID-19, которые были разделены на две группы: 12 больных (1-я группа) отмечали развитие постковидного синдрома, 13 перенесли COVID-19 без последствий (2-я группа). **Результаты:** количество симптомов, ассоциированных с COVID-19, не коррелировало с активностью ревматоидного артрита. Однако пациенты с более высокой активностью ревматоидного артрита чаще отмечали усиление артралгии как симптома инфекции. Постковидный синдром отмечался у 47,8% пациентов, перенесших COVID-19. Среди пациентов с постковидным синдромом отмечалась более высокая частота госпитализаций и более тяжелое течение COVID-19. В этой группе отмечались также повторные случаи COVID-19. **Выводы:** количественная оценка риска развития постковидного синдрома необходима для адекватного распределения нагрузки на систему здравоохранения, а также для разработки стратегии, направленной на профилактику, своевременную диагностику и лечение данного синдрома у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Ключевые слова: COVID-19, ревматоидный артрит, иммуновоспалительные ревматические заболевания, постковидный синдром.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Абдуллаева М.М., Бобомурадов Т.А.

COVID-19 O'TKAZGAN BOLALARDA QALQONSIMON BEZNING KLINIK VA FUNKTSIONAL HOLATI

Abdullaeva M.M., Bobomurodov T.A.

CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN CHILDREN WHO HAVE COVID-19

Abdullaeva M.M., Bobomurodov T.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: COVID-19 bilan kasallangan bolalarda qalqonsimon bez disfunktsiyasi bilan kasallanish darajasini baholash. **Material va usullar:** 7-12 yoshli 110 nafar bolada qalqonsimon bezning funksional holatini o'rganish bilan keng qamrovli klinik va laboratoriya tekshiruvi o'tkazildi. Ulardan 90 nafari yangi koronavirus infeksiyasiga chalingan, 20 nafar bola nazorat guruhini tashkil qilgan. Bemorlarda qalqonsimon bezni ogohlantiruvchi gormon, tiroksin va triiodotironin darajasi, shuningdek, qalqonsimon bez peroksidazasiga antikorlar darajasi aniqlandi. **Natijalar:** qalqonsimon peroksidazaga antikorlar darajasining oshishi aniqlandi, bu organizmda otoimmun tiroid kasalliklari mavjudligining belgisidir. **Xulosa:** davolashni optimallashtirish uchun bemorlarda COVID-19 dan keyin tiklanish bosqichida va tiklanish davrida qalqonsimon bez funktsiyasini baholash kerak.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez, SARS-CoV-2, qalqonsimon bezni ogohlantiruvchi gormonlar, gipotireoz.

Objective: To assess the incidence of thyroid dysfunction in children who have had COVID-19. **Material and methods:** A comprehensive clinical and laboratory examination with the study of the functional state of the thyroid gland was carried out in 110 children aged 7-12 years. 90 of them suffered a new coronavirus infection, 20 children formed the control group. The patients' levels of thyroid-stimulating hormone, thyroxine and triiodothyronine, as well as the level of antibodies to thyroid peroxidase were determined. **Results:** An increase in the level of antibodies to thyroid peroxidase was detected, which is a marker of the presence of autoimmune thyroid diseases in the body. **Conclusions:** To optimize treatment, it is necessary to assess thyroid function in patients in the recovery phase and convalescence period after COVID-19.

Key words: thyroid gland, SARS-CoV-2, thyroid-stimulating hormones, hypothyroidism.

После тяжелой формы COVID-19 наблюдаются случаи серьезного постковидного синдрома, при котором переболевший долго восстанавливается, при этом страдая от повышенной утомляемости, нарушений обоняния и вкуса, головных болей. Ученые всего мира пытаются понять, почему после выздоровления от коронавируса у пациентов развивается постковидный синдром [6-8]. При этом по симптомам он похож на гипотиреоз – эндокринное заболевание, протекающее со снижением выработки гормонов щитовидной железы (ЩЖ).

Результаты исследований и клинических наблюдений, опубликованные в международных базах цитирования Medline и PubMed, свидетельствуют о потенциальном влиянии COVID-19 на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось, вызывающее изменение уровня тиреоидных гормонов и развитием заболеваний ЩЖ [4,5,7,8]. Инфекция приводит к поражению дыхательной системы и внелегочной полиорганной дисфункции. Внелегочные проявления COVID-19 могут включать эндокринные формы, в том числе заболевания ЩЖ. Цитопатическое действие вируса заключается в его способности проникать в клетки через рецептор ACE-2, расположенный на эпителиальных и эндотелиальных клетках эндокринных желез, с последующей экспрессией, создающей возможность развития и прогрессирова-

ния заболеваний эндокринной системы, причем как воспалительного, так и аутоиммунного характера. Актуальность исследования обусловлена данными о воздействии инфекции SARS-CoV-2, приводящей к усилению развития патологии ЩЖ и увеличивающейся частотой заболеваний ЩЖ среди детского населения.

Цель исследования

Оценка частоты встречаемости нарушений функции щитовидной железы у детей, перенесших COVID-19.

Методы исследования

Комплексное клиничко-лабораторное обследование с изучением функционального состояния щитовидной железы проведено у 110 детей 7-12 лет. 90 из них перенесли новую коронавирусную инфекцию, 20 детей составили контрольную группу. Пациенты были разделены на три группы в зависимости степени тяжести перенесенной инфекции: 1-я группа – 30 больных с легким течением перенесенной инфекции, 2-я – 32 ребенка со среднетяжелым течением, 3-я – 28 детей с тяжелым течением. Биохимический анализ крови включал определение гормонов тиреоидной оси: тиреотропного гормона (ТТГ), который является основным регулятором функции щитовидной железы, тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), а также уровень антител к

тиреоидной пероксидазе, которые служат показателем агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму. Тиреоидная пероксидаза обеспечивает образование активной формы йода, которая способна включаться в процесс йодификации тиреоглобулина. Антитела к ферменту блокируют его активность, вследствие чего снижается секреция тиреоидных гормонов (Т4, Т3). Однако АТ-ТПО могут быть только «свидетелями» аутоиммунного процесса. Антитела к тиреопероксидазе – наиболее чувствительный тест для обнаружения аутоиммунного заболевания ЩЖ. Из исследования исключались лица с полиморбидной патологией и ранее диагностированными заболеваниями щитовидной железы. Статистическая обработка результатов проводилась в стандартной программе Microsoft Office Excel 2010. Проведен расчет средних значений показателей, коэффициентов корреляций и достоверности отличий ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования

У части детей встречались клинические симптомы, которые могут быть ассоциированы с возможной заинтересованностью тиреоидной системы: выраженная утомляемость (52,1%), сонливость (45,8%), снижение памяти (22,8%), подавленное настроение (12,6%), выпадение волос (12,6%), зябкость (6,9%), сухость кожных покровов (6,9%). УЗИ ЩЖ выявило уменьшение ее объема у 56,3% и диффузное увеличение органа у 9,8%. У 33,3% пациентов уровень ТТГ сыворотки крови превышал 3,4 мЕд/мл, при нормальном уровне Т4, что соответствует субклиническому гипотиреозу. Т3 увеличивает сердечный выброс, сократимость миокарда и частоту сердечных сокращений, уменьшает системное сосудистое сопротивление. Свободный Т4 наиболее адекватно характеризует гормональную функцию ЩЖ. У пациентов в постковидный период содержание Т4 находится в пределах сниженных значений. Среднее значение уровня Т3 в группе пациентов и достоверное отличие от контрольной группы свидетельствуют о снижении этой фракции гормонов. Среди обследованных в постковидный период больных у 60% содержание Т3 было ниже нормы в 1,2-3 раза в зависимости от степени тяжести перенесенной инфекции. У пациентов с острой или хронической нетиреоидной патологией возможно снижение уровня Т3, что наблюдается среди обследованных больных. Они вырабатывают ряд гормонов, контролирующих деятельность желез внутренней секреции. Низкий уровень Т3 и Т4 связан с плохими клиническими исходами у пациентов в критическом состоянии [3]. Расчет отношений Т3/Т4 выявил достоверное отличие показателей между группами, что также подтверждает возможные изменения в регуляторной функции тиреоидных гормонов. Выявлено повышение антител к тиреопероксидазе, которая является маркером наличия в организме аутоиммунных заболеваний ЩЖ.

Одна из причин долгого выздоровления – воздействие во время болезни на клетки щитовид-

ной железы. Учитывая сходство между симптомами длительного COVID-19 и гипотиреоза, есть основания полагать, что лечить нужно эндокринные дисфункции [1]. Клетки ЩЖ подвергаются процессам деструкции, а именно разрушаются, буквально «рвутся» под воздействием коронавируса или подвергаются атаке биологически активных агентов – цитокинов, которые в огромном количестве вырабатываются в организме человека при так называемом «цитокиновом шторме» [2,3]. Это происходит еще и потому, что щитовидная железа – активно пролиферирующий орган (с активно делящимися клетками), в котором очень много сосудов и капилляров. В частности, ТТГ координирует работу щитовидной железы. В свою очередь, гормоны щитовидной железы также выполняют целый ряд важных функций. Они поддерживают обмен различных веществ, регулируют работу органов, систем и тканей. У детей они принимают участие в правильном физическом и психическом развитии.

Выводы

1. Сначала постковидные осложнения влияют на щитовидную железу, а потом она тормозит возвращение организма к нормальному состоянию. Учитывая данные о нарушении функции щитовидной железы у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, на основании патофизиологии инфекции SARS-CoV-2, при наличии клинических жалоб у пациентов в восстановительной фазе и периоде реконвалесценции после COVID-19 необходимо проводить оценку функции щитовидной железы.

2. Необходима оптимизация лечения заболеваний эндокринной системы у детей с COVID-19 в реабилитационном периоде с учетом клинического течения, исхода и степени тяжести перенесенной инфекции.

Литература

1. Петунина А.Н., Шкода А.С., Тельнова М.Э. и др. Влияние SARS-CoV-2 на эндокринную систему // Мед. обозрение. – 2021. – №5 (9). – С. 575-578.
2. Чашина В.И. Состояние функции щитовидной железы у пациентов после перенесенного заболевания COVID-19 // Инновационная наука: Междунар. науч. журн. – 2022. – №5-1.
3. Almirall J., Bolibar I., Vidal J. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study // Europ. Respir. J. – 2000. – Vol. 15, №1. – P. 757-763.
4. Bobomuratov T.A., Abdullaeva M.M. Clinical features and functional state of the adrenal cortex and thyroid gland in children with COVID-19 during the Recovery Period // J. Adv. Med. Med. Res. – 2024. – Vol. 36, №2. – P. 113-124.
5. Khoo B., Tan T., Clarke S.A. et al. Thyroid Function Before, During, and after COVID-19 // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2021. – Vol. 106, №2. – P. 803-811.
6. Lania A., Sandri M.T., Cellini M. et al. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study // Europ. J. Endocrinol. – 2020. – Vol. 183, №4. – P. 381-387.
7. Scappaticcio L., Pitoia F., Esposito K., et al. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update // Rev. Endocrine Metab. Dis. – 2021. – Vol. 22, №4. – P. 803-815.
8. Speer G., Somogyi P. Thyroid complications of SARS and coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Endocrine J. – 2021. – Vol. 68, №2. – P. 129-136.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Абдуллаева М.М., Бобомурадов Т.А.

Цель: оценка частоты встречаемости нарушений функции щитовидной железы у детей, перенесших COVID-19. **Материал и методы:** комплексное клиничко-лабораторное обследование с изучением функционального состояния щитовидной железы проведено у 110 детей 7-12 лет. 90 из них перенесли новую коронавирусную инфекцию, 20 детей составили контрольную группу. У пациентов определяли

уровень тиреотропного гормона, тироксина и трийодтиронина, а также уровень антител к тиреоидной пероксидазе. **Результаты:** выявлено повышение уровня антител к тиреопероксидазе, которая является маркером наличия в организме аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. **Выводы:** для оптимизации лечения необходимо проводить оценку функции щитовидной железы у пациентов в восстановительной фазе и периоде реконвалесценции после COVID-19.

Ключевые слова: щитовидная железа, SARS-CoV-2, тиреотропные гормоны, гипотиреоз.



ЯРАЛИ КОЛИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА НУТРИТИВ СТАТУС КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Абдуллаева У.К.

ПОКАЗАТЕЛИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Абдуллаева У. К.

ANALYSIS OF INDICATORS OF NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Abdullayeva U.K

Бухорот давлат тиббиёт институти

Цель: оценка эффективности смеси Модулен ИБД, применяемой с целью нутритивной поддержки при лечении больных язвенным колитом. **Материал и методы:** после курса нутритивной поддержки смесью Модулен ИБД у больных язвенным колитом с помощью дополнительного энтерального питания отмечено улучшение нутритивного статуса, что свидетельствовало о повышении пластических и энергетических показателей организма. резервы. **Результаты:** при изучении параметров биоимпедансного анализа в различные периоды после лечения у больных язвенным колитом в исследовании, через 10 дней после лечения, практически не было различий ни по одному из этих параметров от значений до лечения в обеих группах пациентов. **Выводы:** назначение дополнительного энтерального питания смесью Модулен ИБД в составе комплексного лечения при язвенном колите существенно улучшает нутритивный статус больного, способствует устранению нутритивной недостаточности и повышает энергетические и пластические резервы организма.

Ключевые слова: язвенный колит, нутритивный статус, энтеральное питание, Модулен ИБД.

Objective: To evaluate the effectiveness of the Modulen IBD mixture used for nutritional support in the treatment of patients with ulcerative colitis. **Material and methods:** After a course of nutritional support with a mixture of Modulen IBD in patients with ulcerative colitis with the help of additional enteral nutrition, an improvement in nutritional status was noted, which indicated an increase in the plastic and energy parameters of the body. reserves. **Results:** When studying the parameters of bioimpedance analysis at various periods after treatment in patients with ulcerative colitis in the study, 10 days after treatment, there were practically no differences in any of these parameters from the values before treatment in both groups of patients. **Conclusions:** The appointment of additional enteral nutrition with a mixture of Modulen IBD as part of complex treatment for ulcerative colitis significantly improves the nutritional status of the patient, helps eliminate nutritional deficiency and increases the energy and plastic reserves of the body.

Key words: ulcerative colitis, nutritional status, enteral feeding, Modulen IBD.

Ярали колит (ЯК)нинг клиник кўриниши маълум даражада диарея, малабсорбция, баъзи ҳолларда стеноз ва қон кетиш синдромларининг мавжудлиги билан тавсифланганлиги сабабли, кўпчилик беморларда овқатланиш бузилиши кузатилади. Бу тана вазнининг пасайиши, қондаги умумий оқсил, албумин, гемоглобин миқдорининг пасайиши билан ифодаланади. Ушбу беморларда, айниқса кўзиш даврида, салбий азот баланси, оқсил, темир, кальций, магний, фолий кислотаси етишмовчилиги аниқланади [2, 5].

Тадқиқот мақсади

ЯК билан оғриган беморларни даволашда анъанавий равишда 5-гуруҳ аминосалитсил кислотаси (салофалк, сульфасалазин), кортикостероидлар (будесонид, преднизолон), иммуносупрессантлар (азатиоприн), ўсма некрози омилининг ингибиторлари (инфликсимаб) яллиғланишга қарши дори воситалар қўлланилади. Ушбу дорилар касалликнинг патогенезига таъсир қилади ва яллиғланиш синдромининг ўткир белгиларини камайтиради, аммо бу беморларнинг овқатланиш ҳолатига деярли таъсир қилмайди, овқатланиш етишмовчилиги, гипо - ёки витамин етишмаслиги, анемия белгилари, баъзи ҳолларда – остеопороз, алопесия ва гипогонадизм белгилари сақланиб қолади [1, 3].

Овқатланиш ҳолатини яхшилаш мақсадида энтерал овқатланиш учун тўлиқ мувозанатли озуқавий аралашмалар буюрилиши мумкин. Ушбу замонавий озуқавий аралашмалардан бири бу ичакнинг яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларни озиқлантириш учун махсус ишлаб чиқилган «Модулен ИБД» («Нестле», Швейцария). 100 г қуруқ аралашмада «Модулен ИБД» таркибида 18 г сут оқсил, 23 г ёғ, 54 г углеводлар, 14 сўл ва микроэлементлар ва 13 витамин мавжуд. 100 г аралашманинг энергия қиймати 500 ккал, осмолярлик 270 мосм / л ни ташкил қилади [5, 8].

Унинг доривор хусусиятларини таъминлайдиган «Модулен ИБД» аралашмасининг ўзига хос хусусияти бу беморларнинг ичак шиллиқ қаватида интерлейкин-1, интерлейкин-8 ва интерферон гамма даражасининг дастлабки кўтарилишини камайтирадиган яллиғланишга қарши шиллиқ қават ўсиш омили (TGF-β2) мавжудлигидир [4, 7].

«Модулен ИБД» аралашмаси оғиз орқали юбориш ёки зондли энтерал озиқлантириш учун мўлжалланган. У кунига 1-3 стакан миқдорида асосий парҳезга қўшимча сифатида ёки ягона озиқ-овқат манбаи сифатида буюрилиши мумкин [6, 9].

ЯК билан оғриган беморларда энтерал овқатланиш етишмовчилиги, макро - ва микроэлементлар-

нинг етишмаслиги белгилари мавжуд бўлганда буюрилади. Ҳозирги вақтда монотерапия сифатида на парентерал, на энтерал овқатланиш ишлатилмайд [10]. Санаб ўтилган сабаблар туфайли ЯК билан беморларда нутритив статусини тиклаш мақсадида янги усулни ишлаб чиқишга эҳтиёж туғилди.

Материал ва усуллар

Тадқиқот РИТ ва ТРИАТМ гастроэнтерология бўлими, ТТА реабилитология, халқ табибати ва жисмоний тарбия кафедраси, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази гастроэнтерология бўлимида 2021-2023 йилларда олиб борилди. Тадқиқотга киритиш меъзонларига мувофиқ ЯК билан ташхисланган, стационар ва амбулатор шароитда даволанган 128 бемор ҳамда назорат гуруҳи сифатида 30 нафар соғлом шахслар киритилди.

Барча тадқиқотга киритилган ЯК билан касалланган беморлар ўтказилган даволаш турига қараб 2 гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳ 5-АСК + TGF-β2 сақловчи озуқа аралашмаси қабул қилган беморлар (n=62 (48,4%)), 2 гуруҳ 5-АСК + глюкокортикостероид (ГКС) қабул қилган беморлар (n=66 (51,6%)) (5.1-расм). Биринчи гуруҳ беморлари базис давога қўшимча тарзда TGF-β2 сақловчи озуқа аралашмаси (Модулен IBD) 12 ҳафта давомида кунига 400-600 мл миқдорда, 2-3 маҳалга бўлиб кичик порциялар билан қабул қилишди.

Беморларнинг ушбу гуруҳида овқатланиш етишмовчилигини аниқлаш учун қуйидаги кўрсаткичлардан фойдаланилди: тана вазни камайиши (ТВК), тана вазни индекси (ТВИ, елканинг айланаси (ЕА), уч бошли мушак усти бурмасининг қалинлиги (УБМУБҚ), NRI.

Тана таркибини билиш учун, беморлар соғлиги ҳолати ва жисмоний қобилятини бир зумда таҳлил

қилишга ва керакли вақт давомида мазкур кўрсаткичларнинг ўзгаришини кузатишга имкон берадиган кўп частотали МС780 биоимпеданс сегментли анализатори қўлланилди.

Натижалар ва муҳокама

Тадқиқотдаги ЯК билан касалланган беморларда даволашдан кейинги турли муддатларда антропометрия ва NRI кўрсаткичлари ўрганилганда, даволашдан 10 кундан сўнг 1-ва 2-гуруҳдаги беморларда антропометрик кўрсаткичларнинг ТВКдан ташқари биронтасида даволашдан олдинги кўрсаткичлардан деярли фарқланиш кузатилмади, ТВК иккала гуруҳдаги беморларда 0,61-0,62%ни ташкил қилди. Даволашдан 3 ойдан кейин 2-гуруҳдаги беморларга қараганда 1-гуруҳдаги беморларда ТВК 3 марта камроқ, ЕА дастлабки кўрсаткичлардан 1-2 см га ошган, 2-гуруҳдаги беморларда дастлабки кўрсаткичлардан ўзгаришсиз қолди, ТВИ иккала гуруҳда ҳам деярли ўзгаришсиз (19,9±3,76), NRI эса 1-гуруҳдаги беморларда меъёрий кўрсаткични намоён қилди (102,27±22,43). Даволашдан 6 ойдан кейинги муддатда 1-гуруҳдаги беморларда ТВК аниқланмади, айти вақтда 2-гуруҳдаги беморларда 1,4% натижа қайд этилди. ТВИ 2-гуруҳда дастлабки натижалардан ўзгаришсиз қолди, аммо 1-гуруҳдаги беморларда меъёрий натижани намоён қилди (20,7±6,43). ЕА ва УБМУБҚ 1-гуруҳдаги беморларда иккала жинс вакилларида ҳам даволашдан олдинги қийматлардан мос равишда 3-4 см ва 3-4 мм га ошди, айти вақтда 2-гуруҳ беморларида ўзгариш кузатилмади. NRI даволашдан кейинги барча муддатларда 2-гуруҳдаги беморларда деярли ўзгаришсиз қолди (1-жадвал).

1-жадвал

ЯК билан касалланган 1- ва 2-гуруҳдаги беморларда даволашдан кейинги антропометрик кўрсаткичлар таҳлил натижалари

Кўрсаткичлар		Даволашдан 10 кун кейин		Даволашдан 3 ойдан кейин		Даволашдан 6 ойдан кейин	
		1- гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳи, n=66 (51,6%)	1- гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳ, n=66 (51,6%)	1- гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳи, n=66 (51,6%)
ТВК, (%)		0,61±0,08	0,62±0,04	0,3±0,02	0,9±0,04	0,1±0,02	1,4±0,05
ТВИ		18,8±3,48	18,7±3,46	19,9±3,76	18,8±3,53	20,7±6,43	18,6±3,28
ЕА, (см)	эркаклар	26,7±7,54	26,6±7,73	27,2±7,28	26,8±6,36	29,5±89,57	25,4±6,98
	аёллар	19,6±5,71	19,5±5,52	20,6±5,37	19,8±5,39	23,7±7,24	18,24±4,47

УБМУБК, (мм)	эркаклар	11,6±2,40	11,5±2,61	12,8±2,28	11,5±2,61	14,3±3,21	11,2±2,27
	аёллар	10,36±2,18	10,3±2,38	12,36±2,18	10,4±2,28	13,8±2,31	10,7±2,71
NRI		98,27±24,32	97,38±24,19	102,27±22,43	97,26±22,19	108,4±27,48	98,39±22,28

Тадқиқотдаги ЯК билан касалланган беморларда даволашдан кейинги турли муддатларда биоимпедансометрия таҳлил кўрсаткичлари ўрганилганда, даволашдан 10 кундан сўнг иккала гуруҳдаги беморларда мазкур кўрсаткичлардан биронтасида даволашдан олдинги кўрсаткичлардан деярли фарқланиш кузатилмади. Даволашдан 3 ойдан кейинги муддатда 2-гуруҳдаги беморларда барча биоимпедансометрик кўрсаткичларда деярли ўзгариш кузатилмади, аммо 1-гуруҳдаги беморларда тананинг ёғсиз вазни даволашдан олдинги натижалардан эркак ва аёлларда мос равишда 3кг ва 2 кг га, ёғли вазн 3 (2%) ва 1 (2%) кг га, умумий су-

юқлик 3 (2%) ва 1 (2%) кг га висцерал ёғ 2 н.б. ва 1 н.б. ка, мукамал тана вазни иккала жинс вакилларида ҳам 2 кг га, асосий алмашинув 80 ва 60 ккал. га ошди. Даволашдан 6 ойдан кейинги муддатда эса 1-гуруҳдаги беморларда барча биоимпедансометрик кўрсаткичлар меъёрий натижаларни қайд этди, аммо 2-гуруҳдаги беморларда мазкур кўрсаткичларда сезиларли ошиш кузатилмади. Яъни 1-ва 2-гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичлар қиёслама таҳлил ўтказилганда 2-гуруҳга нисбатан 1-гуруҳдаги беморларда яққол ўзгариш кузатилган фарқлардан бири ёғли вазн 1,5 марта, висцерал ёғ деярли 2 марта кўпроқ ошди (2-жадвал).

2-жадвал

ЯК билан касалланган 1- ва 2-гуруҳдаги беморларда даволашдан кейинги биоимпедансометрия таҳлили натижалари

Кўрсаткичлар	Жинс	Даволашдан 10 кун кейин		Даволашдан 3 ой кейин		Даволашдан 6 ой кейин	
		1- гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳи, n=66 (51,6%)	1- гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳи, n=66 (51,6%)	1- гуруҳ, n=62 (48,4%)	2-гуруҳи, n=66 (51,6%)
Тананинг ёғсиз вазни, кг	Эркаклар	52,5	52,4	55,7	52,8	58,5	53,1
	Аёллар	41,2	40,7	42,8	41,8	44,2	42,1
Ёғли вазн, кг	Эркаклар	11,8	11,6	14,1	11,8	18,2	12,3
	Аёллар	15,9	15,4	16,3	15,1	22,9	16,2
Ёғли вазн, %	Эркаклар	16,9	16,5	18,5	16,7	23,3	17,4
	Аёллар	26,8	26,5	28,5	26,1	33,6	27
Умумий суюқлик, кг	Эркаклар	38,8	38,3	41,2	38,6	44,7	39,6
	Аёллар	32,5	31,6	33,1	31,8	35,9	32,5
Умумий суюқлик, %	Эркаклар	50,1	49,9	52,1	50,2	55,8	52,6
	Аёллар	41,2	40,8	43,2	40,6	46,8	41,3
Висцерал ёғ, н.б.	Эркаклар	4,7	4,6	7,1	4,9	10,2	5,1
	Аёллар	3,8	3,7	4,9	3,8	7,2	4,2
Суяк вазни, кг	Эркаклар	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3
	Аёллар	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3

Мукамал тана вазни (Лоренц бўйича), кг	Эркаklar	63,2	61,8	65,3	61,9	69,5	62,7
	Аёллар	52,4	51,3	54,8	51,8	58,2	52,8
Асосий алмашинув (Харрис-Бенедикт 2 бўйича), ккал	Эркаklar	1537,2	1530,4	1611,16	1542,3	1772,4	1538,9
	Аёллар	1225,4	1218,1	1287,3	1226,3	1386,5	1239,8

Хулоса

Шундай қилиб, ЯК билан беморларда қўшимча энтерал озиқлантириш ёрдамида «Модулен IBD» аралашмаси билан овқатланишни қўллаб-қувватлаш курсидан сўнг, овқатланиш ҳолатининг яхшиланиши қайд этилди, бу тананинг пластик ва энергия захираларининг ошишини кўрсатади. Бизнинг тадқиқотимиз шуни кўрсатадики, ЯК қўзиш босқичида комплекс даволашнинг бир қисми сифатида «Модулен IBD» аралашмаси билан қўшимча энтерал овқатланишни тайинлаш беморнинг овқатланиш ҳолатини сезиларли даражада яхшилайдиган, овқатланиш етишмовчилигини даволашга ёрдам беради ва организмнинг энергия ва пластик захираларини оширади.

Адабиётлар

1. Клинические рекомендации по язвенному колиту // Министерство Здравоохранения Российской Федерации. -2022. -61с.
2. D»Haens G. Systematic review: second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. -2016.-№. 44.-P.1018-1029.
3. Danese S.D., Amico F., Bonovas S., Peyrin-Biroulet L. Positioning Tofacitinib in the Treatment Algorithm of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. Inflamm Bowel Dis. -2018.- №25.
4. Lichtenstein G.R. Budesonide Multi-matrix for the Treatment of Patients with Ulcerative Colitis. Dig Dis Sci. -2016.№ 61(2).-P. 358 – 70.
5. Nguyen N.H., Fumery M., Dulai P.S., Prokop L.J., et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological agents for management of mild to moderate ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analyses. Lancet Gastroenterol Hepatol. -2018.- №3(11).-P.742-753. doi: 10.1016/S2468-1253(18) 30231-0.
6. Sandborn W.J., C Su., Sands B.E., et al. OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. -2017.-№.376.-P.1723 – 36.
7. Sherlock M.E., MacDonald J.K., Griffiths A.M., Steinhart A.H., Seow C.H. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. -2015.-№. 26 (10): CD007698.
8. Shmidt E., Kochhar G., Hartke J., et al. Predictors and Manage-

ment of Loss of Response to Vedolizumab in Inflammatory Bowel Disease Inflamm Bowel Dis.- 2018.- 18 p.

9. Steenholdt C., Bendtzen K., Brynskov J., Ainsworth M.A. Optimizing Treatment with TNF Inhibitors in Inflammatory Bowel Disease by Monitoring Drug Levels and Antidrug Antibodies. Inflamm Bowel Dis. -2016.-№.22(8).-P.1999-2015.

10. Zhang Y., Chen D., Wang F., Li X., Xue X., et al. Comparison of the efficiency of different enemas on patients with distal ulcerative colitis. Cell Prolif.- 2019.-№. 52(2): e12559. doi: 10.1111/cpr.12559. Epub 2019 Jan 18.

ЯРАЛИ КОЛИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА НУТРИТИВ СТАТУС КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Абдуллаева У.К.

Мақсад: ярали колит билан оғриган беморлар даволашида нутрициологик қўллаб-қувватлаш мақсадига қўлланиладиган «Модулен IBD» аралашмасининг самараси баҳоланган. **Материал ва усулар:** ярали колит билан беморларда қўшимча энтерал озиқлантириш ёрдамида «Модулен IBD» аралашмаси билан овқатланишни қўллаб-қувватлаш курсидан сўнг, овқатланиш ҳолатининг яхшиланиши қайд этилган ва бу тананинг пластик ва энергия захираларининг қўпайишини кўрсатган. **Натижалар:** тадқиқотдаги ярали колит билан касалланган беморларда даволашдан кейинги турли муддатларда биоимпедансометрия таҳлил кўрсаткичлари ўрганилганда, даволашдан 10 кундан сўнг иккала гуруҳдаги беморларда мазкур кўрсаткичлардан биронтасида даволашдан олдинги кўрсаткичлардан деярли фарқланиш кузатилмади. **Хулоса:** ярали колит қўзиш босқичида комплекс даволашнинг бир қисми сифатида «Модулен IBD» аралашмаси билан қўшимча энтерал овқатланишни тайинлаш беморнинг овқатланиш ҳолатини сезиларли даражада яхшилайдиган, овқатланиш етишмовчилигини даволашга ёрдам беради ва организмнинг энергия ва пластик захираларини оширади.

Калит сўзлар: ярали колит, нутритив статус, энтерал овқатлантириш, «Модулен IBD»

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ОЦЕНКИ ИНДЕКСА РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Абдумаликова Ф.Б.

RAQAMLI TEXNOLOGIYALARDAN YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINING RIVOJLANISH XAVFI INDEKSINI BAHOLASH USULI SIFATIDA FOYDALANISH

Abdumalikova F.B.

THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES AS A WAY TO ASSESS THE RISK INDEX FOR PROGRESSION OF CORONARY HEART DISEASE

Abdumalikova F.B.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: multispiral kompyuter koronar angiografiyasi yordamida aniqlangan koronar aterosklerozning beqarorlashuvining eng muhim prognozlarini logistik regressiya tahlili. **Material va usullar:** klinik tadqiqotlar 48 yoshdan 73 yoshgacha (o'rtacha yoshi $61,9 \pm 1,31$) har ikki jinsdagi koronar arteriya kasalligi bo'lgan 152 nafar bemorda o'tkazildi. Asosiy guruh 73 nafar beqaror angina bilan og'rikan bemorlardan iborat edi. Taqqoslash guruhi III toifadagi barqaror angina pektorisi bo'lgan 79 bemorni o'z ichiga oldi. Tadqiqot vaqtida guruhlar yoshi, jinsi, koronar arter kasalligining davomiyligi va birga keladigan kasalliklarning chastotasi bo'yicha taqqoslangan. **Natijalar:** "Yurak ishemik va/yoki infarktdan keyingi miokard disfunktsiyasi bilan yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda surunkali yurak etishmovchiligi fonida yurak-qon tomir tizimining noxush hodisalari rivojlanish xavfini bashorat qilish usuli" ishlab chiqilgan yangi tibbiy texnologiyadan foydalanish ob'ektiv baholash imkonini beradi. Kasallikning og'irligi va yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfini aniqlash, bu kasalxonaga yotqizish davrlarini qisqartirishga va ijtimoiy ahamiyatga ega patologiyani davolash va oldini olishga davlat xarajatlarini kamaytirishga olib keladi. **Xulosa:** elektron bashorat qilish platformasidan foydalangan holda erta tashxis qo'yishga individual yondashuv kasallik namoyon bo'lish chastotasini kamaytiradi.

Kalit so'zlar: kompyuter dasturi, yurak tomirlari kasalligi, koronar ateroskleroz, MSKT angiografiyasi.

Objective: Logistic regression analysis of the most significant predictors of destabilization of coronary atherosclerosis detected by multispiral computed coronary angiography. **Material and methods:** Clinical studies were conducted in 152 patients with coronary artery disease of both sexes aged from 48 to 73 years (average age 61.9 ± 1.31). The main group consisted of 73 patients with unstable angina. The comparison group included 79 patients with stable angina pectoris of class III. At the time of the study, the groups were comparable in age, gender, duration of coronary artery disease and the frequency of concomitant diseases. **Results:** The use of the developed new medical technology "Method for predicting the risk of developing adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease with ischemic and/or post-infarction myocardial dysfunction against the background of chronic heart failure" allows for an objective assessment of the severity of the disease and determining the risk of developing adverse cardiovascular events, which will lead to a reduction in hospitalization periods and a reduction in government costs for the treatment and prevention of socially significant pathology. **Conclusions:** A personalized approach to early diagnosis using an electronic predictive platform will reduce the frequency of disease manifestations.

Key words: computer program, coronary heart disease, coronary atherosclerosis, MSCT angiography.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются самой частой причиной смерти населения и одной из важнейших медико-социальных и экономических проблем современного общества. По данным ВОЗ, «...ССЗ и их осложнения широко распространены среди взрослого населения и являются ведущей причиной преждевременной смерти и ранней инвалидизации в большинстве экономически развитых стран мира. Более 75% случаев смерти от ССЗ происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. По данным статистических исследований, из 17,9 млн погибших от сердечно-сосудистых заболеваний около 7 млн человек ежегодно умирают от ишемической болезни сердца (ИБС)» [12].

Для поддержки усилий по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и борьбе с ними ВОЗ разработала инструменты и рекомендации, включая методы прогнозирования риска [8,19]. Модели

прогнозирования риска могут быть компонентом усилий по профилактике ССЗ и борьбе с ними, поскольку они способствуют выявлению лиц с высоким риском ССЗ, которым следует извлечь наибольший эффект от профилактических вмешательств [9]. Было разработано множество таких моделей прогнозирования риска [13,14], обычно оценивающих индивидуальный риск за 10-летний период с использованием измеренных уровней традиционных факторов риска ССЗ [8]. Однако доступные модели имеют ограничения для использования в странах с низким и средним уровнем дохода. Большинство моделей были выведены и валидированы с использованием узкого набора исследований, могут быть непосредственно применимы только к конкретным группам населения (главным образом, в странах с высоким уровнем дохода) и могут не предсказывать

правильный риск в целевой популяции, подвергаемой скринингу (т.е. плохая калибровка) [11,17].

В основе профилактики ССЗ, и в частности ИБС, лежит концепция коррекции факторов кардиоваскулярного риска, изучению и возможностям воздействия на которые во всём мире уделяется первостепенное внимание. Вместе с тем принятые в настоящее время подходы к индивидуальному прогнозированию сердечно-сосудистых заболеваний, основанные на анализе традиционных факторов риска (ФР) и расчёте «суммарного риска» по шкалам, не всегда эффективны [4]. Результаты ряда многоцентровых и отечественных клинических исследований указывают на необходимость многофакторной патогенетически обоснованной комплексной оценки, при которой, наряду с поведенческими ФР, нужно учитывать наличие психосоциальных ФР [1,3], значения биохимических [16], гемобиологических [2,7], иммунохимических [15] показателей при прогнозировании течения ИБС.

Это диктует необходимость разработки высокочувствительных и простых в применении способов прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для своевременного выявления групп высокого риска с последующим выбором тактики ведения пациентов. Для упрощения и ускорения работы врача сбор и обработку информации целесообразно производить с помощью ЭВМ-программ [6], позволяющих автоматизировать выявление риска дестабилизации хронических заболеваний, с последующими рекомендациями по предотвращению неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Медицинские информационные системы приобретают все большее значение на пути к цифровизации структур здравоохранения и оптимизации процессов внутри лечебно-профилактических учреждений [10]. Широкое использование информационно-коммуникационных технологий во врачебной практике требует от практических врачей умений и навыков оперирования компьютерными программами на уровне пользователя, а также сформированной компетентности врачей во владении профессиональными информационными технологиями.

С целью обеспечения врачей-кардиологов, терапевтов и семейных врачей программами для ранней диагностики и тактики введения ИБС компьютерная обработка информации направлена на вычисление индекса риска прогрессирования коронарного атеросклероза, в зависимости от наличия и выраженности ключевых предикторов неблагоприятных исходов ИБС. Задача разрабатываемой медицинской технологии – повысить точность прогнозирования ИБС путём увеличения количества анализируемых факторов за счёт высокочувствительных маркеров, имеющих прогностическое значение для оценки риска манифестации ИБС, позволяющей эффективно компилировать и анализировать персонифицированные данные кардиологических пациентов.

Цель исследования

Логистический регрессионный анализ наиболее значимых предикторов дестабилизации коронарно-

го атеросклероза, выявляемой мультиспиральной компьютерной коронароангиографией.

Материал и методы

Клинические исследования проведены у 152 пациентов с ИБС обоего пола в возрасте от 48 до 73 лет (средний возраст $61,9 \pm 1,31$). Основную группу составили 73 пациента с нестабильной стенокардией (НС). В группу сравнения включены 79 больных со стабильной стенокардией напряжения (ССН) III ФК. На момент проведения исследования группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности ИБС и частоте сопутствующих заболеваний.

На начальном этапе исследования у всех пациентов проводилось анкетирование (оценка социально-анамнестических, поведенческих, психосоциальных ФР и степени приверженности к лечению), комплексное обследование, включающее изучение клинико-функционального статуса (ЭКГ, ЭхоКГ), биохимические (липидный спектр, коагулограмма), гемобиологические (тромбопрофиль), иммунохимические (анализ биомаркеров воспалительного ответа) показатели.

В ходе исследования разработана новая медицинская технология, позволяющая оценить риск развития ИБС с последующими рекомендациями по дальнейшему введению кардиологических пациентов в виде компьютерной программы (КП) «Cardio Predict». КП разработана на базе программного продукта 1С: Предприятие версии 8.3. и работает в off line режиме.

Для оценки эффективности и прогностической значимости разработанной КП проведено ее сопоставление со значением кальциевого индекса (КИ), определяемого с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных артерий, результатами неинвазивного метода диагностики степени поражения коронарных артерий и дестабилизации коронаросклероза.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 6.0, SAS 6.3. Электронная база данных была создана с помощью Excel Microsoft Office 2012. На основе моделей логистической регрессии были рассчитаны отношения шансов (ОШ), соответствующие 95% доверительному интервалу (ДИ) и р-значению (критерий Вальда). Использовался корреляционный анализ по Спирмену. Уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования проведена сравнительная оценка базовых характеристик, распространенности ФР и клинико-лабораторных показателей пациентов с ИБС. Сравнительная оценка встречаемости факторов кардиоваскулярного риска показали, что среди больных с НС курильщиков было в 2 раза больше, чем в группе сравнения – соответственно 31,3 и 14,8% ($p < 0,01$). Физическая активность у пациентов с ССН была выше, чем у больных основной группы на 10,2%, но разница была недостоверной. Средние значения ИМТ в основной группе и груп-

пе сравнения составляли соответственно $32,8 \pm 1,14$ и $30,1 \pm 1,00$ кг/м², однако степень ожирения у больных с НС основной группы в 2,6 раза ($p < 0,01$) чаще, чем в группе сравнения встречалось ожирение III степени. По результатам психометрических методов у пациентов с ИБС отмечалась частая встречаемость психосоциальных ФР, в частности тревожно-депрессивные состояния (ТДС) – у 85 (57,4%) пациентов с НС и у 67 (43,5%) – с ССН.

Сравнительный анализ клинико-функциональных и биохимических параметров показал, что у больных с НС отмечалось более тяжёлое клиническое течение, которое проявлялось достоверно высокой степенью АГ на 20% ($p < 0,01$) за счёт высокого систолического артериального давления (САД) на 6% ($p > 0,05$), увеличением продолжительности ангинозных болей ($p < 0,01$), учащением частоты приступов стенокардии ($p < 0,05$) и дестабилизации АД ($p < 0,05$), а также более низкие показатели толерантности к физической нагрузке (ТФН) ($p < 0,05$) и повышенные размеры ТМЖП и ТЗСЛЖ ($p < 0,01$). Также у больных с НС были достоверно выше показатели общего холестерина (ОХ) ($p < 0,01$), ХС-ЛПНП и КА ($p < 0,001$), повышенные значения фибриногена ($p < 0,001$), ПТИ ($p < 0,01$) и низкие показатели ТВ, ПВ и АЧТВ ($p < 0,01$), что свидетельствует о более тяжёлом клиническом течении заболевания, обусловленном тревожно-депрессивным синдромом. По данным гемобиологических показателей у пациентов с НС риск развития нарушений тромбоцитов повышался в 2,3 и 2,5 раза, что свидетельствует о высоком тромбогенном риске крови, обусловленном дестабилизацией коронаросклероза.

У пациентов с НС отмечалось достоверное увеличение уровня ключевых цитокинов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6) в 2,1 раза и ФНО- α в 2,6 раза по сравнению с этими показателями у пациентов группы сравнения, ($p < 0,05$). Этот факт указывает на предрасположенность больных с ИБС к прогрессированию течения заболевания при повышенной продукции маркеров воспаления посредством кади-одепрессии.

При обработке данных пациентов с ССН, полученных в ходе анкетирования, был подсчитан суммарный балл степени приверженности к основной терапии, который в основной группе составил $40,5 \pm 4,29\%$, что соответствовало очень низкому уровню комплаентности пациентов с НС. В группе сравнения у больных с ССН степень приверженности к терапии была достоверно выше и составила $68,7 \pm 3,76\%$ ($p < 0,01$).

С целью оценки предикторного значения доминирующих факторов, имеющих самостоятельное патогенетическое значение в процессах атерогенеза, взаимосвязанное влияние которых приводит к прогрессированию ИБС проведен многофакторный логистический регрессионный анализ.

На основании регрессионного анализа выявлены самые значимые независимые предикторы дестабилизации течения ИБС. В порядке убывания по степени значимости ими оказались сочетание по-

вышенной концентрации ИЛ-6/ФНО- α и низкой приверженности к лечению – ОШ 8,92, ДИ 2,01-38,43 ($p = 0,003$), повышенный уровень ИЛ-6 и/или ФНО в крови – ОШ 1,87, ДИ 1,34-2,78 ($p = 0,001$), не приверженность к фармакотерапии – ОШ 1,72, ДИ 1,14-2,89 ($p = 0,015$), сочетанные ТДС – ОШ 2,27, ДИ 1,08-4,82 ($p = 0,038$), дислипидемия – ОШ 2,31, ДИ 1,54-3,47 ($p = 0,001$), высокая степень АГ – ОШ 1,75, ДИ 1,08-2,85 ($p = 0,028$), ожирение – ОШ 1,53, ДИ 0,96-2,37 ($p = 0,05$), курение – ОШ 1,55, ДИ 0,88-2,72 ($p = 0,05$), мужской пол – ОШ 2,05, ДИ 0,91-4,39 ($p = 0,05$) и возраст > 60 – ОШ 3,78, ДИ 1,11-13,14 ($p = 0,035$).

Многофакторность развития и прогрессирования основных ССЗ, требующих своевременной комплексной оценки, неоднородность групп пациентов в условиях реальной амбулаторной практики, отсутствие достаточного количества методических программ в системы ранней диагностики дестабилизации ИБС побуждает искать новые пути организации системы оценки и прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в условиях длительного амбулаторного наблюдения.

Для реализации данного направления разработана электронная платформа в виде КП «Cardio Predict». Для построения компьютерной модели оценки индекса риска прогрессирования ИБС нами были взяты показатели установленной предикторной значимостью, большинство из которых практически всегда присутствуют в амбулаторной карте: пол и возраст пациента, степень АГ, наличие психосоциальных и поведенческих ФР: ТДС, курение, ожирение и соблюдение рекомендаций врача.

При многофакторном регрессионном анализе было показано, что все значимые предикторы прогрессирования ИБС имеют практически одинаковый вес в определении риска неблагоприятного течения стенокардии. Оптимально врачу на приеме при определении шанса развития нестабильной стенокардии у пациента с ССН нужно рассчитывать вклад каждого значимого фактора, так как каждый фактор имеет свой собственный вес. Однако в условиях жестких временных рамок, в которые поставлен врач на амбулаторном приеме достаточно сложно рассчитывать вклад каждого фактора в выявление риска прогрессирования ИБС. В ходе исследования было суммировано количество предикторных факторов, вносящих свой вклад в манифестацию клинического состояния пациентов с ИБС, а именно: при наличии любого одного фактора шанс прогрессирования ИБС увеличивается в 2,9 раза, при наличии любых двух факторов шанс прогрессирования ИБС увеличивается в 3,2 раза, любые три фактора увеличивают шанс прогрессирования ИБС 5,6 раза, четыре фактора увеличивают шанс прогрессирования ИБС в 9 раз, наличие пяти факторов увеличивает шанс прогрессирования ИБС в 16,5 раза (частота развития НС превышает 80%).

Данные, полученные в ходе исследования, взяты за основу разработанной комбинированной цифровой модели для количественной оценки риска неблагоприятного течения ИБС в виде ЭВМ-

программы, учитывающей персональные данные пациентов, прогностический интегральный индекс вероятности развития ИБС с последующими рекомендациями по комплексному введению кардиологических пациентов.

Особенностью разработанной КП является возможность предоставлять печатную версию данных оценки индекса риска развития неблагоприятных событий при ССЗ, а также рекомендаций для каждого пациента, которую можно вложить в амбулаторную карту и периодически проводить мониторинг динамики состояния пациентов с ИБС. Информация о результатах оценки комплаентности пациента, обратившегося практическому врачу, и выданные на момент визита рекомендации сохраняется в базе данных.

С целью оценки диагностической и прогностической эффективности практического применения КП для скрининга поражения коронарных артерий с оценкой кальциевого индекса мониторинг 42 амбулаторных больных с ССН проводили неинвазивным методом МСКТ-ангиографии. Американские исследователи под руководством Артура Агатстона разработали метод оценки количества кальция коронарной артерии с помощью КТ [18]. Они установили, что уровень коронарного кальция является маркером степени атеросклероза в коронарных артериях. Как степень кальцификации, так и закономерности ее распределения имеют прогностическое значение, однако связь кальцификации коронарных артерий с нестабильностью атеросклеротической бляшки чрезвычайно сложна и не до конца изучена. МСКТ-ангиография коронарных артерий является чувствительным методом выявления ИБС (чувствительность 95-99%) и позволяет обнаружить небольшие стенозы артерий. Вместе с тем широкое использование метода ограничено его высокой стоимостью, невозможностью применения контрастных йодсодержащих веществ у больных с аллергией на йод и при тяжелом поражении функции почек [5].

Анализ степени риска неблагоприятного течения ИБС с применением КП показал, что в 8,4% случаев шанс прогрессирования увеличивается в 2,9 раза, у 7,9% пациентов – в 3,2 раза, у 17,3% – в 5,6 раза и у 26,8% – в 9 раз, у большинства больных, т.е. у 39,6%, шанс развития ИБС возрастает в 16,5 раза.

С целью оценки прогностического значения индекса вероятности прогрессирования ИБС, выдаваемой КП, с показателями МСКТ-ангиографии был проведен корреляционный анализ, который выявил достоверно высокую положительную взаимосвязь уровня коронарного кальциевого коэффициента с шансом развития UAP ($r=0,75$; $p<0,001$), что свидетельствует о достоверной ассоциативной связи степени кальцификации коронарных артерий с повышенным индексом нестабильного течения ИБС. Примечательно, что КИ показал высокую корреляцию с количеством стенозов ($r=0,876$, $p<0,001$) и максимальной степенью стеноза ($r=0,896$, $p<0,001$). Средняя взаимосвязь отмечалась с наличием стенокардии ($r=0,518$, $p=0,002$) и функциональным клас-

сом стенокардии ($r=0,541$, $p=0,001$), слабая – с возрастом пациентов ($r=0,452$, $p<0,05$).

Полученные результаты доказывают безопасность и высокую эффективность применения цифровой методики прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ИБС путем количественной оценки ряда клинико-лабораторных показателей. Прогностическая роль клинико-лабораторных маркеров и факторов кардиоваскулярного риска с полученными доказательствами, предсказывающими значимость состояния коронаросклероза, позволяют не только совершенствовать стратификацию риска неблагоприятного течения ИБС, но и выявить группу высокого риска развития ИБС для диспансерного наблюдения, оценить персональный риск прогрессирования ИБС еще на ранней стадии манифестации заболевания, что обеспечит своевременную коррекцию тактики лечения и позволит снизить риск преждевременной смерти у данной тяжелой когорты больных. В конечном итоге это позволяет обеспечить снижение экономических затрат на профилактику и лечение социально значимой сердечно-сосудистой патологии.

Выводы

1. Для улучшения ранней диагностики прогрессирования ИБС в процессе вторичной профилактики в рутинных амбулаторных условиях в практике врача необходимо использовать информационно-коммуникационные технологии. Однако возможность использования электронно-технических платформ диагностики и прогнозирования все еще тесно связана с материально-технической базой кафедр.

2. Надлежащая техническая обеспеченность амбулаторных и стационарных учреждений и активность практических врачей относительно использования информационных технологий дают возможность своевременно предупредить неблагоприятные исход ССЗ и оказать персонализированное воздействие на кардиологического пациента, повысить эффективность профессиональной медицинской деятельности; уменьшить время в процессе вычислений, статистической обработки результатов анализов.

3. Внедрение разработанной новой медицинской технологии «Способ прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ишемической болезнью сердца с ишемической и/или постинфарктной дисфункцией миокарда на фоне хронической сердечной недостаточности» позволяет осуществлять объективную оценку тяжести заболевания и определять риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, что приведет к сокращению сроков госпитализации и уменьшению затрат государства на лечение и профилактику социально значимой патологии.

Литература

1. Абдумаликова Ф.Б. Анализ уровня комплаентности к фармакотерапии у пациентов с хроническими заболеваниями в зависимости от психологических и типологических свойств ЦНС // Инфекция, иммунитет и фармаколо-

гия. – 2017. – №2. – С. 11-17.

2. Abdumalikova F.B., Nurillayeva N.M. Influence of psychological and personality characteristics of patients with coronary artery disease on the phenotype of platelets // Europ. J. Pharmac. Med. Res. – 2019. – Vol. 6, №5. – P. 662-666.

3. Albus C., Waller C., Fritzsche K. et al. Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018 // Clin. Res. Cardiol. – 2019. – Vol. 108. – P. 1175-1196.

4. Berstein L.L., Katamadze N.O., Laznam S.S., Grishkin Yu.N. Individual coronary heart disease risk prediction as part of primary prevention // Kardiologiya. – 2012. – Vol. 52, №10. – P. 65-74.

5. Danad I., Raijmakers P.G., Driessen R.S. et al. Comparison of Coronary CT Angiography, SPECT, PET, and Hybrid Imaging for Diagnosis of Ischemic Heart Disease Determined by Fractional Flow Reserve // J.A.M.A. Cardiol. – 2017. – Vol. 2, №10. – P. 1100-1107.

6. Gomez E. A., Katia P. Information and communication technologies (ICT) options for local and global communities in health-related crisis management // J. Commun. Informat. – 2010. – Vol. 6. – P. 2.

7. Huseynov A., Reinhardt J., Chandra L. et al. Novel Aspects Targeting Platelets in Atherosclerotic Cardiovascular Disease // Transpl. Perspective. Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24. – P. 6280.

8. Kaptoge S., Pennells L., De Bacquer D. et al. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. – The Lancet Global Health Publisher: Elsevier Date, 2019.

9. Karmali K.N., Persell S.D., Perel P et al. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease // Cochrane Datab. Syst Rev. – 2017. – Vol. 3CD006887.

10. Monakov D.M., Altunin D.V. Medical information systems: modern realities and prospects // Rus. J. Telemed. E-Health. – 2022. – Vol. 8, №4. – P. 46-53.

11. Mortensen M.B., Nordestgaard B.G. Comparison of five major guidelines for statin use in primary prevention in a contemporary general population // Ann. Intern. Med. – 2018. – Vol. 168. – P. 85-92.

12. Panev N.I., Filimonov S.N., Korotenko O.Yu. et al. WHO report on the situation in the field of cardiovascular diseases in the world 2016. Elaboration of new medical technology for predicting the risk of ischemic heart disease in the workers of the coal industry // Acta Biomed. Sci. – 2019. – Vol. 4, №3. – P. 52-57.

13. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) // Europ. Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 2315-2381.

14. Pylypchuk R., Wells S., Kerr A. et al. Cardiovascular disease risk prediction equations in 400 000 primary care patients in New Zealand: a derivation and validation study // Lancet. – 2018. – Vol. 391. – P. 1897-1907.

15. Subirana I., Fitó M., Diaz O. et al. Prediction of coronary disease incidence by biomarkers of inflammation, oxidation,

and metabolism // Sci. Rep. 2018. – Vol. 8. – P. 3191.

16. Thupakula S., Nimmala S.S.R., Ravula H. et al. Emerging biomarkers for the detection of cardiovascular diseases. // Egypt Heart J. – 2022. – Vol. 74. – P. 77.

17. Ueda P., Woodward M., Lu Y. et al. Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: a pooled analysis of prospective cohorts and health surveys // Lancet Diab. Endocrinol. – 2017. – Vol. 5. – P. 196-213.

18. van der Bijl N., Joemai R.M.S., Geleijns J. et al. Assessment of Agatston Coronary Artery Calcium Score Using Contrast-Enhanced CT Coronary Angiography // Amer. J. Roentgenol. – 2010. – Vol. 195. – P. 6.

19. WHO Package of essential noncommunicable disease interventions in primary health care. https://www.who.int/ncds/management/pen_tools/en/ // Date accessed: July 26, 2019.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ОЦЕНКИ ИНДЕКСА РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Абдумаликова Ф.Б.

Цель: логистический регрессионный анализ наиболее значимых предикторов дестабилизации коронарного атеросклероза, выявляемой мультиспиральной компьютерной коронароангиографией. **Материал и методы:** клинические исследования проведены у 152 пациентов с ИБС обоего пола в возрасте от 48 до 73 лет (средний возраст $61,9 \pm 1,31$). Основную группу составили 73 пациента с нестабильной стенокардией. В группу сравнения включены 79 больных со стабильной стенокардией напряжения III ФК. На момент проведения исследования группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности ИБС и частоте сопутствующих заболеваний. **Результаты:** использование разработанной новой медицинской технологии «Способ прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ишемической болезнью сердца с ишемической и/или постинфарктной дисфункцией миокарда на фоне хронической сердечной недостаточности» позволяет осуществлять объективную оценку тяжести заболевания и определять риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, что приведет к сокращению сроков госпитализации и уменьшению затрат государства на лечение и профилактику социально значимой патологии. **Выводы:** персонализированный подход ранней диагностики с помощью электронной прогнозирующей платформы позволит уменьшить частоту манифестаций заболевания.

Ключевые слова: ЭВМ-программа, ишемическая болезнь сердца, коронарный атеросклероз, МСКТ-ангиография.



REVMATOIDLI ARTRITDA GOLIMUMAB BILAN OLIB BORILGAN KOMPLEKS TERAPIYANING BO'G'IM DESTRUKSIYASIGA TA'SIRINI O'RGANISH

Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГОЛИМУМАБОМ НА СУСТАВНУЮ ДЕСТРУКЦИЮ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х.

STUDY OF THE EFFECT OF COMPLEX THERAPY WITH GOLIMUMAB IN RHEUMATOID ARTHRITIS ON ARTICULAR DESTRUCTION

Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение влияния комплексной терапии голимумабом на деструкцию суставов у больных ревматоидным артритом. **Материал и методы:** в исследование были включены 80 пациентов с ревматоидным артритом, из них 64 (80%) женщины и 16 (20%) мужчин, находившихся на лечении в отделениях ревматологии, кардиоревматологии и артрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. **Результаты:** оценка по шкале ВАШ интенсивности боли показала, что по сравнению с монотерапией метотрексатом у больных, получавших метотрексат + голимумаб, отмечалось двукратное уменьшение боли. После монотерапии метотрексатом в дозе 15 мг в неделю у больных 1-й группы рентгенологическая стадия по классификации Стейнброекера увеличилась с 2,4 до 3,4 (26,6%), а на фоне комбинированной базисной терапии – с 2,5 до 2,7 (8%). **Выводы:** комбинированная терапия голимумабом более эффективно снижает активность заболевания у пациентов с ревматоидным артритом по сравнению с монотерапией метотрексатом.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метотрексат, голимумаб, деструкция суставов.

Objective: To study the effect of complex therapy with golimumab on joint destruction in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods:** The study included 80 patients with rheumatoid arthritis, of which 64 (80%) were women and 16 (20%) men, who were treated in the departments of rheumatology, cardiorheumatology and arthrology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. **Results:** VAS assessment of pain intensity showed that, compared with methotrexate monotherapy, patients receiving methotrexate + golimumab experienced a two-fold reduction in pain. After monotherapy with methotrexate at a dose of 15 mg per week in patients of group 1, the radiological stage according to the Steinbrocker classification increased from 2.4 to 3.4 (26.6%), and against the background of combined basic therapy - from 2.5 to 2.7 (8%). **Conclusions:** Golimumab combination therapy is more effective in reducing disease activity in patients with rheumatoid arthritis compared to methotrexate monotherapy.

Key words: rheumatoid arthritis, methotrexate, golimumab, joint destruction

Ревматоид артрит (РА) – бирiktiruvchi to'qimaning rnoaniq etiologiyali tizimli autoimmun yallig'lanish kasalligi bo'lib, periferik bo'g'imlarning simmetrik surunkali eroziv artriti (sinovit bilan) va ichki a'zolarining tizimli zararlanishi bilan xarakterlanadi [9]. Aholi orasida uchrashi 0,5-2% ni tashkil qiladi. Ayollarda erkaklarga qaraganda 2-2,5 marta ko'p uchraydi. Kasallik aholi orasida keng tarqalganligi va bemorlarning yashash sifatini sezilarli darajada o'zgartirishi tufayli unga katta ahamiyat qaratiladi [1,3,7]. World Health Organization ma'lumotlariga kora dunyo boyicha 20 million-dan ortiq odam revmatoid artriti kasalligi bilan nazoratda turadi [2,6,12]. Kasallik boshlanganidan 3-5 yil o'tib deyarli bemorlarning yarmida mehnatga layoqatsizlik va yashash muddatining qisqarishiga olib kelishi mumkin [4,9]. Shu sababli hozirgi kunda RA ni erta tashxislash va uni davolashda yangi bazis preparatlarni izlab topish va qo'llash muhim hisoblanadi.

RA farmakoterapiyasidan asosiy maqsad, bu kasallikni uzoq vaqtli remissiyasiga yoki kasallikning past faollikda kechishiga erishish va hayot sifatini imkon qadar saqlab qolish hisoblanadi. Buni amalga oshirishda

esa monoterapiyaga nisbatan kompleks terapiyaning ahamiyati kata [7,8,11,12].

Hozirgi kunda kasallikni davolashda biologik preparatlarning kashf qilinishi katta yutuqlardan biri hisoblanadi. Shunday preparatlardan biri golimumab inson monoklonal antitanasi rekombinatsiya bo'lib, α -o'sma nekrozi omili (α -O'NO) retseptorlarini ingibirlaydi. Bu preparat RA bilan kasallangan bemorlarda klinik simptomlarni kamaytirish va rentgenologik progressni susayishiga olib keladi [10].

Tadqiqot maqsadi

Ревматоид артрит bilan kasallangan bemorlarda golimumab bilan olib borilgan kompleks terapiyaning bo'g'im destruksiyasiga ta'sirini o'rganish hisoblanadi.

Material va usullar

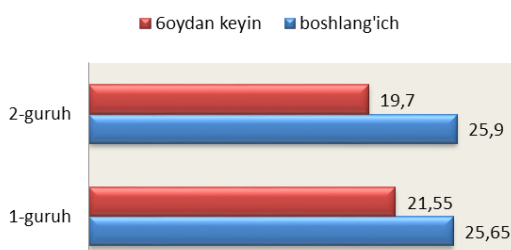
Klinik tadqiqotlar 2022-2023 yillar davomida Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya, kardiorevmatologiya va artrologik ixtisoslashgan ambulator davolash kursi bo'limlarida olib borildi. Tadqiqotga revmatoid artriti bilan kasallangan 80 nafar bemor olindi. Bemorlarning 64 nafarini (80%) ayollar va 16 nafarini (20%) erkaklar tashkil qildi.

Kuzatuvdagi bemorlar ikki guruhga bo'lib o'rganildi. Birinchi guruh 40 nafar bemorlar yallig'lanishga qarshi bazis davo sifatida haftasiga 15 mg metotreksat va ikkinchi guruh 40 nafar bemorlar yallig'lanishga qarshi bazis davo maqsadida haftasiga 15 mg metotreksat bilan birgalikda har oyda teri ostiga 50 mg golimumab qabul qiladi. Davolash natijalari 6 oylik intervalda solishtirildi.

Kuzatuvdagi bemorlarda eritrotsitlar cho'kish tezligi (ECHT), Disease Activity Score-28 (DAS-28), visual analoglo shkala (VASH) indeksi va rentgenologik o'zgarishlar solishtirib ko'rildi.

Kuzatuvdagi bemorlarda ECHTning davodan oldingi va davodan keyingi dinamikasi keltirilgan (1-rasm).

ECHT o'zgarishi



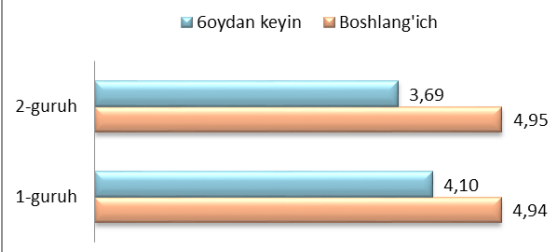
1-rasm. Eritrotsitlar cho'kish tezligi dinamikasi

1-rasmdan ko'rinib turibdiki 1-guruh 40 nafar bemorning o'rtacha ECHT ko'rsatkichi 25,65mm/soat bo'lib, u monoterapiyadan keyin 21,55 mm/soatgacha o'zgargan.

ECHT ko'rsatkichlari 16% ga o'zgargan. 2-guruh 40 nafar bemorning o'rtacha ECHT ko'rsatkichi 25,9 mm/soat bo'lib, u monoterapiyadan keyin 19,7 mm/soatgacha kamaygan. ECHT ko'rsatkichlari 24% ga o'zgargan.

Kuzatuvdagi bemorlarda DAS-28ning davodan oldingi va davodan keyingi dinamikasi keltirilgan (2-rasm).

DAS28 ko'rsatkichi o'zgarishlari



2-rasm. Disease Activity Score-28 (DAS28) ko'rsatkichi dinamikasi

2-rasmdan ko'rinib turibdiki 1-guruhda metotreksat qabul qilish davomida kasallik faollig' ko'rsatkichi – Disease Activity Score-28 (DAS28) o'rtacha 0,84 o'lchov birligiga kamaygan. Metotreksat va golimumab qabul qilinganda esa bu ko'rsatkich kamayishi 1,26 o'lchov birligiga ni tashkil qilgan. Kompleks terapiyaning ijobiy effekti 1,5 barobar yuqoriroq bo'lgan.

1-jadvalda kuzatuvdagi bemorlarda VASH indeksining davodan oldingi va davodan keyingi dinamikasi keltirilgan.

1-jadval

Kuzatuvdagi bemorlarda VASH indeksining davodan oldingi va davodan keyingi dinamikasi ($M \pm SD$; $p < 0,001$)

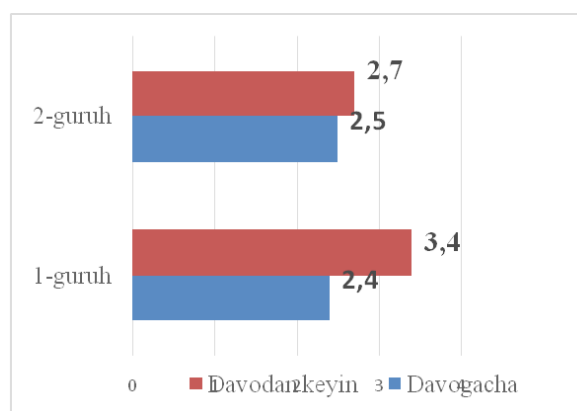
Ko'rsatkichlar	Boshlang'ich ko'rsatkichlar (n=80)	1-guruh (n=40)	2-guruh (n=40)
VASH tinchlikda, mm	42,0±16,4	16,6±8,4*	5,2±1,5**
VASH harakatda, mm	78,9±14,2	36,9±15,2*	17,6±4,0**

Izoh: ($M \pm SD$; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, Vilokson kriteriyasi bo'yicha).

Yuqoridagi jadvalda Vizual og'riq shkalasi (VASH) o'zgarishlari ko'rsatilgan. Bunda tinchlikdagi VASH ko'rsatkichi 1-guruhda 42,0±16,4mm dan 16,6±8,4 mm gacha ($p < 0,05$), 2-guruhda 5,2±1,5 mm gacha ($p < 0,01$) o'zgardi. Harakatda esa 1-guruhda 78,9±14,2 mm dan 36,9±15,2 mm gacha ($p < 0,05$), 2-guruhda 17,6±4,0 gacha ($p < 0,01$) o'zgardi. Ya'ni metotreksat bilan o'tkazilgan monoterapiyaga nisbatan, metotreksat + golimumab o'tkazilgan terapiyada bemorlar og'riqni 2 barobar sekinlashganini qayt etishdi.

Kuzatuvimizdagi bemorlarda bo'g'im destruksiyasini o'rganish maqsadida rentgenologik o'zgarishlar dinamikasini Shteynbroker rentgenologik bosqichlari bo'yicha tahlil qilganimizda quyidagi natijalar olindi (3-rasm).

3-rasmdan ko'rinib turibdiki, 1-guruh bemorlarda haftasiga 15 mg metotreksat bilan o'tkazilgan monoterapiyadan keyin Shteynbroker tasnifi bo'yicha bu guruh bemorlarning rentgenologik bosqichi 2,4 dan 3,4 gacha (26,6%) kuchaygan. Kombinirlangan bazis terapiya fonida 2-guruh bemorlarida rentgenologik bosqich 2,5 dan 2,7 ga (8%) ko'tarilgan.



3-rasm. Kuzatuvdagi bemorlar rentgenologik o'zgarishlari dinamikasi

O'tkazilgan tadqiqot natijasida shunday xulosa-ga kelish mumkinki, golimumab preparati bilan kombinirlangan terapiya RA li bemorlarda metotreksat bilan o'tkazilgan monoterapiyaga nisbatan kasallik faolligini samaraliroq kamaytirishi mumkin. Shu bilan bir qatorda destruktiv o'zgarishlar golimumab bilan o'tkazilgan

kombinirlangan terapiyada metotreksat bilan o'tkazilgan monoterapiyaga nisbatan sezilarli darajada kamligi aniqlandi.

Adabiyotlar

1. Абдураззакова Д.С. Применение голимумабом у больных ревматоидным артритом / Д.С. Абдураззакова, С.Х. Матчанов, К.К. Алиева // Дни ревматологов в Санкт-Петербурге 2022. – С. 6-7.
2. Балабанова Р.М. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг / Р.М. Балабанова, Т.В. Дубинина // Современная ревматология. – 2019. – №13(4). – С. 11-17.74 ISSN2181-7812 www.tma-journals.uz
3. Белов Б.С. Коморбидные инфекции у больных ревматоидным артритом: Status praesens // Современная ревматология. – 2019. – № 13(3). – С. 102-108.
4. Сорока Н.Ф. Ревматоидный артрит, ассоциированный с инфекцией Chlamydia pneumoniae // Здоровоохранение. Healthcare. 2019. – №2. – С. 5-10.
5. Каратеев Д.Е. Современные принципы ведения больных с ревматоидным артритом // Медицинский совет. – 2017. – №17. – С.92-100.
6. Насанов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.И. и др. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита. Общероссийской общества организации «Ассоциация ревматологов России» - 2014 (часть 1) // Научно-практическая ревматология. -2014. -№ 5. -С. 477-494.
7. Насонов Е.Л. Ингибиторы Янус-киназ при иммуно-воспалительных ревматических заболеваниях: новые возможности и перспективы // Научно-практическая ревматология. – 2019. – № 57(1). – С.8-16.
8. Dilrabo A., Seytbay M., Nikolai S. Influence of Chlamydia Infection Associated with Rheumatoid Arthritis on the Activity of the Disease, American Journal of Medicine and Medical Sciences.- 2021.-№3.-Vol.11.-P.240-245. doi: 10.5923/j.ajmms.20211103.17.
9. Dilrabo A., Seytbay M. Impact of Chlamydia infection on quality of life of rheumatoid arthritis patients. International Journal of Advanced Science and Technology. -2020.-№5.-Vol. 29.- P. 1515-1520.

10. Dilrabo A. Influence of CHLAMYDIA infection on the activity of the rheumatoid arthritis / Dilrabo Abdurazzakova, Seytbay Matchanov, Nikolai Soroka // International scientific and practical conference CUTTING EDGE-SCIENCE 2022 Shawnee, USA. 21-22p. DOI <https://doi.org/10.5281/zenodo.7148584>.

11. Nargiza A., Sevara M., Elnora D., Gulnoza R. Lipid profile in patients with rheumatoid arthritis on the background of basic treatment. International Journal of Early Childhood Special Education (INT-JECSE) -2022.- №1.-Vol 14.- P.3189-3191. DOI: 10.9756/INT-JECSE/V14I1.382 ISSN: 1308-5581.

12. World Health Organization, The Global Burden of Disease, 2004 Update. Accessed 13 March 2012. Available from: <http://www.who.int/health>, date of the application 06.09.2018.

РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА ГОЛИМУМАБ БИЛАН ОЛИБ БОРИЛГАН КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯНИНГ БО'Г'ИМ ДЕСТРУКЦИЯСИГА ТА'СИРИНИ О'РГАНИШ

Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X.

Maqsad: revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda golimumab bilan olib borilgan kompleks terapiyaning bo'g'im destruksiyasiga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** hozirgi kun zamonaviy tibbiyotida RA ni davolashda shu kungacha ma'lum bo'lgan bazis yallig'lanishga qarshi preparatlar bilan bir qatorda, yangi gen injeneriyasi usullari bilan ishlab chiqilgan dori vositalarining ham ahamiyati sezilarli darajada oshib bormoqda. **Natijalar:** bunday preparatlar ustida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ularning kasallik faolligiga ta'siri yuqori va shuning bilan bir qatorda, inson organizmiga salbiy ta'siri kamroq. Shunday dori vositalaridan biri golimumab bo'lib, maqolada RAli bemorlarda golimumab bilan olib borilgan kompleks davonning bo'g'im destruksiyasiga ta'siri o'rganiladi. **Xulosa:** izlanishlar natijasi shuni ko'rsatadiki, kasallik erta aniqlab, zamonaviy davo choralarini erta olib borish kasallikni uzoq vaqtli remissiyaga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, metotreksat, golimumab, bo'g'im destruksiyasi.



REVMATOID ARTRITDA BUYRAK ZARLANISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Agzamova G.S., Jo'raboyeva G.B.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Агзамова Г.С., Журабоева Г.Б.

FEATURES OF KIDNEY DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Agzamova G.S., Zhuraboeva G.B.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

Цель: изучение особенностей поражения почек у больных ревматоидным артритом. **Материал и методы:** под наблюдением были 110 пациентов с ревматоидным артритом, которые находились на лечении в ревматологическом отделении центрального многопрофильного медицинского центра Ферганской области и в амбулаторных условиях центральной многопрофильной поликлиники г. Ферганы в 2022-2023 гг. 1-ю группу составили 57 больных ревматоидным артритом с поражением почек, 2-я – 53 пациента с ревматоидным артритом без поражения почек. Контрольная группа – 20 здоровых лиц. **Результаты:** у пациентов с ревматоидным артритом пациентов изучена связь между ТФР-β1 и цистатином-С, которые являются маркерами фиброза. Было подтверждено, что скорость клубочковой фильтрации, являющейся критерием оценки функционального состояния почки, снижается при повышении уровня в крови обоих маркеров. **Выводы:** поражение почек у больных ревматоидным артритом зависит от высокой активности заболевания, при длительности его более 10 лет, возраста больных старше 50 лет и высокой рентгенологической стадии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, поражение почек, TGF-β1, цистатин-С, хроническая болезнь почек.

Objective: To study the characteristics of kidney damage in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods:** 110 patients with rheumatoid arthritis were observed and were treated in the rheumatology department of the central multidisciplinary medical center of the Fergana region and in the outpatient setting of the central multidisciplinary clinic in Fergana in 2022-2023. The 1st group consisted of 57 patients with rheumatoid arthritis with kidney damage, the 2nd group – 53 patients with rheumatoid arthritis without kidney damage. Control group – 20 healthy individuals. **Results:** The relationship between TGF-β1 and cystatin-C, which are markers of fibrosis, was studied in patients with rheumatoid arthritis. It was confirmed that the glomerular filtration rate, which is a criterion for assessing the functional state of the kidney, decreases with increasing blood levels of both markers. **Conclusions:** Kidney damage in patients with rheumatoid arthritis depends on the high activity of the disease, with a duration of more than 10 years, the age of patients over 50 years old and a high radiological stage.

Key words: rheumatoid arthritis, kidney damage, TGF-β1, cystatin-C, chronic kidney disease.

Rевматoid artrit (RA) – biriktiruvchi to'qimaning Retiologiyasi noma'lum surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, mayda va yirik bo'g'imlarning simmetrik zararlanishi hamda turli xil organ va sistemalarning shikastlanishi bilan kechadigan, shuningdek, bemorlarning umr ko'rish davomiyligining pasayishiga va nogironlikka olib keladigan autoimmun kasalligi hisoblanadi (Y.L.Nasonov, N.V.Chichasova, N.J.Goodson, N.J.Wiles, M.Lunt va boshqalar). RA tizimli rivojlanib boruvchi kasallik bo'lganligi sababli uni aniqlash va davolashda bo'g'imlardan tashqari ichki a'zolar zararlanishini ham e'tiborga olish maqsadga muvofiqdir.

Tadqiqot maqsadi

Rевматoid artrit tizimli zararlanish bilan kechadigan bemorlarda patologik jarayonda eng ko'p zararlanadigan organ buyraklar hisoblanadi. Bo'g'imlar va bo'g'imdan tashqari tizimlarni zararlaydigan, tez nogironlikka olib keladigan va turli xil deformatsiyalarga sabab bo'ladigan RA kasalligi bilan og'rikan bemorlarning buyragida turli patologik o'zgarishlar bo'ladi. RAda buyrak shikastlanishi buyrak funksiyasining buzilishi, o'tkir (ayniqsa, dori genezidagi nefropatiya) va surunkali buyrak kasalligining rivojlanishiga olib keladi [E.M.Tareev, I.A.Borisov, 1983]. Ayrim tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, RAda buyrak zararlanishi 5-50% bemorlarda uchraydi [6,11]. Olimlar M.Boers, A.M.Croonen, B.A.Dijkmanlarning

fikricha, RAda buyrak shikastlanishi 35-73% bemorlarda uchraydi [2]. Bu kasallikka chalingan bemorlarning yarmiga yaqini besh yil ichida mehnat qobiliyatini yo'qotadi. Bemorlarning 70 % buyraklar bilan bog'liq asoratlar yuzaga keladi. RAagi barcha nefrologik kasalliklarning klinik va morfologik shakllarining xilma-xil ko'rinishlari uchrab, ularning paydo bo'lishi bir necha xil omillarga bog'liq bo'lgani bilan, lekin barchasi buyrakning funksional holatiga ta'sir qilib, glomerulyar filtratsiya tezligining <60 ml/min/1.73m² dan kamayishi natijasida bemorlarda surunkali buyrak kasalligi rivojlanishiga sabab bo'ladi. Surunkali buyrak kasalligida glomerulyar filtratsiya tezligining kamayishi RAli bemorlarda RAsiz bemorlarga nisbatan ko'p uchrashi aniqlangan. Fikrimizning isboti sifatida bir guruh olimlarning tadqiqotlarida aniqlanishicha, RAda surunkali buyrak kasalligining tarqalishi 24,5%ni tashkil etadi. [5]. Tadqiqotchi olim S.V.Moiseev xulosalariga ko'ra bemorlarda RAning tizimli yoki bo'g'imdan tashqari ko'rinishlari (revmatoid tugunlar, interstitsial o'pka kasalligi, buyrak shikastlanishi, revmatoid vaskulit va boshqalar) uchrashi, bemorlarning funksional faolligining yomonlashishiga, nogironlikka va xatto bemorlarning o'limiga olib kelishi mumkin. Bunday paytda kompleks davo choralari ko'rilmasa, kasallikning vaqtida oldi olinmasa, surunkali buyrak kasalligi paydo bo'lib,

hattoki, bemorlar o'limiga sabab bo'lishi mumkin. Shuning uchun bemorlarga davolash taktikasini tanlashda bo'g'imdan tashqari shikastlanishlarni ham e'tiborga olish lozim.

Material va usullar

RA tashxisi aniqlangan 110 nafar bemor va nazorat guruhiga 20 nafar sog'lom shaxslar qamrab olindi. Tadqiqot Farg'ona viloyat markaziy ko'p tarmoqli tibbiyot markazidagi revmatologiya bo'limida statsionar va Farg'ona shahar markaziy ko'p tarmoqli poliklinikasida ambulator sharoitda 2022-2023-yillar davomida olib borildi. Tadqiqotga olingan bemorlarga revmatoid artrit tashxisi Amerika revmatologlar jamiyati va Yevropa revmatizmga qarshiligada (ACR/EULAR2010) qabul qilingan tasnif mezonlariga asosanib qo'yildi. Ushbu tadqiqotda quyidagi usullar: so'rab surishtirish, umumiy klinik-laborator tahlillar, DAS-28, VASH va HAQ indeksi orqali kasallikning faolligi aniqlandi, instrumental tekshiruvlardan bo'lgan R-grafiya usulidan va statistik

usullar qo'llanildi. Tadqiqot jarayonida bemorlar 3 guruhga ajratildi: I guruhga 57 nafar RA buyrak zararlanishi bilan (RA(+B)) bo'lgan bemorlar; II guruhga 53 nafar RA buyrak zararlanishisiz (RA(-B)) kechgan bemorlar; III nazorat guruhiga esa 20 nafar sog'lom shaxslar tanlab olindi.

Natijalar va muhokama

Yuqoridagi o'tkazilgan tekshiruvlardan kelib chiqqan holda, RAli bemorlarda buyrak shikastlanishi bilan RA kasalligining klinik kechishidagi o'zaro bog'liqlik o'rganildi. Tadqiqotga olingan RAli bemorlarda kasallikning faollik belgilari yuqori bo'lganda buyrak shikastlanishining uchrashi ortib borishi kuzatildi. Tadqiqotga olingan bemorlarning ikkala guruhida ham RA kasalligining faollik ko'rsatkichlari aniqlandi va ular orasidagi farqlanish solishtirildi. Ikkala guruhdagi bemorlar orasidagi ko'rsatkichlar quyidagi jadvalda berildi (1-jadval).

1-jadval

Tadqiqot guruhlarida RA kasalligining faollik bo'yicha ko'rsatkichlari

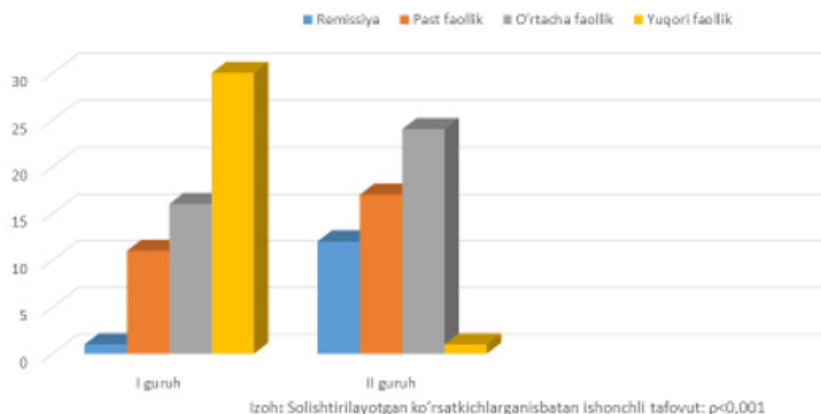
	Revmatoid artrit buyrak zararlanishi bilan, n=57	Revmatoid artrit buyrak zararlanishisiz, n=53	P
DAS-28	4,8±0,12	3,3±0,10	<0,001
ECHT mm/soat	37,8±1,5	21,3±1,3	<0,001
HAQ	1,8±0,06	1,0±0,08	<0,001
CRO	28,5±2,0	13,0±1,3	<0,001
VASH	6,9±0,25	3,4±0,26	<0,001
SHBS	2,9±0,24	1,3±0,14	<0,001
OBS	4,4±0,30	1,8±0,19	<0,001

I guruhdagi bemorlar orasida kasallik faollik ko'rsatkichi DAS-28 orqali tahlil qilinganda, ular orasida kasallik remissiyasi kuzatilmadi, past faollik darajasi 11 nafar –19,3% bemorda kuzatildi, o'rtacha faollik darajasi 16 nafar –28% bemorda, yuqori faollik esa 30 nafar – 52,7% bemorlarda aniqlandi. II guruhdagi bemorlarda esa kasallik faollik ko'rsatkichi DAS-28 orqali tahlil qilinganda, ular orasida kasallik remissiyasi 12 nafar – 22,6% bemorda, past faollik darajasi 17 nafar – 32,07% bemorda kuzatildi, o'rtacha faollik darajasi 24 nafar – 45,33% bemorda kuzatildi, yuqori faollik esa II guruh bemorlarida aniqlanmadi. I guruhdagi bemorlarda kasallik faolligi DAS-28 ko'rsatkichi bo'yicha 4,8±0,12 ($p<0,001$) tashkil etdi, II guruhdagi bemorlardagi kasallik faolligi ko'rsatkichi DAS-28 3,3±0,10 ($p<0,001$) ga teng deb aniqlandi va ular o'zaro solishtirilganda orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi. Bemorlarda kasallik faolligi qanchalik yuqori bo'lsa, buyrak zararlanishi ham shunchalik ko'p kuzatilishi aniqlandi (1-diagramma).

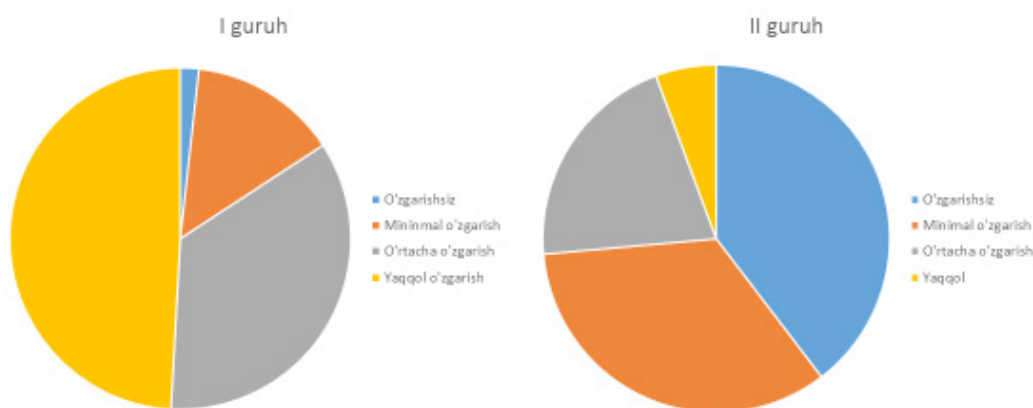
Bemorlar ECHT I guruhdagi bemorlarda 37,8±1,5 ($p<0,001$) II guruhdagi bemorlarda esa 21,3±1,3 ($p<0,001$) aniqlandi va ular orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi. Yuqoridagi tahlillarga ko'ra kasallikning faolligini ko'rsatuvchi DAS-28 ko'rsatkichi va yallig'lanishni belgisi bo'lgan ECHT miqdori RAli buyrak zararlanishi bo'lgan bemorlarda yuqori bo'lishi qayd etildi.

Bemorlarning salomatligini baholash ko'rsatkichi bo'lgan HAQ indeksiga ko'ra I guruhdagi buyrak zararlanishi bo'lgan bemorlar orasida funksional buzilishlar kuzatilmagan bemorlar 1nafar – 1,8%ni, minimal buzilishlar kuzatilgan bemorlar 8-10,5%ni, o'rtacha o'zgarishlar 20 nafarda –38,6%ni, yaqqol buzilishlar esa 28 nafarda – 40,9%ni tashkil etdi. II guruhdagi RAli buyrak zararlanishi aniqlanmagan bemorlarda funksional buzilishlar kuzatilmagan bemorlar 18 nafar – 34%ni, minimal buzilishlar kuzatilgan bemorlar 21 nafar – 40%ni, o'rtacha buzilishlar 11 nafar –20,7%ni, yaqqol buzilishlar esa 3-5,3%ni tashkil etdi.

I guruhdagi RAli buyrak zararlanishi bilan kechgan bemorlarda HAQ indeksi 1,8±0,06ni tashkil etdi, bu esa buyrak zararlanishi bilan RAd bo'g'imlaridagi funksional buzilishlar yaqqol namoyon bo'lishini ko'rsatdi. II guruhdagi bemorlarda esa HAQ indeksi 1,0±0,08 teng bo'lib, bu bemorlarning bo'g'imlarida minimal funksional yetishmovchilik borligini ko'rsatadi, ular orasidagi farqlanish ishonchli ($p<0,001$) bo'ldi. Bu esa kasallik davomiyligi uzoq muddat davom etganida, buyrak disfunktsiyasi bilan kechganda bemorlarning salomatligini baholash ko'rsatkichi bo'lgan HAQ indeksi ham baland bo'lishidan dalolat beradi (2-diagramma).



1-diagramma. Ikkala guruh bemorlarida DAS-28ga ko'ra kasallik faolligi tahlili.



2-daigramma. Tadqiqotga olingan bemorlar guruhining HAQ indeksiga ko'ra tahlili.

RAlI bemorlarda yallig'lanishning yana bir ko'rsatkichi bo'lgan CRO ham tekshirildi va ikkala guruhda ko'rsatkichlari solitirildi. I guruhdagi bemorlarda $28,5 \pm 2,0$ ($-p < 0,001$), II guruhdagi bemorlarda esa $13,0 \pm 1,3$ ($-p < 0,001$) teng bo'lib, ular orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi. Bu natijalardan RA bilan og'riqan bemorlarda CROning miqdori uzoq muddat yuqori bo'lishi buyrak disfunktsiyasining kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

RAlI buyrak disfunktsiyasi yuqori bo'lgan I guruhdagi bemorlarda SHBS ($2,9 \pm 0,24$) va OBS ($4,4 \pm 0,30$) kasallik faolligiga mos ravishda, II guruhdagilarga nisbatan yuqori bo'lishi SHBS ($1,3 \pm 0,14$) va OBS ($1,8 \pm 0,19$) qayd etildi va shu sababli ular orasidagi farqlanish ishonchli ($-p < 0,001$) deb topildi.

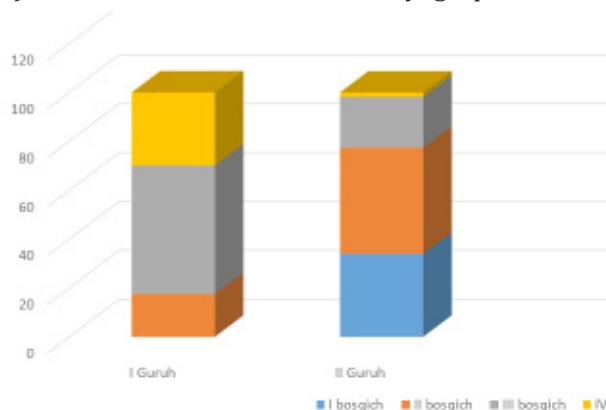
Ikkala guruhdagi RAlI bemorlarda bo'g'imning holatini baholash uchun R-grafiya tekshiruvi o'tkazildi.

Tadqiqotga olingan ikkala guruh bemorlari rentgenologik ko'rsatkichlari orqali solishtirilganda I guruhdagi bemorlardagi I bosqich bilan II guruhdagi bemorlardagi I bosqich $24,5 \pm 6,0$ ga teng bo'lib, ular orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi ($-p < 0,001$), I guruh bemorlaridagi II-bosqich $14,0 \pm 4,6$ bilan II guruh bemorlaridagi II bosqich $39,6 \pm 6,8$ ga to'g'ri keldi va ular orasidagi farqlanish ishonchli ($-p < 0,01$) deb topildi. I guruhdagi bemorlardagi III bosqich $35,1 \pm 6,4$ bilan II gu-

ruh bemorlaridagi III bosqich $17,0 \pm 5,2$ ga teng bo'lib ular orasidagi farqlani nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) deb aniqlandi. I guruh bemorlaridagi IV bosqich $28,1 \pm 6,0$ bilan II guruh bemorlaridagi IV bosqich $5,7 \pm 3,2$ o'zaro solishtirilganda ular orasidagi farqlanish nisbatan ishonchli ($-p < 0,01$) deb topildi. Buyrak zararlanishi aniqlangan I guruhdagi bemorlarda rentgen bosqichining ko'rsatkichlari II guruhdagi bemorlarga nisbatan yuqori ekanligi kuzatildi. Bu natijaga ko'ra rentgenologik bosqichi yuqori bo'lgan RAlI bemorlarda buyrak zararlanishi ko'p uchrashi aniqlandi (3-diagramma).

Tadqiqotga olingan ikkala guruhdagi bemorlar kasallikning klinik bosqichiga ko'ra, I guruhning erta bosqichi $43,9 \pm 6,6$ bilan II guruhning erta bosqichi $56,6 \pm 6,9$, ifodalangan bosqichi $21,1 \pm 5,5$ bilan ifodalangan $20,8 \pm 5,6$, kechki bosqichi $35,1 \pm 6,4$ bilan kechki bosqichlari $22,6 \pm 5,8$ o'zaro solishtirilganda ular orasidagi farqlanish ishonchli $-p < 0,05$ deb topildi. RA kasalligining ifodalangan va kechki davrlari kechayotgan bemorlarda buyrak zararlanishi ko'p uchrashi aniqlandi. Bemorlarning I guruhida kasallikning klinik davri bo'yicha olingan natijalariga ko'ra 5 yilgacha bo'lgan davrda $43,9 \pm 6,6$ II guruhga $80,0 \pm 13,3$ nisbatan ishonchli farqlanish aniqlandi ($p < 0,05$), 10 yildan ortgan davrda I guruhni $35,1 \pm 6,4$ II guruhga $10,0 \pm 10,0$ nis-

batan ishonchli farqlanish deb topildi ($p<0,05$) (2-jadval). RAli bemorlarda kasallik davriyligi qancha uzoq



3-diagramma. Ikkala guruhlarda rentgenologik o'zgarishlarga ko'ra solishtirma tahlili

Ikkala guruhda yoshga ko'ra o'tkazilgan statistik tahlillar natijasiga ko'ra I guruh va II guruhdagi bemorlarning solishtirma tahlillari o'rtasida nisbatan

davom etgan bo'lsa shu bemorlarda buyrak zararlanishi ko'p uchrashi aniqlandi.

ishonchli farqlanish aniqlandi ($p<0,05$). Bemorlarni yoshi bo'yicha o'tkazilgan statistik tahlillarga ko'ra: I guruhdagi $51,7\pm1,6$ yosh va II guruhdagi $47,2\pm1,8$ yosh, ko'rsatkichlari orasidagi nisbatan farqlanish ishonchli ($p<0,05$), II guruhdagi va nazorat guruhdagi nisbatan farqlanish ishonchli ($p<0,05$) deb topildi.

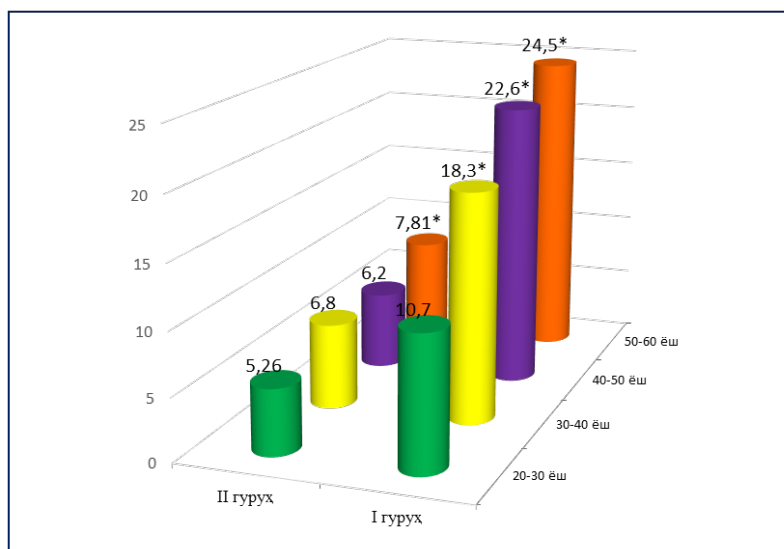
Tadqiqotga olingan bemorlarda yosh ortib borgan sari buyrak zararlanishining uchrash chastotasi ham mos ravishda ortib borishi kuzatildi.

Barcha bemorlarda siydik tahlilari o'tkazildi va quyidagi o'zgarishlar kuzatildi: proteinuriya, leykotsituriya, gematuriya. Umumiy siydikdagi har qanday o'zgarishlar siydik sindromi tarkibiga kiritildi. I guruhdagi bemorlarda proteinuriya –30 nafar (52,63%), leykotsituriya – 16 nafar (28,07%), eritrotsituriya –11 nafar (19,3%)da aniqlandi. II guruhdagi bemorlarning siydik tahlillarida o'zgarishlar kuzatilmadi.

2-jadval

		RA (+B), n=57		RA (-B), n=53	
		abs.	%	abs.	%
Klinik davri	5 yilgacha	25	$43,9\pm6,6$	30	$56,6\pm6,9$
	5-10 yilgacha	12	$21,1\pm5,5$	11	$20,8\pm5,6$
	10 yildan ortiq	20	$35,1\pm6,4$	12	$22,6\pm5,8$
Klinik bosqichi	Erta	4	$7,0\pm3,4$	20	$37,7\pm6,7^{^^}$
	Ifodalangan	25	$43,9\pm6,6$	18	$34,0\pm6,6$
	Kechki	28	$49,1\pm6,7$	15	$28,3\pm6,2^{\wedge}$

Izoh: Revmatoid artrit buyrak zararlanishi bilan og'rigan bemorlar ko'rsatkichiga nisbatan farqlanish ishonchli ($\wedge$ - $p<0,05$; $^{^^}$ - $p<0,001$).



4-diagramma. RAda buyrak zararlanishining bemorlar yoshi bo'yicha taqsimlanishi (%)

Hozirgi zamonaviy tibbiyotda buyrakning funksional holatini baholash hamda surunkali buyrak kasalligi bosqichlarini va buyrakdagi fibroz jarayonlarini aniqlashda buyrak fibrozi markyorlarini ya'ni Sistatin-C oqsili va TGF- β 1ni qo'llash keng tatbiq etilmoqda. I gu-

ruhdagi bemorlarning siydik tahlilidagi proteinuriya va qondagi tahlillari: mochevina, kreatinin, Sistatin-C, TGF- β 1 natijalariga II va nazorat guruhlar natijalari solishtirildi. I guruhdagi bemorlarda oqsil miqdori $77,2\pm5,6$ II $11,3\pm4,4$ va nazorat $10,8\pm0,8$ guruhlariga nis-

batan ishonchli ($p<0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda mochevina miqdori $12,7\pm1,8$ II $7,4\pm1,6$ va nazorat $6,9\pm1,2$ guruhlariga nisbatan ishonchli ($p<0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda kreatinin miqdori $128\pm6,4$ II $96,4\pm2,5$ va nazorat $95\pm2,2$ guruhlariga nisbatan ishonchli ($p<0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda KFT miqdori $42,6\pm1,5$ II $89,0\pm1,5$ va nazorat $92,8\pm5,0$

guruhlariga nisbatan ishonchli ($p<0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda Sistatin-C miqdori $1,8\pm0,08$ II $0,82\pm0,02$ va nazorat $0,85\pm0,04$ guruhlariga nisbatan ishonchli ($p<0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda TGF- β 1 miqdori $32,6\pm3,6$ II $19,4\pm1,6$ va nazorat $19,0\pm3,8$ guruhlariga nisbatan ishonchli ($p<0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi (3-jadval).

3-jadval

Siydik sindromida buyrak fibrozi markyorlarini baholash

	I guruh (n=57)	II guruh (n=53)	Nazorat guruhi
Proteinuriya г/л	$77,2\pm5,6^*$	$11,3\pm4,4$	$10,8\pm0,8$
Mochevina ммоль/л	$12,7\pm1,8^*$	$7,4\pm1,6$	$6,9\pm1,2$
Kreatinin мкмоль/л	$128\pm6,4^*$	$96,4\pm2,5$	$95\pm2,2$
KFT (мл/мин/1,73 м2)	$42,6\pm1,5^*$	$89,0\pm1,5$	$92,8\pm5$
Sistatin C (мг/л)	$1,8\pm0,08^*$	$0,82\pm0,02$	$0,85\pm0,04$
TGF- β 1 (нг/мл)	$32,6\pm3,6^*$	$19,4\pm1,6$	$19,0\pm3,8$

Изюх: Назорат guruhi kўrsatkichlariga nisbatan ishonchli tafovut ($p<0,05$)

Olingan natijalarga ko'ra, RAli bemorlarda TGF- β 1 va Sistatin-C o'rtasida ishonchli ($p < 0,05$) musbat ($r=0,34$) korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi. Bunga ko'ra bemorlar qon tahlillarida Sistatin-C miqdorining ortishi ko'ptokchalar filtratsiyasi kamayganligidan dalolat beradi. Haqiqatdan ham TGF- β 1 bilan ko'ptokchalar filtratsiyasi orasidagi mavjud ishonchli ($p < 0,05$) manfiy bog'liqlik ($r=-0,66$) buni tasdiqlaydi. Ya'ni bemorlar qon tahlillarida TGF- β 1 miqdorining ortishi ko'ptokchalar filtratsiyasi kamayganligidan dalolat beradi.

O'tkazilgan tadqiqotda RAli bemorlarni buyrak faoliyati fibroz markyorlari orqali baholandi va KFT aniqlandi. Bu ko'rsatkichga, asosan, SBK quyidagi guruhlariga bo'lindi:

1-bosqich buyrak zararlanish markyorlari mavjud va KFT me'yorida yoki $u > 90\text{ml/min/1.73m}^2$ bo'lganda,

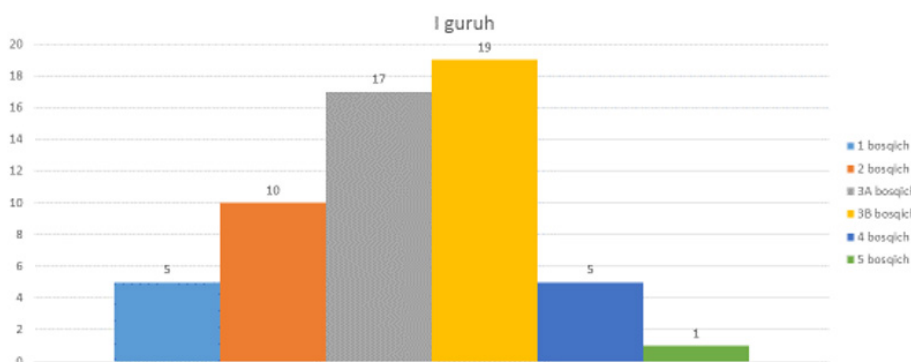
2-bosqich buyrak zararlanish markyorlari mavjud va KFT $60-89\text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo'lganda,

3a va 3b bosqichlar – KFT mutanosib ravishda $45-59$ va $30-44\text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan pasayganda,

4 va 5-bosqichlar – KFT mutanosib ravishda $15-29$ va $<15\text{ml/min/1,73 m}^2$ dan pasayganda.

Tadqiqot uchun tanlangan bemorlarning tahlil natijalariga ko'ra SBK kasalligining bosqichlari birinchi guruh bemorlarida quyidagicha aniqlandi: I guruhda 1-bosqich 5 nafar – 8,8%, 2-bosqich 10 nafar – 17,5%, 3A-bosqich – 17 nafar – 29,8% bemorda, 3B-bosqich 19 nafar – 33,3% bemorda, 4 bosqich 5 nafar – 8,8% bemorda 5 bosqich esa 1 nafar – 1,8% bemorda aniqlandi (5-diagramma). II va nazorat guruhlarida SBK aniqlanmadi.

I guruh bemorlarida SBK bosqichlari



5-diagramma. RAda buyrak zararlanishi aniqlangan bemorlarda surunkali buyrak kasalligi bosqichlari bo'yicha taqsimlanishi(n).

Xulosa

Revmatoid artritli bemorlarda buyrak zararlanishi kasallik faolligining yuqori bo'lishiga, davomiyligi 10 yildan ortiq bo'lishiga, bemorlarning yoshi 50 yoshdan yuqori bo'lishiga, rentgenologik bosqichining yuqoriligiga bog'liqligi aniqlandi. Koptokchalar filtratsiya tezligi orqali revmatoid artritli bemorlarda surunkali buyrak kasalligi bosqichlari aniqlandi va surunkali buyrak kasalligi tashxisi qo'yilgan bemorlar nazoratga olindi.

Adabiyotlar

1. Agzamova G.S., Po'latova Sh.B., Joraboyeva G.B. Markers of kidney fibrosis evaluation in rheumatoid arthritis disease. Tibbiyotda yangi kun. -2023.- № 5(55). - 573-578b.
2. Boers M., Croonen A.M., Dijkmans B.A. Renal findings in rheumatoid arthritis: clinical aspects in 132 necropsies // Ann. Rheum. Dis. - 1987. - Vol. 46. - P. 658-666.
3. Jo'raboyeva G.B. Changes in the functional status of the kidneys in patients with rheumatoid arthritis. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical. -2021.-№.08.- P. 21-25.
4. Pulatova Sh., Nabiyeva D., Abduazizova N., Mukhammad-iyeva S., Agzamova G., Isayeva B. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings XIII.4. - 2022. - P. 20-28.
5. Tokoroyama T., Ando M., Setoguchi K., TSuchiya K., Nitta K. Prevalence, incidence and prognosis of chronic kidney disease classified according to current guidelines: a large retrospective cohort study of rheumatoid arthritis patients. Nephrol Dial Transplant. -2016. 0:1-8. doi: 10.1093/ndt/gfw315].
6. Аллард Дж.К., Артце Ме., Портер Г., Гандур-Мнаймне Л., де Веласко Р., Перес ГО. Фатальная деструктивная шейная спондилоартропатия у двух пациентов, находящихся на длительном диализе. Заболевание почек Ам Ж. -1992.-№.19(1): -С 81-85.
7. Моисеев С.В., Новиков П.И., В.В. Рамеев В.В. Болезнь Стилла у детей и взрослых: новые представления о патогенезе и современные методы лечения. Клин фармакол тер. -2017.-№.26(4). -С.15-20.
8. Оранский С.П., Елисеева Л.Н., Куринная В.П., Давы-

дова А.Ф. Поражение почек при ревматоидном артрите: связь с факторами сердечно-сосудистого риска. Нефрология. -2017.-№21(5): -С.42-47.

9. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишларини ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш // «Неврология» - 2022. - №3 (91). - С.16-18.

10. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш. Биомедицина ва амалиёт журналы. 7 жилд.-2022.-№. 5.- 104-116 б.

11. Фицпатрик Д.К., Джебсон П. Дж., Мэди С.М., Стейерс С. Проявления амилоидоза, связанного с диализом, со стороны опорно-двигательного аппарата верхних конечностей. Айова Орто Дж. -1996.-№.16. -С.135-138.

12. Чеботарева Н.В., Гуляев С.В., Андросова Т.В., и др. Clinicopathological variants and risk factors for chronic kidney disease in rheumatoid arthritis. Therapeutic Archive. -2020.- №. 92 (5). -С. 55-60.

REVMATOID ARTRITDA BUYRAK ZARLANISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Agzamova G.S., Jo'raboyeva G.B.

Maqsad: revmatoid artritli bemorlarda buyrak zararlanishining o'ziga xos xususiyatlari o'rganish. **Material va usullar:** revmatoid artritli bemorlar da kasallikning klinik bosqichi, davomiyligi, kasallik faolligi yuqori bo'lishi, rentgenologik bosqichi hamda yoshi ortib borishi bilan buyrak zararlanishi ko'proq aniqlandi. **Natijalar:** bemorlar guruhlarida fibroz markyorlari bo'lgan TGF-β1 bilan sistatin-C o'rtasida bog'liqlik o'rganilib, ikkala markyorning qondagi miqdori ortib borishi bilan buyrakning funksional holatini baholash mezonini bo'lgan koptokchalar filtratsiya tezligi kamayishi tasdiqlandi. **Xulosa:** koptokchalar filtratsiya tezligi va siydik tahliliga ko'ra bemorlarda surunkali buyrak kasalligi bosqichlari aniqlandi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, buyrak shikastlanishi, TGF-β1, Sistatin-C, surunkali buyrak kasalligi.



IMPORTANCE OF PULSE-THERAPY IN PERIPHERAL VASCULAR DAMAGE IN SYSTEMIC SCLERODERMA

Bekenova G.T., Axmedova N.A., Ganiyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov U.U., Alimova N.Z., Hasanova Sh.A.

ЗНАЧЕНИЕ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Бекенова Г.Т., Ахмедова Н.А., Ганиева Н.А., Аскарров Н.Л., Толипов У.У., Алимова Н.З., Хасанова Ш.А.

TIZIMLI SKLERODERMIYADA PERIFERIK TOMIRLAR ZARARLANISHIDA PULS-TERAPIYANING AHAMIYATI

Bekenova G.T., Axmedova N.A., Ganiyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov O'U., Alimova N.Z., Xasanova Sh.A.

Tashkent Medical Academy

Цель: оценка эффективности пульс-терапии при поражении периферических сосудов при системной склеродермии. **Материал и методы:** под наблюдением были 57 больных с диагнозом системная склеродермия (по классификации ACR/EULAR) с началом заболевания от 1-го года до 5 лет, получающих пульс-терапию. **Результаты:** у больных системной склеродермией пульс-терапию применяли в сочетании с базисной терапией. Предупредить осложнения, которые могут наблюдаться у больных, можно в результате подбора адекватных доз и своевременного проведения пульс-терапии. **Выводы:** при применении пульс-терапии улучшение общего состояния и ремиссия у больных наступают в более короткие сроки, чем у больных, получавших только базисную терапию.

Ключевые слова: системная склеродермия, поражение периферических сосудов, пульс-терапия, ремиссия.

Maqsad: tizimli sklerodermada periferik qon tomirlar zararlanishida puls terapiyasining samaradorligini baholash. **Material va usullar:** 1 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan kasallik boshlangan, puls terapiyasini olgan tizimli skleroderma (ACR/EULAR tasnifi bo'yicha) tashxisi qo'yilgan 57 nafar bemor kuzatildi. **Natijalar:** tizimli sklerodermasi bo'lgan bemorlarda puls terapiyasi asosiy terapiya bilan birgalikda qo'llanilgan. Bemorlarda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarning oldini olish uchun etarli dozalarni tanlash va puls terapiyasini o'z vaqtida olish mumkin. **Xulososa:** puls terapiyasidan foydalanganda, umumiy holatning yaxshilanishi va bemorlarning remissiyasi faqat asosiy terapiya olgan bemorlarga qaraganda qisqa vaqt ichida sodir bo'ladi.

Kalit so'zlar: tizimli skleroderma, periferik tomirlarning shikastlanishi, puls terapiyasi, remissiya.

Systemic scleroderma is a diffuse connective tissue disease characterized by vascular pathology in the form of progressive fibrosis and diffuse microangiopathy, resulting in Raynaud's syndrome, indurated skin changes, damage to the musculoskeletal system and internal organs [7,9]. According to WHO, the incidence rate of scleroderma varies between different geographical regions and ethnic groups [1]. Primary incidence is from 3.7 to 19 cases per 1 million populations. The general incidence rate is 19-75 cases per 100,000 populations [2]. Systemic scleroderma is 3-7 times more common in women than in men. Clinical features of the disease and the consequences of the disease are different. In limited scleroderma, the outcome of the disease is somewhat better. In diffuse scleroderma, the general condition of patients rapidly deteriorates due to damage to internal organs [3]. Damage to the digestive system in systemic scleroderma is observed in almost all patients. The esophagus, stomach, intestines, pancreas and liver are mostly affected. Even in the limited form of the disease, patients complain of disturbances in the digestive system. Peripheral vascular damage is one of the serious problems in systemic scleroderma [4]. Because the pathological processes occurring in the body as a result of vascular damage deepen. Damage to blood vessels in the primary or secondary form in systemic scleroderma leads to derailment of metabolism in the body [8,10]. The results of various non-specific laboratory tests indi-

cate the activity of the scleroderma process. It was observed that patients with vascular lesions have higher scleroderma activity and worse general condition of patients compared to others [6].

Systemic sclerosis (SSC) is an autoimmune disease of unknown etiology that is characterized by abnormal immune activation, neovascularization and vascular remodeling, eventually leading to the tissue fibrosis, affecting the skin and various internal organs [5].

Purpose of the study

Evaluation of the effectiveness of pulse therapy for peripheral vascular lesions in systemic scleroderma.

Material and methods

During the study, 57 patients with a diagnosis of systemic scleroderma (according to the ACR/EULAR classification) with the onset of the disease from 1 to 5 years (other rheumatologically patients were not identified) were treated in the cardio rheumatology and rheumatology departments of the Tashkent Medical Academy in an inpatient setting, and rheumatic diseases were treated in the Specialized Arthrological Diagnostic Clinic who applied to the hospital and were treated in an outpatient setting were included. The selected patients did not have any signs of vascular damage or stenosis in clinical or laboratory tests. In the anamnesis of the disease, he did not take various medicines for a long time due to other diseases. 3 (5.2%) of the children included in the study were male and 54 (94.7%) were female. All (100%) pa-

tients enrolled in the study were recommended UTT. 30 (52.6%) patients were prescribed basic therapy and pulse therapy, 27 (47.3%) were prescribed only basic therapy. Including sclerodactyly (92%), gastrointestinal involvement (GIT; 92%), interstitial lung disease (ILD; 50%), signs of digital ischemia (43%), telangiectasia (43%), osteolysis (27%), soft tissue calcification (20%). The median skin score was 4 [2; eight]. The following TGFs were assessed: increase in BMI >25 kg/m², hypercholesterolemia [total cholesterol (Ch)>5.1 mmol/l], AH [level of systolic arterial pressure (BP) >140 mm Hg. and diastolic blood pressure >90 mm Hg. smoking, diabetes mellitus (DM). All patients received standard vascular therapy, according to indications - glucocorticoids, immunosuppressant statins.

Results

During the study, 57 patients aged 18 to 35 years with a diagnosis of systemic scleroderma (according to the ACR/EULAR classification) (other rheumatological diseases were not identified) were treated in the cardio rheumatology and rheumatology departments of the Tashkent Medical Academy in an inpatient setting and referred to the IADK department of rheumatic diseases. patients who applied and were treated in an outpatient setting were included. The selected patients have not been diagnosed with chronic diseases in clinical or laboratory tests, and have not been taking various drugs due to other diseases for a long time in their anamnesis. 3 (5.2%) of the children included in the study were male and 54 (94.73%) were female. All (100%) of the patients included in the study were prescribed basic therapy and were fully and continuously accepted by the patients. We selected patients receiving pulse therapy in the department and examined them. Patients were re-examined every 3 months and 6 months. Patients were under constant observation.

Primary patients were selected for the study, that is, patients who were 1-5 years old at the onset of the disease and did not take basic drugs before. The results of their initial analysis were compared with the results obtained at the time of inpatient or outpatient consultation during the re-examination.

In addition to vascular damage, other internal diseases were also observed in patients. It was also observed that liver enzymes increased in our patients due to the fact that we conducted pulse therapy together with basic drugs. As a result, clinical symptoms of damage to the digestive tract and liver-biliary tract were clearly observed in patients receiving pulse therapy, such as decreased appetite, general malaise, weight loss, stuttering, nausea, flatulence, jaundice of the skin and mucous membranes, itching of the skin in 2 patients, darkening of the color of urine, discoloration of stool, pain under the epigastric and right rib cage, and a feeling of heaviness in the liver area in one patient due to the strong toxic effect of the drug occurred due to General weakness, dizziness, nausea and similar dyspeptic changes were observed in some patients who did not receive pulse therapy. We took this as a side effect of the basic medications that the patients were taking.

Since we used basic therapy together with pulse therapy and repeated pulse therapy at 3 and 6 months, we

also checked liver function. When determining cytolysis in hepatocytes, before receiving pulse therapy, only 1 patient had a higher than normal level of ALT in the blood, and after treatment, it was found that this indicator was higher in 9 patients and it was equal to 47.3yo19.6 IU/l on average. When we repeated the pulse therapy after 6 months, it was found that the level of ALT in the blood of all patients was normal, and after the treatment, this indicator was high (38.2, 46.5, 68.3 IU/l) and was equal to 24.8yo18.2 IU/l on average. 9 (69.2%) of all 13 patients who received Plaquenil (all women) had an elevated ALT level in blood analysis after treatment. The indicator was equal to 47.3yo19.6 IU/L on average. This showed that taking the Plaquenil drug has a toxic effect on the liver.

Before the pulse therapy, the amount of Gamma-GT in the blood of all patients was normal, and after the treatment, it was found that this indicator was high in 7 patients and was equal to 53.2yo26.8 IU/l on average.

In 3 (16.7%) of the patients who received Cuprenil, the level of ALT in the blood after treatment was higher than normal, on average 28.7yo16.8 IU/L. In men, this indicator is normal. Due to the small number of patients included in the study, it was considered that the assessment of gender differences in the disease by laboratory parameters is not reliable. After 3 months, it was found that before re-pulse therapy, the Gamma-GT level in the blood of all patients was normal, and after the treatment, this indicator was high in 3 patients and was equal to 38.6yo18.2 IU/l on average. After 3 months, re-pulse therapy was canceled in patients, and patients underwent angiography and dopplerography examination. 13 people (we managed to re-examine 2 men and 11 women). As a result, the vascular and internal organs of the patients improved relatively, compared to the Doppler examination, the stenosis was relatively widened. For 3 months, basic treatments were carried out. Gamma-GT content in the blood of all patients before repulse therapy was found to be high in 3 patients, and in 7 patients after the treatment, this indicator was found to be high and equal to 53.2yo26.8 IU/l on average. After 6 months, before re-pulse therapy, the amount of Gamma-GT in the blood of all patients was normal, and after the treatment, it was found that this indicator was high in 3 patients and was equal to 38.6yo18.2 IU/l on average.

After the pulse therapy, the interview was canceled in the patients. And according to the voice of the patients, the patients said that their condition is relatively better and they feel better. We told the patients to continue the basic therapy and to be under constant supervision. After 6 months, patients were canceled again pulse therapy. Before conducting pulse therapy, it was recommended that patients undergo general and biochemical blood tests.

A simple, inexpensive instrumental method - USD was used to evaluate changes in the structure of the vessel walls or the state of the tissue in general in case of vascular injury. It was found that vascular changes can be caused by medication or systemic scleroderma disease itself. It was found that damage to internal organs increases with the duration of the disease. It was found out that the used medicine has a direct effect on internal organs, especially on hepatocytes. Therefore, during the

research, the structure of the liver was studied during instrumental and laboratory tests.

In patients who underwent basic treatment and pulse therapy, the degree of stenosis of vascular damage was studied by UTT examination before and after treatment. The results showed that patients who underwent pulse therapy again in 3 months and 6 months increased the stenosis and improved blood circulation.

During the study, laboratory and instrumental examinations of the patients were carried out. According to the results, the stenosis observed in the patients increased as a result of the use of basic drugs and pulse therapy as a result of the extension of the stenosis (14% in 3 months, 26% in 6 months), the general condition of the patients improved (85%), the appetite, blood pressure and coagulogram analysis decreased to normal, we were able to achieve a relatively decrease in hardening of the skin, a relative decrease in swallowing in the patient, a decrease in frostbite in the arms and legs, and these results were proven during the study

Conclusion

1. As a result of the selection of adequate doses of pulse therapy in combination with the use of basic drugs for patients with systemic scleroderma, clinical, laboratory and instrumental changes characteristic of vascular damage occur in patients, that is, stenosis in the patient expands, and this leads to an improvement in the general condition of patients.

2. In patients with systemic scleroderma, pulse therapy was used in combination with basic therapy. It is possible to prevent complications that can be observed in patients as a result of choosing adequate doses and conducting pulse therapy in time for patients with SSC.

3. It was found that the value of pulse therapy in the systemic scleroderma disease is high, remission of patients is accelerated compared to patients who received only basic therapy, and the general condition is relatively better.

References

1. Aripova N.A., Djuraeva E.R., Nabieva D.A., Ganieva N.A. Clinical and Prognostic Characteristics of "Disease-specific" Auto antibodies in Systemic Scleroderma // J. Compl. Altern. Med. Res. – 2021. – Vol. 13, №4. – P. 26-38.
2. Asano Y. The pathogenesis of systemic sclerosis: an understanding based on a Common Pathologic Cascade across multiple Organs and additional organ specific pathologies // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 9, №9. – P. 2687.

3. Berdiyeva D.U. Assessment of clinical and diagnostic indicators of Granulomatosis with Polyangiitis // Brit. Med. J. – 2021. – Vol. 1, №2. – P. 238-249.

4. Denton C.P., Khanna D. Systemic sclerosis // Lancet. – 2017. – Vol. 390 (10103). – P. 1685-1699.

5. Elhai M., Meune C., Boubaya M. et al. EUSTAR group. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis // Ann. Rheum. Dis. – 2017. – Vol. 76, №11. – P. 1897-18905.6

6. Ferdowsi N., Huq M., Stevens W. et al. Development and validation of the Scleroderma clinical trials Consortium damage index (SCTC-DI): a novel instrument to quantify organ damage in systemic sclerosis // Ann. Rheum. Dis. – 2019. – Vol. 78, №6. – P. 807-816.

7. Huang Y., Liu H., Wu C. et al. Ventricular arrhythmia predicts poor outcome in polymyositis/dermatomyositis with myocardial involvement // Rheumatology (Oxf.). – 2021. – Vol. 60, №8. – P. 3809-3816.

8. Ingegnoli F., Ughi N., Mihai C. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2018. – Vol. 32, №2. – P. 223-240.

9. Lambova S. Cardiac manifestations in systemic sclerosis // Wld J. Cardiol. – 2014. – Vol. 6, №9. – P. 993-1005.

10. Van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J. et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative // Arthritis Rheum. – 2013. – Vol. 65, №11. – P. 2737-2747.

IMPORTANCE OF PULSE-THERAPY IN PERIPHERAL VASCULAR DAMAGE IN SYSTEMIC SCLERODERMA

Bekenova G.T., Axmedova N.A., Ganiyeva N.A., Asqarov N.L., Tolipov U.U., Alimova N.Z., Hasanova Sh.A.

Objective: To evaluate the effectiveness of pulse therapy for peripheral vascular lesions in systemic scleroderma. **Material and methods:** 57 patients diagnosed with systemic scleroderma (according to the ACR/EULAR classification) with the onset of the disease from 1 year to 5 years, receiving pulse therapy, were observed. **Results:** In patients with systemic scleroderma, pulse therapy was used in combination with basic therapy. Complications that may occur in patients can be prevented by selecting adequate doses and timely pulse therapy. **Conclusions:** When using pulse therapy, improvement in the general condition and remission in patients occurs in a shorter time than in patients who received only basic therapy.

Key words: systemic scleroderma, peripheral vascular damage, pulse therapy, remission.



ПОЛИАНГИИТЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ҲОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Бердиева Д.У., Ризамухамедова М.З., Нурмухамедова Н.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ

Бердиева Д.Ю., Ризамухамедова М.З., Нурмухамедова Н.С.

CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF POLYANGIITIS GRANULEMATOSIS

Berdieva D.U., Rizamukhamedova M.Z., Nurmukhamedova N.S.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: анализ особенностей клинического течения гранулематозного полиангиита и оценка роли факторов риска в развитии заболевания. **Материал и методы:** под наблюдением были 60 пациентов с гранулематозом с полиангиитом, находившихся на лечении в отделениях ревматологии и кардиоревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, а также в амбулаторном отделении Ташкентской медицинской академии в 2018-2022 гг. **Результаты:** местный тип гранулематоза с полиангиитом характеризуется легким течением, то есть клинико-активные показатели низкие. Индекс активности васкулита (BVAS) и индекс поражения органов (VDI) при диффузном типе были выше, чем при локальном. Наиболее частыми местными проявлениями гранулематоза с полиангиитом являются поражения верхних дыхательных путей (96%), зрения (41%) и слуха (38%), из висцеральных проявлений – поражение легких (53%) и почек (31%). **Выводы:** задержка в диагностике и лечении заболевания приводит к экономическим потерям из-за высокого риска инвалидизации и даже смерти.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, клиника, характеристика.

Objective: To analyze the features of the clinical course of granulomatous polyangiitis and assess the role of risk factors in the development of the disease. **Material and methods:** 60 patients with granulomatosis with polyangiitis who were treated in the departments of rheumatology and cardiorheumatology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, as well as in the outpatient department of the Tashkent Medical Academy in 2018-2022, were observed. **Results:** The local type of granulomatosis with polyangiitis is characterized by a mild course, that is, clinically active indicators are low. The vasculitis activity index (BVAS) and organ damage index (VDI) were higher in the diffuse type than in the local type. The most common local manifestations of granulomatosis with polyangiitis are lesions of the upper respiratory tract (96%), vision (41%) and hearing (38%), while visceral manifestations include lesions of the lungs (53%) and kidneys (31%). **Conclusions:** Delay in diagnosis and treatment of the disease leads to economic losses due to the high risk of disability and even death.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, clinic, characteristics.

Полиангиитли гранулематоз (ПАГ) — бу антинейтрофил цитоплазматик антитаналар (АНЦА) ишлаб чиқиши билан боғлиқ бўлган тизимли васкулит бўлиб, юқори нафас йўллари, ўпка ва буйракларни зарарловчи майда томирларнинг гранулематоз яллиғланиши ва некрозловчи васкулитнинг ривожланиши билан тавсифланади [1,3]. ПАГда турли аъзолар ва тизимларнинг зарарланиши кузатилиши мумкин [5]. Ушбу патологиянинг тарқалиши 100 минг аҳолига 0,5-0,85 ҳолатни ташкил этади [2,4]. А. Mohammad ва бошқаларга кўра, ГПА билан касалланиш йилига 1 миллион аҳолига 9,8 (7,4-12,2) ни ташкил этди [6-8].

Тадқиқот мақсади

Полиангиитли гранулематознинг клиник кечишининг ўзига ҳос хусусиятларини таҳлил қилиш ва касалликнинг ривожланишида хавф омилларининг ролини баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2018-2022 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг ревматология, кардиоревматология бўлимларида стационар шароитда даволанган ва артрологик ИАДК бўлимида амбулатор шароитда кузатилиб даволанган 60 нафар ПАГ билан оғриган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг қон зардоби, рентгенологик ва ультратовуш текшириш усуллари, ҳамда касаллик фаоллиги (BVAS) даражасини аниқлаш ва васкулитнинг шикастланиш индексини (VDI) аниқлаш материаллари олинган.

Тадқиқотда клиник сўровнома, лаборатор таҳлиллар, иммунологик (АНЦА), бурун-ҳалқумдан бактериологик экма олиш, BVAS ва VDI кўрсаткичлари, инструментал (бурун ёндош бўшлиқлари ва ўпка МСКТ, рентгенологик текшириш) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Беморларни умумий текшириш клиникада қабул қилинган режа асосида амалга оширилди. Анамнезни ўрганишда касалликнинг фаоллиги, турли аъзо ва системаларнинг зарарланиши мавжудлигига алоҳида эътибор берилди.

Анамнезни батафсил ўрганишда преморбид фон ПАГ бошланишидан 6 ойдан кўпроқ вақт олдин ва ПАГ белгилари пайдо бўлишидан олдинги ва унинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин бўлган ҳолатлар таҳлил қилинди. Касалликнинг биринчи ойининг манифест белгилари, авж олган фазанинг клиник кўринишлари ва кейинги рецидивлар солиштирилди.

Фаолликни баҳолаш учун BVAS шкаласи (васкулитнинг Бермингем фаоллик индекси) ишлатил-

ди. Касалликнинг ремиссияси BVAS шкаласи бўйича 1 ёки ундан кам баллга, BVAS шкаласи бўйича ПАГнинг кўзиши - 2 ва ундан кўп баллга эга деб ҳисобланди. VDI индексидан фойдаланган ҳолда барча беморларда аъзолар шикастланишининг баҳоланиши ўтказилди. Зарарланиш индексини баҳолашда васкулит бошланганидан бери кузатилган аъзоларнинг шикастланиши ҳисобга олинади. Беморларда кўпинча васкулит ривожланишидан олдин юзага келган қўшимча касалликлар мавжуд бўлиб, улар ҳисобга олиниши керак эмас.

Касалликнинг кечишини таҳлил қилганда, ПАГнинг маҳаллий (юқори нафас йўллари, кўриш ва эшитиш аъзоларининг зарарланиши) ва тарқалган (юқори нафас йўллари, кўриш ва эшитиш аъзоларининг ўпка ва/ёки буйрақлар, шунингдек ошқозон-ичак тракти, асаб тизими, терининг шикастланиши билан биргаликда зарарланиши) вариантлари ажратилди. Тарқалган ПАГ васкулитларни ўрганиш бўйича Европа жамияти (EUVAS) таснифига мувофиқ касалликнинг эрта тизимли, тарқалган ва оғир вариантларини ўз ичига олади. Хусусан, биз томондан ўрганилган ПАГ ташҳиси қўйилган 18 ёшдан 71 ёшгача бўлган 60 та бемор (29 эркак ва 31 аёл) текширилди. Текширилган беморларнинг ўртача ёши $41,0 \pm 1,9$ ёшни ташкил қилди. ПАГ ташҳиси 2012 йилда Чапел-Хилл (АҚШ) да конференцияда қабул қилинган номенклатурага мувофиқ, шунингдек 1990 йилда Америка ревматологлар коллегиясининг (АСР) 4 мезонидан камида 2 мезонининг мавжудлиги асосида ташкил этилган.

Касалликнинг бошланишидан то ташҳис қўйилгангача ва даволаш бошланишигача бўлган ўртача давр $14,6 \pm 2,1$ ойни ташкил этди. Текширув ўтказилган вақт мобайнида ПАГнинг ўртача давомийлиги йилларда $5,7 \pm 4,8$ (ойларда $69,6 \pm 57,7$) ни ташкил этди.

Натижалар ва муҳокама

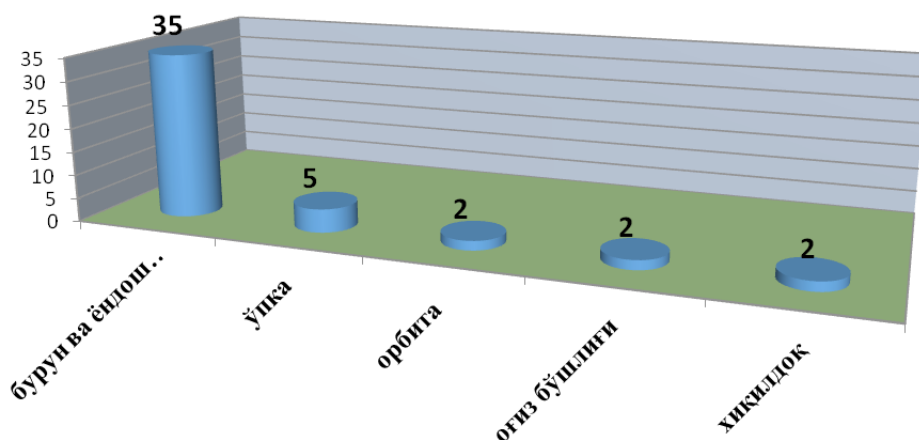
ПАГ ривожланишига сабаб бўлиши мумкин бўлган омиллар 60 беморнинг 42 тасида (70%), касалликнинг локал ва тарқоқ шаклларида бир хил ча-

стотада (мос равишда 50% ва 54%) аниқланган. 42 тадан 22 тасида юқори нафас йўллари патологияси (8 тасида ўРВИ, биттасида паратонзилляр абсцесс, иккитасида бурун тўсиғидаги операциялар, олтитасида полипэктомия, биттасида гайморотомия) ёки тиш олиш (тўрттаси) билан боғлиқ. 11 беморда касалликнинг бошланишидан олдин совуқда қолиш, тўрттасида инсоляция, бештасида стресс реакцияси ва 31 аёлдан учтасида (9,6%) аборт ёки туғиш билан содир бўлган.

ПАГ билан оғриган беморларда преморбид фонни ўрганишда, 60 бемордан 26 тасида (43%) ПАГ белгилари сурункали юқори нафас йўллари патологияси фонида ривожланганлиги, шу жумладан 12 беморда ринит (кўпинча вазомотор), бешта беморда полип, сурункали синусит еттитасида, сурункали ёки такрорий ўрта отит - 13-да, бу касалликнинг локал ва тарқоқ шаклларида бир хил даражада кузатилган, ПАГ ривожланишидан олдин патологиянинг ўртача давомийлиги 4 йил (мин-макс: 6 ой - 10 йил). Тўрт нафар (6%) беморда ўпка ва бронхиал касалликлар тарихи мавжуд бўлиб, улардан иккитаси сил касаллигига чалинган ва силга қарши дорилар билан самарали даволанган. ПАГ билан касалланган бешта беморда преморбид бўғимларнинг шикастланиши сурункали ёки рецидивланувчи эрозив бўлмаган артрит билан тавсифланган, бошқа ҳолатда бўғимларда ўртача даражада эрозив ўзгаришлар аниқланган ва МТ билан ревматоид артрит ташҳиси билан даволанган.

Ташҳисни тасдиқлаш билан морфологик текширув 48 (80%) беморда ўтказилди. Морфологик текширувда касалликнинг ҳаёт давомидаги ташҳиси ўтказилди (1-расм):

- 35 кишида бурун шиллиқ қавати ва гаймор бўшлиқларининг таркиби;
- 2 беморда орбита тўқималари;
- 5 кишида ўпка тўқималари;
- 2 беморда оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати;
- 2 беморда хиқилдоқнинг шиллиқ қавати;



1-расм. Морфологик текширув натижалари

23 та биопсия намуналарида морфологик текшириш пайтида одатда некротизловчи васкулит, 25 тасида гигант кўп ядроли хужайраларни ўз ичига олган полиморф-хужайрали инфильтрация аниқланган, бу ПАГ ташҳиси фойдасига гувоҳлик беради. ПАГ нинг

26 (43%) ҳолатида васкулит ва грануломатоз яллиғланиш белгиларининг комбинацияси қайд этилган.

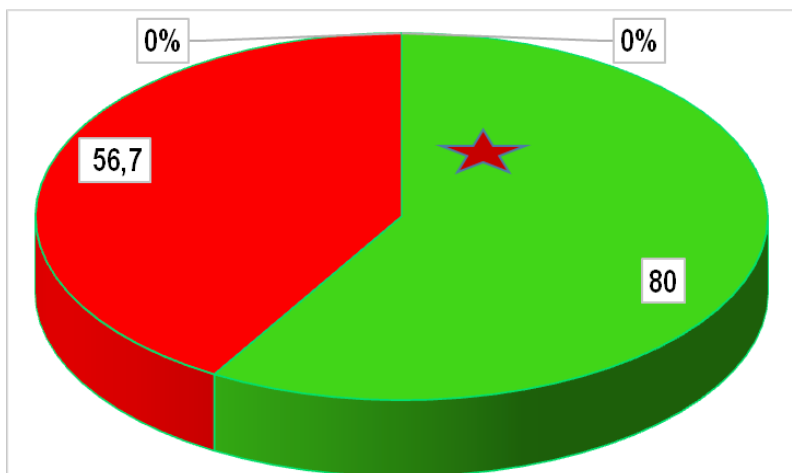
ПАГ билан оғриган беморларнинг учта ўпка биопсиясида некротизловчи васкулитнинг кўрини-

ши, иккитасида - гигант кўп ядроли хужайрали инфилтрат бор эди.

Шундай қилиб, ўпка биопсияси ва буйрак понксийен биопсияси каби мураккаб инвазив текширувлар энг информацион эди. Юқори нафас йўл-

ларининг шиллиқ қаватининг биопсиясининг маълумотлар таркиби сезиларли даражада паст эди.

Барча беморларда васкулит ва гранулематоз яллиғланишнинг клиник эквивалентларининг мавжудлиги аниқланди.



2-расм. Беморларда васкулит ва гранулематоз яллиғланишнинг учраш частотаси (%).

Васкулит белгилари беморларнинг 56,7 %, гранулематоз яллиғланиш белгилари – беморларнинг 80 % аниқланди. (2-расм)

Васкулитнинг буйраклардан ташқари кўринишлари (тери васкулити, эписклерит, моноеврит) бўлган ПАГ билан касалланган 12 (20,0%) беморлардан 7 (11,6%) беморларда ПАГ доирасида буйраклар шикастланиши билан бўлган васкулитнинг буйраклардан ташқари кўринишлари билан бирга кечиши аниқланган. 5 (8,3%) ПАГ билан оғриган беморларда буйраклар шикастланиши ҳақида маълумотлар йўқ эди: 2 (3,3%) беморларда ПАГнинг маҳаллий шакли, 3 (5,0%) беморларда ўпка шикастланиши билан ПАГ нинг умумий шакли бўлган эди.

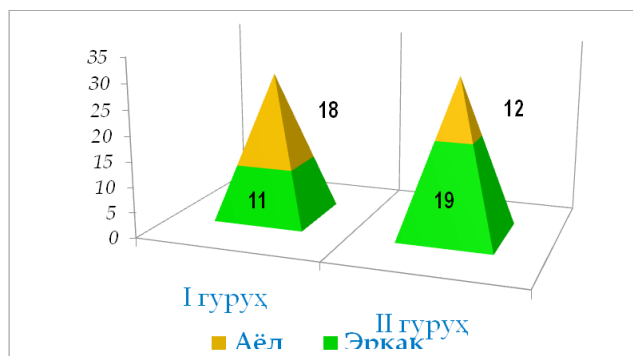
Касаллик турига кўра беморлар 2 та гуруҳга бўлинди:

I гуруҳ - локал тури (яъни юқори нафас олиш йўллари, кўрув ва эшитув аъзоларининг зарарланиши) 29 (48%) та беморда аниқланган. Маҳаллий шакл 18 ёшдан 71 ёшгача бўлган 11 та эркак ва 18 та аёлларда аниқланди (ёш бўйича медиана 40,8 ёш) (3-расм).

II гуруҳ - тарқоқ тури (юқори нафас йўллариининг шикастланиши, кўрув ва эшитув аъзоларининг, ўпка ва / ёки буйракларнинг шикастланиши) 31 (52%) та беморда аниқланди. 18 ёшдан 70 ёшгача бўлган 19 та эркак ва 12 та аёлда (ёш бўйича медиана 41 ёш) ўпка ва / ёки буйракларнинг шикастланиши билан биргаликда юқори нафас йўллариининг шикастланиши, кўрув, эшитув аъзоларининг шикастланиши аниқланди. Тарқоқ ПАГ билан касалланган 31 бемордан 28 (90,3%) тасида касалликнинг бошланишида касалликнинг маҳаллий шакли аниқланди. Ушбу беморларда тарқоқ шаклнинг ўртача ривожланиш вақти $11,7 \pm 2,1$ ойни ташкил этди.

ПАГ нинг эрта босқичларида касалликнинг ўзи га ҳос хусусиятлари беморларда “ниқоб” кўринишида кечганлиги кузатилди. Ташхис тасдиқлангунча беморларга қуйидаги ташхислар қўйилган (4-расм).

ПАГ нинг дебют белгилари юқори нафас йўллариининг шикастланиши (бурун битиши, бурундан қонли ёки йирингли ажралмалар ажралиши, бурундаги қобиқлар, ларингоспазм, ва бошқалар), умумий симптомлар (иситма, қувватсизлик), кўриш аъзолари (гранулема, эписклерит, увеит), бўғимлар зарарланиши (артрит), эшитиш аъзолари (отит), ўпкада инфильтратлар аниқланган.



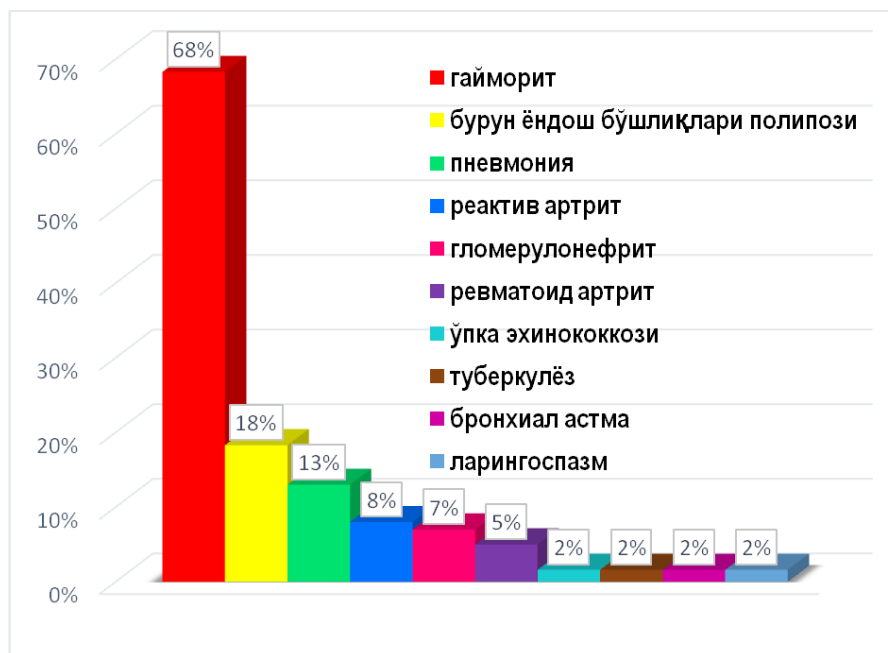
3-расм. Беморларнинг гуруҳларда жинси бўйича тақсимланиши

ПАГ билан бўлган текширилган 60 беморда кўпинча бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг шикастланиши аниқланди. Текширилган беморларнинг ярмидан кўпида ўпка шикастланиши (53,3%), ПАГ билан бўлган беморларнинг 38,3% ида васкулит доирасида буйракларнинг зарарланиши кузатилди. ПАГ билан бўлган беморларда аъзолар шикастланишининг ривожланиш частотаси 5-расмда келтирилган.

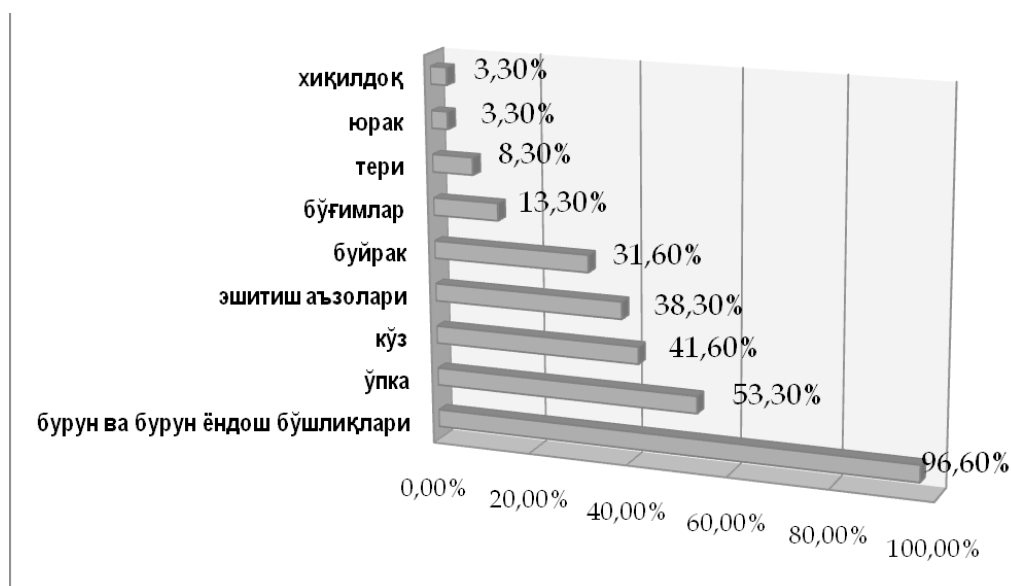
Бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг зарарланишини касаллик турига қараб гуруҳларда батафсил таҳлилини келтирадиган бўлсак: I гуруҳда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг шиллиқ қаватининг гипертрофияси 92%, 2 чи гуруҳда эса 64% ҳолатларда аниқланган; ярали некротик ринит - 1 чи ва 2 чи гуруҳларда 76% ва 29% мос равишда ку-

затилди; деструктив синусит 1 чи гуруҳда 45% ҳолатларда аниқланган бўлса, бир вақтнинг ўзига 2 чи гуруҳда бу кўрсаткич 1% ташкил этди; бурун тўсиғининг перфорацияси (бунинг оқибатидаги бурун

эгарсимон деформацияси) локал турида, яъни 1 чи гуруҳда, 26% ҳолатларда бўлса, 2чи гуруҳда эса бу кўрсаткич 3% да қайд этилди (6-расм).



4-расм. ПАГ нинг эрта босқичларида касаллик кечишининг ўзига ҳос “ниқоблари”



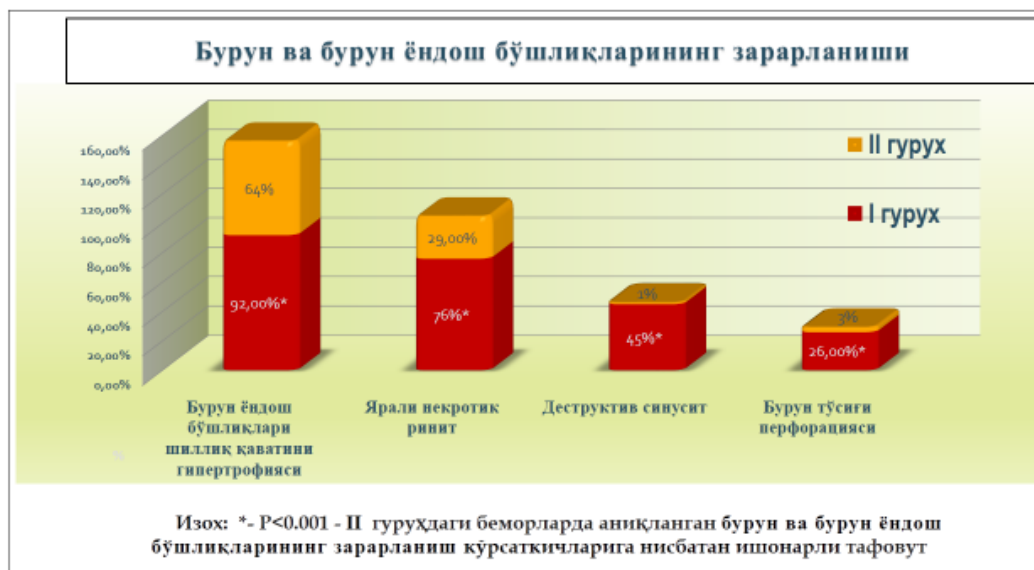
5-расм. ПАГ билан бўлган беморларда аъзолар шикастланишининг ривожланиш частотаси (%).

Беморларда кўриш аъзолари зарарланишни гуруҳлар ўртасида тақсимланишини таҳлил қилганимизда 1чи гуруҳда эписклерит 44%, увеит - 36%, периорбитал гранулема - 16% беморларда қайд этилди, 4% беморда кўрлик аниқланди. 2 чи гуруҳда эса бу кўрсаткичлар 12%, 9%, 1% ни ташкил этди, кўрлик эса 1% беморларда кузатилди (7-расм).

Текширилган беморларда эшитиш аъзоларининг зарарланиши бир ёки икки томонлама эшитиш қобилятининг пасайиши билан намоён бўлди ва гуруҳларда мос равишда 52% ва 40% ташкил этди. Сурункали отит 1 чи гуруҳда 43,5%, 2чи гуруҳда эса

58% беморларда аниқланди. Мастоидит касаллигининг локал турида 4,3%, тарқоқ турида 2% ҳолатларда кузатилди (8-расм).

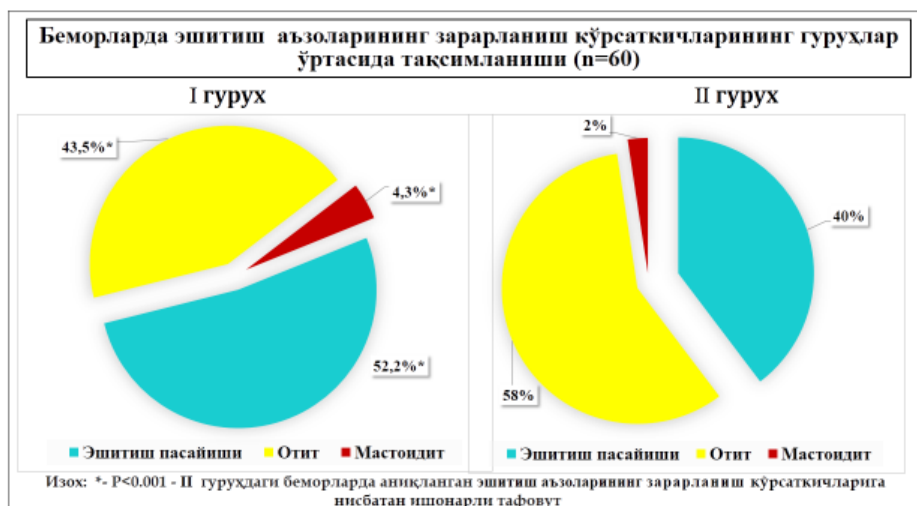
Маълум бўлишича ўпка ва буйрак зарарланиши касаллигининг тарқоқ турида кузатилади. Ўпка зарарланиши 56% беморларда инфилтратлар, 31,3% тугунлар, 19% ҳолатларда ўпкада бўшлиқлар билан намоён бўлди. 6,3% беморда алвеоляр қон кетиш кузатилди. Ўпканинг зарарланиши учта ҳолатда асимптоматик бўлиб, МСКТ томонидан аниқланган (9-расм).



6-расм. Беморларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг зарарланиши (%)



7-расм. Беморларда қўриш аъзолари зарарланишини (%)



8-расм. Беморларда эшитиш аъзоларининг зарарланиш кўрсаткичлари (%)



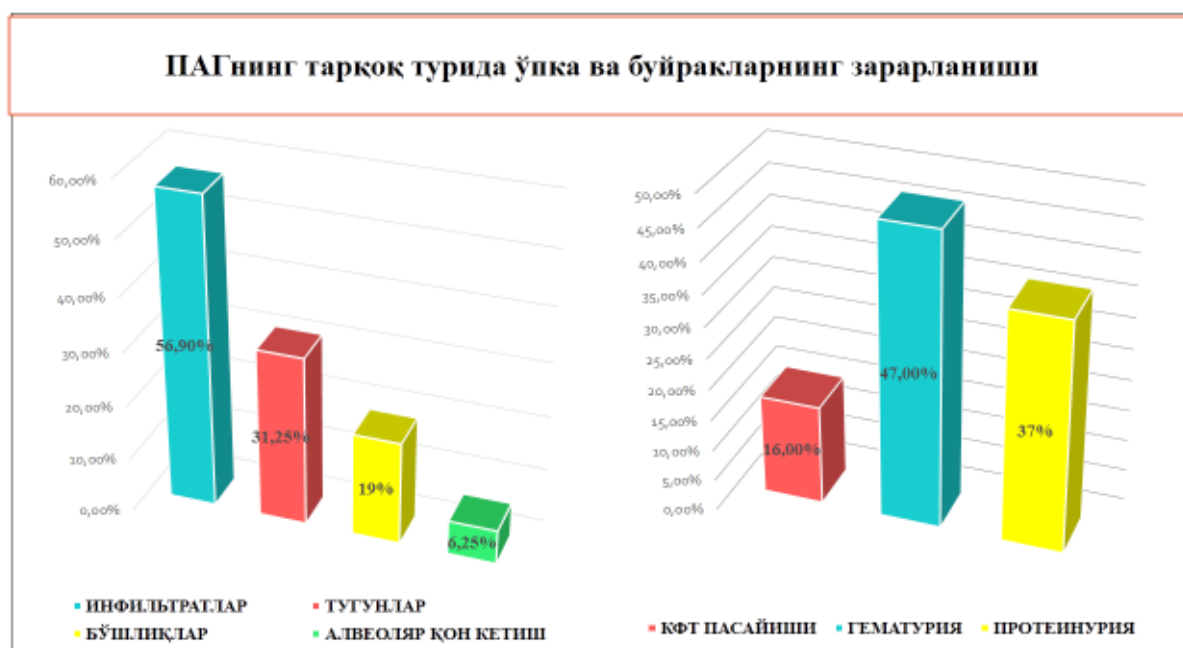
а б в г
9-расм. ПАГ да МСКТ маълумотларига кўра ўпка ва хиқилдоқ стенозига мисоллар (хусусий кузатувлар):
а,б – ўпкада тугун; в – ўпкада бўшлиқ; г – хиқилдоқ бойламлари ости гранулёмаси.

Буйраклар шикастланиши 47% - гематурия, 37% - протеинурия ва 16% беморларда коптокчалар фильтрация тезлигининг 50% дан кўпроққа камайиши билан намоён бўлди (10-расм).

Хулоса

Полиангиитли гранулематознинг локал тури энгилроқ кечиши билан тавсифланади, яъни клиник ва фаоллик кўрсаткичлари паст бўлади. Тарқоқ турида васкулит фаоллик индекси (BVAS) ва аъзоларнинг шикастланиш индекси (VDI) локал турига нисбатан юқорилиги қайд этилди. ПАГ да энг

кўп учрайдиган маҳаллий кўринишлари юқори нафас йўллари (96%), кўриш аъзосининг (41%) ва эшитиш аъзосининг (38%) зарарланиши, висцерал кўринишлари ўпка (53%) ва буйраклар (31%) нинг шикастланишларидир. Бўғимлар (13%), тери (8%) ва юрак-қон томир тизими (3%) зарарланиши нисбатан кам учрайди. ПАГ билан касалланган беморларнинг 80 % да, аксарият тарқоқ турида (76%) бурун бўшлиғида *Staphylococcus aureus* қайд этилди, бу эса касалликнинг тез-тез қайталанишига ва оғир кечишига сабаб бўлди.



10-расм. Беморларда ўпка ва буйракнинг зарарланиш кўрсаткичлари (%)

Адабиётлар

1. Ганиева Н.А., Арипова Н.А., Джураева Э.Р. Комбинированная терапия синдрома Рейно при системной склеродермии // Терапевтический Вестник Узбекистана. – 2022. – №3. – С.100-101.
2. Bekenova G.T Study of damage to the cardiovascular system in patients with systemic scleroderma // Eurasian Scientific Herald. – 2022. – Vol.13. – P. 19-25.
3. Berdiyeva D.U. Assessment of clinical and diagnostic indicators of Granulomatosis with Polyangiitis // British Medical Journal. – 2021. – №2. – Vol.1. – P. 238-249.
4. De Lind van Wijngaarden R. A. Clinical and histologic determinants of renal outcome in ANCA-associated vasculitis: A prospective analysis of 100 patients with severe renal involvement / R. A. De Lind van Wijngaarden [et al.] // Journal of the

American Society of Nephrology. — 2006 — Vol. 17. — № 8. — P. 2264–2274.

5. Diagnostic and Classification Criteria in Vasculitis. Available at: [https:// research.ndorms.ox.ac.uk/public/dcvas/dcvas-sites](https://research.ndorms.ox.ac.uk/public/dcvas/dcvas-sites). Accessed: 20.02.2022.

6. De Groot Keta L., De Groot K., Reinhold-Keller E., Tatsis E., Paulsen J., Heller M., Nolle B., Gross W.L. Therapy for the maintenance of remission in sixty-five patients with generalized Wegener's granulomatosis: methotrexate versus trimethoprim/sulfamethoxazole. // Arthritis Rheum 1996. – №39. – P.2052-2061.

7. De Groot K. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis // Arthritis and rheumatism. — 2005. — Vol. 52. — № 8. — P.

2461–2469.

8. De Rosa F. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in echinococcus granulosus hydatid disease // Human immunology. — 2001. — Vol. 62. — № 10. — P. 1122–1126.

9. Mukhammadieva S.M., Nabieva D.A., Abduazizova N.X., Xidoyatova M.R. Clinical efficacy and tolerability of infliximab in patients with severe ankylosing spondylitis // Original Medicine, 2022. – №.1.- Vol .1.- – P. 8-16.

ПОЛИАНГИИТЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНING ЎЗИГА ҲОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Бердиева Д.У., Ризамухамедова М.З.,
Нурмухамедова Н.С.

Мақсад: полиангиитли гранулематознинг кечиши ва асоратларини эрта аниқлаш, шу билан бирга, касалликнинг клиник, биокимёвий ва иммунологик кўринишлари ўртасида муҳим боғланишлар мавжудлигини баҳолаш, самарали даволаш усуллари таҳлил қилиш ва муқобиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади. **Материал ва усуллар:** амбулатор шароитда кузатилиб даволанган 60 нафар ПАГ билан оғриган

беморлар олинган. Беморларнинг қон зардоби, рентгенологик ва ультратовуш текшириш усуллари, ҳамда касаллик фаоллиги (BVAS) даражасини аниқлаш ва васкулитнинг шикастланиш индексини (VDI) аниқлаш материаллари олинган. **Натижалар:** тизимли касалликлар орасида полиангиитли гранулематоз жиддий касалликлардан бири бўлиб, таххис қўйиш ва даво чораларининг кечиктирилиши беморларнинг ҳаёт сифатини пасайишига, ҳамда ногиронлик ва хатто ўлимга сабаб бўлиши ҳавфи юқорилиги туфайли иқтисодий зарар билан белгиланадиган тиббиётдаги ечими топилиши зарур бўлган жиддий муаммо ҳисобланади. Шу сабабли қуйидаги мақолада касалликнинг клиник кечишидаги хусусиятлар батафсил кўриб чиқилади. **Хулоса:** полиангиитли гранулематознинг локал тури энгилроқ кечиши билан тавсифланади, яъни клиник ва фаоллик кўрсаткичлари паст бўлади. Тарқоқ турида васкулит фаоллик индекси (BVAS) ва аъзоларнинг шикастланиш индекси (VDI) локал турига нисбатан юқорилиги қайд этилди.

Калит сўзлар: полиангиитли гранулематоз, клиника, хусусиятлари.



КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ

Бобоев К.Т., Мусашайхова Ш.М., Джумабаева С.Э.

O'TKIR MIYELOID LEYKEMIYADA KLINIK VA LABORATORIYA KO'RSATKICHLARI

Boboev K.T., Musashaykhova Sh.M., Djumabayeva S.E.

CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Boboev K.T., Musashaykhova Sh.M., Djumabayeva S.E.

Андижанский государственный медицинский институт, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии

Maqsad: jinsi va yoshiga qarab O'ML bilan og'rigan bemorlarda periferik to'qimalar va suyak iligining asosiy gematologik ko'rsatkichlarini o'rganish. **Material va usullar:** O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida davolanayotgan 145 nafar bemorda periferik to'qimalar va suyak iligi ko'rsatkichlari o'rganildi. O'tkir miyeloid leykemiya tashxisi suyak iligi ponksiyonida (ba'zi hollarda periferik qonda) 20% dan ortiq blast hujayralarini aniqlash asosida o'rnatildi. **Natijalar:** periferik qondagi portlash hujayralarining o'rtacha ko'rsatkichlari 60 yoshdan oshgan bemorlarda ($64,2 \pm 4,9$), shuningdek, 60 yoshgacha bo'lgan bemorlarda ($51,7 \pm 2,8$) yuqori bo'lgan. Qonning boshqa ko'rsatkichlari solishtirish mumkin edi va sezilarli darajada farq qilmadi. **Xulosa:** agar suyak iligi va periferik qonda blast hujayralarining 20% dan ko'prog'i aniqlansa, O'ML tashxisini katta ishonch bilan tasdiqlangan deb hisoblash mumkin.

Kalit so'zlar: trombotsitlar, eritrotsitlar blast hujayralari, o'tkir miyeloid leykemiya, giperleykotsitoz, anemiya.

Objective: To study the main hematological parameters of the peripheral tissue and bone marrow in patients with AML depending on gender and age. **Material and methods:** Indicators of peripheral tissue and bone marrow were studied in 145 patients who were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The diagnosis of acute myeloid leukemia was established based on the detection of more than 20% blast cells in bone marrow puncture (in some cases in peripheral blood). **Results:** The average values of blast cells in peripheral blood were higher in patients over 60 years of age (64.2 ± 4.9), as well as in the group of patients under 60 years of age (51.7 ± 2.8). Other blood parameters were comparable and did not differ significantly. **Conclusions:** If more than 20% of blast cells are detected in the bone marrow and peripheral blood, the diagnosis of AML can be considered confirmed with great confidence.

Key words: platelet, erythrocyte blast cells, acute myeloid leukemia, hyperleukocytosis, anemia.

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) – злокачественное заболевание кроветворной системы, для которого характерно наличие в костном мозге и других органах бесконтрольной пролиферации злокачественных клеточных элементов, значительное или полное подавление процесса нормального кроветворения и развитие клинических и лабораторных проявлений недостаточности костного мозга [2,4]. Уже на ранней стадии развития происходит прекращение дальнейшей дифференцировки начальных предшественников кроветворения. Основным критерием различия между ОМЛ и другими злокачественными заболеваниями системы кроветворения считается выявление в костном мозге более 20% бластных клеток [1,10].

ОМЛ считают одним из наиболее широко распространенных злокачественных миелоидных заболеваний у лиц старшей возрастной группы. Считается, что средняя заболеваемость ОМЛ составляет 3-5 человек на 100 тыс. населения в год. При этом уровень заболеваемости резко возрастает в возрасте старше 60 лет, в возрасте старше 80 лет заболевание встречается уже у 12-13 человек на 100 тыс. населения [3,9]. Средний возраст заболевания – 65 лет. Несмотря на значительные достижения в лечении ОМЛ за последние 30 лет, от этого заболе-

вания умирают 2/3 молодых людей [5,8]. К сожалению, объективных эпидемиологических данных о данной патологии в Узбекистане не имеется.

Эти показатели указывают на недостаточную диагностику ОМЛ у пожилых пациентов и низкую продолжительность жизни населения в целом. И хотя ОМЛ относят к редким заболеваниям, лечение его требует организации соответствующей специализированной помощи, взаимодействия многих медицинских специальностей, комплексного проведения клинических, лабораторных, инструментальных и научных исследований, последовательности стационарного и амбулаторного лечения [6,7].

Цель исследования

Изучение основных гематологических показателей периферической крои и костного мозга у больных ОМЛ в зависимости от пола и возраста.

Материал и методы

Показатели периферической крои и костного мозга изучены у 145 больных, находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии МЗ РУз. Диагноз острого миелоидного лейкоза устанавливался на основании обнаружения в пунктате костного мозга (в ряде случаев в периферической крови) более 20% бластных клеток. Острый

миелоидный лейкоз диагностировали также при обнаружении в костном мозге менее 20% бластных клеток, а в периферической крови – более 20%.

Относительное количество форменных элементов периферической крови подсчитывали в мазке, окрашенном по Романовскому – Гимза, под микроскопом. При подсчёте различных типов белых кровяных клеток использовались методы Шиллинга или Филипченко. По Шиллингу определяли количество лейкоцитов на четырёх участках мазка (четырёхпольный метод). Всего в мазке подсчитывали 100-200 клеток. При методе Филипченко мазок условно делили на 3 части: начальную, среднюю и конечную (трёхпольный метод). Подсчёт вели по прямой линии поперёк мазка от одного его края к другому. В каждой части подсчитывали одинаковое количество клеток. Всего учитывали 100-200 лейкоцитов. Обнаруженные клетки записывали, применяя специальный 11-клавишный счётчик.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ OpenEpi V. 9.2.

Результаты и обсуждение

У пациентов с острым миелоидным лейкозом среднее значение гемоглобина в крови было равно $71,2 \pm 1,9$ г/л, эритроцитов $2,3 \pm 0,06$ млн, а лейкоцитов – $73,6 \pm 8,4$ тыс. Размах лейкоцитов был довольно широким и колебался от $1,32$ до 446×10^9 /л. У 60 (41,4%) пациентов был обнаружен гиперлейкоцитоз, средний уровень которого равнялся $148,3 \pm 14,5$ тыс. По данным литературы, увеличение содержания лейкоцитов указывает на неблагоприятный прогноз ОМЛ, уменьшение выживаемости и увеличение частоты рецидивов. Поэтому количество белых кровяных клеток определяли у всех больных ОМЛ, а в последующем в зависимости от возраста и пола.

Среднее количество лимфоцитов у больных ОМЛ было равно $25,3 \pm 1,8\%$, минимальное 0,76%, максимальное 61,2%. Средний уровень моноцитов равнялся $15 \pm 1,5\%$. Количество тромбоцитов колебалось от 3 до 606 тыс., а среднее их содержание составило $46,1 \pm 6,9$ тыс.

Средние значения СОЭ были равны $49,5 \pm 1,7$ мм/ч, минимальное значение было равно 4 мм/ч, максимальное 80 мм/ч.

Важным показателем, влияющим на прогноз и стратификацию лечения, является количество опухолевых клеток в периферической крови и костном мозге: чем больше количество бластных клеток, тем хуже прогноз.

Опухолевые клетки в периферической крови были выявлены у 109 больных, среднее количество их было равно $54,1 \pm 2,5\%$. Среднее количество бластных клеток в костном мозге составило $62,1 \pm 2,3\%$.

Уровень гемоглобина и количество эритроцитов у больных пожилого и молодого возраста были примерно одинаковыми (соответственно $71 \pm 4,3$ и $2,23 \pm 0,1$, $71,3 \pm 2,1$ и $2,3 \pm 0,7$), о чём свидетельствовали результаты статистического анализа, при котором значимость была равна 0,95, что соответствовало $p > 0,05$.

Вместе с тем количество лейкоцитов у больных старше 60 лет было выше ($95,6 \pm 24,4$), чем у пациентов молодого возраста – $68,4 \pm 8,7$. Несмотря на это различия в количестве лейкоцитов между группами пожилого и молодого возраста были незначительными ($p > 0,05$).

У 14 (50%) из 28 больных пожилого возраста наблюдался гиперлейкоцитоз – $173,6 \pm 39,1$. Среди больных молодого возраста гиперлейкоцитоз отмечался у 46 (39,3%). У этих пациентов среднее количество белых кровяных клеток составило $140,6 \pm 14,6$, что в 1,2 раза меньше, чем у больных старше 60 лет, однако без значимого различия ($p > 0,05$).

Статистические данные показали, что независимо от возраста в параметрах общего анализа крови, таких как СОЭ, лимфоциты и моноциты, существенных различий у обследованных больных не выявлено ($p > 0,05$). Количество бластных клеток в периферической крови было обнаружено у 20 (71,4%) больных пожилого и у 89 (76,1%) – молодого возраста.

Результаты оценки бластных клеток в периферической крови показали достоверное различие между пациентами пожилого и молодого возраста ($p < 0,05$). Средние значения бластных клеток в периферической крови у пациентов старше 60 лет составляли $64,2 \pm 4,9$, моложе 60 лет – $51,7 \pm 2,8$.

У больных пожилого возраста количество бластных клеток в периферической крови было в 1,2 раза ($p < 0,05$) больше, чем у молодых (таблица).

Таблица

Гематологические параметры у обследованных больных в зависимости от пола

Показатель	Мужчины, n=71	Женщины, n=74
Общий анализ крови:		
- гемоглобин, г/л	$71,4 \pm 2,4^*$	$71,1 \pm 2,8$
- эритроциты	$2,3 \pm 0,09^*$	$2,3 \pm 0,09$
- тромбоциты	$38,0 \pm 7,3^*$	$53,9 \pm 11,5$
- лейкоциты	$72,0 \pm 10,4^*$	$75,1 \pm 13,2$
- лимфоциты	$24,3 \pm 2,4^*$	$26,8 \pm 2,6$
- моноциты	$16,6 \pm 2,4^*$	$13,1 \pm 1,6$
- бласты в периферической крови	$54,1 \pm 3,6^*$	$54,0 \pm 3,5$
- СОЭ	$48,3 \pm 2,5^*$	$50,6 \pm 2,3$
Миелограмма:		
- бласты в костном мозге	$61,3 \pm 3,2^*$	$62,8 \pm 3,3$

Примечание. * – $p > 0,05$.

Таким образом, при первичной диагностике гематологических онкологических заболеваний возникают значительные затруднения из-за неспецифичности различных первичных клинических проявлений. Это связано с тем, что часто они бывают скрыты под проявлениями других, более распространённых патологий. Диапазон изменений количества лейкоцитов в венозной крови при первичном обследовании больных ОМЛ варьировал в широких диапазонах, т.е. от $0,1$ до $100 \times 10^9/\text{л}$. При этом в 38% случаев количество лейкоцитов было в пределах нормы или даже были несколько ниже, а в 44% случаев выявлялся умеренный лейкоцитоз. Только у 18% больных наблюдалась гиперлейкемия, достигающая $50 \times 10^9/\text{л}$ и более. С другой стороны, у 20% пациентов в венозной крови опухолевые клетки не обнаружены, а у остальных пациентов количество бластных клеток варьировало от нескольких процентов до 80-90%.

Таким образом, острый миелоидный лейкоз является клональным опухолевым заболеванием кроветворной ткани, связанной с мутацией в клетке-предшественнице гемопоэза, следствием которой становится блок дифференцировки и бесконтрольная пролиферация незрелых миелоидных клеток.

Выводы

1. У больных пожилого возраста показатель бластных клеток в периферической крови был в 1.2 раза ($p < 0.05$) выше, чем у пациентов молодого возраста, тогда как остальные параметры крови были сопоставимы и между собой достоверно не различались.

2. При обнаружении в костном мозге и периферической крови более 20% бластных клеток диагноз ОМЛ с большой уверенностью можно считать подтверждённым.

Литература

1. Ахмерзаева З.Х., Паровичникова Е.Н., Русинов М.А. и др. Эпидемиологическое исследование острых лейкозов в пяти регионах Российской Федерации // Гематол. и трансфузиол. – 2017. – Т. 62, №1. – С. 46-51.
2. Баранова О.Ю., Антипова Ф.С., Захаров О.Д. и др. Острые миелоидные лейкозы: 10 лет терапии // Клини. онкогематол. – 2015. – Т. 8, №3. – С. 287-301.
3. Зуховицкая Е. В., Фиясь А.Т. Новые подходы в диагностике и терапии острых миелоидных лейкозов // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2016. – №3. – С. 44-51
4. Клинические рекомендации. Острые миелоидные лейкозы. Взрослые. 2020. Доступно по: [https://oncology-](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/ostrye-mieloidnye-lejkozy.pdf)

[association.ru/wp-content/uploads/2020/09/ostrye-mieloidnye-lejkozy.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/ostrye-mieloidnye-lejkozy.pdf).

5. Масчан А.А., Масчан М.А., Новичкова Г.А. и др. Острые миелоидные лейкозы: Клини. рекомендации. – М., 2020. – 80 с.

6. Arber D.A. Acute Myeloid Leukemia // Hematopathology; Third Ed. – Foundations in Diagnostic Pathology, 2018. – P. 429-466.

7. Bewersdorf J.P., Zeidan A.M. Hyperleukocytosis and leukostasis in acute myeloid leukemia: can a better understanding of the underlying molecular pathophysiology lead to novel treatments? // Cells. – 2020. – Vol. 9, №10. – P. 2310.

8. Bowman R.L., Busque L., Levine R.L. Clonal hematopoiesis and evolution to hematopoietic malignancies // Cell. Stem. Cell. – 2018. – Vol. 22, №2. – P. 157-170.

9. Buchner T., Krug U.O., Gale R.P. et al. Age, not therapy intensity, determines outcomes of adults with acute myeloid leukemia // Leukemia. – 2016. – Vol. 30, №8. – P.1 781-1784.

10. Steensma D.P., Bejar R., Jaiswal S. et al. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential and its distinction from myelodysplastic syndromes // Blood. – 2015. – Vol. 126, №1. – P. 9-16.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ

Бобоев К.Т., Мусашайхова Ш.М., Джумабаева С.Э.

Цель: изучение основных гематологических показателей периферической крови и костного мозга у больных ОМЛ в зависимости от пола и возраста. **Материал и методы:** показатели периферической крови и костного мозга изучены у 145 больных, находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии МЗ РУз. Диагноз острого миелоидного лейкоза устанавливался на основании обнаружения в пунктате костного мозга (в ряде случаев в периферической крови) более 20% бластных клеток. **Результаты:** средние значения бластных клеток в периферической крови были выше у пациентов старше 60 лет ($64,2 \pm 4,9$), а также в группе больных крови были сопоставимы и достоверно не различались. **Выводы:** при обнаружении в костном мозге и периферической крови более 20% бластных клеток диагноз ОМЛ с большой уверенностью можно считать подтверждённым.

Ключевые слова: тромбоцит, эритроцит бластные клетки, острый миелоидный лейкоз, гиперлейкоцитоз, анемия.



ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ЭРТА АТЕРОСКЛЕРОЗНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ МЕДИАТОРЛАРИНИНГ ЎЗARO МУНОСАБАТИНИ БАҲОЛАШ

Ганиева Н.А., Ризамухамедова М.З., Бекенова Г.Т.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ФАКТОРОВ РИСКА РАННЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Ганиева Н.А., Ризамухамедова М.З., Бекенова Г.Т.

EVALUATION OF FACTORS RELATED TO THE RISK OF EARLY ATHEROSCLEROSIS AND MEDIATORS OF INFLAMMATION AND SYSTEMIC SCLERODERMA

Ganieva N.A., Rizamukhamedova M.Z., Bekenova G.T.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: анализ взаимосвязи между факторами риска и медиаторами воспаления раннего атеросклероза у больных системной склеродермией. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 86 пациентов с диффузной формой системной склеродермии в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст $37,6 \pm 10,3$ года) со средней продолжительностью заболевания $10,7 \pm 7,9$ года. **Результаты:** частоту факторов риска раннего атеросклероза у больных системной склеродермией оценивали на основании ряда субъективных, анамнестических и объективных клинико-биохимических лабораторных анализов. При анализе сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с системной склеродермией установлено, что семейный анамнез, наличие артериальной гипертензии, повышенный уровень общего холестерина и триглицеридов были достоверно выше, чем у лиц контрольной группы. **Выводы:** факторы риска раннего атеросклероза, повышение индекса атерогенности, уровня холестерина и триглицеридов, выявлены у 89,5% больных системной склеродермией. У 38,4% больных, т.е. почти у 1/3, наблюдалось 5 факторов риска и более.

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

Objective: To analyze the relationship between risk factors and inflammatory mediators of early atherosclerosis in patients with systemic scleroderma. **Material and methods:** The study involved 86 patients with a diffuse form of systemic scleroderma aged from 18 to 50 years (average age 37.6 ± 10.3 years) with an average disease duration of 10.7 ± 7.9 years. **Results:** The frequency of risk factors for early atherosclerosis in patients with systemic scleroderma was assessed based on a series of subjective, anamnestic and objective clinical and biochemical laboratory tests. When analyzing cardiovascular risk factors in patients with systemic scleroderma, it was found that family history, the presence of arterial hypertension, elevated levels of total cholesterol and triglycerides were significantly higher than in the control group. **Conclusions:** Risk factors for early atherosclerosis, increased atherogenicity index, cholesterol and triglyceride levels, were identified in 89.5% of patients with systemic scleroderma. In 38.4% of patients, i.e. Almost 1/3 had 5 or more risk factors.

Key words: systemic scleroderma, early atherosclerosis, risk factors, inflammatory mediators.

Тизимли склеродермиянинг (ТСД) турли оғирлик ва прогрессивланиш даражалари билан кечишида кўпгина беморларда ички аъзолар шикастланиши туфайли юзага келадиган асоратлар одатда ўлимга сабаб бўлиб қолади [1-3,8]. Бевосита ТСД оқибатида ривожланадиган юракнинг бирламчи шикастланиши миокард, перикард ва клапан апаратининг ўзгариши билан намоён бўлади [6,9]. Беморларда кардиал патологиялар иккиламчи шикастланишлар сифатида ўткир склеродермик буйрак ва ўпка гипертензияси таъсирида ҳам пайдо бўлиши мумкин [2,10]. ТСД даги васкулопатиялар юрак-қон томир тизимидаги турли ўзгаришларнинг ривожланишига хисса қўшиши мумкин бўлган микроциркулятор тўрни қайта тузилиши билан тавсифланади [4-5,8]. Тизимли склероз учун характерли эндотелиал дисфункция ва гемореологик бузилишлар ҳам атеросклерознинг эрта ривожланиши учун хавф омиллари ҳисобланади [7-10].

Тадқиқот мақсади

Тизимли склеродермия билан касалланган беморларда эрта атеросклерознинг хавф омиллари ва

яллиғланиш медиаторларининг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилишдан иборат бўлди.

Материал ва усуллар

Клиник тадқиқот 2021-2023 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси ревматология ва артрология, кардиоревматология ҳамда артрологик ихтисослаштирилган амбулатор даволаш курси бўлимларида олиб борилди. Тадқиқот ишига 18 ёшдан 50 ёшгача (ўртача ёши $37,6 \pm 10,3$ ёш) бўлиб, касалликнинг давомийлиги ўртача $10,7 \pm 7,9$ йил бўлган ТСДнинг диффуз шакли билан касалланган 86 нафар беморлар жалб этилди. Уларнинг 75 (87,2%) тасини аёл ва 11 (12,8%) тасини эркаклар ташкил қилди. Назорат гуруҳи сифатида ТСД билан касалланган беморларга жинси, ёши, хавф омиллари, артериал қон босими, липид спектри бўйича мутаносиб бўлган 26 (86,7%) нафар аёл ва 4 нафар (13,3%) эркакдан иборат 30 та соғлом шахслар олинди. Тадқиқотга жалб этилган барча беморлар даво турига кўра уч гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳга (n-34) мансуб беморларга кўрсатмага кўра ТСД касаллигини даволаш стандартлари тавсияси бўйи-

ча анъанавий даво, 2-гуруҳ (n-29) беморларга кўрсатмага кўра ТСД касаллигини даволаш стандартлари тавсияси бўйича анъанавий давога қўшимча статин (аторвастатин препарати 20-40 мг миқдорда 6 ой муддатга), 3-гуруҳга (n-23) кўрсатмага кўра ТСД касаллигини даволаш стандартлари тавсияси бўйича анъанавий давога ҳамда статинга қўшимча моноклонал антитана препарати ҳисобланган тоцилизумаб схема бўйича (8 мг/кг дозани инъекция шаклида ҳар 4 ҳафтада бир марта) 6 ой муддатга буюрилди. Тадқиқотга олинган ҳар гуруҳ беморларидан даводан олдин ва даводан кейин умумклиник (умумий қон таҳлили, умумий пешоб таҳлили), биокимёвий (АлТ, АсТ, билирубин, мочевино, креатинин, умумий оқсил), липид спектри кўрсаткичлари (ХС, ЗПЛП, ЗЮЛП, ТГ), иммунологик текширувлар (СРО, РО) ва махсус лаборатор таҳлиллар асосида қон зардобиди цитокин (ИЛ-6) текширилди. ИЛ-6 миқдори Республика Ихтисослаштирилган Педиатрия Илмий-амалий тиббиёт маркази лабораториясида қон зардобиди иммунофермент таҳлилини Human ИЛ-6 ELISA 1 x 96-Well Strip Microplate ускунаси ёрдамида аниқланди. Бунга кўра, ИЛ-6 миқдори 0-10 пг/мл гача нормал кўрсаткич деб олинди.

Шунингдек, ЭКГ, ЭхоКГ, кўкрак қафаси рентгенографияси, ички аъзолар УТТси, кўрсатмага кўра ЭГДФС, уйку артериясини доплерографияси текширувлари ўтказилди. Қонда липид спектри кўр-

саткичлари HUMAN (Germaniya) ускунасида ХС, ЗПЛП, ЗЮЛП, ТГ аниқланди. Эрта атеросклероз белгиларини аниқлаш учун иккала уйку артериясини доплерографияси Samsung Medison SonoAce X6 (CHINA) ускунасида амалга оширилди. Томирларни атеросклеротик зарарланиши мезони қилиб, интима медиакомплекси (ИМК) қалинлигини ортиши (0,9 дан 1,2 ммгача) ва атеросклеротик пиллакчанинг (ИМКни маҳаллий катталашши $\geq 1,2$ мм) аниқланиши олинди. Ушбу текширув орқали ўнг ва чап уйку артерияларининг ИМК қалинлиги текширилди ҳамда уларнинг ўртачаси ҳисобланди. Шу орқали томирларнинг атеросклеротик шикастланишига баҳо берилди.

Натижалар ва муҳокама

ТСД билан касалланган беморларда эрта атеросклерознинг хавф омилларини учраш частотаси бир қатор субъектив, анамнестик ва объектив клиник-биокимёвий лаборатор таҳлиллар асосида баҳоланади. Унга кўра, ТСД билан касалланган беморларда юрак қон - томир хавф омилларини учраш сони бўйича таҳлил қилинганда, тадқиқотимизга жалб қилинган беморлар орасида оилавий анамнез, артериал гипертензия, умумий ХС ва ТГ миқдорининг ортиши назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,05$) (1-жадвал).

1-жадвал

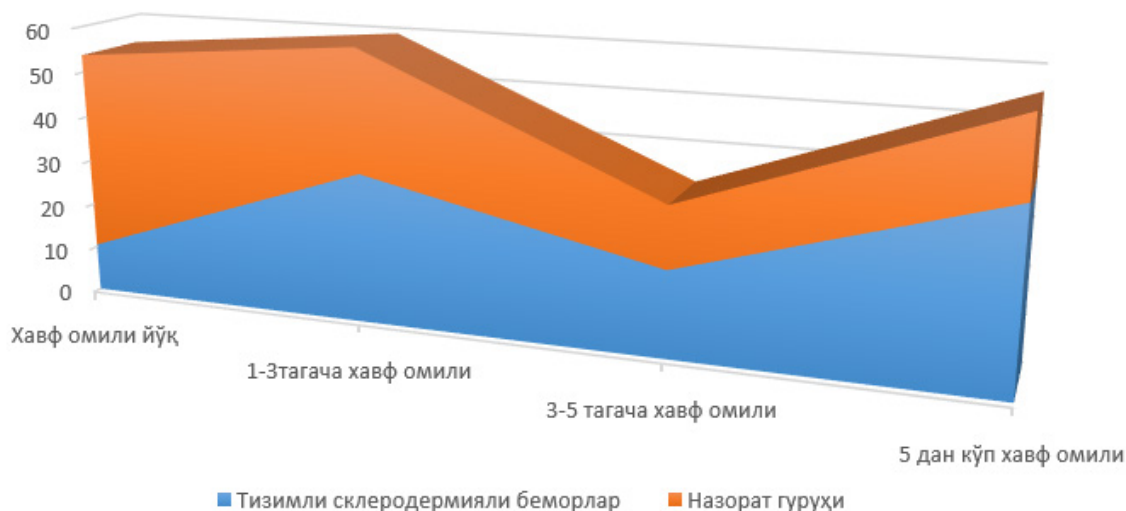
Тизимли склеродермияли беморларда юрак қон - томир хавф омилларини учраш сони

Юрак қон - томир хавф омиллари	ТСД ли беморлар, n=86		Назорат гуруҳи, n=30	
	n	%	n	%
Чекиш	10	11,6	3	10
Оилавий анамнез (АГ, ЮИК)	49	56,9	9	30
Менопауза	26	30,2	7	23,3
Тана вазни индекси $> 25 \text{ кг/м}^2$	26	30,2	13	43,3
Қорин айланаси $> 88 \text{ см}$	31	25,6	11	36,7
Артериал гипертензия	59	68,6	8	26,7
ХС $> 5 \text{ ммол/л}$	75	87,2	12	40
ЗПЛП $> 3 \text{ ммол/л}$	81	94,1	13	43,3
ЗЮЛП $< 0,9 \text{ ммол/л}$	63	73,3	0	0
ТГ $> 1,8 \text{ ммол/л}$	83	96,5	9	35,3
АК Э:4,0 А:3,4 ммол/л гача	85	98,8	2	6,7

Изоҳ: ХС – холестерин, ЗПЛП - зичлиги паст липопротеид, ЗЮЛП - зичлиги юқори липопротеид, ТГ – триглицерид, АК – атерогенлик коэффициенти ушбу ва бошқа жадваллар учун.

ТСД юрак қон томири асоратларини юқори кўрсаткичда учраши билан тавсифланадиган касаллик ҳисобланади. 1-расмда кўрсатилганидек, ТСДли беморларда эрта атеросклерознинг хавф омиллари учраши бўйича таҳлил ўтказилганда, тадқиқот гуруҳларидаги беморлардан 77(89,5%) нафарида, назорат гуруҳида эса 17(56,7%) нафарида эрта атеросклероз хавф омиллари аниқланди.

1-3 тагача хавф омили 32,5% беморларда, 18,6% да 3-5 тагача ва 5 дан юқори хавф омили 38,4% да учраган бўлиб, 10,5% беморларда хавф омиллари кузатилмади. Назорат гуруҳида эса 1-3 тагача хавф омили 26,7% да, 3-5 тагача 13,3% ида ва 5 дан ортиқ эрта атеросклерознинг хавф омили эса 16,7% ида қайд этилди (1-расм).



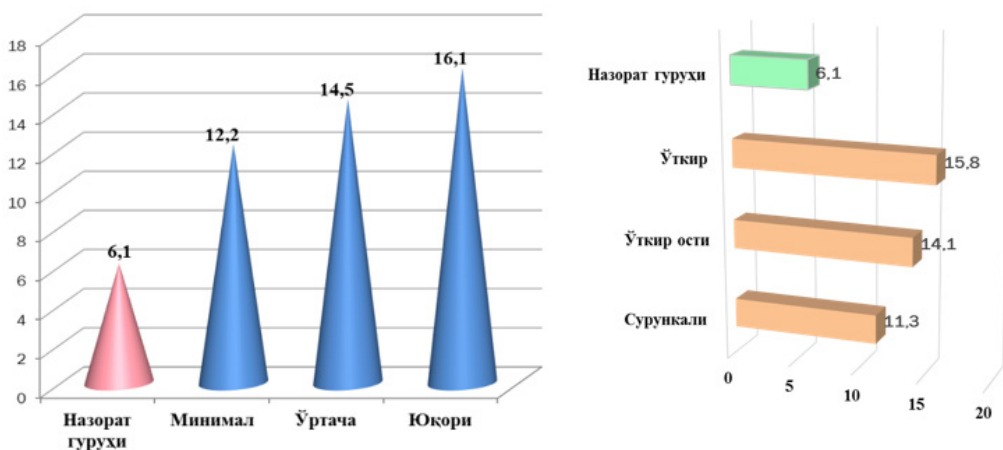
1-расм. Беморлар ва назорат гуруҳида юрак қон - томир хавф омиллари таҳлили (%)

Шу билан бирга, ТСДли беморларда эрта атеросклероз ривожланишида қондаги липид алмашинувининг бузилиши ҳам муҳим аҳамиятга эга. Унга кўра, 1-гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан липид спектрининг даводан олдинги ва кейинги барча кўрсаткичлари ишончли ўзгарган бўлиб, 6 ойлик даволанишдан сўнг кўрсаткичлар даволаш бошига нисбатан ишончсиз ўзгарди. 2-гуруҳда эса қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ўзгарган бўлса, даволанишдан сўнг ХС, ЗПЛП, АКни кам ишончли ($p < 0,05$) пасайиши ва ТГ, ЗЮЛП ни ишончсиз ўзгарганлиги кузатилди. 3-гуруҳ беморларида 6 ойлик даволанишдан сўнг ХС, ТГ, ЗПЛП ва АК ни даволаниш бошидагига нисбатан ишончли ($p < 0,01$) камайганлиги, ЗЮЛП ни эса ишончли ($p < 0,01$) ошиб, меъёрий кўрсаткичларни намоён этганлигига гувоҳ бўлдик.

Тизимли иммун яллиғланиш касалликларининг асосий маркёри ҳисобланган ИЛ-6 цитокинини ТСД

билан оғриган беморлар қон зардобиди текширилиши, унинг ўзгаришларини баҳолаш ва даволаш фонидаги динамикасини кузатиш мазкур касаллик прогнозида алоҳида аҳамият касб этади. Унга кўра, натижаларга статистик ишлов берилганида тадқиқот бошидаги қийматлар барча гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан ишончли ($p < 0,001$) ошгани кузатилди. Бу мазкур яллиғланиш маркёрини ТСД касаллиги ташхисотида ишончли мезон эканлигидан далолат беради.

ИЛ-6 миқдорини касаллик фаоллиги ва кечиши билан боғлиқ ҳолда ўзгариши таҳлил қилинганда, ТСДли беморларда касаллик фаоллиги ортгани сари, ИЛ-6 миқдорини кўпайиши аниқланган бўлса, касаллик кечиши бўйича баҳоланганда эса касаллик ўткир кечишида ИЛ-6 кўрсаткичини юқорилиги кузатилди (2-3-расм).

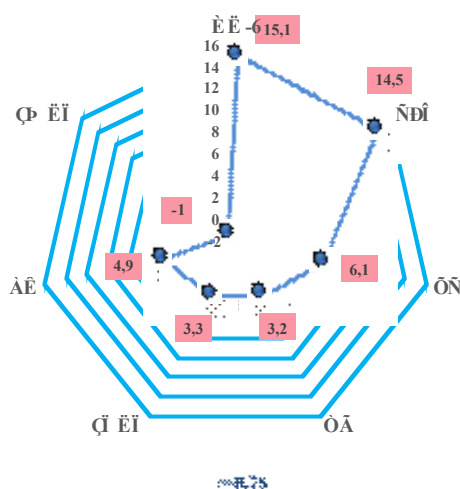


2-3-расм. Интерлейкин - 6 миқдорини касаллик фаоллиги ва кечиши билан боғлиқ ҳолда ўзгариши (пг/мл)

ИЛ-6 цитокинини липид спектр кўрсаткичлари ва СРО билан корреляцион боғланиши аниқланган бўлиб, ИЛ-6 ва СРО, атеросклероз хавф омилларидан ХС, ТГ, ЗПЛП лар орасида мусбат ва ЗЮЛПлар орасида эса манфий корреляцион боғлиқлик мавжудлиги тафовут этилди (4-расм).

Шундай қилиб, ТСД ли беморларда СРО ва ИЛ-6 маркёрларини атероген липопротеинларга тўғри корреляцияланиши ҳамда антиатероген липидпротеинларни тескари корреляцияланиши нафақат ревматология клиник амалиётида, балки бошқа соҳаларда ҳам ўз тасдиғини топган. Кардиология клиник амалиёти-

дан маълумки, ЗЮЛПлар ЗПЛП оксидланишини ингибирайди, моноцитлар миграциясини пасайтиради ва артерия деворидаги хужайралардан ХС ажралишини рағбатлантиради. Бу атеросклероз ривожланишининг секинлашишига олиб келади.



4-расм. Интерлейкин - 6 цитокинини липид спектр кўрсаткичлари ва С-реактив оқсил билан корреляцион боғланиши

Хулоса

Тизимли склеродермия билан касалланган беморларнинг 89,5% да эрта атеросклероз хавф омиллари аниқланди, улардан асосан атерогенлик индексининг, холестерин ва триглицерид миқдорининг ошиши аниқланди. 38,4% беморларда яъни, деярли 1/3 қисмида хавф омилларининг 5та ва ундан юқори учраши кузатилди. Анъанавий хавф омилларидан оилавий анамнез, артериал гипертензия, гиперлипидемия қайд этилиб (Фредриксон таснифи бўйича IIb ва IV тип) устунлик қилди. Тизимли склеродермия билан касалланган беморларда ИЛ-6 ва СРО, атеросклероз хавф омилларидан тана вазни индекси, ХС, ТГ, ЗПЛП лар орасида мусбат ва ЗЮЛП лар орасида эса манфий корреляцион боғлиқлик мавжудлиги тафовут этилди. Тизимли склеродермияли беморларда моноклонал антитана препаратларининг юрак қон - томир тизимига ижобий таъсири аниқланди, яъни, чап қоринча қон отиш фракциясини 6,1% га ортиши ва ИМК қалинлигини 8,8% га камайиши билан намоён бўлди. Шу билан бирга, даво таъсирида касаллик фаоллигининг пасайиши натижасида дислипидемия кўрсаткичларини ишончли равишда ўзгаришига эришилди (ХС 18,4%, ТГ 54%, ЗПЛП 31,8%, АК 43,8% га пасайиши ва ЗЮЛП 28,2% га ортиши) ва атеросклерознинг авж олишини олди олинди.

Адабиётлар

1. Антипова В.Н., Гончарова Л.Н. Атеросклероз и кардиоваскулярный риск при ревматических заболеваниях // Клиническая медицина Ульяновский медико-биологический журнал. -2018.-№ 3.- С. 8-18.
2. Арипова Н.А., Джураева Э.Р., Ганиева Н.А., Зияева Ф.К., Исакова М.Б. Тизимли склеродермиянинг турли кечиш вариантларида интерлейкин-4 даражасини баҳолаш // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. -2023. - №5. - 25-29б.
3. Ганиева Н.А., Арипова Н.А., Джураева Э.Р. Комбинированная терапия синдрома Рейно при системной склеро-

дермии // Терапевтический Вестник Узбекистана. -2022. - №3. - С.100-101.

4. Гузенко А. Д., Краснощекова Д. А. Проблемы поражения сердца у пациентов с системной склеродермией //Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. - 2021. - С. 203-204.

5. Ковалева Н.В., Хелковская-Сергеева А.Н., Ушакова М.А. Рентгенологическое исследование глотки при оррофарингеальной дисфагии у пациента с дерматомиозитом (клиническое наблюдение). // Медицинская визуализация - 2021. - 25(2). - С. 116-123.

6. Aripova N.A., Nabieva D.A., Djuraeva E.R., Ganieva N.A., Clinical and prognostic characteristics of "disease-specific" autoantibodies insystemic scleroderma // Asian Journal of Medical Principles and Clinical Practice. - 2021. - № 13(4). - P. 26-38.

7. Bekenova G.T Study of damage to the cardiovascular system in patients with systemic scleroderma//Eurasian Scientific Herald. -2022.Volume -13. - P. 19 - 25.

8. Berdiyeva D.U. Assessment of clinical and diagnostic indicators of Grunulematosis with Polyangiitis // British Medical Journal. - 2021. Volume-1, No 2. - P. 238-249.

9. Sevara M. Mukhammadieva, Alibek A. Khudoynazarov. Problems with reduced bone density in systemic scleroderma. Central Asian Journal of Medicine.- 2022.-№. 4.- P.186-196.

10. Nabieva D. A., Aripov A.N. The detection of proteomic markers and immunologic profile and their relationship with metabolic parameters in patients with gout // Клиническая лабораторная диагностика. - 2017. - №. 62. - P. 8.

ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯЛИ БЕМОЛДАРДА ЭРТА АТЕРОСКЛЕРОЗНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ МЕДИАТОРЛАРИНИНГ ЎЗАРО МУНОСАБАТИНИ БАҲОЛАШ

Ганиева Н.А., Ризамухамедова М.З., Бекенова Г.Т.

Мақсад: тизимли склеродермия билан касалланган беморларда эрта атеросклерознинг хавф омиллари ва яллиғланиш медиаторларининг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилишдан иборат бўлди. **Материал ва усуллар.** Тадқиқот ишига 18 ёшдан 50 ёшгача (ўртача ёши $37,6 \pm 10,3$ ёш) бўлиб, касалликнинг давомийлиги ўртача $10,7 \pm 7,9$ йил бўлган тизимли склеродермиянинг диффуз шакли билан касалланган 86 нафар беморлар жалб этилди. **Натижалар:** тизимли склеродермия билан касалланган беморларда эрта атеросклерознинг хавф омилларини учраш частотаси бир қатор субъектив, анамнестик ва объектив клиник-биокимёвий лаборатор таҳлиллар асосида баҳоланади. Унга кўра, тизимли склеродермия билан касалланган беморларда юрак қон - томир хавф омилларини учраш сони бўйича таҳлил қилинганда, тадқиқотимизга жалб қилинган беморлар орасида оилавий анамнез, артериал гипертензия, умумий холестерин ва триглицерид миқдорининг ортиши назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори эканлиги аниқланди. **Хулоса:** тизимли склеродермия билан касалланган беморларнинг 89,5% да эрта атеросклероз хавф омиллари аниқланди, улардан асосан атерогенлик индексининг, холестерин ва триглицерид миқдорининг ошиши аниқланди. 38,4% беморларда яъни, деярли 1/3 қисмида хавф омилларининг 5та ва ундан юқори учраши кузатилди.

Калит сўзлар: тизимли склеродермия, эрта атеросклероз, хавф омиллар, яллиғланиш медиаторлари.

QO'L PANJA BO'G'IMLARI OSTEOARTROZI: DIAGNOSTIKASI VA HAYOT SIFATINI BAHOLASH

Daurenbekova A.Sh., Djurayeva E.R.

ОСТЕОАРТРОЗ СУСТАВОВ КИСТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ

Дауренбекова А.Ш., Джуряева Э.Р.

OSTEOARTHRITIS OF THE HAND JOINTS: DIAGNOSTICS AND ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS

Daurenbekova A.Sh., Djuraeva E.R.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение особенностей диагностики и лечения различных вариантов остеоартроза суставов кистей и оценка качества жизни больных. **Материал и методы:** под наблюдением находились 54 женщины в возрасте 45-75 лет с остеоартрозом запястий. Средний возраст на момент исследования – $62,3 \pm 10,8$ года, длительность заболевания – $5,7 \pm 4,6$ года. Группу сравнения составили 45 женщин в возрасте $58,6 \pm 11,2$ года без остеоартроза лучезапястных суставов. У 15 (28%) пациенток отмечался эрозивный подтип, у 18 (34%) диагностирован остеоартроз межфаланговых суставов, у 19 (37%) была общая форма, у 1 (1%) остеоартроз суставов. **Результаты:** при сравнении результатов эхографии было установлено, что количество суставов с остеофитами, синовитами, эрозиями, синовиальной гипертрофией и выпотом у пациенток основной группы было достоверно больше, чем в контрольной. Качество жизни больных ОА лучезапястных суставов снижено и связано с формой заболевания: максимальное снижение болей и функционального дефицита соответствует форме эрозивного ОА. Уровень эстетического дискомфорта у больных остеоартрозом оказывает существенное влияние на качество жизни и максимально проявляется при диффузной форме заболевания и у молодых женщин. **Выводы:** самым безопасным, удобным и недорогим методом диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата является УЗИ, который позволяет установить правильный диагноз и начать лечение.

Ключевые слова: остеоартроз, эрозия, остеофиты, синовит, гипертрофия синовиальной оболочки.

Objective: To study the features of diagnosis and treatment of various types of osteoarthritis of the joints of the hands and assess the quality of life of patients. **Material and methods:** 54 women aged 45-75 years with osteoarthritis of the wrists were observed. The average age at the time of the study was 62.3 ± 10.8 years, duration of the disease was 5.7 ± 4.6 years. The comparison group consisted of 45 women aged 58.6 ± 11.2 years without osteoarthritis of the wrist joints. 15 (28%) patients had an erosive subtype, 18 (34%) were diagnosed with osteoarthritis of the interphalangeal joints, 19 (37%) had a general form, and 1 (1%) had osteoarthritis of the joints. **Results:** When comparing the results of echography, it was found that the number of joints with osteophytes, synovitis, erosions, synovial hypertrophy and effusion in patients of the main group was significantly greater than in the control group. The quality of life of patients with OA of the wrist joints is reduced and is associated with the form of the disease: the maximum reduction in pain and functional deficit corresponds to the form of erosive OA. The level of aesthetic discomfort in patients with osteoarthritis has a significant impact on the quality of life and is most pronounced in the diffuse form of the disease and in young women. **Conclusions:** The safest, most convenient and inexpensive method for diagnosing diseases of the musculoskeletal system is ultrasound, which allows you to establish the correct diagnosis and begin treatment.

Key words: osteoarthritis, erosion, osteophytes, synovitis, hypertrophy of the synovial membrane.

Osteoartroz (OA) - bu mushak-skelet tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri .

Bu turli xil etiologiyali kasalliklarning geterogen guruhi, ammo morfologik, biologik, klinik ko'rinishlari va natijalari o'xshash bo'lib, barcha bo'g'im tuzilmalarining (xaltaga, subxondral suyak, sinovial membrana, ligamentlar, kapsula, periartikulyar mushaklar) zararlanishi bilan tavsiflanadi [7]. Osteoartroz yer sharining juda ko'p populyatsiyalarida keng tarqalgan kasalliklar qatoriga kiradi. Osteoartroz 21-asr epidemiyasi deb talqin etilmoqda, buni kasallikning keng tarqalganligi va tobora sonining oshib borayotganligi bilan izoxlash mumkin. Evropa va AQSHda OA barcha revmatik kasalliklarning 70% ni tashkil qiladi [7]. AQSH Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazlari keyingi yillarda OA bilan og'rigan bemorlar sonining ikki barobar ko'payishini bashorat qilmoqda.

[11]. Rossiyada 15 millionga yaqin odam, AQSHda esa 20 milliondan ortiq amerikaliklar OA dan aziyat chekmoqda. So'nggi yillarda OA bilan kasallanish 35% ga oshdi [3]. OA bilan kasallanganlar soni doimiy ravishda o'sib bormoqda, bu esa aholining umr ko'rish davomiyligining oshishi va kasalliklar uchun xavf omillarining to'planishi bilan bog'liq. Butun dunyo bo'ylab ko'plab populyatsiyalarda keng tarqalgan qo'shma kasallik hisoblanadi va har qanday yoshda rivojlanishi mumkin va ortacha 40 yoshda o'zini namoyon qiladi [6]. 65 yoshdan oshgan odamlarda kasallik 50%, 75 yoshdan oshganlarda esa 80% hollarda tashxis qilinadi.

Hozirgi vaqtda qo'l panja bo'g'imlari OA ning umumiy qabul qilingan tasnifi mavjud emasligiga qaramay, bir qator mualliflar bir nechta variantlarni aniqladilar, xususan: eroziv OA, 1 barmoq bo'g'imlari OA, barmoqlararo

bo'g'imlar OA va qo'lning barcha bo'g'imlariga ta'sir qiluvchi keng tarqalgan OA (umumiy shakl) [2]. Ko'pincha bu turlar bir-biridan shunchalik farq qiladiki, ular bitta kasallikning varianti yoki rivojlanishning o'ziga xos patofiziologik mexanizmlari, xavf omillari va klinik natijalariga ega bo'lgan alohida fenotiplarmi degan savol qoladi [3,6]. Bu savolga yakuniy javob, uni faol o'rganishga va mavjud xalqaro tavsiyalarga qaramay, olinmadi [9]. Eroziv yoki yallig'lanishli OA hozirda eng og'ir variant bo'lib ko'rinadi. Birinchi marta "barmoqlarning proksimal va distal bo'g'imlariga ta'sir qiluvchi va tezda sezilarli deformatsiyaga olib keladigan OA surunkali yallig'lanish shakli" mavjudligini Kreyn V.S. 1961 yilda va "yallig'lanishli OA" atamasi Ehrlich G.E. tomonidan kiritilgan. 1972 yilda qo'llarning bo'g'imlarida faol yallig'lanish belgilari mavjudligini ta'kidlash uchun [7,8]. Keyinchalik o'ziga xos radiologik o'zgarishlar mavjudligini aks ettiruvchi "eroziv OA" atamasi paydo bo'ldi [8]. EULAR yo'riqnomalarida eroziv OA "barmoqlararo bo'g'imlarga ta'sir qiluvchi va to'satdan paydo bo'lishi, sezilarli qo'l disfunktsiyasining rivojlanishi, shish, eritema, paresteziya, C-reaktiv oqsilning engil ko'tarilishi kabi yallig'lanish belgilari bilan tavsiflangan OA turi" deb ta'riflaydi.

OA ning ushbu shaklidagi qo'llarning rentgenogrammasi subxondral suyakning parchalanishi va "g'alla qanoti" yoki "arra tishi" deformatsiyasining shakllanishi bilan xarakterli markaziy eroziyalarni aniqlaydi [5,8]. Keyinchalik ankiloiz yoki bo'g'im bo'shlig'ining pseudo-kengayishi rivojlanadi [3]. Qayta tiklash jarayonlari ko'pincha yangi, ammo tartibsiz subxondral plastinka hosil bo'lishiga va osteofitlarning rivojlanishiga olib keladi, bu esa asta-sekin eroziya mavjudligini yashiradi [5]. Eroziv OA ning tarqalishi past. Framingham tadqiqotiga ko'ra, bu erkaklarda 3,3% va ayollarda 9,9% ni tashkil qiladi [4]. Shunga o'xshash raqamlar Kwok va boshqalar tomonidan olingan. - umumiy populyatsiyada 2,8% dan simptomatik OA bo'lgan bemorlarda 10,2% gacha [8]. Marshall va boshqalarning ishlarida sezilarli darajada pastroq tarqalish ko'rsatilgan. - qariyalar uyidagi odamlar orasida atigi 1% [9]. Shu bilan birga, eroziv OA noeroziv variantga nisbatan noqulay klinik va rentgenologik natijaga ega [3].

Tadqiqot maqsadi

Qo'l panjasi bo'g'imlari osteartrozining turli xil variantlarining diagnostikasi va kechish xususiyatlarini o'rganish, bemorlarning hayot sifatini baholash.

Material va usullar

Qo'l panja bo'g'imlari OA bo'lgan 54 nafar ayol kuzatildi. Bemorlarni tadqiqotga kiritish mezonlari: 45-75 yoshdagi ayollar. Tadqiqot vaqtida o'rtacha yoshi $62,3 \pm 10,8$ yil, kasallikning davomiyligi $5,7 \pm 4,6$ yil. Taqqoslash guruhi $58,6 \pm 11,2$ yoshdagi 45 nafar ayoldan iborat bo'lib, qo'l bo'g'imlarining OA mezonlarisiz. Asosiy guruh va taqqoslash guruhi tana massasi indeksi (TMI), menopauzaning boshlanish vaqti va birga keladigan patologiyaning tarqalishida sezilarli darajada farq qilmadi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, asosiy guruhning barcha bemorlari qo'l panja bo'g'imlari OA variantlariga bo'lingan. 54 ta ayoldan 15 tasi (28%) eroziv kichik tipga, 18 tasi (34%) interfalangeal bo'g'imlarn-

ing OAsiga, 19 tasi (37%) umumiy shaklga va faqat 1 tasi (1%) bo'g'imlarning OAsiga tasniflangan. Barcha sub'ektlar umumiy klinik va biokimyoviy tekshiruvlardan o'tdilar, VASH bo'yicha og'riq belgilarini baholash, shuningdek qo'llarning bo'g'imlarini rentgen va ultratovush tekshiruvi.

Natijalar va muhokama

VASH shkalasi bo'yicha OA bilan og'riqan bemorlarda qo'l bo'g'imlaridagi og'riq darajasi o'rtacha 45,5 ($30; 57,5$)mm, eng og'riqli bo'g'imda esa 62 ($49; 78,5$) ni tashkil etdi. Taqqoslash guruhidagi tegishli ko'rsatkichlar $O(0; 12)$, $p < 0,01$ va $O(0; 15)$, $p < 0,001$ edi. Bemorlarni kasallik variantlariga ko'ra taqsimlashda, bo'g'imlarning OA ko'pincha qisqaroq tarixga ega bo'lgan va bo'g'imlarning minimal soniga ega bo'lgan yosh ayollarni o'z ichiga olishi aniqlandi, eroziv va umumlashtirilgan variantlar esa yoshi kattaroq va kasallikning uzoq davom etishi bilan tavsiflanadi. Asosiy guruhdagi bemorlarda o'tkazilgan qo'llarning rentgenogrammasi umuman OA bilan og'riqan bemorlar guruhida sezilarli o'zgarishlarni aniqladi: shunday qilib, tekshirilgan bo'g'imlarning 40,9 % osteofitlar va bo'g'imlarning torayishi - 54,5% da. Eroziya eng kam hollarda OA bilan og'riqan ayollarda topilgan - faqat 28% da. Ikkala tadqiqot guruhida qo'l bo'g'imlarining ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Barcha ehografik o'zgarishlarning chastotasi asosiy guruhda statistik jihatdan yuqori bo'lgan; eroziya va sinoviumdagi qon oqimining ko'payishi faqat OA bilan og'riqan ayollarda topilgan, bu bizga ularni klinik ahamiyatga ega kasallikning mavjudligining mutlaq belgilari sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi. Shu bilan birga, kasallik belgilari bo'lmagan odamlarning bo'g'imlarida osteofitlarni aniqlashning nisbatan yuqori chastotasi aniq klinik ko'rinishga ega bo'lmagan, ammo ma'lum ultratovush o'zgarishlari bilan tavsiflangan "ultratovush" OA kontseptsiyasi mavjudligidan dalolat beradi. Qo'llarning standart rentgenografiyasi bilan solishtirganda, e hografiya ko'proq o'zgargan bo'g'imlarni aniqladi: bu osteofitlarni va eroziyalarni aniqlashga taluqlidir, bizning fikrimizcha, sezilarli darajada bo'lmaganda kasalliklarning erta va differentsial tashxisida qo'llanilishi mumkin. Bemorlarning yoshi oshgani sayin kasallikning barcha ultratovush belgilari tez-tez aniqlandi, ammo farq faqat osteofitlar soni uchun statistik ahamiyatga ega edi. Insonning hayot sifati, uning o'zining subyektiv taassurotiga asoslangan jismoniy, ruhiy, emotsional va ijtimoiy faoliyatining umumlashtirilgan xususiyati hisoblanadi. Hayot sifati terminining tibbiy mohiyati har doim salomatlik bilan bog'liq.

OA bemorlar hayot sifatini o'rganishda shu ko'rsatkichni baholash uchun keng tarqalgan so'rovnomma – Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) foydalanildi.

Xulosa

Qo'l panjasi bo'g'imlari OA turli variantlari bilan og'riqan bemorlar bir-biridan farqlanuvchi bemorlar guruhini ifodalaydi: eroziv va tarqalgan OA variantlari, falangalararo bo'g'imlarning izolyatsiya qilingan OA bo'g'imdagi og'riqning va deformatsiyalangan bo'g'imlar soni darajalariga nisbatan sezilarli yuqori ko'rsatkichlarga ega bolishi bilan ajralib turadi. Ultratovush usuli tayanch-harakat tizimi kasalliklarini tashxislash

uchun xavfsiz, qulay va arzon usuldir. Ultratovush tekshiruv qo'llarning bo'g'imlari OA diagnostikasi uchun ishtiqlanayotgan usul. Qo'l panjasi bo'g'imlari OA bilan kasallangan bemorlarning hayot sifati pasaygan va kasallik shakli bilan bog'liq bo'ladi: og'riq va funktsional etishmovchilikning maksimal pasayishi eruv OA shakliga to'g'ri keladi. Estetik noqulaylik darajasi OA bilan kasal bemorlar hayot sifati sezilarli ta'sir ko'rsatib, kasallikning tarqalgan shaklida va yosh ayollarda maksimal darajaga teng. Bunga qoshimcha, bu ko'rsatkich, rentgenologik va UTT natijalari bilan musbat bog'liqlikka ega bo'lib, ijtimoiy omillarda bog'liqlik aniqlanmadi.

Adabiyotlar

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Совр. ревматология. - 2019.-№13(2). -С. 9- 21.
2. Абдуазизова Н.Х., Набиева Д.А., Азизова Ф.Л., Эргашев Ш.Б. Роль хондропротекторных препаратов в лечении генерализованного остеоартроза. Вестник ТМА. - 2022. - №2.- С.8-12.
3. Балуева О.Б. Возможности ультразвукового исследования в диагностике остеоартроза суставов кистей //Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2014. - № 4.-С.50-60.
4. Кудинский Д.М., Смирнов А.В., Алексеева Л.И. и др. Дегенеративные и воспалительные изменения в суставах кистей при остеоартрите по данным магнитно-резонансной томографии. Научно-практическая ревматология.- 2020.-№ 58 (1).-Р. 15-21.
5. Лиля А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Обновленные рекомендации по ведению пациентов с остеоартритом суставов кистей. РМЖ.- 2020.-№7.-2- 8с.
6. Олюнин Ю.А. Остеоартроз суставов кистей. Дифференциальная диагностика с воспалительными заболеваниями суставов и тактика лечения Современная ревматология.-2015.-№9(4).-Р.77-82.
7. Сарапулова А. В. Остеоартроз суставов кистей: к вопросу о качестве жизни и эстетическом дискомфорте // Научно-практическая ревматология. - 2013. -№51(5). -С. 526- 531.
8. Филатова Ю.С., Ильин М.В., Соловьев И.Н. Остеоартрит: современные возможности терапии. Амбулаторная хирургия. -2022.-№19(1):-Р.60 - 67.
9. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases

and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1789–1858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.

10. Martel-Pelletier J., Maheu E., Pelletier J.P. et al. A new decision tree for diagnosis of osteoarthritis in primary care: international consensus of experts. Aging Clin Exp Res. -2019.-№31(1):-P.19–30. DOI:

10.1007/s40520-018- 1077- 8.

11. Wilkie R., Parmar S.S., Blagojevic-Bucknall M. et al. Reasons why osteoarthritis predicts mortality: path analysis within a cox proportional hazards model. RMD Open 2019;5:e001048.DOI:10.1136/rmdopen- 2019-00104.

QO'L PANJA BO'G'IMLARI OSTEOARTROZI: DIAGNOSTIKASI VA HAYOT SIFATINI BAHOLASH

Dauranbekova A.Sh., Djurayeva E.R.

Maqsad: qo'l panja bo'g'imlari osteoartrozi -mehnatga layoqatli yoshdagi ayollar orasida tarqalishi tufayli ijtimoiy muammodir. Qo'l panjasi bo'g'imlari osteoartrozining turli xil variantlarining diagnostikasi va kechish xususiyatlarini o'rganish, bemorlarning hayot sifati baholash. **Material va usullar:** turli tadqiqotlar natijasida kasallikning tarqalishi 6,8 dan 51% gacha. Asosiy klinik belgilar triadasi: barmoqlarning bo'g'imlarida og'riq va uyquchanlik, turli darajadagi funktsional buzilishlar va barmoqlarning deformatsiyasi. Klinik belgilarning o'xshashligiga qaramasdan, kasallikning og'irligi suyakning subhondral qismi, sinovial qatlam, ligamentlar, kapsula va periartikulyar mushaklarning shikastlanishi tufayli farqlanadi. **Natijalar:** qo'l bo'g'imlarining simptomatik osteoartrozi bilan og'riq 45-75 yoshdagi 54 nafar ayolni tekshirdik, og'riqli va deformatsiyalangan bo'g'imlar sonini hisobladik, VASH bo'yicha og'riqni baholadik, ultratovush va rentgen tekshiruvini o'tkazdik. **Xulosa:** nazorat guruhi qo'l bo'g'imlarida osteoartrozi bo'lmagan xuddi shu yoshdagi 20 nafar ayoldan iborat edi. Ikki guruhdagi exografiya natijalarini solishtirganda, aniqlangan osteofitlar, sinovit, eroziya, sinovial gipertrofiya va efüzyon bilan bo'g'imlarning soni nazorat guruhiga qaraganda asosiy guruhda sezilarli darajada ko'p ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: osteoartroz, eroziya, osteofitlar, sinovit, sinovial membrananing gipertrofiyasi.



PODAGRA KASALLIGIDA GIPOURIKEMIK DAVOGA ZAMONAVIY YONDOSHV

Djurayeva E.R.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ГИПОУРИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОДАГРЕ

Джураева Э.Р.

MODERN APPROACHES TO HYPOURICEMIC THERAPY FOR GOUT

Djuraeva E.R.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка параметров приверженности к гипоурикемической терапии у больных подагрой. **Материал и методы:** в исследование включены 60 больных с достоверным диагнозом подагры, обратившихся в артрологический СКАЛ на базе многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с целью коррекции терапии. В качестве уратснижающей терапии больные принимали аллопуринол в стартовой дозе 100 мг/сут с последующим ее повышением на 100 мг/сут каждые 2-3 недели до достижения целевого уровня мочевой кислоты. При неэффективности максимально возможных доз аллопуринола и/или наличия связанных с этим препаратом неблагоприятных реакций назначали фебуксостат в начальной дозе 80 мг/сут, которую при необходимости увеличивали до 120 мг/сут. Для оценки приверженности пациентов терапии был использован в опросник Мориски – Грина. **Результаты:** приверженность к регулярной лекарственной терапии среди больных подагрой, получавших аллопуринол, высокого уровня составила 25%, среднего – 40%, низкого – 35%. При использовании фебуксостата высокая приверженность терапии выявлена более чем в 50% случаев. Приверженность к изменению образа жизни высокого уровня составила 30%, среднего – 40%, низкого – 30%, а готовность к коррекции гипоурикемической терапии – соответственно 38, 45 и 17%. **Выводы:** соблюдение рекомендаций по ведению пациентов с подагрой позволяет добиться высокой приверженности пациентов как к медикаментозному лечению, так и к изменению образа жизни.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, аллопуринол, фебуксостат, приверженность терапии.

Objective: To assess the parameters of adherence to hypouricemic therapy in patients with gout. **Material and methods:** The study included 60 patients with a definite diagnosis of gout who applied to the arthrological SCAL based at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy for the purpose of therapy correction. As urate-lowering therapy, patients took allopurinol at a starting dose of 100 mg/day, followed by an increase by 100 mg/day every 2-3 weeks until the target uric acid level was achieved. If the maximum possible doses of allopurinol were ineffective and/or the presence of adverse reactions associated with this drug, febuxostat was prescribed at an initial dose of 80 mg/day, which, if necessary, was increased to 120 mg/day. To assess patients' adherence to therapy, the Morisky – Green questionnaire was used. **Results:** Adherence to regular drug therapy among patients with gout receiving allopurinol was high at 25%, medium at 40%, low at 35%. When using febuxostat, high adherence to therapy was detected in more than 50% of cases. Adherence to lifestyle changes of a high level was 30%, average – 40%, low – 30%, and readiness to correct hypouricemic therapy was 38, 45 and 17%, respectively. **Conclusions:** Compliance with recommendations for the management of patients with gout allows for high patient adherence to both drug treatment and lifestyle changes.

Key words: gout, hyperuricemia, allopurinol, febuxostat, adherence to therapy.

Podagra - bu siydik kislotasi almashinuvining buzilishi bilan bog'liq surunkali kasallik bo'lib, buning natijasida qonda siydik kislotasi (SK) darajasi oshadi, to'qimalarda SK (urat) natriy tuzining kristallari to'planadi, bu klinik jihatdan namoyon bo'ladi. Takroriy o'tkir artrit va podagra tugunlari (tofusli) shakllanishi bilan [1,8]. Buyuk Britaniya va Germaniyada o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, podagra aholi orasida 30 yoshdan oshgan eraklarda yallig'lanish artritining eng keng tarqalgan sababi bo'lib, umumiy kasallanishlarning 1,4% ni tashkil qiladi [10, 12]. Rossiya Federatsiyasida katta yoshdagi aholining 0,3 % podagradan aziyat chekmoqda [2].

Podagra tashxisidagi katta yutuqlarga qaramay, bunday bemorlarni davolash bo'yicha turli yo'riqnomalarning mavjudligi, uni davolash suboptimal bo'lib qolmoqda, adekvat davom etadigan terapiya olgan bemorlarning ulushi past, bu ham ushbu kasallikka chalingan bemorlar sonining ko'payishiga yordam beradi. podagra artriti xurujlari va

bo'g'imlarning keyingi shikastlanishi va boshqa asoratlarni hayot uchun xavfli asoratlarga olib keladi.

Podagrani davolashning zamonaviy strategiyasi Rossiya Revmatologlar Assotsiatsiyasi (RRA, 2019) [1], Revmatizmga qarshi Yevropa Ligasi (EULAR, 2016–2018) [3,4] va Amerikaning tavsiyalariga asoslanadi. Revmatologiya kolleji (ACR, 2020) [11]. Podagra bilan og'riq bemorlarni davolash bo'yicha so'nggi tavsiyalar (2020 yil may) Arthritis Care & Research jurnalida keltirilgan va o'tkir podagra xurujini davolash, gipourikemik terapiyaga (GT) ko'rsatmalar, shuningdek, suyuqliklar va tez-tez buyuriladigan dori-darmonlar bo'yicha tavsiyalarni o'z ichiga oladi va komorbid kasalliklarga chalingan bemor uchun ham.

Terapiyaning umumiy tamoyillari shundan iboratki, podagra bilan og'riq har bir bemor kasallikning patofiziologiyasi, samarali davolash usullari mavjudligi, artritning o'tkir xurujini davolash tamoyillari va qon zardobida SROni umrbod pasaytirish orqali urat kristallarini

yo'q qilish haqida to'liq ma'lumotga ega bo'lishi kerak. Belgilangan darajadan past darajalar (360 mkmol/l). Podagra bilan kasallangan har bir bemor turmush tarzi, shu jumladan, vazn kamaytirish, chekishni va spirtli ichimliklar ichishni (ayniqsa, pivo,) to'xtatish, ortiqcha ovqat, go'sht va dengiz mahsulotlarini me'yordan ko'p iste'mol qilish bo'yicha tavsiyalar olishi kerak. Kam yog'li sut mahsulotlarini iste'mol qilishni rag'batlantirish kerak. Muntazam jismoniy mashqlar qilish tavsiya etilishi kerak. Podagra bilan og'rigan har bir bemor yurak-qon tomir xavf omillarini, shu jumladan SBK, YIK, yurak yetishmovchiligi, insult, periferik arterial ateroskleroz, semizlik, giperlipidemiya, gipertenziya, 2-tip diabetni aniqlash uchun muntazam ravishda tekshirilishi, ularning oldini olish va davolash podagra davolashning ajralmas qismi hisoblanadi. Hozirgi vaqtda xalqaro ekspertlar asimptomatik giperuremiya uchun GTga ko'rsatmalarini aniqladilar, ular quyidagilardir: SK darajasi erkaklarda 13 mg/dL (770 mkmol/L) dan yuqori va ayollarda 10 mg/dL (600 mkmol/L) dan yuqori (bu qiymatlar nefrotoksiklik xavfini oshiradi va GT terapiya buyrak kasalligining rivojlanishini sekinlashtirishi va bu xavflarning oldini olishi mumkin); SK ning buyraklar orqali kuniga 1100 mg dan ortiq chiqarilishi (buyrak-tosh kasalligi rivojlanish xavfini 50% ga oshiradi, buni oldini olish maqsadida buyraklar tomonidan chiqariladigan SK kuniga 800 mg gacha kamaytirilishi lozim).

Podagra bilan og'rigan bemorlarning ambulator sharoitda davolanishga chuqur yondoshishni (sadoqatligini) baholash so'nggi yillarda dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. AQShda o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, podagrali bemorlarning atigi 29 foizi GT olgan va ularning faqat yarmi qon zardobidagi SKning maqsadli darajasiga erishgan [11]. Buyuk Britaniyalik mualliflarning fikriga ko'ra, podagra bilan og'rigan bemorlarga GTni tavsiya etish chastotasi 32 dan 38% gacha va bemorlarning 39%igina ushbu terapiyani kuzatuvning birinchi yilidan keyin davom ettiradilar [12]. SK ning maqsadli darajasiga erisha olmaslikning asosiy sabablaridan biri podagra bilan og'rigan bemorlarning past muvofiqligidir. Dori vositalarining ma'lum bir salbiy ta'siri bemorlarning ishonchsizligiga hamda shifokorlarning ko'p hollarda davoning maqsadlariga to'liq erisha olmaslik fikriga sabab bo'lishi mumkin. GT o'tkazish paytida obyektiv sabablarga, afsuski, tez-tez uchraydigan tibbiy xatolar, ya'ni davoni tavsiya etilmasligi yoki nomuvofiq dozada berilishi kiradi [7].

Terapiyani boshlashdan oldin kasallikning qo'zish chastotasini oshishi (ksantinoksidaza ingibitori tanlanishidan qat'iy nazar) [6, 8], shuningdek, bir vaqtning o'zida ko'plab dori vositalarini tavsiya etish zaruriyati (chunki podagrali bemorlarning 3/4 qismida kamida bitta komorbid holat mavjud) davoga bo'lgan chuqur yondoshuvni oshishga sabab bo'ladi.

Tadqiqot maqsadi

Podagra bilan og'rigan bemorlarda gipourmik dori vositalarining qiyosiy tahlilini o'tkazish.

Material va usullar

Tadqiqotga Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi negizidagi artrologik IADKga terapiyani korreksiya qilish maqsadida murojaat qilgan, aniq

podagra tashxisi qo'yilgan 60 nafar bemorlar ishtirok etgan. Tashxis ACR/EULAR mezonlari (2015) asosida amalga oshirilgan. Giperurikemiya EULAR mezonlari bo'yicha (2006) SK darajasining >360 mmol/l dan yuqori holatlarda tasdiqlangan.

Allopurinol GT sifatida kuniga 100 mg boshlang'ich dozada ishlatilgan, so'ngra maqsadli SK darajasiga erishilgunga qadar har 2-3 haftada kuniga 100 mg ga oshirilgan. Allopurinolning mumkin bo'lgan maksimal dozalari samarasiz holatlarda SK ning maqsadli darajasiga erishilmagan va/yoki ushbu preparat bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlari mavjud bo'lgan hollarda (shu jumladan kasallik anamnezidan) febuxostat ("Feblorika") buyurilgan. Kuniga 80 mg boshlang'ich dozada, agar kerak bo'lsa, kuniga 120 mg gacha ko'tarilgan.

O'tkir artrit xurujlarining oldini olish maqsadida standart yallig'lanishga qarshi terapiya NSYQD lardan biri bilan minimal terapevtik dozalarda yoki kolxitsin 0,5 mg/kun o'tkazildi va ushbu dorilarni qila olmaslik holatlarda, gulikokortikosteroid (prednizolon) 5 mg/kun miqdorida buyurildi. 6 oydan so'ng bemorlarning GTga rioya qilish to'rtta savoldan tashkil topgan Morisky-Green so'rovnomasi yordamida aniqlandi. Bemor ikkita javob variantidan birini tanlab, savollarga mustaqil ravishda javob berishi kerak - mos ravishda 0 yoki 1 ball to'plangan "ha" yoki "yo'q". Keyin umumiy ball hisoblab chiqildi: 4 ball - terapiyaga yuqori rioya qilish, 3 ball - o'rtacha, ≤2 ball - past.

Barcha bemorlar antropometrik o'lchovlar (tana vazni, bo'yi, tana massasi indeksi), umumiy klinik testlar, lipid profilini aniqlash, glyukoza, siydik kislotasi, kreatinin, SRO, EKG, exokardiyografiya, buyraklarning ultratovush, bo'g'imlarning rentgenologik tekshiruvlari o'tkazildi. Bundan tashqari, bemorlarda davoga va turmush tarzini o'zgartirishga rioya qilish darajasi baholandi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqotga jalb etilgan podagrali bemorlar orasida erkaklar 71%, ayollar 29% ni tashkil qildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 54,3±8,3 yoshni tashkil etdi, bemorlarning ko'pchiligi 42 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan. Ko'pgina bemorlarda kasallikning o'rtacha davomiyligi 4,57±1,35 yilni tashkil etdi, ya'ni 5 yildan oshmadi, artritning kuchayish chastotasi yiliga 1 dan 4 tagacha (o'rtacha 2,23±0,32) bo'ldi. Bemorlarda asosan oyoq kaft falangalararo 1-bo'g'imi (91%) va bo'ldir-tovon (62%), kamroq tizza va qo'l-panja, tirsak bo'g'imlari (34%, 22%, 6% mos ravishda) zararlangan. SK darajasi 392 dan 775 mmol/l gacha (o'rtacha 504,8±83,7 mmol/l) aniqlangan.

Bemorlarning 86%ida yondosh kasalliklar uchragan, ulardan 76%ida arterial gipertenziya ustunlik qilgan. Podagra bilan og'rigan 9 nafar bemorda anamnezida allopurinolga nisbatan salbiy holatlar mavjud bo'lgan: 4 tasida terining qichishi, 2 tasida teri toshmalari, 3 tasida ALT va AST darajasi ikki baravardan ko'proq oshishi. Bemorlardan gipourmik parhez tavsiyalariga rioya qilish to'g'risida fikri olinganda quyidagilar ma'lum bo'ldi: bemorlarning 82% parhezga rioya qilmagan yoki uni muntazam ravishda buzgan, 64% - shifokor ko'rigiga muntazam ravishda kelmagan va tadqiqotga kiritilgunga qadar GT olmagan. Podagra va arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlar GT bilan birgalikda

antigipertenziv dorilarni qabul qilishgan: AO'F ingibitorlari (enalapril, perindopril, kapoten) – 60% holatlarda, kaltsiy antagonistlari (amlodipin) – 32% va betta blokatrlar (metoprolol, bisoprolol) – 18%dan kamroq holatlarda qo'llanilgan. Podagra bilan og'rigan bemorlarning 48%i tiazidli diuretiklar, 70% aspirinning past dozalarini qabul qilgan. 6 oylik kuzatuvdan so'ng bemorlarga belgilangan terapiyaga rioya qilishni baholash uchun Morisky-Grin testini bajarish so'ralgan. Tadqiqot yakunida (6 oydan so'ng) bemorlarning 68% GT qabul qildi, ularning 60% maqsadli SK darajasiga erishdi, febuxostat ("Feblorika") qabul qilgan bemorlar guruhida esa bu ko'rsatkich yuqoriroq bo'lib, 76%ni tashkil etdi. Shuni ta'kidlash lozimki, 3 oylik febuxostat ("Feblorika") qabul qilingandan so'ng, 57% bemorlarda SKning maqsadli darajasi erishildi, allopurinol fonida esa bu ko'rsatkich 48% ni tashkil etdi. Allopurinolni qabul qiluvchi bemorlarda muntazam dori terapiyasiga yuqori darajada rioya qilish 25%, o'rtacha darajada 40% va past darajada 35% ni tashkil etdi. Febuxostat ("Feblorika") dan foydalan-ganda, 50% dan ortiq hollarda terapiyaga yuqori rioya qilish darajasi aniqlangan. Febuxostat ("Feblorika") ni qabul qilishni mustaqil ravishda rad etish holatlari qayd etilmagan. Turmush tarzini o'zgarishlariga yuqori darajada rioya qilish 30%, o'rtacha - 40%, past - 30% va GTni korreksiyasini amalga oshirish mos ravishda 38%, 45% va 17% ni tashkil etdi.

Xulosa

Shunday qilib, podagra bilan og'rigan bemorlarni kuzatish bo'yicha tavsiyalarga to'liq rioya qilish, bemorlarning dori-darmonlar bilan davolashga va turmush tarzini o'zgartirishga yuqori darajada yondoshish imkonini beradi.

Adabiyotlar

1. Ассоциация ревматологов России. Подагра. Клинические рекомендации. 2018 (Электронный ресурс.) URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/174>.
2. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. -2018.-№.46(1):-P.32-39.
3. Елисеев М.С. Лечение подагры: проблемы, парадоксы, перспективы. Медицинский совет.- 2020.-№.(2):-P.104-108. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-2-104-108.
4. Елисеев М.С. Уратснижающая терапия подагры: основные принципы и реальные возможности. Медицинский совет.- 2017.-№.20.-С.144- 150.
5. Лебедев П.А., Гаранин А.А., Новичкова Н.Л. Фармакотерапия подагры — современные подходы и перспективы. Современная ревматология. 2021.-№.15(4):-С.107-112.
6. Чикина МН, Ильиных ЕВ, Елисеев МС. Приверженность уратснижающей терапии при соблюдении национальных рекомендаций по ведению пациентов с подагрой (предварительные данные). Современная ревматология. -2020.-№.14(4):-С.70-75. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-70-75.
7. Цурко В.В., Громова М.А. Оптимальная уратснижающая терапия у пациентов с подагрой — современная трактовка проблемы. РМЖ.- 2021.-№.7.-С.50-54.

8. Цурко В.В., Морозова Т. Е., Громова М.А., Крыхивская К.М. Подагра: цель, показания и приверженность к уратснижающей терапии. Медицинский совет. -2019.-№.1.-С. 72-75. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-1-72-75>.

9. Ganiyeva N.A., Djurayeva E.R., Abduazizova N.X., Aripova N.A., Kasimova M.B., Axmedova N.A., Bekenova G.T. Assessment of clinical and diagnostic aspects of atherosclerosis in patients with systemic scleroderma // Journal of Hunan University Natural Science. – 2023. – Vol. 50. – №7. – P. 37-47.

10. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Arthritis Care Res (Hoboken). -2020.-№.72(6):-P.744-760. DOI: 10.1002/acr.24180.

11. Juraschek SP, Kovell LC, Miller ER, et al. Gout, urate-lowering therapy, and uric acid levels among adults in the United States. Arthritis Care Res (Hoboken). -2015. -№.67(4):-P.588-92. doi: 10.1002/acr.22469.

12. Kuo C.F., Grainge M.J., Mallen C., et al. Eligibility for and prescription of urate-lowering treatment in patients with incident gout in England. -2014.-№.24-31.-P.312-24 doi: 10.1001/jama.2014.14484.

PODAGRA KASALLIGIDA GIPOURIKEMIK DAVOGA ZAMONAVIY YONDOSHUV

Djurayeva E.R.

Maqsad: podagra bilan kasallangan bemorlarda gipourikemik dorilarning qiyosiy tahlilini o'tkazish. **Material va usullar:** tadqiqotga Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi negizida artrologik terapiyani korreksiya qilish maqsadida murojaat qilgan 60 nafar aniq tashxis qo'yilgan podagra bemori ishtirok etdi. Allopurinol GT sifatida kuniga 100 mg boshlang'ich dozada ishlatilgan, so'ngra siydik kislotasini maqsadli darajasiga erishilgunga qadar har 2-3 haftada kuniga 100 mg ga oshirilgan. Allopurinolning mumkin bo'lgan maksimal dozalari samarasiz bo'lsa va/yoki ushbu preparat bilan bog'liq nojo'ya holatlar mavjud bo'lsa, febuxostat kuniga 80 mg boshlang'ich dozada buyurildi, agar kerak bo'lsa, kuniga 120 mg gacha oshirildi. Bemorlarning terapiyaga rioya qilish darajasini baholash uchun Morisky - Grin so'rovnomasi qo'llanilgan. **Natijalar:** allopurinolni qabul qiluvchi podagra bilan og'rigan bemorlarda muntazam dori terapiyasiga rioya qilish yuqori darajada 25%, o'rtacha darajada - 40% va past darajada 35%ni tashkil etdi. Febuxostatni qo'llashda 50% dan ko'proq hollarda terapiyaga yuqori darajada rioya qilish aniqlangan. Turmush tarzi o'zgarishlariga yuqori darajada yondoshish 30% holatlarda, o'rtacha - 40%, past - 30% va gipourikemik terapiyani korreksiya qilishga tayyorlik mos ravishda 38%, 45% va 17% ni tashkil etdi. **Xulosa:** podagra bilan og'rigan bemorlarni kuzatish bo'yicha tavsiyalarga to'liq rioya qilish, bemorlarning dori-darmonlar bilan davolashga va turmush tarzini o'zgartirishga yuqori darajada yondoshish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: podagra, giperurikemiya, allopurinol, febuxostat, terapiyaga rioya qilish.

EFFECTIVE METHODS FOR TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME IN SYSTEMIC DISEASES

Zakirhodzhaev R.A., Saginova J.T., Bazarbaeva A.T.

ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Закирходжаев Р.А., Сагинова Ж.Т., Базарбаева А.Т.

TIZIMLI KASALLIKLARDA QURUQ KO'Z SINDROMINI DAVOLASHNING SAMARALI USULLARI

Zakirhodjaev R.A., Saginova J.T., Bazarboeva A.T.

Tashkent Medical Academy

Цель: оптимизация алгоритма терапии синдрома сухого глаза при ревматоидном артрите. **Материал и методы:** под наблюдением были 29 пациентов (58 глаз) в возрасте от 50 до 65 лет с установленным диагнозом синдрома сухого глаза. В 1-ю группу вошли 16 человек (32 основных), которым закапывали Стиллавит 3 раза в день в течение 3-х месяцев. Группа была разделена на 2 подгруппы: с синдромом сухого глаза легкой степени – 8 пациентов (16 глаз), средней степени тяжести – 8 пациентов (16 глаз). Во 2-ю группу вошли 13 человек (26 глаз), которые закапывали Айтсил 3 раза в день в течение 3-х месяцев. С синдромом сухого глаза легкой степени были 7 пациентов (14 глаз), средней степени – 6 пациентов (12 глаз). **Результаты:** сбалансированный состав Стиллавита обладает более пролонгированным действием, что благоприятно влияет на состояние эпителия роговицы и одновременно обеспечивает большую гидратацию. Эффект Стиллавита направлен на восстановление слезной пленки и поверхности. **Выводы:** высокая эффективность препарата Стиллавит при лечении синдрома «сухого глаза» легкой и средней степени тяжести позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора у больных ревматоидным артритом.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», слезозаместительная терапия, противовоспалительное лечение, гиалуроновая кислота, консерванты.

Maqsad: revmatoid artritda quruq ko'z sindromini davolash algoritmini optimallashtirish. **Material va usullar:** quruq ko'z sindromi tashxisi qo'yilgan 50 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 29 bemor (58 ko'z) kuzatildi. 1-guruhga 16 kishi (32 ta asosiy) kirdi, ular Stillavitni kuniga 3 marta 3 oy davomida tomizdilar. Guruh 2 kichik guruhga bo'lingan: engil quruq ko'z sindromi bilan - 8 bemor (16 ko'z), o'rtacha quruq ko'z sindromi - 8 bemor (16 ko'z). 2-guruhga 3 oy davomida kuniga 3 marta Aistil tomizgan 13 kishi (26 ko'z) kiritilgan. Yengil quruq ko'z sindromi bo'lgan 7 bemor (14 ko'z) va o'rtacha quruq ko'z sindromi bilan 6 bemor (12 ko'z) bor edi. **Natijalar:** Stillavitning muvozanatli tarkibi uzoqroq ta'sirga ega, bu shox parda epiteliysining holatiga foydali ta'sir ko'rsatadi va shu bilan birga ko'proq idratsiyani ta'minlaydi. Stillavitning ta'siri ko'z yoshi plyonkasi va sirtini tiklashga qaratilgan. **Xulosa:** engil va o'rta darajadagi quruq ko'z sindromini davolashda Stillavitning yuqori samaradorligi uni revmatoid artritli bemorlarda tanlov dori sifatida tavsiya qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: quruq ko'z sindromi, ko'z yoshlarini almashtirish terapiyasi, yallig'lanishga qarshi davolash, gialuron kislotasi, konservantlar.

Prevalence of rheumatoid arthritis (RA) in the world, according to ranges from 0.6 to 1.5%. In this case, the maximum manifestations are observed in aged 40-50 years [1,2]. In literary sources keratitis and sclerosis have been described in patients with rheumatoid arthritis and uveitis, the incidence of which ranges from 12 to 30% [3,4]. However, when examined by an ophthalmologist, the patient you with rheumatoid arthritis more often complain of a feeling of "dry" eyes or severe lacrimation. Corneal xerosis rarely results in significant vision loss, but significantly reduces the quality of life of patients.

International Commission for the Study of the Disease Shigren established a connection between the rheumatoid arthritis and the Syndrome dry eyes at the level high T lymphocytes [4,5]. Activation of cytokines and T cells lead to pathological loss of mucin and glyco-calyx from the surface of the cornea, development apoptosis and decreased tear production. Promotion osmolarity of the tear film leads to a chain of pathological reactions causing the development of Syndrome dry eyes [5-7]. With a large selection of tear substitutes. There is currently no clear choice of drugs opinions about the

feasibility and duration of their application changes in the treatment of corneal xerosis [6]. Management and duration of RA, search for optimal small drug that combines rapid relief of symptoms of dry eye syndrome, rare instillations and low cost.

Purpose of the study

Optimization of the treatment algorithm for dry eye syndrome in rheumatoid arthritis.

Material and methods

29 patients took part in the study (58 eyes) aged 50 to 65 years with established diagnosis of dry eye syndrome. The patients were divided into groups: the 1st group included 16 people (32 main for), who instilled «Stillavit» 3 times a day during 3 months. The group was divided into 2 subgroups: with mild Syndrome dry eyes – 8 patients (16 eyes) and moderate degree – 8 patient (16 eyes). Group 2 included 13 people (26 eyes), who buried «Aistil» 3 times a day for 3 months. The group was also divided into two subgroups: with mild dry eye syndrome (7 patients) (14 eyes) and an average degree of 6 patients (12 eyes). The examination of patients was carried out on the day of treatment.

Results and discussion

Based on the totality of diagnostic data, follow-up and subjective complaints of patients to the beginning of treatment, various manifestations of dry eye syndrome were revealed no degree of severity. The study took participation only patients with mild and moderate arthritis, xerosis of the cornea. Patients were distributed according to the severity of dry eye syndrome depending on age. The results obtained from the study and was show a correlation dependence severity of dry eye syndrome depending on the patient's age. In the group over 60 years of age, dry eye syndrome manifested itself mainly moderate severity.

In the treatment of dry eye syndrome, a positive di- mics in all study groups ($p < 0.05$). The maximum effectiveness of the drugs is demonstrated by occurs in groups of patients with mild severe syndrome dry eyes. The reason for the decrease in the effectiveness of treatment is moderate severity of dry eye syndrome probably consists of concomitant autoimmune inflammatory reactions of the lacrimal gland in systemic disease. To instance the effect of the therapy, it is required There is additional treatment for inflammation. The balanced composition of «Stillavit» has more prolonged action, which is favorable but affects the condition of the corneal epithelium and both ensures greater hydration. The drug may acting on the pathogenetic mechanism of development syndrome dry eyes, promotes the restoration of corneal cells by reducing tear osmolality. From received based on the available data, it follows that the effect of «Stillavit» to restore the tear film and surface. According to most signs, the cornea is occupied by leading position compared to «Aistil».

Conclusions

1. According to changes in tear osmolality and reduction of clinical manifestations of dry eye drops «Stillavit» is more effective compared to «Aistil».

2. Use of both drugs in the treatment of dry eye syndrome contributed to the restoration of morphological patterns in the superficial layers of the cornea.

3. High efficiency of «Stillavit» in the treatment studies of mild and moderate severity of the syndrome “dry eye” in patients with RA allows recommendation promote it as a drug of choice, which expands list of medicines for practical go health care.

References

1. Бржеский В.В., Калинина И.В., Попов В.Ю. Новые возможности медикаментозной терапии больных с рогович-

но-конъюнктивальным ксерозом // РМЖ. Клини. офтальмол. – 2016. – №1. – С. 46.

2. Егоров Е.А., Романова Т.Б. Применение раствора Хилопарин-Комод в офтальмологической практике // Клини. офтальмол. – 2014. – Т. 14, №4. – С. 1-6.

3. Катаргина Л.А., Хватова А.В., Денисова Е.В. Эффективность трабекулэктомии с применением цитостатиков в лечении увеальной глаукомы у детей // Офтальмохирургия. – 2002. – №3. – С. 37-40.

4. Мазуров В.И., Авлохова С.Р. Качество жизни больных ревматоидным артритом, получающих ритуксимаб // Клини. мед. – 2014. – Т. 92, №12. – С. 42-48.

5. Мазуров В.И., Трофимов Е.А., Инновационные методы лечения системных аутоиммунных заболеваний // Вестн. РАМН. – 2015. – №2. – С. 165-168.

6. Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.Е., и др. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» // Науч.-практ. ревматол. – 2014. – №5. – С. 477-494.

7. Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты терапии ингибиторами фактора некроза опухоли хронического увеита, рефрактерного к базисной терапии (в том числе ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом) // Педиатр. фармакол. – 2011. – Т. 8, №4. – С. 55-58.

EFFECTIVE METHODS FOR TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME IN SYSTEMIC DISEASES

Zakirhodzhaev R.A., Saginova J.T., Bazarbaeva A.T.

Objective: Optimization of the treatment algorithm for dry eye syndrome in rheumatoid arthritis. **Material and methods:** 29 patients (58 eyes) aged 50 to 65 years with an established diagnosis of dry eye syndrome were observed. Group 1 included 16 people (32 main), who were instilled with Stillavit 3 times a day for 3 months. The group was divided into 2 subgroups: with mild dry eye syndrome - 8 patients (16 eyes), moderate dry eye syndrome - 8 patients (16 eyes). The 2nd group included 13 people (26 eyes) who instilled Aistil 3 times a day for 3 months. There were 7 patients (14 eyes) with mild dry eye syndrome, and 6 patients (12 eyes) with moderate dry eye syndrome. **Results:** The balanced composition of Stillavit has a more prolonged effect, which has a beneficial effect on the condition of the corneal epithelium and at the same time provides greater hydration. The effect of Stillavit is aimed at restoring the tear film and surface. **Conclusions:** The high effectiveness of Stillavit in the treatment of mild to moderate dry eye syndrome allows us to recommend it as the drug of choice in patients with rheumatoid arthritis.

Key words: dry eye disease, tear replacement therapy, anti-inflammatory treatment, hyaluronic acid, preservatives.



CHARACTERISTICAL TRAITS OF THE CLINIC AND DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN EARLY STAGES

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

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА НА РАННИХ СТАДИЯХ

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

ERTA BOSQICHLARDA REVMAOID ARTRITNING KLINIKASI VA DIAGNOSTIKASI XUSUSIYATLARI

Ziyayeva F.K., Djo'rayeva E.R., G'aniyeva N.A.

Tashkent Medical Academy

Цель: изучение клинических особенностей и диагностической значимости белка 14-3-3η в крови больных на ранних стадиях заболевания. **Материал и методы:** в исследование включены 68 больных ревматоидным артритом в возрасте от 19 до 74 лет (средний возраст 44,2±3,2 года) с давностью заболевания до 1-го года (от 6 до 52 нед). **Результаты:** дебют ревматоидного артрита наблюдается преимущественно в среднем возрасте. Среди форм артритов лидирует полиартрит с одновременным поражением мелких и крупных суставов. У больных на ранней стадии ревматоидного артрита диагностировали II ФК суставной недостаточности. На ранней стадии РА серонегативность была более выражена. **Выводы:** у больных ревматоидным артритом на ранних стадиях 14-3-3η белок в крови определяется значительно чаще, чем АЦЦП и ревматоидный фактор, что указывает на высокую значимость этого иммунологического метода для диагностики раннего ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, суставной синдром, клиника, диагностика, антициклический пептид цитруллина, белок 14-3-3η.

Maqsad: kasallikning dastlabki bosqichida bemorlar qonidagi 14-3-3η oqsilining klinik belgilari va diagnostik ahamiyatini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotga 19 yoshdan 74 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi 44,2±3,2 yil) 1 yilgacha (6 dan 52 haftagacha) davom etadigan revmatoid artritle 68 bemor ishtirok etdi. **Natijalar:** revmatoid artriting boshlanishi asosan o'rta yoshda kuzatiladi. Artrit shakllari orasida etakchi o'rinni kichik va katta bo'g'imlarga bir vaqtning o'zida zarar etkazadigan poliartrit hisoblanadi. Revmatoid artriting dastlabki bosqichidagi bemorlarga FC II artikulyar etishmovchilik tashxisi qo'yilgan. RA ning dastlabki bosqichida seronegativlik aniqroq edi. **Xulosa:** erta bosqichlarda revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda qonda 14-3-3η protein ACCP va revmatoid omilga qaraganda sezilarli darajada tez-tez aniqlanadi, bu erta revmatoid artrit tashxisi uchun ushbu immunologik usulning yuqori ahamiyatini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: erta revmatoid artrit, artikulyar sindrom, klinik ko'rinish, tashxis, antisiklik sitrulin peptid, protein 14-3-3η.

Representing one of the rheumatological diseases occurring with articular syndrome, rheumatoid arthritis (RA) is characterized by damage to functionally important joints, which leads to disability of patients, especially among young and middle-aged people, which determine the social significance and urgency of the problem. It was found that about 70% of cases of erosive and destructive changes in the joints develop during the first 3-6 months from the onset of the disease, which determines the unfavorable prognosis of its course [4].

Currently, the concept of early stage of RA is interpreted ambiguously. Various authors define it as periods of time from several months to several years. Some experts identify the first 3 months of the disease as a very early stage. Scientific research, which is carried out in the framework of the problem of early arthritis, is devoted primarily to the solution of two closely related issues. Firstly, the possibilities of establishing a reliable diagnosis are being studied, and secondly, approaches to prescribing the optimal therapy option for a given period of the disease are being worked out [1].

The problem of accurate early diagnosis of RA, which is inextricably linked with the study of the immediate and distant outcomes of the disease, is currently especially relevant, in connection with the possibility of slowing down the development of the disease with the help of modern methods of treatment, if therapy is started early [3]. It is now widely accepted that early identification of RA, assessment of disease severity at diagnosis, and implementation of an effective treatment strategy can significantly improve patient prognosis. Recognizing this, in 2010, criteria for the classification of RA were established, aimed at defining the disease by its early signs. Although the diagnosis of RA is made mainly on the basis of clinical data, an immunological examination plays a significant role in the diagnosis of this disease, which makes it possible to establish the inflammatory activity of the process, as well as to detect a wide range of serological markers. The detection of autoantibodies in RA not only allows to confirm the diagnosis in case of an unclear clinical picture, but is also one of the methods for determining the prognosis of the disease. Effective treatment of RA depends on early identification,

followed by timely invention and proper monitoring of treatment responses, which remain challenges for rheumatologists due to the lack of biomarkers of high sensitivity and specificity. Seronegativity in both early and steady-state RA remains the main obstacle for both ACCP and RF, which underlines the need for new additional markers that will improve diagnostic sensitivity [5,6]. It is necessary to develop new markers for RA so that patients can be correctly classified into different risk groups. Current markers only estimate about thirty percent of the total diversity in predicting disease outcome [2]. Protein 14-3-3 η is a new biomarker for the detection of PA [7]. There are seven forms of the 14-3-3 family of intracellular proteins. They have about 50% amino acid similarity to each other and interact with a variety of intracellular proteins, thereby controlling many biological processes, including protein synthesis, cellular metabolism, protein transport, and cytoskeleton transport [8]. In general, isomers, only 14-3-3 η were present in synovial fluid with high levels (at least 5 times higher than their corresponding sera), suggesting that the joint is a likely source of 14-3-3 η [9, ten]. In the extracellular environment, soluble 14-3-3 η has ligand activity, preferentially activating cells of the innate immune system [10]. Soluble 14-3-3 η acts through signaling cascades as extracellular kinase and the P38 pathway, which leads to upregulation of some pro-inflammatory cytokines such as interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin 1 β (IL-1 β), matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and activator of the nuclear factor- κ B ligand receptor (RANKL) [7]. Serum 14-3-3 levels may be high in patients with RA but not in other conditions such as osteoarthritis, osteoporosis, gout, psoriasis, Crohn's disease, ulcerative colitis, type 1 diabetes, systemic lupus erythematosus, primary Sjogren's syndrome, scleroderma and multiple sclerosis [8,9]. Early diagnosis of RA can minimize irreversible joint damage [1]. In addition, elevated serum 14-3-3 η

protein levels were associated with more severe joint erosion and poorer treatment outcomes. Here, we have summarized new knowledge about the role played by 14-3-3 η in RA and its clinical implications as a surrogate for diagnostic, prognostic and therapeutic responses, as well as a potential drug target for RA.

Purpose of the research

To study clinical features and diagnostic significance of 14-3-3 η protein in the blood of patients at the early stages of disease.

Material and methods

The study included 68 patients with RA (meeting the EULAR/ACR criteria, 2010) aged 19 to 74 years (mean age 44.2 ± 3.2 years) with a disease duration of up to 1 year (from 6 to 52 weeks), who underwent inpatient treatment in the departments of cardio-rheumatology, rheumatology and were registered in the arthrology department of multidisciplinary clinic of TMA for the period 2019-2020. By sex, the patients were distributed as follows: 63 women (93%) and 5 men (7%) (F:M=12:1). The average duration of the disease was 8.6 ± 0.7 months (Table).

To determine RA activity, the following indicators were used: the severity of pain in joints, assessed by the patient on a visual analogue scale (VAS), the total activity of the disease was assessed according to the recommended EULAR index DAS28 and ESR (mm/h) according to Westergren with the release of 3 main degrees and CRP in serum blood. To assess the functional capabilities of the patient, the definition of the functional class was used. The functional status of the patient was determined by the Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ, 1980) and Richie. Laboratory examination included general clinical and biochemical blood tests. Diagnostics of autoantibody panels included quantitative determination of RF by the Waaler-Rose method, as well as ACCP and 14-3-3 η protein by enzyme-linked immunosorbent assay.

Table

Clinical characteristics of patients with RA, n=68

Groups	Gender, abs. (%)		Average age	Average duration of the disease (in months)
	Man	Woman		
1, n=16	2 (12,5)	14 (87,5)	$44,5 \pm 2,8$	$4,6 \pm 0,8$
2, n=17	1 (5,9)	16 (94,1)	$50,4 \pm 2,8$	$5,5 \pm 0,9$
3, n=16	-	16 (100)	$38,1 \pm 3,3$	$5,9 \pm 0,9$
4, n=19	2 (10,5)	17 (89,5)	$43,8 \pm 3,7$	$7,0 \pm 0,9$

Statistical analysis of the results was carried out using Microsoft Excel (2007). To describe the distribution of the analyzed indicators, the frequency of occurrence for discrete variables or parameters for continuous ones were calculated using the standard representation $M \pm m$, where M is the arithmetic mean, am is the statistical error of its determination (standard deviation of the group mean), as well as other parameters, including percentiles.

Results and Discussions

Patients with a course of RA less than 3 months accounted for 18.7% in Group 1, 29.4% in Group 2, 18.8%

in Group 3, and 21% in Group 4. Disease duration up to 6 months in group 1 was found in 56.3% of patients, in 2 - in 29.4% of patients, in 3 - 31.2% and in 10.7% of patients in group 4. The 12-month prescription of the disease was determined in group 1 in 12.5% of patients, in group 2 - in 23.6%, in group 3 - in 25%, and in group 4 - in 36.8% of patients.

The average value of morning stiffness in all examined patients was 79.1 ± 19.3 minutes. The duration of morning stiffness in patients of group 1 averaged 46.6 ± 15.8 minutes, in patients 2 - 75.6 ± 27.3 minutes,

in patients in groups 3 and 4 it averaged 65.6 ± 19.7 and 128.4 ± 14.5 minutes, respectively, regardless of the duration of the disease. Analysis of the nature of the articular syndrome in patients with RA showed that polyarthritides, as a criterion for RA, was detected in 57.4% of patients, the mono-oligo-articular nature of joint damage was detected in 42.6% of those examined.

The data presented indicate the highest percentage (72%) of hand joints lesions in RA patients, regardless of the duration of its course. In the onset of RA, the pathological process more often involved the joints of the hands (72%), less often - the knee (13.2%), foot joints (2.8%), shoulder (1.5%), elbow (2.9%) and ankle joints (7.6%). Only in 9 patients (13.2%), there was a simultaneous lesion of almost all joints.

The analysis of the degree of activity according to DAS28 showed that in 23.5% of patients in group 4, the average value was 5.31 ± 0.49 , which corresponded to the 3 degree of activity, in 76.5% of patients, on average, 4.8 ± 0.1 (II degree of activity). There were no patients with a low degree of RA activity.

The average score of the HAQ index in the examined patients was 1.05 ± 0.03 and this was assessed as moderate functional disorders of the joints. The minimum functional impairment of the joints was observed in patients of group 1 (0.99 ± 0.03). In the remaining groups, there was an average degree of functional disorders of the joints according to the HAQ index (1.07 ± 0.03).

The maximum indicator according to the Ritchie index, which includes the number of painful and swollen joints, was recorded in patients of group 4 (26.6 ± 0.8), the minimum - in patients of group 1 (15.6 ± 0.3). The average score of the Ritchie index in the examined patients was 21.1 ± 0.4 . The severity of joint pain according to the VAS showed the highest numbers (77.4 ± 2.1) (severe pain) in patients of group 4, when the lowest score was reached by patients in group 1 (49.4 ± 2.8) (moderate pain). The average VAS scores in patients of groups II and III were practically the same, which corresponded to 70 ± 2 and 70.6 ± 2.3 (severe pain).

Among the examined patients, FC II was found in 40%, FC I - in 34%, FC III was established in 26% of patients. It should be noted that 74% of patients in group IV had a higher FC, namely FC III. In 81% of patients in group I, FC I was noted.

Seroprevalence is of no small importance in the diagnosis of RA. According to the results of this study, seronegativity was mostly observed in the early stage of RA. According to the literature, it is known that patients who are positive for the RF have a worse prognosis for the course of the disease. However, the RF phenotype has two significant limitations. First, the specificity of this test for RA is rather low: RF is found in about 5% of healthy people, in 5-25% of elderly people, as well as in a significant number of patients with chronic diseases. Secondly, the presence of RF is not stable. The frequency of RF detection depends significantly on the duration of the disease. The results of one of the domestic studies showed that in the first 6 months it is detected only in 15-43% of patients with RA, subsequently, some RF-negative patients become

RF-positive. Under the influence of treatment, the reverse transformation is also possible [6].

With a disease duration of up to one year, 43% of patients were seropositive in the RF, and 57% were seronegative. In the group of patients with RA duration of less than 3 months, RF was detected in 27%, and with an increase in the duration of the disease, its indicator increased to 62%. ACCP was determined in 80% of the examined patients with a disease duration of up to 3 months, by 12 months of illness, on average, in 90.6% of patients, this indicator turned out to be positive 14-3-3 η protein was determined in all (100%) examined patients, regardless of the duration of the disease. The results of the study indicate that seropositivity of RA is unstable, an increase in the frequency of detection of RF was recorded in patients with a long duration of the disease, and it should be noted that during therapy, the RF titer may decrease or not even be determined [2,4].

According to the literature, it was found that ACCP is more specific for RA and at least as sensitive as traditional RF: the sensitivity of ACCP in the diagnosis of RA is 70-80%, specificity - 98-99%. The sensitivity of the test for patients with early RA ranges between 40 and 70% [7]. In our study, during the initial examination, ACCP was detected to a greater extent than RF in RA patients (86%). At the same time, the 14-3-3 η protein was detected in all patients with RA, in comparison with RF and ACCP.

A direct correlation was established between the duration of the disease and the frequency of detection of ACCP, while in patients the correlation between the duration of the disease and the frequency of detection of the 14-3-3 η protein was not established. In patients with long periods of disease duration (7.0 ± 0.9 months), high diagnostic titers of ACCP were revealed (47.1 ± 6.1), in contrast to other groups. A 14-3-3 η protein was determined in all patients regardless of the duration of the disease. This indicates that with an increase in the duration of the disease, the diagnostically significant ACCP figures increase. It should be noted that 80% of patients with a disease duration of up to 3 months were seropositive for ACCP, 100% for 14-3-3 η protein, while the percentage of RF detection in these patients was only 31.2%. By 12 months of illness, the detection of ACCP increased to 90.6%, RF to 37.5%, and the initial results of 14-3-3 η protein did not change (100%). Thus, the determination of the 14-3-3 η protein was significantly superior in sensitivity to ACCP and RF.

Conclusion

1. The debut of RA is observed mainly in middle age. Among the forms of arthritis, polyarthritides is leading with simultaneous damage to small and large joints. The metacarpophalangeal joints are more often involved in the pathological process. In the onset of RA, the mono-oligo-articular nature of the articular syndrome, the defeat of the first metacarpophalangeal joint and the asymmetric damage to the joints are noted.

2. The average duration of morning stiffness continued with an increase in the duration of the disease.

3. Patients with RA onset had II degree of activity according to DAS28. The average score of the HAQ index in the examined patients was 1.05 ± 0.03 and this was assessed as moderate functional disorders of the joints.

The maximum indicator according to the Ritchie index, which includes the number of painful and swollen joints, was recorded in patients with a high degree of disease activity. Patients at an early stage of RA were diagnosed with FC II of joint insufficiency.

4. At an early stage of RA, seronegativity was more marked.

5. In patients with RA in the early stages of 14-3-3 η , the protein in the blood is determined much more often than ACCP and RF, which indicates the high importance of this immunological method for the diagnosis of early RA.

References

1. American Intercollegiate of rheumatologists. Recommendations for use of basic anti-inflammation preparations and Biologic agents in rheumatoid arthritis // Clin. Pharmacol. Ther. – 2018. – Vol. 18, №1. – P. 43
2. Aripova N.A., Nabieva D.A., Djuraeva E.R., Ganieva N.A. Clinical and prognostic characteristics of "disease-specific" autoantibodies in systemic scleroderma // Asian J. Med. Princ. Clin. Pract. – 2021. – Vol. 13, №4. – P. 26-38.
3. Berdiyeva D.U., Djuraeva E.R., Sultonova M.X. et al. Evaluation of the effectiveness of target therapy in the treatment of patients with polyangiitis granulomatosis // J. Hun. Univer. (Nat. Sci.) – 2023. – Vol. 50, №07. – P. 104-115.
4. Bijlsma J.W., Wcinblatt M.E. Optimal use of the methotrexate: the advantages of tight control // Ann. Reum. Dis. – 2017. – Vol. 32. – P. 11.
5. Calguneri M., Pay S., Caliskaner Z. Combination therapy versus monotherapy for the treatment of patients with rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. – 2019. – Vol. 17. – P. 699-704.
6. Cohen S.B., Emery P.A., Greenwald M.W. et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty four weeks. // Arthritis Rheum. – 2016. – Vol. 9, №4. – P. 2793-2806.
7. Duer-Jensenc A.H., Stewart N.O., Crabbe J.N. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis re-

veals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset // Ann. Rheum. Dis. – 2016. – Vol. 6, №7. – P. 350.

8. Mukhammadieva S.M. Osteoporosis A Complication or Symptom of Axial Spondyloarthritis? // Amer. J. Med. Med. Sci. – 2023. – Vol. 13, №10. – P. 1550-1554.

9. Tashpulatova M.M., Kasimova M.B., Ziyayeva F.K. et al. Enhancement of the diagnosis and treatment of early rheumatoid arthritis // Int. J. Pharmac. Res. – 2020. – Vol. 12 (Issue 1). – P. 221-228.

10. Tashpulatova M.M., Nabiyeva D.A., Djuraeva E.R. et al. 14-3-3 (eta) protein as a new biomarker in rheumatoid arthritis // Int. J. Adv. Sci. Technol. – 2020. – Vol. 29, №5. – P. 1871-1877.

CHARACTERISTICAL TRAITS OF THE CLINIC AND DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN EARLY STAGES

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

Objective: To study the clinical features and diagnostic significance of the 14-3-3 η protein in the blood of patients in the early stages of the disease. **Material and methods:** The study included 68 patients with rheumatoid arthritis aged from 19 to 74 years (average age 44.2 $\pm$ 3.2 years) with a disease duration of up to 1 year (from 6 to 52 weeks). **Results:** The onset of rheumatoid arthritis is observed mainly in middle age. Among the forms of arthritis, the leading one is polyarthritis with simultaneous damage to small and large joints. Patients at the early stage of rheumatoid arthritis were diagnosed with FC II articular insufficiency. At the early stage of RA, seronegativity was more pronounced. **Conclusions:** In patients with rheumatoid arthritis in the early stages, 14-3-3 η protein in the blood is detected significantly more often than ACCP and rheumatoid factor, which indicates the high significance of this immunological method for the diagnosis of early rheumatoid arthritis.

Key words: early rheumatoid arthritis, articular syndrome, clinical picture, diagnosis, anticyclic citrulline peptide, protein 14-3-3 η .

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ РОЛИ ГЕНА РЕГУЛЯТОРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Ильхамова К.А., Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д.

PREKLAMPSIYA RIVOJLANISHIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA REGULYATOR GENINING PATOGENETIK ROLINI O'RGANISH

Ilhamova K.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D.

STUDYING THE PATHOGENETIC ROLE OF THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION REGULATOR GENE IN THE DEVELOPMENT OF PRE-ECLAMPSIA

Ilkhamova K.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Maqsad: preeklampsiya rivojlanishida NOS3 genidagi C-786T polimorfizmining rolini aniqlash. **Material va usullar:** homiladorlikning uchinchi trimestridagi 19 yoshdan 37 yoshgacha bo'lgan homilador ayollar 2 guruhga bo'lingan: 1 guruh - og'ir preeklampsii bilan 60 homilador, 2 guruh - engil preeklampsii bilan 50 homilador. Nazorat guruhi 70 nafar sog'lom homilador ayollardan iborat edi. **Natijalar:** og'ir va engil preeklampsiya bilan og'rigan bemorlarda NOS3 genining C-786T polimorfizmining allellari va genotiplarini aniqlash chastotalarini taqqoslash shuni ko'rsatdiki, og'ir preeklampsiyada C alleli kamdan-kam hollarda - 68,6% da ($\chi^2=0,94$) aniqlangan; $p=0,34$; $RR=0,91$; 95%CI:0,52-1,59; $OR=0,70$; 95%CI:0,34-1,44) ushbu patologiyani engil darajasiga qaraganda (75,8)%. **Xulosa:** olingan natijalar NOS3 geni C-786T polimorfizmining noqulay genotipik variantlari (tomir endotelial disfunktsiyasi bilan bog'liq) preeklampsii rivojlanishiga katta hissa qo'shadi degan xulosaga kelishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, gipertenziya, NOS3.

Objective: To determine the role of the C-786T polymorphism in the NOS3 gene in the development of preeclampsia. **Material and methods:** Pregnant women aged 19 to 37 years in the third trimester of gestation were divided into 2 groups: group 1 – 60 pregnant women with severe preeclampsia, group 2 – 50 pregnant women with mild preeclampsia. The control group consisted of 70 apparently healthy pregnant women. **Results:** Comparison of the frequencies of detection of alleles and genotypes of the C-786T polymorphism of the NOS3 gene in patients with severe and mild preeclampsia showed that the C allele in severe preeclampsia was detected insignificantly less often - in 68.6% ($\chi^2=0.94$; $p=0.34$; $RR=0.91$; 95%CI:0.52-1.59; $OR=0.70$; 95%CI:0.34-1.44) than with a mild degree of this pathology (75.8)%. **Conclusions:** The results obtained allow us to conclude that unfavorable genotypic variants of the NOS3 gene C-786T polymorphism (associated with vascular endothelial dysfunction) make a significant contribution to the development of preeclampsia.

Key words: preeclampsia, hypertension, NOS3.

Недостаточное понимание патогенеза преэклампсии существенно ограничивает разработку достоверных прогностических методов обследования и эффективных мер профилактики. В силу тесной связи с патофизиологией преэклампсии дисфункция сосудистого эндотелия вызывает повышенный интерес исследователей. Одним из наиболее изученных методов оценки функции эндотелия служит определение в крови специфических биохимических маркеров, концентрация которых увеличивается при патологии беременности [5]

Установлено, что эндотелий является местом синтеза биологически активных соединений, оказывающих вазодилатирующие и вазоконстрикторные эффекты. Эндотелий сосудов обладает также антикоагулянтной, антиагрегантной и фибринолитической активностью за счет синтеза простациклина, оксида азота, тканевого активатора плазминогена, урокиназы, тромбомодулина, протеинов C и S [1,2,4,6].

Как известно, доминирующими синдромами в клинической картине преэклампсии являются гипертензия, расстройства водно-солевого баланса, сочетающиеся с полиорганной недостаточностью

по мере утяжеления патологии [3,5]. Важное значение в механизмах расстройств микроциркуляции при преэклампсии отводится изменению коагуляционного потенциала и реологических свойств крови [6,8], патогенетические механизмы развития которого требуют дальнейшего разрешения. В частности, до сих пор остается практически не изученной роль эндотелиальной дисфункции в механизмах расстройств регионарного кровотока и микроциркуляции в 600 различных органах и тканях при преэклампсии [7].

В связи с этим представляет интерес изучение полиморфизма генов, регулирующих функцию эндотелия в узбекской популяции беременных женщин с преэклампсией различной степени.

Цель исследования

Определение роли полиморфизма C-786T в гене NOS3 в развитии преэклампсии.

Материал и методы

Беременные женщины в возрасте от 19 до 37 лет в III триместре гестации были разделены на 2 группы: 1-я группа – 60 беременных женщин с тяжелой преэклампсией, 2-я группа – 50 беременных женщин с легкой преэклампсией. Контрольную группу

составили 70 условно здоровых беременных женщин. Обследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии Ташкентского педиатрического медицинского института, в городском родильном комплексе № 6 и в клинической больнице №4 г. Ташкента.

Материалом для исследования служили образцы ДНК беременных женщин. Был определен полиморфизм C-786T в гене NOS3. Выделение ДНК из крови и ПЦР-анализ осуществляли наборами реа-

гентов и тест-систем компании «Ампли Прайм Рибопреп» (ООО «Некст Био», Россия). Концентрацию полученного препарата нуклеиновых кислот в пробах определяли спектрофотометрически на приборе NanoDrop-2000 (NanoDrop Technologies, США).

Результаты

В результате изучения роли полиморфизма C-786T в гене NOS3 в развитии преэклампсии тяжёлой и лёгкой степеней была получена общая картина распределения аллелей и генотипов (рис. 1, 2).

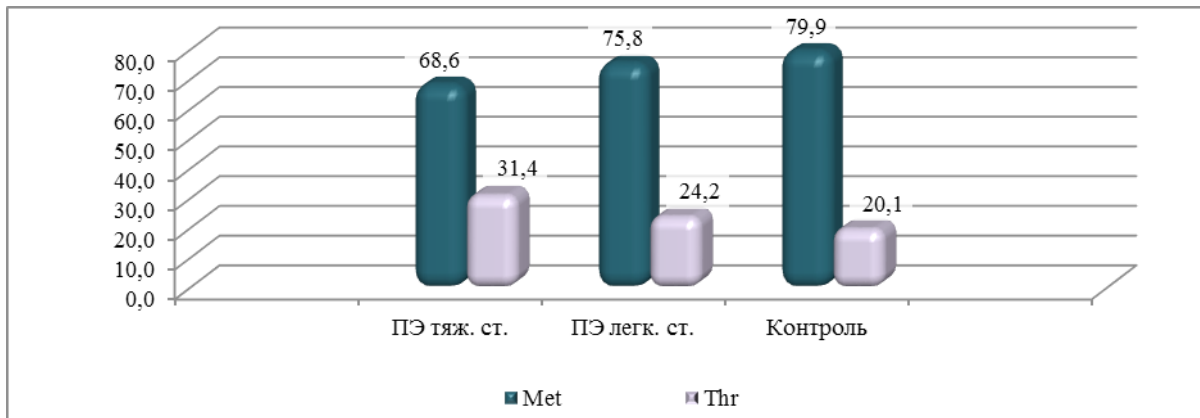


Рис. 1. Частота распределения полиморфизма C-786T в гене NOS3 у обследованных женщин.

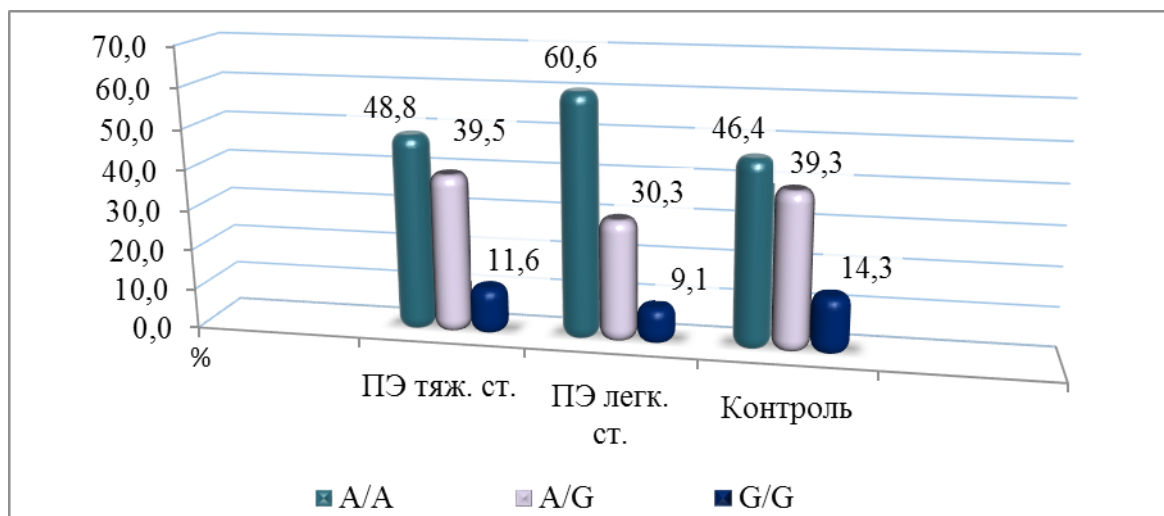


Рис. 2. Частота распределения генотипов полиморфизма C-786T в гене NOS3 у обследованных женщин.

Сравнение частот выявления аллелей и генотипов полиморфизма C-786T гена NOS3 проводилось между пациентками с преэклампсией тяжёлой и лёгкой степени. Так, аллель C при преэклампсии тяжёлой степени выявлялся незначимо реже – в 68,6% ($\chi^2=0.94$; $p=0.34$; $RR=0.91$; $95\%CI:0.52-1.59$; $OR=0.70$; $95\%CI:0.34-1.44$), чем при лёгкой степени данной патологии (75,8%) (таблица).

Аллель T незначимо при преэклампсии тяжёлой степени отмечался в 31,4% ($\chi^2=0.94$; $p=0.34$; $RR=1.10$; $95\%CI:0.47-2.61$; $OR=1.43$; $95\%CI:0.69-2.95$), при преэклампсии лёгкой степени – в 24,2%.

Генотип C/C полиморфизма C-786T гена NOS3 при преэклампсии тяжёлой степени выявлен в 48,8% ($\chi^2=1.04$; $p=0.31$; $RR=0.81$; $95\%CI:0.37-1.74$; $OR=0.62$; $95\%CI:0.25-1.55$), при преэклампсии лёгкой степени – в 60,6%.

Гетерозиготный генотип C/T при преэклампсии тяжёлой степени встречался незначимо чаще – в 39,5% случаев ($\chi^2=0.70$; $p=0.42$; $RR=1.31$; $95\%CI:0.61-2.81$; $OR=1.50$; $95\%CI:0.58-3.93$), чем при преэклампсии лёгкой степени. Генотип T/T при тяжёлой степени преэклампсии выявлялся незначимо чаще ($\chi^2=0.13$; $p=0.72$; $RR=1.28$; $95\%CI:0.41-3.96$; $OR=1.32$; $95\%CI:0.29-5.92$), чем при преэклампсии от лёгкой степени.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C-786T в гене NOS3 у пациенток с преэклампсией тяжёлой и лёгкой степени

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов, абс. (%)		χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	преэклампсия тяжёлой степени	преэклампсия лёгкой степени						
C	59 (68,6)	50 (75,8)	0.94	0.34	0.91	0.52-1.59	0.70	0.34-1.44
T	27 (31,4)	16 (24,2)	0.94	0.34	1.10	0.47-2.61	1.43	0.69-2.95
C/C	21 (48,8)	20 (60,6)	1.04	0.31	0.81	0.37-1.74	0.62	0.25-1.55
C/T	17 (39,5)	10 (30,3)	0.70	0.42	1.31	0.61-2.81	1.50	0.58-3.93
T/T	5 (11,6)	3 (9,1)	0.13	0.72	1.28	0.41-3.96	1.32	0.29-5.92

Была выявлена тенденция к преобладанию гетерозиготного генотипа C/T в группе больных с преэклампсией тяжёлой степени, где он обнаружен с частотой 39,5% ($\chi^2=2.23$; $p=0.15$; $RR=1.46$; $95\%CI:0.54-3.91$; $OR=1.76$; $95\%CI:0.84-3.69$) (в контроле в 27,1%).

Генотип T/T незначимо чаще – в 11,6% случаев – был выявлен среди пациенток с преэклампсией тяжёлой степени ($\chi^2=1.08$; $p=0.30$; $RR=1.78$; $95\%CI:0.43-7.32$; $OR=1.88$; $95\%CI:0.57-6.19$), в то время как в контрольной группе он обнаружен в 6,5%.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о значимом вкладе неблагоприятных генотипических вариантов полиморфизма C-786T гена NOS3 (ассоциирующихся с эндотелиальной дисфункцией сосудов) в развитие преэклампсии.

Литература

1. Мельникова Л.В., Осипова Е.В., Левашова О.А. Полиморфизм A1166C гена AGTR1 и состояние внутрисердечного кровотока у больных эссенциальной артериальной гипертензией I-II степени // Кардиология. – 2019. – Т. 59, №3. – С. 5-10.
2. Al-Jameil N. et al. A brief overview of preeclampsia // J. Clin. Med. Res. – 2014. – Vol. 6, №1. – P. 1.
3. Álvarez-Fernández I., Prieto B., Álvarez F.V. Preeclampsia // Revista del laboratorio clínico. – 2016. – Vol. 9, №2. – P. 81-89.
4. Fan R. et al. Association of AGTR1 promoter methylation levels with essential hypertension risk: a matched case-control study // Cytogen. Genome Res. – 2015. – Vol. 147, №2-3. – P. 95-102.
5. Kurbanov B. The effectiveness of sflt1 protein for the diagnosis and prediction of hypertensive states in pregnant women // J. Hypertension. – 2019. – Vol. 37. – P. e241.
6. Nie S. et al. Haplotype-based case-control study of the human AGTR1 gene and essential hypertension in Han Chinese subjects // Clin. Biochem. – 2010. – Vol. 43, №3. – P. 253-258.

7. Rana S. et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives // Circ. Res. – 2019. – Vol. 124, №7. – P. 1094-1112.

8. Zhao G., Cai Y., Liu J., Meng T. Association between the estrogen receptor α gene polymorphisms rs2234693 and rs9340799 and severe and mild pre-eclampsia: a meta-analysis // Biosci. Rep. – 2019. – Vol. 39, №2. – P. 1-10.

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ РОЛИ ГЕНА РЕГУЛЯТОРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Ильхамова К.А., Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д.

Цель: определение роли полиморфизма C-786T в гене NOS3 в развитии преэклампсии. **Материал и методы:** беременные женщины в возрасте от 19 до 37 лет в III триместре гестации были разделены на 2 группы: 1-я группа – 60 беременных женщин с тяжелой преэклампсией, 2-я группа – 50 беременных женщин с легкой преэклампсией. Контрольную группу составили 70 условно здоровых беременных женщин. **Результаты:** сравнение частот выявления аллелей и генотипов полиморфизма C-786T гена NOS3 у пациенток с преэклампсией тяжёлой и лёгкой степени показало, что аллель C при преэклампсии тяжёлой степени выявлялись незначимо реже – в 68,6% ($\chi^2=0.94$; $p=0.34$; $RR=0.91$; $95\%CI:0.52-1.59$; $OR=0.70$; $95\%CI:0.34-1.44$), чем при лёгкой степени данной патологии (75,8)%. **Выводы:** полученные результаты позволяют сделать вывод о значимом вкладе неблагоприятных генотипических вариантов полиморфизма C-786T гена NOS3 (ассоциирующихся с эндотелиальной дисфункцией сосудов) в развитие преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, гипертензия, NOS3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫМИ ФОРМАМИ МЕТОТРЕКСАТА В ДОЗЕ 15 МГ БОЛЬНЫХ С РАННИМ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Исакова М.Б., Исраилов А.А., Самадова Д.О., Исмаилова З.Ш.

ERTA PSORIATIK ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA METOTREKSAT IN'EKSION SHAKLINI 15 MG DOZADA QOLLANILISHI NATIJALARI

Isakova M.B., Israilov A.A., Samadova D.O., Ismailova Z.Sh.

RESULTS OF USING INJECTABLE FORMS OF METHOTREXATE AT A DOSE OF 15 MG IN PATIENTS WITH EARLY PSORIATIC ARTHRITIS

Isakova M.B., Israilov A.A., Samadova D.O., Ismailova Z.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: erta psoriatik artritli bemorlarda metotreksatning in'ektsiya shakllarini qo'llash natijalarini baholash.

Material va usullar: erta psoriatik artrit bilan og'rigan 50 nafar bemor (kasallikning o'rtacha davomiyligi - 1 yil, o'rtacha NPV/NBS - 6/9, kasallik faolligining o'rtacha umumiy VAS ko'rsatkichi - 42 mm) 4 oy davomida metotreksat in'ektsiyasini oldi. Respublika revmatologiya markazida davolandi. Preparatning dozasi asta-sekin, har 2 haftada, haftasiga 7,5 dan 15 mg gacha oshirildi. **Natijalar:** davolanish jarayonida bemorlarda teridagi psoriatik elementlarning soni va hajmining pasayishi va kasallikning boshlanishidan bemorga hamroh bo'lgan artikulyar sindrom kuzatildi. **Xulosa:** metotreksat haftasiga kamida 15 mg dozada erta PsA uchun tanlangan preparatdir.

Kalit so'zlar: psoriaz, psoriatik artrit, metotreksat.

Objective: To evaluate the results of using injectable forms of methotrexate in patients with early psoriatic arthritis. **Material and methods:** 50 patients with early psoriatic arthritis (average disease duration - 1 year, average NPV/NBS - 6/9, average overall VAS score of disease activity - 42 mm) received methotrexate injections for 4 months treatment at the Republican Rheumatology Center. The dose of the drug was increased gradually, every 2 weeks, from 7.5 to 15 mg/week. **Results:** During treatment, patients experienced a decrease in the number and size of psoriatic elements on the skin and articular syndrome that accompanies the patient from the onset of the disease. **Conclusions:** Methotrexate is the drug of choice for early PsA at a dose of at least 15 mg per week.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, methotrexate.

Псориатический артрит (ПсА) – сложное для диагностики и лечения заболевание, требующее мультидисциплинарного подхода, участия пациента в выборе терапии и иногда новых нестандартных решений [3,5]. Впервые артрит, связанный с псориазом, описан в 1818 г. во Франции [2]. Однако до 50-х годов прошлого столетия ПсА рассматривался как вариант ревматоидного артрита (РА). И только открытие ревматоидного фактора (РФ), анализ клинических особенностей ПсА и результатов эпидемиологических исследований, подтвердивших связь псориаза и суставного синдрома, позволили выделить ПсА как самостоятельное заболевание.

ПсА взрослых относится к группе серонегативных спондилоартритов. Псориатический артрит – воспалительное состояние, которое проявляется болью, отечностью и скованностью суставов, а также болью в сухожилиях и отечностью пальцев рук и ног. Он связан с псориазом – заболеванием кожи или ногтей. Для постановки диагноза используются ванкуверские диагностические критерии ювенильного ПсА (1989): 1) артрит и типичная псориатическая сыпь или 2) артрит и наличие хотя бы трех «малых» признаков: а) изменения ногтей (синдром «наперстка», онихолизис); б) псориаз у родственников 1-й или 2-й степени родства; в) псориазоподобная сыпь; г) дактилит.

Вероятный ПсА определяется при наличии артрита и хотя бы двух «малых» признаков. Лечение ПсА комплексное и проводится совместно с дерматоло-

гами [1,4,6]. Различают симптом-модифицирующие препараты (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, глюкокортикоиды); болезнь-модифицирующие препараты (базисные противовоспалительные препараты – БПВП – метотрексат, сульфасалазин, циклоспорин, лефлуномид и др.); проводится лечение биологическими агентами; препаратами, воздействующими на кожные проявления псориаза.

Сегодня препаратом первой линии для лечения ПсА признан метотрексат (МТ), который действует на два основных проявления заболевания – суставной и кожный синдромы. В разных странах мира проведено значительное количество научных исследований по применению метотрексата, что дало возможность получить серьезную доказательную базу эффективности этого препарата. В тяжелых случаях ревматологи назначают метотрексат, болезнь-модифицирующее антиревматическое лекарство (БМАРЛ), средства для облегчения симптомов и предотвращения ухудшения. Среди других БМАРЛ – лефлуномид, циклоспорин А, сульфасалазин и препараты золота (хотя лечение золотом применяется редко). Что касается базисной терапии ПсА, то эксперты смогли в полной мере ощутить преимущества инъекционной формы метотрексата по сравнению с его пероральным приемом. Быстрое начало действия, более высокая биодоступность и лучшая переносимость метотрексата при подкожном введении позволили в 2 раза снизить дозу препарата без

нарушения статуса ремиссии. Следует иметь в виду, что метотрексат – цитостатический препарат, поэтому перед его назначением пациенту необходимо подробно объяснить схему применения, возможные побочные явления.

Впервые метотрексат для лечения псориаза был применен в 1972 г. Эффективность метотрексата доказана также для лечения псориатического артрита: при применении препарата наблюдается уменьшение как симптомов периферического артрита [9], так и псориатических высыпаний. Для лечения псориаза и псориатического артрита препарат используется как в качестве монотерапии, так и в сочетании с системными иммунобиологическими препаратами: комбинация препаратов позволяет назначать иммунобиологические препараты и метотрексат в более низких дозировках. Парентеральное введение метотрексата, преимущественно в виде подкожных инъекций, предпочтительнее ввиду лучшей клинической эффективности и переносимости препарата.

Цель исследования

Оценка результатов применения инъекционных форм метотрексата у больных с ранним псориатическим артритом.

Материал и методы

Инъекции МТ в течение 4-х месяцев получали 50 больных с ранним ПсА (средняя длительность заболевания – 1 год, среднее ЧПС/ЧБС – 6/9, средняя общая оценка активности заболевания по ВАШ – 42 мм), находившиеся на лечении в Республиканском ревматологическом центре. Дозу препарата увеличивали постепенно, каждые 2 недели, с 7,5 до 15 мг/нед. На фоне лечения у больных наблюдалось уменьшение количества и размеров псориатических элементов на коже и суставного синдрома, сопровождающего больного с начала болезни.

Результаты и обсуждение

Можно сделать вывод, что МТ является препаратом выбора при раннем ПсА в дозе не менее 15 мг в неделю. Анализ данных литературы показал, что МТ является эффективным лекарственным средством для лечения псориаза и ПсА.

Высокая эффективность метотрексата и возможность долговременной терапии позволяют считать ме-

тотрексат одним из препаратов выбора при лечении псориатического артрита, в том числе раннего.

Литература

1. Бакулев А.Л. Метотрексат: к вопросу об эффективности и безопасности применения препарата у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол. – 2017. – №1.
2. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Федеральные клин. рекомендации. – М., 2015. – 5-е изд., перераб. и доп.
3. Бунчук Н.В., Бадюкин В.В., Коротаева Т.В. Псориатический артрит // Насонов Е.Л., Насонова В.А.; ред. Ревматология: Нац. руководство. – М., 2008. – С. 355-366.
4. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол. – 2014. – №5. – С. 86-90.
5. Чебышева С.Н., Геппе Н.А., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А.; Ред. Псориатический артрит: Руководство по детской ревматологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 285-299.
6. Чебышева С.Н., Жолобова Е.С., Геппе Н.А., Мелешкина А.В. Диагностика, клиника и терапия псориатического артрита у детей // Доктор Ру. – 2012. – №9 (77). – С. 28-33.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫМИ ФОРМАМИ МЕТОТРЕКСАТА В ДОЗЕ 15 МГ БОЛЬНЫХ С РАННИМ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Исакова М.Б., Исраилов А.А.,
Самадова Д.О., Исмаилова З.Ш.

Цель: оценка результатов применения инъекционных форм метотрексата у больных с ранним псориатическим артритом. **Материал и методы:** инъекции метотрексата в течение 4-х месяцев получали 50 больных с ранним псориатическим артритом (средняя длительность заболевания – 1 год, среднее ЧПС/ЧБС – 6/9, средняя общая оценка активности заболевания по ВАШ – 42 мм), находившиеся на лечении в Республиканском ревматологическом центре. Дозу препарата увеличивали постепенно, каждые 2 недели, с 7,5 до 15 мг/нед. **Результаты:** на фоне лечения у больных наблюдалось уменьшение количества и размеров псориатических элементов на коже и суставного синдрома, сопровождающего больного с начала болезни. **Выводы:** метотрексат является препаратом выбора при раннем ПсА в дозе не менее 15 мг в неделю.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, метотрексат.



ОЦЕНКА СПОНТАННОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЛЮПУС-ГЕПАТИТЕ

Мамасаидов А.Т., Мамасаидов Ф.А.

LUPUS GERATITIDA B-LIMFOTSITLARNING SPONTAN PROLIFERATIV FAOLLIGINI BAHOLASH

Mamasaidov A.T., Mamasaidov F.A.

ASSESSMENT OF SPONTANEOUS PROLIFERATIVE ACTIVITY OF B-LYMPHOCYTES IN LUPUS HEPATITIS

Mamasaidov A.T., Mamasaidov F.A.

Ошский государственный университет, Кыргызская Республика

Maqsad: qizil yuguruk gepatitida B limfotsitlarining spontan proliferativ faolligining patogenetik va klinik ahamiyatini baholash. **Material va usullar:** bizning nazoratimiz ostida 16 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan 3 oydan 10 yilgacha bo'lgan qizil yuguruk gepatiti bilan og'riqan 74 nafar bemor (69 qiz va ayol va 5 erkak) olindi. 9 (12,2) bemor I (minimal), 28 (37,8%) - II (o'rtacha) va 37 (50,0) - III (yuqori) kasallik faolligi. Kasallikning kechishi 11 (14,9%) bemorda o'tkir, 34 tasida (45,9%) subakut, 29 tada (39,2%) surunkali kechgan. **Natijalar:** qizil yuguruk gepatitida B-limfotsitlarning spontan proliferativ faolligi darajasi katta klinik ahamiyatga ega, chunki faollikning minimal darajasi yuqori darajaga ko'tarilishi nafaqat patologik jarayonning kuchayishini aniqlashga imkon beradi. Tizimli qizil yuguruk, balki kasallikning faollik darajasini ham aniqlashtirish uchun. **Xulosa:** kasallikning og'ir varianti (yuqori faollik va o'tkir kurs) bo'lgan bemorlarda B-limfotsitlarning spontan proliferativ faolligining yuqori darajasi agressiv immunosuppressiv (anti-B-hujayra) terapiyasini boshlash uchun ko'rsatma sifatida foydalanish mumkin.

Kalit so'zlar: tizimli qizil yuguruk, qizil yuguruk gepatiti, B limfotsitlarining spontan proliferativ faolligi.

Objective: To assess the pathogenetic and clinical significance of the spontaneous proliferative activity of B lymphocytes in lupus hepatitis. **Material and methods:** under our supervision were 74 patients with lupus hepatitis (69 girls and women and 5 men) aged from 16 to 45 years with a disease duration from 3 months to 10 years. 9 (12.2) patients had I (minimal), 28 (37.8%) - II (moderate) and 37 (50.0) - III (high) degree of disease activity. The course of the disease was acute in 11 (14.9%) patients, subacute in 34 (45.9%), chronic in 29 (39.2%). **Results:** The level of spontaneous proliferative activity of B-lymphocytes in lupus hepatitis is of great clinical importance, since, increasing from a minimal degree of activity to a high one, it makes it possible to determine not only the exacerbation of the pathological process in SLE, but also to clarify the degree of disease activity. **Conclusions:** A high level of spontaneous proliferative activity of B-lymphocytes in patients with a severe variant (high activity and acute course) of the disease can be used as an indication for the initiation of aggressive immunosuppressive (anti-B-cell) therapy.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus hepatitis, spontaneous proliferative activity of B lymphocytes.

Ключевую роль в патогенезе системной красной волчанки (СКВ) и люпус-гепатита играет гиперактивация В-клеточного иммунного ответа [7,8,12,13], целенаправленное подавление которого в настоящее время имеет большое значение при лечении этих заболеваний, а в будущем (на наш взгляд) будет играть главную роль.

При этом особое место в оценке В-клеточного иммунного ответа занимает изучение пролиферативной функции периферических лимфоцитов, позволивший, в частности, установить высокую спонтанную пролиферативную активность В-лимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите [3,5,6].

Цель исследования

Оценка патогенетического и клинического значения спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) при люпус-гепатите.

Материал и методы

Под нашим наблюдением были 74 больных люпус-гепатитом (69 девушек и женщин и 5 мужчин) в возрасте от 16 до 45 лет с длительностью заболевания от 3-х месяцев до 10 лет. У 9 (12,2) боль-

ных отмечалась I (минимальная), у 28 (37,8%) - II (умеренная) и у 37 (50,0) - III (высокая) степень активности заболевания. Острое течение болезни было у 11 (14,9%) больных, подострое - у 34 (45,9%), хроническое - у 29 (39,2%).

В качестве группы сравнения обследованы 46 больных остеоартрозом (ОА) и 33 пациента с реактивным артритом (РеА), 36 больных анкилозирующим спондилитом (АС) и 63 больных ревматоидным артритом (РА). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Определение СПАВЛ проводили следующим образом. Лимфоциты выделяли из периферической венозной крови, стабилизированной антикоагулянтом, на градиенте плотности 1,007 г/см³ верографин-половинилпирралидон [4]. Каплю густой свежее выделенной суспензии лимфоцитов наносили на два чистых обезжиренных предметных стекла (контроль и опыт), инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 3-5 мин, после чего не прилипшие клетки смывали питательной средой. В результате на стекле оставалось четко сформированное пятно клеточного монослоя жизнеспособных клеток. Затем стекла со сформированным мо-

нослоем лимфоцитов, не допуская высыхания, сразу же помещали в камеры для культивирования с полной питательной средой. Далее в обе культуры лимфоцитов (контроль и опыт) добавляли В-клеточный митоген – ЛПС 5 мпд/мл, после чего камеру с контрольной культурой лимфоцитов немедленно помещали в холодильник при $t=4^{\circ}\text{C}$, а камеру с опытной культурой – в термостат при $t=37^{\circ}\text{C}$ с влажной камерой. Камеры инкубировали 2 часа. Затем стекла вынимали, ополаскивали в питательной среде, фиксировали 15 мин 70% раствором этанола и мазки окрашивали 0,001% акридиновым оранжевым (АО) по Р. Риглеру (1966). Рабочий раствор АО готовили в день опыта из маточного раствора АО концентрации 1:1000, разводя его цитратным буфером до концентрации 1:100000. Затем препарат промывали 10 мин в чистом цитратном буфере, подсушивали, и измеряли уровень флуоресценции лимфоидных клеток методом количественной цитофлуорометрии (КЦФ). КЦФ проводили на базе микроскопа ЛЮМАМ-ИЗ, используя фотометрическую приставку ФМЭЛ-1А.

Полученные результаты выражали отношением флуоресценции (Ф) комплекса АО с РНК (640 нм) к комплексу АО с ДНК (530 нм). Данное соотношение

(Ф640/Ф530) известно как параметр А, отражающий степень активности ядерного хроматина клеток. Таким образом, определяли соотношение РНК/ДНК ядерного хроматина, которое закономерно изменяется в ходе активации лимфоцитов. Сравнивая уровень параметра А в контроле и опыте, выводили показатель спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов по формуле: спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов = $(\text{А опыт} : \text{А контроль}) \times 100$ усл. ед.

За положительный результат принимали значение СПАВЛ, превышающее максимальное значение доверительного интервала у здоровых лиц, по формуле $M \pm \sigma$, где: σ – среднее квадратическое отклонение, т.е. значение СПАВЛ, равное 135 усл. ед. и более.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по специальным программам с вычислением средней арифметической (М), среднеквадратического отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (м), коэффициента достоверности (t), показателя вероятности (p).

Результаты и обсуждение

Данные об СПАВЛ у обследованных больных представлены в таблице.

Таблица

Уровень СПАВЛ в обследованных группах

Контингент	Число б-х	$M \pm m$	Количество положительных результатов, абс. (%)	t, p
Здоровые	30	$115,6 \pm 1,73$	2 (6,7)	$t_1=6,4$; $p_1<0,001$ $t_2=3,9$; $p_2<0,001$ $t_3=2,8$; $p_3<0,01$ $t_4=2,1$; $p_4<0,05$
Больные ОА	46	$128,1 \pm 2,99$	13 (28,2)	
Больные РеА	33	$135,9 \pm 4,12a$	18 (54,5)	
Больные АС	36	$140,7 \pm 4,66a$	28 (77,8)	
Больные РА	63	$145,3 \pm 4,476$	55 (87,3)	
Больные люпус-гепатитом	74	$156,8 \pm 3,316$	74 (100)	

Примечание. В скобках доверительный интервал у здоровых лиц по формуле $M \pm \sigma$. а – $p<0,01$; б – $p<0,001$. t_1 и p_1 – разница между показателями при люпус-гепатитом и ОА; t_2 и p_2 – разница между показателями при люпус-гепатитом и РеА; t_3 и p_3 – разница между показателями при люпус-гепатитом и АС; t_4 и p_4 – разница между показателями люпус-гепатитом и РА.

Как видно из таблицы, уровень СПАВЛ у больных люпус-гепатитом был достоверно выше, чем у здоровых лиц ($t=9,1$; $p<0,001$), больных ОА ($t=6,4$; $p<0,001$), больных РеА ($t=3,9$; $p<0,001$), больных АС ($t=2,8$; $p<0,01$) и больных РА ($t=2,1$; $p<0,05$).

Положительный результат СПАВЛ (по уровню этого показателя, выходящего за границы доверительного интервала нормы) обнаружен у 100% больных люпус-гепатитом, у 87,3% больных РА, у 77,8% больных АС, у 54,5% больных РеА, лишь у 28,2% больных ОА и всего лишь у 6,7% здоровых лиц.

Следовательно, наиболее высокие значения СПАВЛ были у больных люпус-гепатитом, в этой группе больных данный феномен был достоверно выше, чем у больных с другими ревматическими заболеваниями (РА, АС, РеА, ОА). При этом максимальное количество положительных результатов СПАВЛ

также отмечалось при люпус-гепатите (гораздо выше, чем при РА, АС, РеА и ОА).

Полученные данные указывают на то, что уровень СПАВЛ у больных люпус-гепатитом выше, чем у здоровых лиц и у больных ОА, АС и РА, что подтверждает соответствие количественных значений иммунных нарушений степени выраженности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях, что согласуется с работами других авторов [1,2,9-13] и нашими предыдущими работами [3,5,6].

По нашим данным, пролиферативная активность В-лимфоцитов коррелирует с наличием и степенью воспалительных изменений, а высокая пролиферативная активность В-лимфоцитов на фоне дефицита супрессорной функции Т-лимфоцитов свойственна воспалительным ревматическим заболеваниям. В-лимфоциты с высокой пролифератив-

ной активностью при люпус-гепатите, очевидно, лежат в основе продукции антител с формированием иммунных комплексов, вызывающих иммунное воспаление при этой болезни. Более высокий уровень СПАВЛ у больных люпус-гепатитом, чем у здоровых лиц и больных ОА, РеА, АС и РА доказывает более высокую активность В-лимфоцитов и других иммунных нарушений при люпус-гепатите.

СПАВЛ при люпус-гепатите имеет важное клиническое значение, так как этот показатель, возrastая от минимальной степени активности до высокой, позволяет определять не только наличие обострения патологического процесса при СКВ, но и уточнить степень активности болезни.

Другое важное клиническое значение показателя СПАВЛ при люпус-гепатите заключается в том, что высокий его уровень у больных с тяжелым вариантом (высокой активностью и острым течением) болезни может быть использован в качестве показателя к началу агрессивной иммунодепрессивной (анти-В-клеточной) терапии.

Выводы

Уровень СПАВЛ у больных люпус-гепатитом был значительно выше, чем у здоровых лиц и больных ОА, РеА, АС и РА.

Высокий уровень СПАВЛ у больных люпус-гепатитом может быть использован в качестве показателя к назначению иммунодепрессивной (анти-В-клеточной) терапии.

Литература

1. Авдеева А.С., Рубцов Ю.П., Попкова Т.В. и др. Взаимосвязь FoxP3+ регуляторных Т-клеток с активностью заболевания и уровнем антител при раннем ревматоидном артрите // Науч.-практ. ревматол. – 2017. – Т. 55, №4. – С. 360-367.
2. Ларченко Н.Т., Лоранская И.Д., Автондилов Г.Г. и др. Значение клинико-морфологических и иммунологических показателей в постановке диагноза и оценке активности процесса // Клини. мед. – 1990. – №3. – С. 116-120.
3. Мамасаидов А.Т. и др. Спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите // Мед. иммунол. – 2006. – №4. – С. 557-560.
4. Мамасаидов А.Т., Кулчинова Г.А. Способ выделения лимфоцитов из периферической венозной крови человека: Патент КР №1253. – Описание изобретения. – 2010. – Бюлл. №4 – 6 с.
5. Мамасаидов А.Т., Мамасаидова Г.М., Сакибаев К.Ш. и др. «Клиническое значение иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при РА, СКВ и НЯК // Вестн. СПб мед. акад. – 2006. – №2. – С. 106-110.
6. Мамасаидов А.Т., Мурзабаева Г.О., Кулчинова Г.А. Клиническое значение показателя спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях // Науч.-практ. ревматол. – 2003. – №2. – С. 66.

7. Насонов Е.Л. Перспективы применения ритуксимаба при аутоиммунных заболеваниях человека // Рус. мед. журн. – 2007. – №15. – С. 1-6.

8. Насонов Е.Л. Ревматология: Клини. рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 274-275.

9. Порядин Г.В., Семёнова Л.Ю., Казимирский А.Н. и др. Характеристика субпопуляций лимфоцитов и активационных процессов в иммунной системе больных ранним ревматоидным артритом // Науч.-практ. ревматол. – 2002. – №4. – С. 22-25.

10. Сухих Е.Н., Симонова О.В., Немцов Б.Ф. Клинические особенности серонегативных спондилоартритов // Актуальные проблемы современной ревматологии: Сб. науч. работ. – Волгоград, 2002. – С. 113-114.

11. Тимофеев В.Т., Шостак Н.А., Логинова Т.К. и др. Иммунодиагностика раннего РА // Науч.-практ. ревматол. – 2003. – №2. – С. 75.

12. Chen L., Shi H., Yuan J., Bowness P. Position 97 of B-lymphocytes, a residue implicated in pathogenesis of systemic lupus erythematosus // Ann. Rheum. Dis. – 2017. – Vol. 76, №3. – P. 593-601.

13. Shabgah A.G., Navashenq J.G., Shabgah O.G. B-cells activation in human inflammatory diseases // Autoimmun. Rev. – 2017. – Vol. 16, №12. – P. 1209-1218.

ОЦЕНКА СПОНТАННОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЛЮПУС-ГЕПАТИТЕ

Мамасаидов А.Т., Мамасаидов Ф.А.

Цель: оценка патогенетического и клинического значения спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при люпус-гепатите. **Материал и методы:** под нашим наблюдением были 74 больных люпус-гепатитом (69 девушек и женщин и 5 мужчин) в возрасте от 16 до 45 лет с длительностью заболевания от 3-х месяцев до 10 лет. У 9 (12,2) больных отмечалась I (минимальная), у 28 (37,8%) – II (умеренная) и у 37 (50,0) – III (высокая) степень активности заболевания. Острое течение болезни было у 11 (14,9%) больных, подострое – у 34 (45,9%), хроническое – у 29 (39,2%). **Результаты:** уровень спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при люпус-гепатите имеет важное клиническое значение, так как, возrastая от минимальной степени активности до высокой, позволяет определять не только обострение патологического процесса при СКВ, но и уточнить степень активности болезни. **Выводы:** высокий уровень у спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов у больных с тяжелым вариантом (высокой активностью и острым течением) болезни может быть использован в качестве показателя к началу агрессивной иммунодепрессивной (анти-В-клеточной) терапии.

Ключевые слова: системная красная волчанка, люпус-гепатит, спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРИТА

Махмудова М.С., Зубайдуллаева М.Т., Шукурджанова С.М., Шоалимова З.М.

ARTROZNI DAVOLASHDA XONDROPROTEKTORLARDAN FOYDALANISH SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Maxmudova M.S., Zubaydullaeva M.T., Shukurdjanova S.M., Shoalimova Z.M.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF CHONDROPROTECTORS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

Makhmudova M.S., Zubaidullaeva M.T., Shukurdzhanova S.M., Shoalimova Z.M.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: ARTRA®MSM xondroprotektorining osteoartritli bemorlarni kompleks davolashda samaradorligini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga 33 bemor jalb qilindi, ulardan 28 (73,7%) gonartroz bilan I-II rentgeno-grafik bosqichda Kellgren – Lawrence, 4 (10,5%) gonartroz + sinovit va 1 (2,6%) bemor. % – gonartroz + koksartroz bilan. 27 nafar ayol (81,8 %), 6 nafar erkak (18,2 %). Bemorlarning o'rtacha yoshi 58,4±5,2, gonartrozning o'rtacha davomiyligi 4,1±0,5 yil. **Natijalar:** tog'aydagi metabolik jarayonlarni yaxshilaydigan ARTRA®MSM, tizza bo'g'imlari osteoartritini davolash uchun samarali dori hisoblanadi. NSAIDlar bilan murakkab qisqa muddatli davolanish bilan og'riqni kamaytiradi va qo'shma funktsiyani yaxshilaydi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, ARTRA®MSM yaxshi qabul qilinadi va xavfsizdir, bu bizning bemorlarda jiddiy istalmagan ta'sirlarni keltirib chiqarmadi. **Xulosa:** tizza bo'g'imlarining osteoartriti bo'lgan bemorlarda preparatni qo'llash og'riqning og'irligini sezilarli darajada kamaytirishga va bo'g'imlarning funktsional holatini yaxshilashga yordam berdi.

Kalit so'zlar: osteoartrit, xondroprotektorlar, ARTRA®MSM.

Objective: To evaluate the effectiveness of the chondroprotector ARTRA®MSM in the complex treatment of patients with osteoarthritis. **Material and methods:** 33 patients were included in the study, of which 28 (73.7%) patients with gonarthrosis in the I-II radiographic stage according to Kellgren - Lawrence, 4 (10.5%) with gonarthrosis + synovitis and 1 (2.6%) – with gonarthrosis + coxarthrosis. There were 27 women (81.8%), 6 men (18.2%). The average age of patients is 58.4±5.2, the average duration of gonarthrosis is 4.1±0.5 years. **Results:** ARTRA®MSM, improving metabolic processes in cartilage, is an effective drug for the treatment of osteoarthritis of the knee joints. It reduces pain and improves joint function with complex short-term treatment with NSAIDs. It should also be noted that ARTRA®MSM is well tolerated and safe, which did not cause serious undesirable effects in our patients. **Conclusions:** The use of the drug in patients with osteoarthritis of the knee joints contributed to a significant reduction in the severity of pain and improvement in the functional state of the joints.

Key words: osteoarthritis, chondroprotectors, ARTRA®MSM.

Среди всех суставных заболеваний наибольшее медико-социальное значение имеет остеоартрит (ОА), несмотря на определенный прогресс в его диагностике и лечении [9]. ОА – это гетерогенная группа заболеваний с различной этиологией, но близкими биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периапартулярных мышц [4]. Лечение остеоартрита направлено, прежде всего, на симптомы болезни, т. е. на уменьшение боли, улучшение функционального состояния суставов и в конечном итоге на улучшение качества жизни больных [5]. Для уменьшения болевого синдрома чаще всего назначаются анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые нередко вызывают нежелательные явления, особенно у пожилых лиц и у больных с коморбидностью, получающих сопутствующее лечение. Это создает проблему лекарственных взаимодействий и может лимитировать назначение ряда препаратов, что и определяет повышенный ин-

терес к другим лекарственным средствам, называемым замедленными симптоматическими препаратами, которые хорошо зарекомендовали себя в артрологии [2]. Международными организациями разработаны многочисленные рекомендации по лечению ОА, которые включают нефармакологические и фармакологические методы, особый интерес среди которых вызывают симптоматические препараты замедленного действия. В настоящее время эти средства рекомендуется назначать в качестве препаратов первой линии для лечения ОА [7].

На данный момент единственным методом хондропротекции в широкой практике может служить применение комбинированных препаратов, включающих хондроитинсульфат (ХС) и глюкозамин (ГА). Они положительно влияют на обмен в хрящевой ткани, способствуя замедлению прогрессирования остеохондроза и спондилоартроза, повышают гидрофильность межпозвонкового диска, оказывают отсроченное противовоспалительное и обезболивающее действие. Их применение безопасно и не вызывает заметных побочных явлений, что свидетельствует об их хорошей переносимости.

Хондроитина сульфат – главный компонент экстрацеллюлярного матрикса многих тканей, включая хрящ, кость, кожу, связки и сухожилия. По химической структуре ХС является сульфатированным гликозаминогликаном с молекулярной массой 14 000 Да, выделенным из хрящей птиц и крупного рогатого скота [1,11,12]. Его молекула представлена длинными полисахаридными цепями, состоящими из повторяющихся соединений дисахарида N-ацетилгалактозамина и глюкуроновой кислоты. ХС участвует в построении хрящевой ткани, снижает активность ферментов, разрушающих суставной хрящ, уменьшает болевой синдром в суставах [8].

Глюкозамин участвует в биосинтезе компонентов хряща (протеогликанов и гиалуроновой кислоты), подавляет образование свободных радикалов и ферментов, повреждающих хрящевую ткань (фосфолипазы и коллагеназы). Относясь к природным аминотрисахаридам, ГА является субстратом для построения суставного хряща. Источником его получения служит хитин, выделенный из панциря ракообразных. ГА синтезируется в организме в виде глюкозамин-6-фосфата. В синовиальных суставах используется для биосинтеза гликолипидов, гликопротеинов, глюкозаминогликанов (мукополисахаридов), гиалуроната и протеогликанов. ГА играет немаловажную роль в формировании хряща, связок, сухожилий, синовиальной жидкости, кожи, костей, ногтей, сердечных клапанов и кровеносных сосудов [3,6,10-12].

В состав АРТРА®МСМ входит ХС 400 мг, ГА гидрохлорид 500 мг, метилсульфонил метан 300 мг, а также натрия гиалуронат 10 мг. Компоненты АРТРА®МСМ оказывают противовоспалительное действие (влияя на причину болевого синдрома), что позволяет отказаться от приема других препаратов для устранения боли и воспаления. В составе АРТРА®МСМ присутствует метилсульфонилметан. Это важный серосодержащий компонент, участвующий в формировании хрящей. Именно МСМ компонент оказывает обезболивающий и противовоспалительный эффект, предотвращает недостаток серного вещества в организме, из-за дефицита которого начинает развиваться остеоартроз.

Цель исследования

Оценка эффективности хондропротектора АРТРА®МСМ в комплексном лечении больных остеоартритом.

Материал и методы

В исследование были включены 33 пациента, из них 28 (73,7%) пациентов с гонартрозом в I-II рентгенологической стадии по Kellgen – Lowrence, 4 (10,5%) – с гонартрозом+синовитом и 1 (2,6%) – с гонартрозом+коксоартрозом. Женщин было 27 (81,8%), мужчин 6 (18,2%). Средний возраст больных – 58,4±5,2, средняя длительность гонартроза – 4,1±0,5 года.

Клиническое обследование больных проводили в начале исследования и на 6-й месяц лечения. В качестве критериев оценки действия АРТРА®МСМ использовались боль при ходьбе и в покое ночью, болезненность при ходьбе по ступенькам вниз и вверх (в баллах от 0 до 2-х), длительность утренней скованности (в минутах), общая оценка эффективности и переносимости лечения, проведенная отдельно врачом и больным. В соответствии с программой исследования АРТРА®МСМ назначали внутрь по следующей схеме: по 1 таб. 2 раза в день во время еды в течение 1,5 месяцев, а затем по 1 таб. 1 раз в день 1,5 месяца. При необходимости больным назначали НПВП в начале терапии. В исследование не включались больные с сопутствующими аллергическими заболеваниями, нарушением функции почек и печени и сахарным диабетом. Также в исследовании использовали альгофункциональный индекс Лекена для оценки степени тяжести заболевания, а также степени активности терапии остеоартрозов (в баллах).

Результаты и обсуждение

Все пациенты, включенные в исследование, полностью завершили курс лечения. У пациента с гонартрозом и коксоартрозом отмечалось анальгетическое и противовоспалительное действие АРТРА®МСМ, что было подтверждено уменьшением боли при ходьбе в 2,1 раза, боли в покое (ночью) в 4 раза. Наблюдалось также снижение продолжительности утренней скованности в 4 раза, болезненность при ходьбе по ступенькам вниз в 1,2 раза (таблица). Эффект препарата оказался наиболее выраженным у больных с I и II стадиями гонартроза, что позволило снизить суточную потребность в НПВП на 50%. АРТРА®МСМ также значимо влиял на функциональный индекс Лекена. Нами было установлено выраженное уменьшение клинических симптомов в конце курса лечения, что свидетельствовало об улучшении качества жизни больных и повышении их физической активности.

Таблица 2

Основные клинические показатели на фоне лечения препаратом АРТРА®МСМ (по вопроснику Лекена)

Показатель	До лечения, балл	После лечения, балл
Боль при ходьбе	1,3±0,09	0,6±0,08*
Ночная боль	1,2±0,08	0,3±0,09*
Утренняя скованность	0,8±0,11	0,2±0,08*
Болезненность при ходьбе по ступенькам вниз	1,7±0,09	1,4±0,09*
Болезненность при ходьбе по ступенькам вверх	1,8±0,07	1,3±0,09*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

Заключение

Таким образом, АРТРА®МСМ, улучшая метаболические процессы в хряще, является эффективным

препаратом для лечения ОА коленных суставов. Он уменьшает боль, улучшает функцию суставов при комплексном кратковременном лечении с НПВП. Следует

также отметить хорошую переносимость и безопасность АРТРА®МСМ, который у наших пациентов не вызывал серьёзных нежелательных эффектов. Важным также оказалось сохранение действия АРТРА®МСМ в течение 3-х месяцев после окончания его приема, что позволяет сделать перерыв в лечении.

Выводы

1. Применение препарата у больных ОА коленных суставов способствовало существенному уменьшению выраженности болевого синдрома и улучшению функционального состояния суставов.

2. АРТРА®МСМ обладает симптом-модифицирующим эффектом, способствуя уменьшению суставной боли и нормализации функционального состояния опорно-двигательного аппарата. АРТРА®МСМ обладает хорошей переносимостью и не приводит к серьёзным нежелательным явлениям.

Литература

1. Аникин С.Г., Алексеева Л.И. Хондроитина сульфат: механизмы действия, эффективность и безопасность при терапии остеоартроза // Соврем. ревматол. – 2012. – №3.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиля А.М. Применение хондроитина сульфата, глюкозамина сульфата и неденатурированного коллагена II типа при боли в спине и конечностях // Неврол., нейропсихиатр., психосоматика. – 2022. – Т. 14, №6. – С. 122-130.
3. Егоров И.В. Хондропротективная терапия остеоартрита: дань традиции или доказанная необходимость? // Рус. мед. журн. – 2022. – №6 (8). – С. 480-485.
4. Лыгина Е.В. Хондропротекторы в лечении остеоартроза, // Соврем. ревматол. – 2012. – №2.
5. Маркин С.П. Остеоартроз: особенности диагностики и лечения // Consilium Medicum. – 2011. – Т. 13, №9. – С. 46-51.
6. Пизова Н.В. Место хондропротекторов в терапии остеоартроза позвоночных суставов // Мед. совет. – 2016.
7. Чичасовак Н.В. Обновленные международные рекомендации 2016 г. по ведению больных остеоартрозом: фокус на хондроитин сульфат, глюкозамин и их комбинацию (препарат Терафлекс®) // Consilium Medicum. – 2017.
8. Bauerova K., Ponist S., Kuncirova V. et al. Chondroitin sulfate effect on induced arthritis in rats // Osteoarthritis Cartilage. – 2011. – Vol. 19, №11. – P. 1373-1379.
9. Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // Lancet. – 2011. – Vol. 377. – P. 2115-2126.
10. Register J.Y., Deroisy R., Rovati L.C. et al. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 251-256.
11. Rozendaal R.M., Uitterlinden E.J. et al. Glucosamine sulphate effects on joint space narrowing, pain and function in patients with hip osteoarthritis; subgroup analyses of a randomized controlled trial // Osteoarthritis Cartilage. – 2009. – Vol. 17. – P. 427-432.
12. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F. et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial // Arthritis. Rheum. – 2008. – Vol. 58. – P. 3183-3191.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРИТА

Махмудова М.С., Зубайдуллаева М.Т.,
Шукурджанова С.М., Шоалимова З.М.

Цель: оценка эффективности хондропротектора АРТРА®МСМ в комплексном лечении больных остеоартритом. **Материал и методы:** в исследование были включены 33 пациента, из них 28 (73,7%) пациентов с гонартрозом в I-II рентгенологической стадии по Kellgen – Lowrence, 4 (10,5%) – с гонартрозом+синовитом и 1 (2,6%) – с гонартрозом+коксартрозом. Женщин было 27 (81,8%), мужчин 6 (18,2%). Средний возраст больных – 58,4±5,2, средняя длительность гонартроза – 4,1±0,5 года. **Результаты:** АРТРА®МСМ, улучшая метаболические процессы в хряще, является эффективным препаратом для лечения остеоартрита коленных суставов. Он уменьшает боль, улучшает функцию суставов при комплексном кратковременном лечении с НПВП. Следует также отметить хорошую переносимость и безопасность АРТРА®МСМ, который у наших пациентов не вызывал серьёзных нежелательных эффектов. **Выводы:** применение препарата у больных остеоартритом коленных суставов способствовало существенному уменьшению выраженности болевого синдрома и улучшению функционального состояния суставов.

Ключевые слова: остеоартрит, хондропротекторы, АРТРА®МСМ.



ULTRASOUND EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF OSTEOARTHRITIS

Makhmudova M.S., Nuritdinova N.B., Yarmukhamedova D.Z.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОАРТРИТА

Махмудова М.С., Нуритдинова Н.Б., Ярмухамедова Д.З.

OSTEOARTRIT TASHXISIDA ULTRATOVUSH TEKSHIRUVI

Maxmudova M.S., Nuritdinova N.B., Yarmuxamedova D.Z.

Tashkent Medical Academy

Цель: оценка информативности УЗИ в диагностике гонартрита. **Материал и методы:** для определения нормального соотношения анатомических структур коленного сустава обследованы 30 здоровых лиц в возрасте от 30 до 55 лет. Исследования проводились по общепринятой чрескожной методике мультипозиционным сканированием выше и ниже надколенной кости по боковым поверхностям коленного сустава. **Результаты:** у лиц контрольной группы суставной хрящ имел вид гипохозгенной полоски с четкими средневолнистыми контурами на сочленяющихся поверхностях костей диаметром от $4,0 \pm 0,6$ до $6,0 \pm 0,1$ мм. **Выводы:** одним из достоинств УЗИ коленного сустава является возможность, с одной стороны, проводить диагностику остеоартрита в дебюте заболевания и определять стадию процесса, с другой, – осуществлять дифференциальную диагностику с другими заболеваниями.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, коленный сустав, остеоартрит.

Maqsad: gonartrit tashxisida ultratovushning informativligini baholash. **Material va usullar:** tizza bo'g'imining anatomik tuzilmalarining normal munosabatini aniqlash uchun 30 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan 30 nafar sog'lom odam tekshirildi. Tadqiqotlar umumiy qabul qilingan teri osti texnikasidan foydalangan holda, tizza bo'g'imining tepasida va ostidan ko'p pozitsiyali skanerlash yordamida amalga oshirildi. **Natijalar:** nazorat guruhida artikulyar tog'ayga diametri $4,0 \pm 0,6$ dan $6,0 \pm 0,1$ mm gacha bo'lgan suyaklarning artikulyar yuzalarida aniq, o'rta to'liqlik konturli gipoeoik chiziqli ko'rinishi bor edi. **Xulosa:** tizza bo'g'imlarining ultratovush tekshiruvining afzalliklaridan biri bu, bir tomondan, kasallikning boshlanishida osteoartritni tashxislash va jarayonning bosqichini aniqlash, boshqa tomondan, boshqa kasalliklar bilan differentsial tashxis qo'yish.

Kalit so'zlar: ultratovush tekshiruv, tizza bo'g'imi, osteoartrit.

The problem of osteoarthritis (OA) in the last quarter of a century has acquired enormous general medical and social significance, determined by the widespread prevalence of the disease, the rapid development of functional disorders in the defeat of the "bearing" joints of the lower extremities - knee and hip. OA is the most common joint disease, which affects at least 20% of the world's population. The disease usually begins at the age of over 40 years. X-ray signs of osteoarthritis are found in 50% of people aged 55 years and in 80% over 75 years. OA of the knee joint (gonarthrosis) develops more often in women, and hip joint (coxarthrosis) – in men. 81 million patients were registered in Germany, Italy, France, Great Britain, Spain and 383 million in Russia, Brazil, India and China. A significant increase in the frequency of OA can be explained by the rapid aging of the population, the obesity pandemic. The prevalence of OA in Russia, according to epidemiological survey data, is 13% [8]. It also became obvious that OA is an elderly disease, the prevalence of which increases after the age of 60, compared with the frequency of its development in middle-aged people by half [1]. At the same time, early diagnosis of knee joint lesions is difficult in many cases, which complicates the selection of the most rational therapeutic and rehabilitation measures and assessment of working capacity [3]. From a modern perspective, OA is considered as a heterogeneous group of diseases of various etiologies with similar biological, morphological and clinical outcomes, which are based on damage to all components of the joint: articular car-

tilage, subchondral bone, ligaments, capsule, synovial membrane and periarticular muscles [6,9,10].

Today, ultrasound of the knee joints in order to detect degenerative and inflammatory changes is one of the most promising methods of radiation diagnosis, in some cases it can be an alternative to MRI [7]. Having a number of undoubted advantages - non-invasiveness (unlike arthroscopy), accessibility of this method, simplicity of research, cost-effectiveness - traditional radiography can no longer fully meet the needs of modern medicine in the early diagnosis of knee joint diseases, since in most cases the changes detected on the radiograph allow to determine the lesion of the knee joint when involved in the pathological process bone elements, and often these changes are already irreversible and difficult to treat [5,6,11].

Recently, much attention has been paid to the technique of ultrasound examination (ultrasound) of the osteoarticular system [7,8,12]. The use of ultrasound in arthrology is a relatively new direction and quite promising. Currently, ultrasound is one of the most informative methods of imaging examination. Due to portability, accessibility, speed of execution, relatively low cost and almost complete absence of contraindications, ultrasound is an effective method not only for diagnosis, but also for evaluating the quality of treatment [2,4]. This method is highly informative in the visualization of the tendon-ligamentous apparatus, hyaline cartilage, cortical bone layer and paraarticular soft tissues, which significantly expands the therapeutic and diagnostic capabilities of a rheumatologist and allows monitoring the

effectiveness of treatment. Ultrasound of the musculoskeletal system significantly increases the diagnostic and therapeutic capabilities of the clinician.

Purpose of the study

Assessment of the informativeness of ultrasound in the diagnosis of gonarthrosis.

Material and methods

To determine the normal ratio of anatomical structures of the knee joint, 30 healthy individuals aged 30 to 55 years (control group) were examined. Ultrasound examination in 30 patients allowed us to determine the criteria necessary for the diagnosis of the disease, depending on the stage of the process. The average duration of the disease ranged from 2 to 5 years. The studies were carried out according to the generally accepted percutaneous technique by multi-position scanning above and below the patella along the lateral surfaces of the knee joint. Patients also underwent X-ray examination using standard methods for comparison.

Results

It is traditionally believed that degenerative changes begin in articular cartilage and degeneration of chondrocytes. Therefore, special attention was paid to changes in articular cartilage during ultrasound.

In the control group, the articular cartilage looked like a hypoechoic strip with clear medium-wavy contours on the articulating surfaces of bones with a diameter of 4.0 ± 0.6 to 6.0 ± 0.1 mm. Uneven thickening of articular cartilage was revealed in two patients at the first stage of the disease. There were no X-ray changes in the joint in this group of patients (Fig. 1).

In pathology, deformation of the tibial head manifested itself in the form of a violation of its sphericity, unevenness, discontinuity and changes in the curvature of its contours. Signs of sclerotic changes in the capsule manifested themselves in the form of an increase in the echogenicity of the capsule, the unevenness of its contours (Fig. 2).

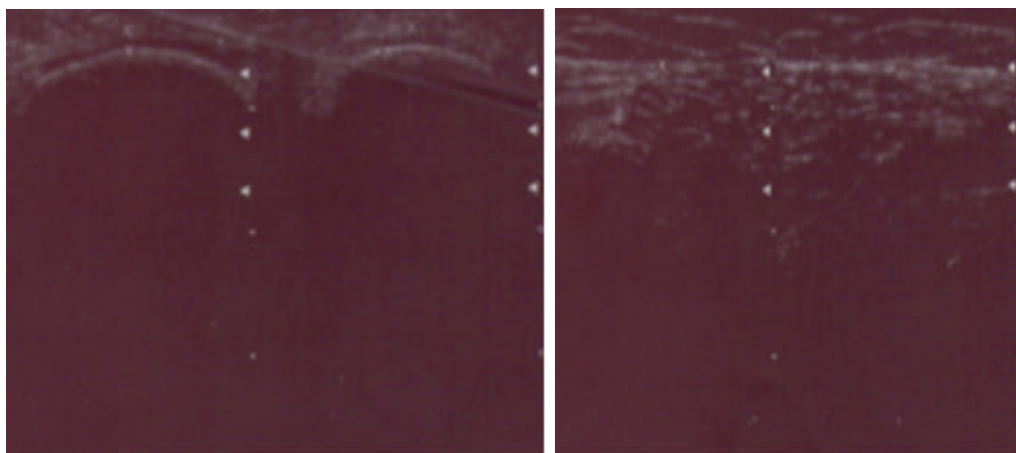


Fig. 1. Ultrasound of the anterior muscle groups and knee joint is normal states.

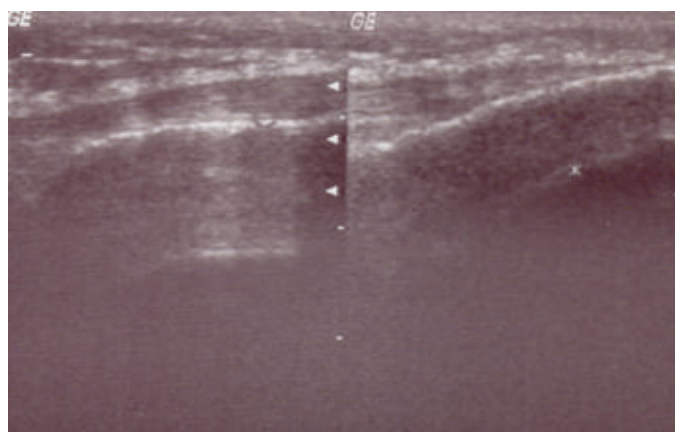


Fig. 2. Ultrasound of the knee joint in patients with stage II gonarthrosis.

Uneven thinning of articular cartilage with the presence of hyperechoic inclusions with deforming osteoarthritis of the knee joint, the thickness of hyaline cartilage decreases accordingly to the stage of the process, usually uneven, the presence of hyperechoic inclusions. In 14 (70.0%) patients at the second clinical stage of the disease, the cartilage echostructure was heterogeneous, hyperechoic inclusions were determined (Fig. 3).

In 3 (15.0%) subjects with the third stage of the disease, hyaline cartilage had the appearance of a hyperechoic

strip with a large-wave surface with a diameter of up to 2.2 mm. Hyaline cartilage was not visualized in three patients, mainly in the medial parts of the joint (Fig. 4).

With deforming osteoarthritis of the knee joint, the thickness of hyaline cartilage decreases accordingly to the stage of the process, as a rule uneven, the presence of hyperechoic inclusions, mainly cartilage decreases more on the medial condyle in accordance with the greater mechanical load on this area.

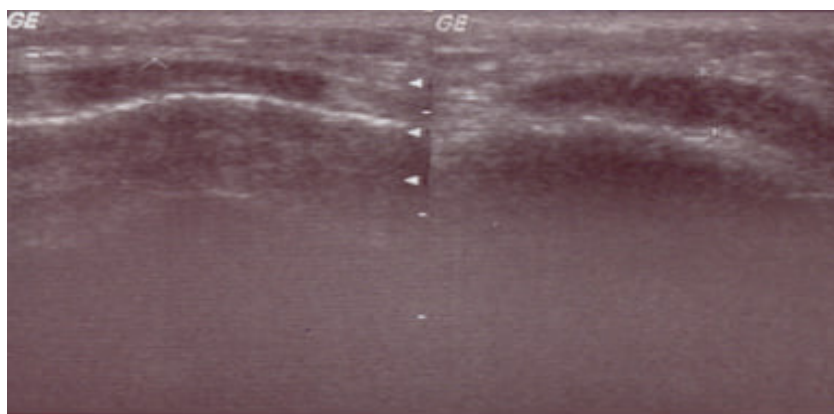


Fig. 3. The second stage of gonarthrosis with the presence of hyperechoic inclusions.

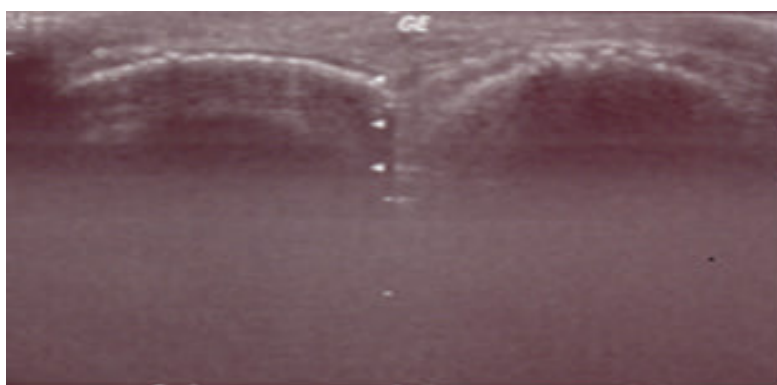


Fig. 4. The third stage of the disease, with the presence of hyperechoic inclusions, hyaline cartilage is non-visualized in the medial parts of the joint.

As diseases develop and the stage of the process changes, cartilaginous detritus with antigenic properties was formed on the articular surfaces. This caused inflammation of the synovial membrane and its fibrosis. As a result, the synovial membrane produced defective fluid, which in turn worsened the nutrition of cartilage, followed by its degeneration.

The analysis of radiographs of the same patients mainly revealed gross changes and bone changes. Also, the condition of the periarticular tissue was not visualized.

Discussion

The X-ray method gives an idea of the thickness of articular cartilage according to the degree of narrowing of the articular gap and bone changes characteristic of OA, but does not allow to assess the condition of the periarticular structures of the knee joint. X-ray changes reflect the outcome of the process, but do not allow us to judge its activity and dynamics. A number of authors point to an equally important influence on the severity of the articular syndrome and the nature of the course of OA periarthritis, in particular tendinitis of the muscle tendons surrounding the knee joint. The condition of the musculoskeletal system was previously possible to determine only with arthroscopy. Literature data indicate the need to use ultrasound of the joints in order to objectify the condition and assess the dynamics of the inflammatory process in gonarthrosis. Ultrasound makes it possible to clarify the localization and severity of the inflammatory process in synovial bags, periarticular tissues, which significantly complements the data of X-ray examination.

Conclusions

1. X-ray and ultrasound examination methods complement each other and significantly improve the quality of diagnosis of degenerative-dystrophic and inflammatory diseases of the knee joint. Ultrasound examination better detects early pathological changes and clarifies the stage of the process.

2. The advantage of ultrasound of the knee joint is accessibility, cost-effectiveness, lack of radiation exposure to the patient, the ability to visualize soft tissue components of the joint, which allows to identify early signs of lesions that are practically not determined by radiography.

3. One of the advantages of ultrasound examination of the knee joint is the ability, on the one hand, to diagnose deforming osteoarthritis at the onset of the disease and determine the stage of the process, on the other - to carry out differential diagnosis with other diseases (more often inflammatory). In addition to these changes, ultrasound allows you to evaluate the structure of hyaline cartilage, its surface. And what is especially valuable is the visualization of the suprapatellar sac, the study of which is especially informative for the diagnosis of degenerative-dystrophic and inflammatory lesions.

References

1. Aleshkevich A.I. Method of ultrasound diagnosis of osteoarthritis of the shoulder joint // Afitsyn bul. – 2020. – №2. – P. 68.
2. Backhaus M., Burmester G.R., Gerber T. et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 60, №7. – P. 641-649.
3. Galushko E.A., Nasonov E.L. The prevalence of rheumatic

diseases in Russia // Almanac Clin. Med. – 2018. – Vol. 46, №1. – P. 32-39.

4. Hintsman J., Kupats P. Ultrasound of the musculoskeletal system: Standard scanning planes. – M.: MEDpress-inform, 2013.

5. Khabarina N.V., Esin E.V. Ultrasound diagnosis of articular syndrome in rheumatology practice: stages of formation // KMQ. – 2016. – №2. – P. 40-49.

6. Komarova E.B., Rebroya O.A., Pokryshka I.I., Kindritskaya Yu.G. Features of ultrasound examination of joints in patients with rheumatoid arthritis // Ther. Arch. – 2017. – Vol. 89, №1. – P. 53-56.

7. Korobkova A.S., Agafonov A.V., Tuev A.V. et al. The possibilities of ultrasound examination in the assessment of local inflammation in rheumatoid arthritis. Scientific review // Med. Sci. – 2014. – №1. – P. 154-155.

8. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Edited by E.L. Nasonov. – M.: GEOTAR-Media; 2017.

9. Shutova M.Z., Volkov A.V., Novikov N.D. Shoulder joint blockade under ultrasound control in the treatment of calculous bursitis // J. Siberian Med. Sci. – 2015. – №1.

10. Shved N.I., Mikhailiv L.M., Martynyuk L.P. The role of ultrasound in the diagnosis and monitoring of the effectiveness of treatment of gouty arthritis // Pain. Joints. Spine. – 2015. – №4 (20). – P. 34-38.

11. Sigal Z.M., Surnina O.V. Ultrasound pathotopography of the knee joint // Med. Bull. Bashkortostan. – 2017. – №4 (70). – P. 43-48.

12. Yabe M., Suzuki M., Hiraoka N. et al. A case of intraarticular fracture of the knee joint with three layers within lipo-

hemarthrosis by ultrasonography and computed tomography // Radiat Med. – 2000. – Vol. 18, №5. – P. 319-321.

ULTRASOUND EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF OSTEOARTHRITIS

Makhmudova M.S., Nuritdinova N.B., Yarmukhamedova D.Z.

Objective: To assess the informativeness of ultrasound in the diagnosis of gonarthrosis. **Material and methods:** To determine the normal relationship of the anatomical structures of the knee joint, 30 healthy individuals aged 30 to 55 years were examined. The studies were carried out using the generally accepted percutaneous technique with multiposition scanning above and below the patella along the lateral surfaces of the knee joint. **Results:** In the control group, the articular cartilage had the appearance of a hypoechoic strip with clear, medium-wavy contours on the articulating surfaces of bones with a diameter of 4.0 ± 0.6 to 6.0 ± 0.1 mm. **Conclusions:** One of the advantages of ultrasound of the knee joint is the ability, on the one hand, to diagnose osteoarthritis at the onset of the disease and determine the stage of the process, on the other hand, to carry out differential diagnosis with other diseases.

Key words: ultrasound examination, knee joint, osteoarthritis.



ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRITDA YURAK ZARARLANISHI

Mirzajonova G. S., Pulatova Sh. B.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ

Мирзаджонова Г.С., Пулатова Ш.Б.

DAMAGES OF HEART IN ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS

Mirzadzhonova G.S., Pulatova Sh.B.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка эффективности инструментальных исследований при поражениях сердца у больных анкилозирующим спондилоартритом с помощью ЭКГ и Эхо-КГ. **Материал и методы:** в отделении ревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии обследованы 60 пациентов в возрасте до 65 лет без заболеваний сердца с идиопатическим анкилозирующим спондилоартритом. У всех пациентов был диагностирован АС. Мужчин было 58 (96,6%), женщин 2 (3,4%). Средний возраст – 31,5 года. **Результаты:** нарушения ритма и проводимости отмечались у 34 (56,6%), изменения клапанов аорты и сердца – у 30 (50%). Основной патологией являлось утолщение и/или расширение корня аорты и утолщение створок аортального клапана. Во многих случаях поражение аортального клапана при АС протекает без четких клинических признаков и выявляется с помощью Эхо-КГ. **Выводы:** у больных анкилозирующим спондилоартритом часто наблюдается артериальная гипертензия, поражение сердца.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, поражение сердца.

Objective: To evaluate the effectiveness of instrumental studies for cardiac lesions in patients with ankylosing spondylitis using ECG and Echo-CG. **Material and methods:** In the department of rheumatology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, 60 patients under the age of 65 years without heart disease with idiopathic ankylosing spondylitis were examined. All patients were diagnosed with AS. There were 58 men (96.6%), 2 women (3.4%). The average age is 31.5 years. **Results:** Rhythm and conduction disturbances were observed in 34 (56.6%), changes in the aortic and cardiac valves – in 30 (50%). The main pathology was thickening and/or dilatation of the aortic root and thickening of the aortic valve leaflets. In many cases, damage to the aortic valve in AS occurs without clear clinical signs and is detected using echocardiography. **Conclusions:** Patients with ankylosing spondylitis often experience arterial hypertension and heart damage.

Key words: ankylosing spondylitis, heart disease.

Анкилозловчи спондилоартрит (АС) (Bexterev kasalligi, Strumpel-Marie-Bexterev kasalligi) – umurtqa pog'onasining surunkali yallig'lanish kasalligi (spondilit) bo'lib, bo'g'imlar zararlanishi (sakroilit), ko'pincha periferik bo'g'inlar (artrit), entezitlar, ba'zihollarda - ko'zlar (uveit), yurak-qontomirtizimi - aorta ildizi (aortit), boshqa ichki organlar zararlanishi bilan kechadi [1-5].

Yurak-qon tomir kasalliklari ankiлозловчи спондилоартрит (АС) bilan kasallangan bemorlarda o'limning asosiy sababidir [5,6]. AS dagi yurak-qon tomir kasalliklari sababli o'lim ko'rsatkichlari bir necha baravar yuqori, shuning uchun spondiloartritli bemorlarda yurak-qontomir kasalliklari xavfini kuzatish, davolash va baholash bo'yicha Evropa tavsiyalari ishlab chiqilgan [9,10]. ASda yurak-qon tomir patologiyasining rivojlanishi uchun eng muhim xavf omilini YuZLP kamayishi deb hisoblashadi. YuZLP xolesterin darajasining pasayishi yallig'lanish faolligi bilan bog'liq [2,11-13]. Eritrotsitlar cho'kis htezligining 30 mm/soatdan oshishi (EChT) tireotropgormini 3,8% ga, YuZLPxolesterin - 5,7% ga pasayish bilan birga keladi. Bu esa yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan apo-A1 kontsentratsiyasi kamayishiga olib keladi. O'tkir bosqichda C-reaktiv oqsil darajasi (CRO) va eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT) ko'rsatkichlar oshishi nafaqat dislipidemiya, balki yurak-qon tomir kasalliklar salbiy prognoziga ham olibkeladi [4, 7-10].

Tadqiqot maqsadi

Instrumental tekshiruvlar EKG va Exo -KG yordami-da AS bilan og'rikan bemorlarda yurak shikastlanishini o'rganishdan iborat.

Material va usullar

Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limida 65 yoshdan kata bo'lmagan, yurak kasalliklari bo'lmagan, AS aniq tashxisi bo'lgan 60 nafar bemorni o'rganildi. AS diagnozi qayta ishlangan New-York me'zonlariga asosan qo'yildi. Tashxis qo'yishda bemorlarning shikoyatlari, kasallik va hayot anamnezi, obyektiv tekshiruv natijalari, laboratoriya va asbob-uskunalar tekshiruvlari xulosalari hisobga olingdi. Hamma bemorlarda idiopatik AS aniqlandi. Tadqiqot uchun tanlangan 60 t abemorning 58 ta (96,6%) – erkaklar, 2 ta (3,4%) – ayollar tashkil qildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi -31,5 yoshni tashkil qildi (2-jadval). AS bilan kasallangan bemorlarni Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasi qoshidagi IADK bo'limida dispenser kuzatuvda bo'lganlar hamda revmatologiya, kardiorevmatologiya bo'limlarida davolanayotgan bemorlarni tashkil qildi.

Tadqiqotga olingan bemorlarning o'rtacha yoshi $31,5 \pm 1,4$ yoshni tashkil qildi. Kasallikning klinik shakllari bo'yicha aksial zararlanish 32 (53,3%) ta bemorda, aksial zararlanish bilan birgalikda umurtqadan tashqari zararlanishlar artrit, daktilit kuzatilgan bemor esa 28 (46,6%) ni tashkil etdi. Alohida koksit 26 (43,3%) holda kuzatildi. Rentgenologik saroiliit taxlilida 2-3 daraja 30 (50%) bemorda va 4 daraja sakroiliit 24 (40%) bemorlarda aniqlandi.

Hamma bemorlarda 12 tarmoqli EKG va transtorakal Exo-KG o'tkazildi. Ekg taxlilida hamma o'zgarishlar e'tiborga olindi va ayniqsa ritm va o'tkazuvchanlikning buzilishi o'zgarishlar e'tiborga olindi. Exo-KG tekshiru-

vida esa devorlar qalinlashishi va qopqoqlar dag'allashishiga ko'proq etibor qaratildi.

Natijalar va muhokama

Tekshiruv o'tkazilgan 60 ta bemordan 34 (56,6%) bemorda turli xil ritm va o'tkazuvchanlik buzilishlari qayd etilgan (3-jadval). Shundan 25 (96%) HLA-B27 aniqlangan.

1-jadval

Ankilozlovchi spondiloartrit bilan kasallangan bemorlar umumiy tarifi(n=60)

Erkaklar/Ayollar	58/2
HLA-B27 (+)/(-)	89/11
Bemorlarning o'rtacha yoshi	31,5 ± 1,4
Kasallik 16 yoshgach aboshlanganlar	8 (13,3%)
Aksial AS shakli	32 (53,3%)
Aksial AS+ umurtqadan tashqari belgilar bilan	28 (46.6%)
Koksit	26 (43,3%)
Sakroiliit 2-3 daraja	30 (50%)
Sakroiliit 4daraja	24 (40%)

2-jadval

Ankilozlovchi spondiloartritli bemorlarda yurak ritmi va o'tkazuvchanlikning buzilishi(n=30)

Aritmiya turi	Bemor soni (%)	HLA-B27 musbat(n/%)
Ritmi va o'tkazuvchanlikning buzilishi, umumiy	34	32(96)
Atrioventrikulyar blokada	10	10 (100)
Qorincha ichi blokadas	12	12 (100)
gisstutami chap oyog'I to'liq blokadas	4	2 (100)
gisstutamio'ngoyog'I to'liq blokadas	1	1 (100)
qo'shilib kelgan blokada	1	1 (100)
sinusli bradikardiya	1	1 (100)
sinusli taxikardiya	5	5 (100)

60 ta bemordan 34 bemorda (56,6%) ritm va o'tkazuvchanlikning buzilishi qayd etilgan: atrioventrikulyar (a/v) blokada - 10 (29,4%) bemorda, ulardan 2 tasi 1-darajali, 2 bemorda 2-darajali, 1 bemorda 3 darajali; qorincha ichi blokadas - 12 (35,3%) bemorda aniqlandi.

Aorta va yurak klapanlarida Exo-KG o'zgarishlari 60 bemorning 30 tasida (50%) aniqlangan: aortaning dag'allashishi va kengayishi - 12 (40%), aorta qopqog'i va raqlarining dag'allashishi - 8 (26,6%), mitral qopqoq dag'allashishi-10 (33,4%) bemorda aniqlandi (4-jadval). Ko'p hollarda ASda aortit va qopqoqning shikastlanishi aniq klinik belgilersiz yuzaga keladi va Exo-KG da aniqlandi.

3-jadval

Ankilozlovchi spondiloartritli bemorlarda Exo-KG tekshiruvi asosida yurak qopqoqlari va aortadagi o'zgarishlar (n=30)

Yurakda strukturaviy o'zgarishlar	30	50%
Aorta asosining dilyatatsiyasi	12	40%
Aortal klapan qopqoqlarining dag'allashishi	8	26,6%
Mitral klapan qopqoqlarining dag'allashishi	10	33,4%

ASda o'tkazuvchanliknin gbuzilishi aorta vayurak klapanlaridagi o'zgarishlar bilan qo'shilib kelgan hollarda bemorlarda blokada sezilarli darajada tez-tez kuzatildi.

Tadqiqotdagi bemorlarda yurakdagi strukturaviy o'zgarishlar (yurakning normal geometriyasi, konsentrik remodelashuv, konsentrik gipertrofiya va eksentrik gipertrofiya) bo'yicha taxlili o'tkazildi. Bemorda normal geometriyasi 21 aniqlandi va ishonchli tafovut bilan farqlandi. Konsentrik remodelashuv 5 (8,3%), konsentrik gipertrofiya 10 (16,6%) va eksentrik gipertrofiya 24 (40%) bemorlarda ko'rsatkichlari kuzatildi.

Xulosalar

1. Asda yurakdagi keng tarqalgan patologik o'zgarishlar ritm va o'tkazuvchanlik buzilishlari, ekstrasistoliyalar aniqlangan: 60 ta bemordan 34bemorda (56,6%) ritm va o'tkazuvchanlikning buzilishi, aorta va yurak klapanlarida Exo-KG o'zgarishlari 60 bemorning 30tasida (50%) aniqlangan.

2. Asosiy patologiya aorta ildizining dag'allashishi va/yoki kengayishi va aorta qopqog'i varaqlarining qalinlashishi aniqlandi. Ko'p hollarda ASda aortit va qopqoqning shikastlanishi aniq klinik belgilersiz yuzaga keladi va Exo-KG da aniqlangan.

3. Asda o'tkazuvchanliknin gbuzilishi aorta va yurak klapanlaridagi o'zgarishlar bilan qo'shilib kelgan hollarda bemorlarda blokada sezilarli darajada tez-tezkuzatilgan.

4. ExoKGda yurak remodellashuvi ko'rsatkichlari ham baland bo'ldi.

Adabiyotlar

1. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Корсакова Ю.О., Бунчук Н.В., Мач Э.С. «Поражение сердца при анкилозирующем спондилите» Научно-практическая ревматология.-2009.- № 4. 33-41 с.
2. Касимова М. Б., Пулатова Ш. Б. Сочетаемость ревматоидного артрита с другими заболеваниями // дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2018. – 2018. – С. 94-96.
3. Мухаммадиева С.М., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларни даволашда метилпреднизолоннинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш // O'zbekiston tibbiyot jurnali, 2023. – №1. – 23-29-b.
4. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишларини ҳаёт сифатига таъсири баҳолаш // «Неврология» – 2022. – №3 (91). – С.16-18.
5. Ребров А.П., Гайдукова И.З. «Нарушения ритма и проводимости у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) и псориатическим артритом.» Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски.- 2017.- Т. 1.- №1.- С. 117-124.
6. Эрдес Ш.Ф., Бочкова А.Г., Дубинина Т.В., Лапшина С.А., Мясоутова Л.И., Румянцева О.А., «Рабочая классификация и ранняя диагностика анкилозирующего спондилита».
7. Bekenova G.T Study of damage to the cardiovascular system in patients with systemic scleroderma// Eurasian Scientific Herald .-2022.Vol.-13,-P. 19-25.
8. Braun J., Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet.- 2007. 369(9570):-P.1379-90.
9. Mukhammadieva S.M., Nabieva D.A., Abduazizova N.X., Xidoyatova M.R. Clinical efficacy and tolerability of infliximab in patients with severe ankylosing spondylitis // Original Medicine, 2022. – Vol 1. -№. 1– P. 8-16.
10. Nabieva D. A. Dyslipidaemia and cytokine profile in patients with gout: the role of il-6, il-18 and hyperuricemia in the development of metabolic disorders: дис. – Tashkent Medical Academy, 2017.
11. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D. et al. EULAR evidencebased recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms

of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis.- 2010.-№.69.- P.325-31.

12. Shakhnoza P., Abdumalikovna N. D. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш // Journal of biomedicine and practice. – 2022. – Т. 7. – №5.

13. Pulatova Sh., Nabyeva D., Abduazizova N., Mukhammadieva S., Agzamova G., Isayeva B. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings XIII.4. – 2022. – PP. 20-28.

14. Rebrov A.P., Gaydukova I.Z. Rhythm and Conduction Disturbances in Patients with Ankylosing Spondylitis (Bechterev's Disease) and Psoriatic Arthritis. Neotlozhnaya kardiologiya i kardioovaskulyarnyye riski [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2017.- Vol. 1.-№. 1.-P. 118-125.

ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRITDA YURAK ZARARLANISHI

Mirzajonova G. S., Pulatova Sh. B.

Maqsad: EKG va ExoKG yordamida ankilozan spondilit bilan og'riq bemorlarda yurak shikastlanishlari bo'yicha instrumental tadqiqotlar samaradorligini baholash. **Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limida 65 yoshgacha bo'lgan yurak xastaligi bo'lmagan, idiopatik ankilozan spondilit bilan kasallangan 60 nafar bemor tekshirildi. Barcha bemorlarga AS tashxisi qo'yilgan. 58 nafar erkak (96,6%), 2 nafar ayol (3,4%). O'rtacha yoshi 31,5 yil. **Natijalar:** ritm va o'tkazuvchanlikning buzilishi 34 (56,6%), aorta va yurak klapanlaridagi o'zgarishlar - 30 (50%). Asosiy patologiya aorta ildizining qalinlashishi va / yoki kengayishi va aorta qopqog'i varaqlarining qalinlashishi edi. Ko'p hollarda ASda aorta qopqog'ining shikastlanishi aniq klinik belgilersiz sodir bo'ladi va ekokardiyografiya yordamida aniqlanadi. **Xulosa:** ankilozan spondilit bilan og'riq bemorlarda ko'pincha arterial gipertenziya va yurak shikastlanishi kuzatiladi.

Kalit so'zlar: ankilozlovchi spondioartrit, yurak shikastlanishi.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА

Мусашайхова Ш.М., Бобоев К.Т., Мусашайхов Х.Т.

O'TKIR MIYELOID LEYKEMIYA RIVOJLANISHINING MOLEKULAR GENETIK MEKANIZMLARI

Musashaykhova Sh.M., Boboev K.T., Musashaykhov X.T.

MOLECULAR GENETIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Musashaykhova Sh.M., Boboev K.T., Musashaykhov X.T.

Андижанский государственный медицинский институт, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии

Maqsad: TP53 genida Pro72Arg genetik polimorfizmini tashish chastotasini aniqlash va uning o'tkir miyeloid leykemiya rivojlanishining patogenezidagi ahamiyatini baholash. **Material va usullar:** Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida davolanayotgan 145 nafar bemor (asosiy guruh)da genetik tadqiqot o'tkazildi. Nazorat guruhi 90 ta «shartli sog'lom» shaxslardan iborat edi. O'zbekiston Respublikasi gematologiya ilmiy-tibbiy markazining molekulyar tibbiyot va hujayra texnologiyalari bo'limida molekulyar genetik tadqiqotlar olib borildi. **Natijalar:** TP53 genidagi Pro72Arg polimorfizmining mutant Arg/Arg genotipi nazorat namunasidagi rezidentlar orasida juda kam (atigi 7,8%) aniqlangan. Shu bilan birga, bu mutant genotip o'tkir miyeloid leykemiya (17,2%) bilan og'rikan bemorlarda 2,1 marta ko'proq aniqlangan. Guruhlar o'rtasida noqulay Arg/Arg genotipining paydo bo'lish chastotasidagi farqlar sezilarli qiymatlarga ega edi ($\chi^2 = 4,2$, $P = 0,05$, 95% CI: 1,04-4,85, OR = 2,5). **Xulosa:** olingan ma'lumotlar o'tkir miyeloid leykemiya rivojlanish xavfini tashxislash va bashorat qilish uchun ushbu lokusni mustaqil ravishda tekshirishni taklif qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: Pro72Arg polimorfizmi, genetik marker TP53, o'tkir miyeloid leykemiya, DNK, genotip, allel.

Objective: To determine the carriage frequency of the Pro72Arg genetic polymorphism in the TP53 gene and assess its significance in the pathogenesis of the development of acute myeloid leukemia. **Material and methods:** A genetic study was carried out on 145 patients (main group) who were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology. The control group consisted of 90 "conditionally healthy" individuals. Molecular genetic studies were carried out in the Department of Molecular Medicine and Cell Technologies of the Republican Scientific and Medical Center of Hematology of the Republic of Uzbekistan. **Results:** The mutant Arg/Arg genotype of the Pro72Arg polymorphism in the TP53 gene was extremely rarely (only 7.8%) detected among residents in the control sample. At the same time, this mutant genotype was detected 2.1 times more often in patients with acute myeloid leukemia (17.2%). Differences in the frequency of occurrence of the unfavorable genotype Arg/Arg between groups had significant values ($\chi^2=4.2$, $P=0.05$, 95%CI:1.04-4.85, OR=2.5). **Conclusions:** The data obtained allow us to independently propose testing of this locus for diagnosing and predicting the risk of developing acute myeloid leukemia.

Key words: Pro72Arg polymorphism, genetic marker TP53, acute myeloid leukemia, DNA, genotype, allele.

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) является наиболее широко распространенной формой острого лейкоза среди взрослого населения. Цитогенетические отклонения, генетические мутации и аномальные проявления генов являются основой патогенеза данной патологии, которая генетически и по совокупности внешних и внутренних признаков организма является разнородным заболеванием [1].

Если цитогенетические тесты указывают на наличие аномалии промежуточного риска или нормальный кариотип, то прогностическая группа определяется в зависимости от мутаций в генах FLT3, NPM1, CEBPA, RUNX1, ASXL1 и TP53 [5,8].

Для определения прогноза ОМЛ и выбора наиболее эффективной тактики лечения, в том числе определения сроков выполнения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, важное значение имеет комплексная и правильная оценка молекулярно-генетических факторов в самом начале заболевания. Современные достижения в области молекулярной генетики позволили выявить генные мутации и нарушения проявлений ге-

нов, что больше всего проявляется в больших и разнородных группах пациентов с ОМЛ с нормальным набором хромосом [3,6].

В задачи современной лабораторной диагностики также входят выделение различных молекулярно-генетических особенностей лейкемических клеток для оценки прогноза ОМЛ и выбора наиболее подходящей терапии. Вместе с тем ряд молекулярно-генетических маркеров признаны перспективными показателями для постоянного наблюдения за ответом на проводимую терапию и оценки рецидивов заболевания [4,7].

Ген TP53, кодирующий опухолевый супрессор, расположен на коротком плече хромосомы 17 (область 17p13.1) и состоит из 11 экзонов длиной 19144 пары оснований [9,10]. Белок p53, кодируемый геном, экспрессируется во всех тканях организма, связывается с ДНК и образует гомотетрамеры. Средняя частота мутаций TP53 при ОМЛ составляет 9,7% и варьирует в зависимости от наличия цитогенетических мутаций и других генетических аномалий. Максимальная частота мутаций TP53 (60%) была выявлена при остром миелобластном лейкозе

со сложными хромосомными аномалиями. Однако до недавнего времени роль гена TP53 в патогенезе ОМЛ была неизвестна; гены TP53 в основном связывали с развитием вторичных опухолей, менее отзывчивых на программируемую многокомпонентную химиотерапию. Наличие мутаций гена TP53 ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при программном лечении больных ОМЛ. Медиана продолжительности жизни пациентов с мутантным p53 не превышала 3-х месяцев [2,9].

Таким образом, возникает необходимость проведения длительных популяционных исследований для определения места генетического полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 в патогенезе ОМЛ. Необходимо решить вопрос о целесообразности и способах коррекции этого состояния.

Цель исследования

Определение частоты носительства генетического полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 и оценка его значимости в патогенезе развития ОМЛ.

Материал и методы

Генетическое исследование проведено у 145 больных (основная группа), находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии. Контрольную группу составили 90 «условно-здоровых» лиц. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз.

Диагностика ОМЛ осуществлялась в соответствии с принятыми в настоящее время рекомендациями и устанавливались на основании клинической картины, клинико-лабораторных данных. Тестирование полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 осуществляли на приборе Rotor-Gene Q (Quagen, Германия), с использованием коммерческого тест-набора ООО Синтол (Россия).

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ OpenEpi V.9.2

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования всем пациентам проводился тщательный сбор анамнеза, общеклиническое обследование, которое включало осмотр пациентов, выявление клинических проявлений.

Из клинических проявлений ОМЛ чаще всего наблюдался анемический синдром, обнаруженный у 108 (74,5%) 108 больных. Анемический синдром проявляется головокружением (69%), слабостью (93,1%) и одышкой (37,2%).

Характерными были также боли в костях (62,1%), лимфаденопатия (31%), гепатоспленомегалия (9%), тошнота и рвота (42,1%), снижение аппетита (47,6%), стоматит (2,8%). Повышение температуры тела наблюдалось у 66 (45,5%) больных ОМЛ. Температура тела у 54,5% обследованных не превышала нормальных значений. У 6,2% пациентов с острым миелобластным лейкозом наблюдалась опухолевая интоксикация.

Из возрастных особенностей клинических проявлений ОМЛ наиболее редко встречающимися сим-

птомами в обеих группах были гепатоспленомегалия и опухолевая интоксикация, выявленные у 3,6 и 10,7% пациентов старше 60 лет и у 10,3 и 5,1% больных моложе 60 лет.

Среди больных ОМЛ пожилого возраста повышение температуры тела (53,6 и 43,6%), анемический синдром (89,3 и 70,9%), опухолевая интоксикация (10,7 и 5,1%), боли в костях (64,3 и 61,5%), одышка (53,6 и 33,3%), тошнота и рвота (50 и 40,2%), а также снижение аппетита (56,1 и 45,3%) встречалось чаще, чем у молодых пациентов с ОМЛ.

Необходимо также отметить, что в отличие от пожилых пациентов, наиболее частыми клиническими проявлениями ОМЛ в молодом возрасте было слабость (93,2 и 92,9%), увеличение лимфоузлов (32,5 и 25%) и гепатоспленомегалия (10,3 и 3,6%).

Жалобы на стоматит предъявляли 3,4% молодых больных, при этом среди пожилых пациентов с ОМЛ стоматиты не наблюдались.

Анемический синдром был выявлен у 90,1% больных мужского и 59,5% – женского пола. Основными проявлениями анемического синдрома были головокружения (у 74,6% мужчин и у 63,5% женщин), слабость (соответственно у 94,4 и 91,9%), одышка (у 32,4 и 41,9%).

На повышение температуры тела жаловались 45,1% мужчин и 45,9% женщин. Увеличение лимфатических узлов и гепатоспленомегалия у женщин (47,3 и 14,9%) отмечались чаще, чем у лиц мужского пола (14,1 и 2,8%).

Опухолевая интоксикация среди пациентов мужского пола имела место у 2,8%, женского – у 9,5%. Стоматит был выявлен у 4,2% мужчин и у 1,4% женщин.

Следует отметить, что различия в частоте встречаемости клинических проявлений ОМЛ в зависимости от возраста и пола была статистически не достоверными ($p > 0,05$).

На следующем этапе исследования нами были изучены различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера эпигенетического регулятора супрессора опухолевого роста TP53, рассчитаны прогностическая эффективность исследуемого гена-детерминанта. У больных основной группы и в контрольной выборке (условно-здоровые доноры) полученные данные были проверены на основе закона Харди – Вайнберга. Установлено, что полученные нами результаты статистически значимо не отличались от ожидаемых теоретических результатов, т.е. подчинялись закону Харди – Вайнберга.

Вместе с тем, был изучен мутационный спектр онкосупрессора опухолевого роста TP53 в зависимости от возраста больных и оценена его значимость в формировании опухолевого клона и развитии ОМЛ.

Анализ частоты встречаемости аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера Pro72Arg в гене TP53 в контрольной группе и в выборках больных ОМЛ проведен при помощи дизайна «случай-контроль».

Анализ распределения частоты мажорного аллеля Pro полиморфизма эпигенетического регуля-

тора супрессора опухолевого роста Pro72Arg в гене TP53 у пациентов с ОМЛ и в контрольной выборке выявил между ними статистически достоверные различия (таблица). Так, значения OR аллеля Pro мажорного типа полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 составили 0.4 (61,0% против 77,8% при $\chi^2 < 14.2$, $p > 0.01$, 95%CI:0.29-0.68).

Распределение дикого аллеля Arg у больных ОМЛ составило 39,0%, а в контрольной группе этот аллель обнаружен в 22,2% случаев. В основной выборке больных и у резидентов контрольной груп-

пы различия в частоте встречаемости минорного аллеля типа Arg имеют высокие значения и достигли уровня статистической значимости при $\chi^2 < 14.2$, $p > 0.01$, 95%CI:1.47-3.4, OR=2.2.

Исходя из этого, наличие дикого мажорного аллеля Pro можно характеризовать как рискованный, и наличие минорного аллеля Arg полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 повышает риск развития ОМЛ в 2,2 раза, в то время как мажорный аллель Pro можно рассматривать как протективный маркер по отношению к развитию ОМЛ по сравнению с референсом.

Таблица

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro72Arg (rs1042522) в гене TP53 в группах пациентов с ОМЛ и в контрольной группе

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов, абс. (%)		χ^2	p	OR	95%CI
	основная группа	контрольная группа				
Pro	177 (61,0)	140 (77,8)	14.2	0.01	0.4	0.29 – 0.68
Arg	113 (39,0)	40 (22,2)	14.2	0.01	2.2	1.47 – 3.4
Pro/Pro	57 (39,3)	57 (63,3)	12.8	0.01	0.4	0.22 – 0.64
Pro/Arg	63 (43,4)	26 (28,9)	5.0	0.05	1.9	1.08 – 3.31
Arg/Arg	25 (17,2)	7 (7,8)	4.2	0.05	2.5	1.04 – 5.85

В основной группе благоприятный генотип Pro/Pro обнаруживался лишь у 39,3% больных, что существенно ниже, чем в контрольной выборке, где данный генотип был выявлен в 63,3% случаев при $\chi^2 < 12.8$, $p > 0.01$, 95%CI:0.22-0.64, OR=0.4.

Частота гетерозиготного генотипа Pro/Arg полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 в основной группе встречалась в 43,4% случаев, что достоверно чаще, чем у респондентов в контрольной выборке (28,9%) при $\chi^2 = 5$, $P = 0.05$, 95%CI:1.08-3.31, OR=1.9.

Показано, что мутантный генотип Arg/Arg полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 крайне редко (лишь у 7,8%) обнаруживался у резидентов в контрольной выборке. Вместе с этим данный мутантный генотип у больных ОМЛ выявлялся в 2,1 раза чаще (17,2%). Различия в частоте встречаемости неблагоприятного генотипа Arg/Arg между группами были достоверными ($\chi^2 = 4.2$, $P = 0.05$, 95%CI:1.04-4.85, OR=2.5).

Таким образом, несмотря на практическую значимость использования молекулярно-генетического анализа в диагностике и прогнозе ОМЛ и многолетний клинический опыт, в этой области остаётся ещё много вопросов и противоречий, которые разрешаются по мере накопления доказательств и внедрения новых методов исследования.

Полученные нами данные позволяют самостоятельно предложить тестирование полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 для диагностики и прогнозирования риска развития ОМЛ.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие гетерозиготного генотипа Pro/Arg и неблагоприятного генотипа Arg/Arg имеет предрасполагающее значение (в 1,9 и 2,5 раза), тогда как дикый генотип Pro/Pro явился маркером резистентности ОМЛ по сравнению с референсом.

Литература

1. Антипова А.С., Баранова О.Ю. и др. Острые лейкозы со смешанным фенотипом: клинико-лабораторные особенности и прогноз // Клини. онкогематол. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 136-150.
2. Виноградов А.В., Резайкин А.В., Сергеев А.Г. Прогностическое значение мутаций гена TP53 при программном лечении больных острыми лейкозами // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2013. – Т. 24, №2. – С. 33-40.
3. Грицаев С.В., Мартынкевич И.С., Петрова Е.В. и др. Цитогенетический профиль больных с первичным миелодиспластическим синдромом // Тер. арх. – 2013. – №7. – С. 43-49.
4. Королева Д.А., Габеева Н.Г., Кузьмина Л.А. и др. Негативное влияние мутаций в гене TP53 на эффективность терапии лимфомы из клеток мантии. Промежуточные результаты протокола «ЛКМ-2016» // Гематол. и трансфузиол. – 2019. – Т. 64, №3. – С. 256-273.
5. Мотыко Е.В., Блау О.В., Полушкина Л.Б. и др. Прогностическое значение генетических мутаций у больных острыми миелоидными лейкозами: результаты совместного исследования гематологических клиник Санкт-Петербурга (Россия) и клиники Шарите (Германия) // Клини. онкогематол. – 2019. – Т. 12, №2. – С. 211-219.
6. Ольховский И.А., Комина А.В., Столяр М.А., Горбенко А.С. Молекулярно-генетические нарушения при острых лейкозах как основа разработки диагностических тестов (обзор литературы) // Лаб. служба. – 2020. – Т. 9, №4. – С. 26-45.
7. Пехова К.А., Сидорова Ю.В., Северина Н.А. и др. Генетический ландшафт острых миелоидных лейкозов, протекающих с лейкоцитозом // Онкогематология. – 2023. – Т. 18, №3. – С. 102-114.
8. Edlund K., Larsson O., Ameer A. et al. Data-driven unbiased curation of the TP53 tumor suppressor gene mutation database and validation by ultradeep sequencing of human tumors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2012. – Vol. 109. – P. 9551-9556.
9. Rücker F.G., Schlenk R.F., Bullinger L. et al. TP53 alterations in acute myeloid leukemia with complex karyotype correlate with specific copy number alterations, monosomal karyotype, and dismal outcome // Blood. – 2012. – Vol. 119. – P. 2114-2121.

10. Xu-Monette Z.Y., Medeiros L.J., Li Y. et al. Dysfunction of the TP53 tumor suppressor gene in lymphoid malignancies // Blood. – 2012. – Vol. 119. – P. 3668-3683.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА

Мусашайхова Ш.М., Бобоев К.Т., Мусашайхов Х.Т.

Цель: определение частоты носительства генетического полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 и оценка его значимости в патогенезе развития острого миелоидного лейкоза. **Материал и методы:** генетическое исследование проведено у 145 больных (основная группа), находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии. Контрольную группу составили 90 «условно-здоровых» лиц. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной ме-

дицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии РУз. **Результаты:** мутантный генотип Arg/Arg полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 крайне редко (лишь у 7,8%) обнаруживался у резидентов в контрольной выборке. Вместе с этим данный мутантный генотип в 2,1 раза чаще выявлялся у больных острым миелоидным лейкозом (17,2%). Различия по частоте встречаемости неблагоприятного генотипа Arg/Arg между группами имели достоверные значения ($\chi^2=4.2$, $P=0.05$, 95%CI:1.04-4.85, OR=2.5). **Выводы:** полученные данные позволяют самостоятельно предложить тестирование данного локуса для диагностики и прогнозирования риска развития острого миелоидного лейкоза.

Ключевые слова: полиморфизм Pro72Arg, генетический маркер TP53, острый миелоидный лейкоз, ДНК, генотип, аллель.



АКСИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТИ БЕМОРЛАРДА СУЯК МИНЕРАЛ ЗИЧЛИГИНИНГ ЎЗГАРИШИНИ БАҲОЛАШ

Муҳаммадиева С.М., Умарова Г.Ш., Мирхамидов М.В., Уракова З.У.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У БОЛЬНЫХ АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Муҳаммадиева С.М., Умарова Г.Ш., Мирхамидов М.В., Уракова З.У.

ASSESSMENT OF CHANGES IN BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

Mukhammadieva S.M., Umarova G.S., Mirxamidov M.V., Urakova Z.U.

Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий амалий тиббиёт маркази

Цель: изучение изменения минеральной плотности кости у больных аксиальным спондилоартритом. **Материал и методы:** обследованы 252 пациента, обратившихся в отделение специализированного артрологического амбулаторного лечения многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2019-2023 гг. Плотность костной ткани определяли с помощью стационарной двухэнергетической рентген денситометрии Lunar Prodigy Primo (General Electric HEALTH CARE, США). **Результаты:** у больных аксиальным спондилоартритом в поясничной области позвоночника и в шейке бедренной кости минеральная плотность кости была статистически значимо ниже нормы. Нормальные показатели минеральной плотности кости выявлены у 38,9% обследованных, остеопенический синдром отмечался у 147 (58,3%), в том числе остеопения – у 61 (24,2%), и остеопороз – у 86 (34,1%). **Выводы:** у больных аксиальным спондилоартритом наблюдается увеличение денситометрических показателей в поясничном отделе позвоночника с развитием рентгенологических изменений.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, денситометрия, остеопороз.

Objective: To study changes in bone mineral density in patients with axial spondyloarthritis. **Material and methods:** 252 patients who applied to the department of specialized arthrological outpatient treatment of a multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2019-2023 were examined. Bone tissue density was determined using stationary dual-energy X-ray densitometry Lunar Prodigy Primo (General Electric HEALTH CARE, USA). **Results:** In patients with axial spondyloarthritis in the lumbar spine and in the femoral neck, bone mineral density was statistically significantly lower than normal. Normal levels of mineral bone density were detected in 38.9% of the examined, osteopenic syndrome was observed in 147 (58.3%), including osteopenia in 61 (24.2%), and osteoporosis in 86 (34.1%). **Conclusions:** In patients with axial spondyloarthritis, there is an increase in densitometric indicators in the lumbar spine with the development of radiological changes.

Key words: axial spondyloarthritis, densitometry, osteoporosis.

Аксиал спондилоартрит (аксСпА) - спондилоартритлар гуруҳидаги сурункали яллиғланиш касаллиги бўлиб, сакроилиал бўғимларнинг ва /ёки умуртқа поғонасининг мажбурий шикастланиши билан кечиб, натижада анкилоз ривожланиши ва патологик жараёнда энтезислар ва периферик бўғимларнинг тез-тез иштирок этиши билан ифодаланади [1]. аксСпАнинг тарқалиши 0,1-1,4% ташкил этади, биринчи аломатлар 45 ёшдан олдин пайдо бўлади [1]. аксСпАда таянч-ҳаракат тизимининг зарарланиши беморларнинг ҳаёт сифати пасайишига ва ногиронликка олиб келади [2-4].

Остеопороз (ОП) – скелетнинг тизимли касаллиги бўлиб, суяк массасининг пасайиши ва унинг сифати (микроархитектураси) бузилиши билан тавсифланади, бу эса енгил жароҳатларда ҳам синишга сабаб бўладиган суякларнинг мўртлигига олиб келади [7]. аксСпА ва спондилоартритлар (СпА)да ОП ривожланиш хавфи юқори ва касалликнинг дастлабки босқичларидаёқ суяк массасининг йўқолиши аниқланади [2-4]. Кўпчилик муаллифларнинг фикрига кўра, эрта аксиал СпА (аксСпА)да умуртқа

поғонасида, беморларнинг имобилизациясига олиб келувчи типик структур ўзгаришлар ҳали ривожланмаганида, суяк массасининг йўқолиши касалликнинг турғун яллиғланиш фаоллиги билан боғлиқ [3].

аксСпА патогенезининг асоси суяклар ремоделлашувидир (СР), бунда остеопролиферация ва остеорезорбция (ОР) жараёнлари бутунлиги ва улар орасидаги номуносиблик сифатида тушуниш керак. СР жараёнлари аксСпАнинг турли шаклларида, турли хил коморбидликларда, касалликнинг турли фаоллигида ва даволаниш турига қараб турлича ўзгаради [5-6]. аксСпАда кўпинча умуртқа поғонасида синдесмофитлар ва/ёки энтезис соҳаларида экзостозларнинг шаклланиши билан ортиқча остеопролиферация содир бўлади. Шу билан бирга, умуртқа таналарида тез-тез суяк тўқимаси йўқолиши рўй беради [2-4].

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, аксСпА ревматологик касалликлар орасида асосан ёш эркакларда учраши ҳамда эрта ногиронликка олиб келиши билан муҳим аҳамиятга эга. Шунинг учун, остео-

пения (остеопороз)нинг эрта диагностикаси ва уни даволаш долзарблигича қолмоқда.

Эрта аксСпА билан касалланган беморларда суяк минерал зичлиги (СМЗ)нинг камайиши ва касалликнинг яллиғланиш фаоллиги ўртасидаги боғлиқликни ўрганувчи тадқиқот ҳозирги кунга қадар амалга оширилмаган.

Тадқиқот мақсади

АксСпА бўлган беморларда СМЗнинг касаллик фаоллиги билан боғлиқлигини ўрганиш бўлди.

Материал ва усуллар

4 йил давомида (2019-2023 йиллар) Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг артрологик ихтисослашган амбулатор даволаш курси бўлимига шифокор маслаҳати учун мурожаат қилган беморлар ўрганилди. Тадқиқотда иштирок этишни хоҳлаган, ёши 18дан 45 ёшгача бўлган, ASAS 2009 критерияларига жавоб берадиган, яъни белдаги яллиғланишли оғриқ давомийлиги 3 ойдан кўп ва 5 йилдан кам бўлган беморлар киритилди.

Текширилган 252 та бемордан 186 нафари эркалар (73,8%), 66 нафари аёллар (26,2%). Ўрганилган беморларнинг ўртача ёши - $37,6 \pm 4,1$ йил. Ўртача касалликнинг бошланиш ёши $26,7 \pm 6,8$ йил, касалликнинг ўртача давомийлиги - $21,6 \pm 12,8$ йил. Беморларни 2 та гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ – 176 та беморда рентгенологик аниқ сакроилиит аниқланганлар, яъни анкилозловчи спондилит (АС) ташхиси қўйилганлар, 2-гуруҳга 76 та норентгенологик СпА (нр-аксСпА) беморлар. АС ташхиси ўзгартирилган Нью-Йорк мезонлари (1984) бўйича рентгенологик ва ҳеч бўлмаганда битта клиник белгининг мавжудлиги асосида қўйилди.

Барча беморларга клиник ва биокимёвий қон тестлари, сакроилиал бўғимлар (СИБ)нинг ва умуртқа поғонасининг магнит резонанс томография (МРТ) си ўтказилди. Тос-сон бўғимлари (ТСБ) зарарланишининг клиник белгилари (ушбу бўғимлар соҳасида тинч ҳолатда, фаол ва пассив ҳаракатлар вақтида оғриқ мавжудлиги, улардаги ҳаракатларнинг чекланиши ҳисобга олинади) бўлган беморларга ТСБнинг МРТ текшируви ҳам амалга оширилди. Умуртқа поғо-

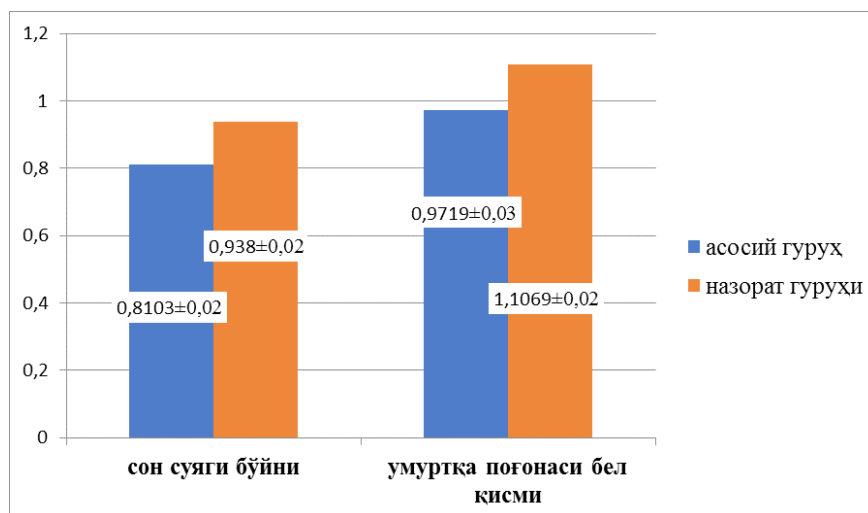
насининг МРТ текшируви сагитал проекцияларда текширилди, яллиғланишли ўзгаришлар (ЯЎ) STIR режимида [3,4] 4 мм қалинлиги бўлган кесмаларда аниқланди. СИБда, умуртқа поғонасида ва ТСБда камида 2та кесмада остеит белгилари бўлса ёки битта кесимда иккитадан ортиқ фаол яллиғланишнинг гиперинтенсив ўчоқлари аниқланса ЯЎнинг мавжуд деб, баҳоланди [4]. Кокситнинг МРТ белгиларини баҳолашда, остеитдан ташқари, бўғим бўшлиғида ортиқча суюқлик ҳам ҳисобга олинди [4].

Суяк минерал зичлиги (СМЗ) стационарикки энергияли Lunar Prodigy Primo (АҚШ, General Electric HEALTH CARE) суяк рентген денситометридан фойдаланган ҳолда г/см^2 ва Z-мезон бўйича икки энергияли рентген абсорбциометрияси усули билан аниқланди. Тадқиқотда иштирок этган барча беморлар 50 ёшдан кичик бўлганлари учун СМЗни баҳолаш учун Z-мезон ишлатилди. ОПташхиси (халқаро клиник денситометрия жамияти – ISCD тавсияларига мувофиқ) Z-мезонининг қиймати $-2,0$ SD дан паст бўлганида қўйилди [10]. Z-мезони соғломларда суяк массасининг энг юқори кўрсаткичларидан стандарт оғиш (SD) қийматларида ифодаланди. Денситометрия натижаси маълум нуқталарда Z-мезонининг энг кичик қиймати бўйича ҳисобга олинган. СМЗ кўрсаткичи сон суяги бўйни ва умуртқа поғонаси бел қисмида баҳоланди.

Маълумотларнинг статистик таҳлили Статистика 6.0 дастуридан фойдаланиш билан амалга оширилди.

АксСпА билан оғриган беморларда назорат гуруҳи билан солиштирганда СМЗ нинг статистик жиҳатдан сезиларли пасайиши ҳам сон суяги бўйнида, ҳам бел умуртқасида аниқланди. Шундай қилиб, аксСпАли беморларда сон суяги бўйнининг СМЗ $0,8103 \pm 0,02$ г/см^2 ни, Z- мезон бўйича ва $-1,39 \pm 0,15$ SDни, назорат гуруҳида эса мос равишда $0,9380 \pm 0,02$ г/см^2 , ва $-0,19 \pm 0,15$ SD ($p < 0,001$ ва $p < 0,001$)ни ташкил қилди.

Асосий гуруҳда бел умуртқасидаги СМЗ $0,9719 \pm 0,03$ г/см^2 ни ва $-0,79 \pm 0,14$ SD бўлди, назорат гуруҳида эса $1,1069 \pm 0,02$ г/см^2 ва $-0,15 \pm 0,11$ SD, кўрсаткичлар билан таққослаганда – ($p < 0,001$ ва $p < 0,001$; 1-расм).

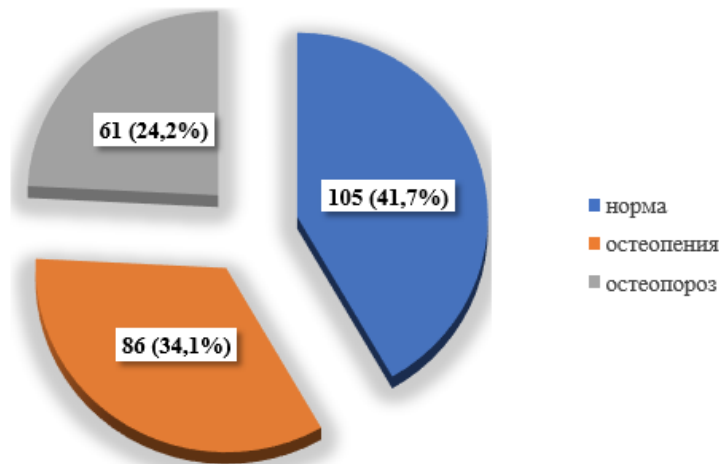


1-расм. АксСпАли беморларда СМЗ (г/см^2 да) ўртача кўрсаткичлари

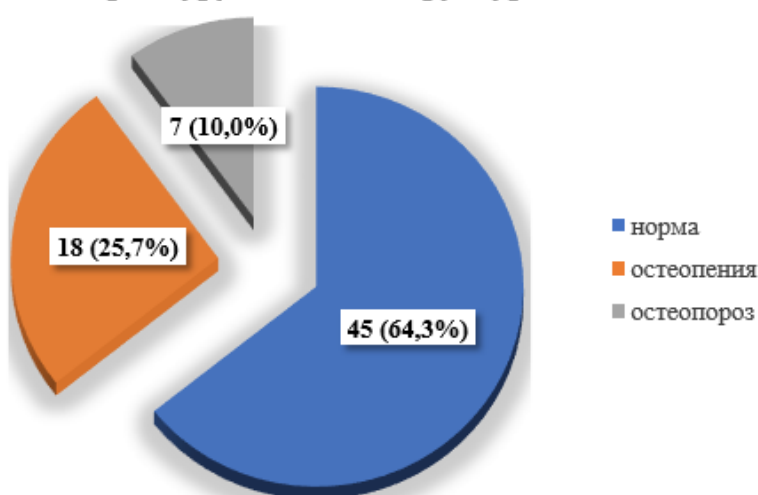
АксСпА билан оғриган беморлар гуруҳда СМЗнинг нормал кўрсаткичлари 38,9% ҳолларда, назорат гуруҳида эса – 68,6% ҳолатда аниқланди. Асосий гуруҳдаги остеопеник синдром (ОПС) 147 та (58,3%) беморларда: ОПе – 61 та (24,2%) ва ОП – 86 та

(34,1%) топилган (расм 2). Назорат гуруҳида ОПС тадқиқотда қатнашганларнинг 22 тасида (31,4%) аниқланди: ОПе – 17 та (22,8%) ва ОП – 6 та (8,6%) ҳолатда аниқланди (2-расм).

Асосий гуруҳда СМЗ структураси



Назорат гуруҳида СМЗ структураси



2-расм. Асосий ва назорат гуруҳидагиларнинг СМЗ кўрсаткичлари

Денситометрик параметрларни баҳолашда, АСнинг рентгенологик босқичидан қатъи назар барча беморларда сон суяги бўйнининг СМЗ ва Z-мезоннинг, назорат гуруҳи билан таққослаганда сезиларли пасайиши аниқланди.

Бел умуртқасидаги кўрсаткичларни ўрганганда СМЗ ва Z-мезонларининг II ва III рентген босқичлари бўлган беморларда назорат гуруҳи билан таққосланганда сезиларли пасайди, IV босқичда эса СМЗ ва Z-мезонлари назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан сезиларли даражада фарқ қилмади.

Беморлар гуруҳида рентген босқичига кўра денситометрик кўрсаткичларни солиштирилганда, бел умуртқасида рентгенологик ўзгаришлар ривожланишига қараб ушбу кўрсаткичларнинг ҳам ошиши аниқланди (расм 3). Сон суяги бўйнида АС рентген босқичининг ошиши билан денситометрик кўрсаткичларда сезиларли фарқлар олинмади.

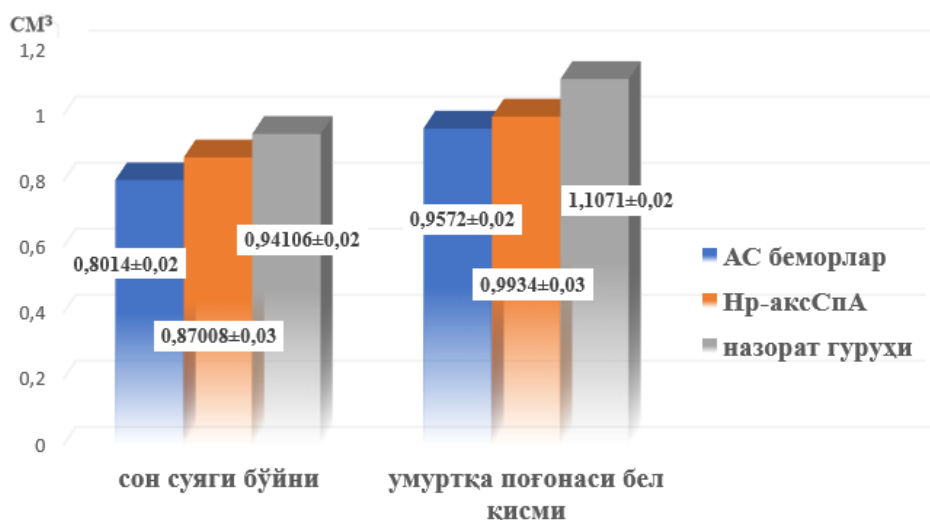
Шундай қилиб, бел умуртқасида энг паст денситометрик кўрсаткичлар АС нинг II рентгенологик

босқичида аниқланди ва 0.8502 ± 0.03 г/см² ни ташкил қилди, АС нинг IV радиологик босқичи бўлган беморларда энг юқори кўрсаткич: 1.0191 ± 0.03 г/см² ($p < 0.001$) ёки мос равишда -1.58 ± 0.20 SD ва -0.42 ± 0.17 SD ($p < 0.001$) аниқланди.

Сон суяги бўйнида, ушбу параметрлар таққосланганда, кўрсаткичлардаги фарқлар ишончсиз бўлди. Шундай қилиб, АС нинг II-рентгенологик босқичида сон суяги бўйнида энг паст кўрсаткичлар СМЗ 0.7802 ± 0.03 г/см²га бўлди, IV- радиологик босқичида эса – 0.8408 ± 0.02 г/см² ($p = 0.071$), мос равишда -1.87 ± 0.03 SD ва -0.99 ± 0.02 SD ($p = 0.058$) аниқланди.

Натижалар ва муҳокама

Олинган натижалар аксСпА билан оғриган беморларда назорат гуруҳига нисбатан ҳам сон суяги бўйнида, ҳам умуртқа поғонаси бел соҳасида СМЗ сезиларли даражада паст бўлишини кўрсатди, бу эса аксСпА нинг суяк массасига тизимли салбий таъсир кўрсатишига далил бўлиши мумкин.



3-расм. АС боқичига боғлиқ СМЗ (г/см²) ўзгариши

АСнинг кечки босқичи бўлган беморларда умуртқа поғонасининг СМЗ даражаси соғлом одамларникидан сезиларли даражада фарқ қилмаслиги аниқланди, бу бошқа тадқиқотларнинг натижаларига мос келади [2, 5-7]. Шундай қилиб, J.P. Devogelaer ва ҳаммуал. [6] АС билан оғриган 70 нафар беморни рентгенологик текширишда умуртқа поғонасининг ОПси эркакларнинг 69% ва аёлларнинг 50% ни аниқланган, аммо худди шу беморларда икки фотонли абсорбциометри яёрдамида суяк зичлигини баҳолашда АСнинг кечки босқичида умуртқа поғонаси бел соҳасида нормал СМЗ мавжудлиги қайд этилди. Бу икки қарама-қарши жараёнлар – умуртқа таналарининг ОП (миқдорий компьютер томографияси (КТ) билан тасдиқланган) ва паравертебрал тўқималарнинг оссификацияси билан боғлиқ эди.

E.S. Meirelles ва ҳаммуал. [10] 30 нафар бразилиялик АС билан оғриган беморларни икки фотонли абсорбциометрия ёрдамида текширилган беморларнинг 50 фоизда умуртқа поғонасида ва 86 фоизда сонда ОП ва ОПе аниқланган. Муаллифлар, шунингдек, касалликнинг кечки босқичида умуртқа поғонасида СМЗнинг сохт аўсиши паравертебрал тўқималарнинг калцификацияси ва оссификацияси билан боғлиқлигини қайд этдилар.

АС билан оғриган 22 нафар беморда СМЗнинг касалликнинг босқичига боғлиқлигини ўрганишда A.Sivri ва ҳаммуал. [5] АСнинг II босқичи бўлган беморларда I босқичли беморларга нисбатан умуртқа поғонаси ва сон суяги бўйнида суяк зичлигининг пасайишини, АСнинг кечки (III ва IV) босқичларида эса умуртқа поғонаси бел қисмида СМЗнинг парадоксал ўсишини аниқладилар, муаллифлар буни умуртқа таналари орасидаги синдесмофитларнинг шаклланиши билан изоҳладилар.

АС билан оғриган беморларда касалликнинг эрта босқичларидаёқ суяк массасининг сезиларли пасайиши ҳақида далиллар мавжуд [1]. Бизнинг тадқиқотимизда АСнинг эрта босқичида бўлган беморларда ҳамсон суяги бўйнида, ҳам умуртқа поғонаси бел қисмида СМЗнинг пасайиши аниқланди. Бу шунга ўхшаш, эрта АС билан оғриган беморларда ОП ва ОПе умуртқа поғонаси бел қисмида (46,5%) сон суяги бўй-

нига (26,8%) нисбатан кўпроқ кузатилган тадқиқотлар олиб борган бошқа муаллифларнинг маълумотларига мос келади [6].

U.Lange ва ҳаммуал. [8] АС билан оғриган 58 та беморда бел умуртқа поғонасида СМЗни миқдорий КТ ёрдамида ўлчаган ва АСнинг ҳам эрта, ҳам кечки босқичидаги беморларнинг 39,6% да ОП аниқланган.

Хулоса

Шундай қилиб, адабиётда келтирилган тадқиқот натижалари аксСпАнинг турли клиник шаклларида СМЗ ҳолатининг қай даражада ўзгариши ҳақида бир хил фикр бермайди. Тадқиқотимиздан олинган натижалар аксСпА билан оғриган беморларда рентгенологик ўзгаришларнинг ривожланиши билан умуртқа поғонаси бел қисмида денситометрик параметрларнинг ҳам ошишини кўрсатди.

Адабиётлар

1. Александрова Е.Н., Новиков А.А. Лабораторные биомаркеры анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. - 2017.-№55(1):-С.96-103.
2. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувиининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш. Биомедицина ва амалиёт журналы. -2022.-7 жилд, -№5.-104-116 б.
3. Черенцова И.А., Оттева Э.Н. Особенности течения анкилозирующего спондилита на разных стадиях у мужчин и женщин. Современная ревматология. -2019.-№13(2):-С.73-79.
4. Эрдеc Ш.Ф., Бадюкин В.В., Бочкова А.Г. и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. -2015.-№53(6):-С.657-60
5. Bay-Jensen A.C., Karsdal M.A., Vassiliadis E., et al. Circulating citrullinated vimentin fragments reflect disease burden in ankylosing spondylitis and have prognostic capacity for radiographic progression. Arthritis Rheum. -2013.-№65(4):-P.972-80. doi: 10.1002/art.37843
6. Capaci K., Hepguler S., Argin M., Tas I. Bone mineral density in mild and advanced with ankylosing spondylitis. Yonsei Med J. -2003.-№44(3):-P.379-84.
7. Kilic G., Kilic E., Ozgocmen S. Is there any gender-specific difference in the cut-off values of ankylosing spondylitis disease activity score in patients with axial spondyloarthritis? Int J Rheum Dis. -2017.-№. 20(9):-P.1201-1211. doi: 10.1111/1756- 185X.12885. Epub 2016 Jun 16. 30.
8. Lange U., Kluge A., Strunk J. Ankylosing spondylitis and bone mineral density – what is the ideal tool for measurement.

Rheumatol Int. -2005.-№.26(2):-P.115–20. Epub 2004 Nov 5

9. Lubrano E., Perrotta F.M., Manara M., et al. The sex influence on response to tumor necrosis factor-alpha inhibitors and remission in axial spondyloarthritis. J Rheumatol. -2017.- №.15. pii: jrheum.17666. doi: 10.3899/jrheum.17666.

10. Pulatova Sh., Nabiyeva D., Abduazizova N., Mukhammad-iyeva S.Er al. Isayeva B. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings XIII.4. – 2022. – P. 20-28.

АКСИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА СУЯК МИНЕРАЛ ЗИЧЛИГИНИНГ ЎЗГАРИШНИ БАҲОЛАШ

Муҳаммадиева С.М., Умарова Г.Ш.,

Мирхамидов М.В., Уракова З.У.

Мақсад: аксиал спондилоартрит билан оғриган беморларда суяк минерал зичлигидаги ўзгаришларни ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 2019-2023 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиника-

сининг ихтисослаштирилган артрологик амбулатор даволаш бўлимига мурожаат қилган 252 бемор текширилди. Суяк зичлиги стационар икки энергияли рентген денситометрияси ёрдамида аниқланди ой Prodigy Primo (АҚШ, General Electric HEALTH CARE). **Натижалар:** умуртқа поғонасининг ломбер минтақасида ва фемурнинг бўйнида аксиал спондилоартрит билан оғриган беморларда суяк минерал зичлиги статистик жиҳатдан одатдагидан анча паст эди. Суяк минерал зичлигининг нормал кўрсаткичлари текширилганларнинг 38,9% да топилган, остеопеник синдром 147 (58,3%) да, шу жумладан 61 (24,2%) да остеопения ва 86 (34,1%) да остеопороз қайд этилган. **Хулоса:** аксиал спондилоартрит билан оғриган беморларда рентгенологик ўзгаришлар ривожланиши билан бел умуртқасида денситометрик кўрсаткичлар ошади.

Калит сўзлар: аксиал спондилоартрит, денситометрия, остеопороз.



PODAGRA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ICHAK MIKROBIOTALARINING XUSUSIYATLARI

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Raxmonov D.N.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ

Набиева Д.А., Ширанова Ш.А., Хидоятова М.Р., Рахмонов Д.Н.

FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH GOUT

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A., Xidoyatova M.R., Raxmonov D.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: создание модели на основе микробиоты, которая могла диагностировать подагру с точностью 88,9%. **Материал и методы:** под наблюдением были 35 больных подагрой в возрасте от 32 до 75 лет, находившихся на лечении в стационаре многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии и лечившихся в артрологических амбулаториях. Диагноз подагры был подтвержден анализом мочевой кислоты в крови больных, которые предъявляли жалобы на боли в суставах. Контрольную группу составили 33 здоровых человека в возрасте 28-70 лет. **Результаты:** микробиота кишечника пациентов с подагрой отличается от микробиоты кишечника здоровых людей. У пациентов с подагрой количество *Bacteroides-caccae* и *Bacteroides xylanisolvens* увеличивается, но количество *Faecalibacterium prausnitzii* и *Bifidobacterium pseudocatenulatum* уменьшается. Микробиота кишечника при подагре больше похожа на таковую при диабете 2-го типа, чем на цирроз печени, в то время как уменьшение количества *Faecalibacterium prausnitzii* и снижение биосинтеза бутирата являются общими для каждого из метаболических синдромов. **Выводы:** микробный индекс подагры был предложен в качестве новой, более чувствительной и неинвазивной стратегии диагностики подагры с помощью фекальной микробиоты.

Ключевые слова: подагра, кишечная микробиота, дисбактериоз, пребиотики, пробиотики, мочевая кислота.

Objective: To create a microbiota-based model that could diagnose gout with 88.9% accuracy. **Material and methods:** 35 patients with gout aged from 32 to 75 years, who were treated in the hospital of a multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy and treated in arthrological outpatient clinics, were observed. The diagnosis of gout was confirmed by analyzing uric acid in the blood of patients who complained of joint pain. The control group consisted of 33 healthy people aged 28-70 years. **Results:** The gut microbiota of patients with gout differs from the gut microbiota of healthy people. In patients with gout, the number of *Bacteroides-caccae* and *Bacteroides xylanisolvens* increases, but the number of *Faecalibacterium prausnitzii* and *Bifidobacterium pseudocatenulatum* decreases. The gut microbiota in gout is more similar to that of type 2 diabetes than to cirrhosis, while decreased *Faecalibacterium prausnitzii* and decreased butyrate biosynthesis are common to each of the metabolic syndromes. **Conclusions:** The gout microbial index has been proposed as a new, more sensitive and non-invasive strategy for diagnosing gout using fecal microbiota.

Key words: gout, intestinal microbiota, dysbiosis, prebiotics, probiotics, uric acid.

Podagra - bu purin metabolizmining buzilishi-va natijada qonda siydik kislotasining surunkali o'sishi (ya'ni giperurikemiya) natijasida kelib chiqadigan metabolik kasallikdir. Ko'pgina jamiyatlarda yuqori proteinli oziq-ovqatlarni iste'mol qilish ortib borayotganligi sababli, butun dunyo bo'ylab podagra bilan kasallanish dahshatli darajada ortib bormoqda. 2011 yilda Qo'shma Shtatlarda kattalar orasida podagraning tarqalishi taxminan 3,9% ni tashkil etdi va podagra rivojlanishining zaruriy sharti bo'lgan giperurikemiyaning tarqalishi 21% ga etdi. Buyuk Britaniyada podagra tarqalishi 2012 yilda aholining 2,5% gacha, 1997 yildan beri 63,9% ga o'sdi. Xitoyda ilgari podagra juda kam uchragan, ammo 2010 yil oxiriga kelib tasdiqlangan holatlar soni 75 millionga yetdi. Kasallikning tarqalishi ortib borayotganiga qaramay, aniq tashxis qo'yish qiyin bo'lib qolmoqda. Podagra patogenezini siydik kislotasining (purin almashinuvinining yakuniy mahsuloti) to'planishining ko'payishi va chiqarilishining kamayishi bilan chambarchas bog'liq. Natijada, siydik kislotasi tuzi kristallarining bo'g'imlarda va uning atrofidagi to'qimalarda cho'kish o'tkir og'riqqa olib keladi.

Shunday qilib, ikkita simptom: (I) siydik kislotasi tuzlarining cho'kish, bo'g'imlarda va uning atrofidagi o'tkir og'riqlar va (II) qondagi siydik kislotasi darajasining oshishi, hozirgi vaqtda podagra uchun klinik diagnostika mezonlari hisoblanadi. Qonda siydik kislotasi deb ataladigan ikkinchisi zamonaviy klinik amaliyotda asosiy diagnostika mezonlari hisoblanadi, chunki u miqdoriy jihatdan aniqlanishi mumkin. Biroq, qondagi siydik kislotasi indeksi asosan etarlicha sezgir bo'lmaydigan bo'lib ko'rinadi. Podagra bilan og'rigan odamlar ko'pincha stress holatida bo'ladilar, bu esa adrenokortikotrop gormonning refleksli sekretsiasini keltirib chiqaradi, bu esa buyraklar siydik kislotasini chiqarishga olib keladi. Shuning uchun erta boshlangan podagra bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida siydik kislotasi darajasida sezilarli o'sish bo'lmayligi mumkin. Shuning uchun podagrani erta tashxislash usullarini ishlab chiqish ustuvor ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi

Sog'lom odamlar siydik kislotasini ikkita asosiy usulda chiqaradi: 70% buyraklar orqali, qolgan 30% esa ichak orqali chiqariladi. Inson ichaklarida juda ko'p miqdordagi mikroblar yashaydi, ular ichak mikrobiotasi

deb nomlanadi, ularning faoliyati mezbon funktsiyalari bilan bog'liq. Ma'lumki, ichak mikrobiotasi purinlar va siydik kislotasi almashinuvida ishtirok etadi. Masalan, purin oksidlovchi metabolizmida ma'sul ksantindehidrogenaza fermenti inson ichak bakteriyalarining *Escherichia coli* guruhi tomonidan ajralishi mumkin.

Siydik kislotasi katabolizmida uriaz, allantoinaza va allantoinaza faolligi siydik kislotasini ketma-ket 5-gidroksiizourat, allantoin, allantoin va natijada mochevinagacha parchalashi mumkin. Ushbu fermentlarning sintezi inson ichak mikrobiotasining umumiy a'zolari bo'lgan *Lactobacillus* va *Pseudomonas* da kuchli ekanligi aniqlandi. Bundan tashqari, siydik kislotasi tashuvchi oqsil inson ichaklarida turli xil mahalliy mikroblar tomonidan ajratilgan. Shunday qilib, ichak mikrobiotasi diagnostika yoki prognostik maqsadlarda siydik kislotasi metabolizmini o'rganishga vositachilik qilishi mumkin, deb taxmin qilamiz. Ushbu gipotezani tekshirib ko'rish uchun biz 83 kishidan iborat podagra bilan og'rigan bemorlar va sog'lom nazoratchilardan iborat tadqiqot o'tkazdik. Ularning ichak mikrobiotalarining taksonomik tuzilishi 16S rRNA geni pirosekvensiyasi yordamida, mos keladigan mikrobiomaning funksional profili esa metagenomik sekvensiya yordamida aniqlangan. Podagra bilan kasallangan bemorlar va sog'lom odamlarda mikroblarning taksonomik va funktsional xususiyatlarida chuqur farqlar aniqlandi. Ushbu farqqa asoslanib, 88,9% aniqlik bilan podagrani tashxislashi mumkin bo'lgan mikrobiotaga asoslangan model yaratildi.

Material va usullar

Tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining revmatologiya bo'limida statsionar sharoitda davolangan va artrologik ixtisoslashgan ambulatoriy sharoitida davolangan Podagra bilan og'riganlar guruhidan iborat edi. 32 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan 35 nafar podagra bilan kasallangan bemorlardan iborat bo'lib olindi. Podagra tashxisi qo'shma og'riqlar shikoyati bo'lgan bemorlarning qonida siydik kislotasini tahlil qilish orqali tasdiqlandi. Ikkinchi guruh (nazorat) 28-70 yoshdagi 33 nafar sog'lom odamlardan iborat edi. Tasdiqlash guruhi 28 yoshdan 69 yoshgacha bo'lgan 15 ta sub'ektdan iborat bo'lib, ular orasida podagral bilan kasallangan 6 bemor va 9 sog'lom odam bor edi. Sinov guruhiga sub'ektlarni jalb qilishda biz qondagi siydik kislotasi darajasi nazorat guruhidagidan yuqori bo'lgan, ammo og'ir podagra bilan kasallangan bemorlarnikidan past bo'lgan shaxslarni tanladik. Barcha sub'ektlardan najas namunalarini olishdan oldin ketma-ket uch kun davomida ularning jinsi, yoshi va ovqatlanishi kabi ma'lumotlarni yozib olgan oziq-ovqat kundaligini to'ldirish so'ralgan. Namuna olish va materiallar va usullarda tavsiflangan barcha keyingi qadamlar tasdiqlangan ko'rsatmalarga muvofiq o'tkazildi.

Natijalar va muhokama

Podagra bilan og'rigan bemorlarda ichak mikrobiotasi chuqur o'zgaradi. Tadqiqot guruhiga 83 nafar kattalar kirdi. Podagra guruhiga qondagi siydik kislotasi darajasi, bo'g'imlardagi og'riqlar shikoyatlari va boshqa ko'rsatkichlar bo'yicha endokrinologlar tomonidan klinik tashxis qo'yilgan 35 nafar katta yoshli bemorlar kiritilgan. Sog'lom nazorat guruhi 33 nafar sog'lom

modamlardan iborat edi. Modelni sinab ko'rish uchun 15 kishidan iborat qo'shimcha guruh podagra bilan kasallangan 6 bemor va 9 sog'lom odamdan iborat.

Umumiy 83 ta sub'ektning har biri uchun ichak mikrobiotasining organizm tuzilishi 16S rRNA gen amplikonlarini ketma-ketlashtirish orqali tahlil qilindi. Har bir mikrobiota uchun o'rtacha 6402 ta o'qilgandan o'rtacha 202 ta operativ taksonomik birlik (OTB) ma'lum bo'ldi. Mikrobiotaning funktsional tavsiflash uchun podagra guruhidan 16 kishi, sog'lom guruhdan 18 kishi va tekshirish guruhidan 5 kishi butun metagenomik ketma-ketlik uchun tasodifiy tanlab olindi, ular 371,2 Giga bas juft sonli o'qishlar hosil bo'ldi

Podagra guruhi va sog'lom guruh o'rtasida yosh, jins yoki Tana vazn indeksi (TVI) omillari uchun sezilarli farq topilmadi. Shu bilan birga, qon parametrlari qatorida siydik kislotasi, umumiy bilirubin, glutamin-piruvik transaminaz (GPT) va glutamik oksalat transaminazasi (GOT) darajasida ikki guruh o'rtasida sezilarli farqlar aniqlandi ($P < 0.001$, Wilcoxon darajalari yig'indisi testi). Ajablanarli darajada, podagra guruhida 14, 27, 39 va 60 bemorlarning qondagi siydik kislotasi qiymatlari boshqa bemorlarga qaraganda past bo'lgan. Bu qondagi siydik kislotasi indeksi ba'zi bemorlarda podagrani tashxislash uchun etarlicha sezgir emas degan fikrga mos keladi.

Ichak mikrobiotasining organizm tuzilishida har qanday farqlar mavjudligini tekshirish uchun jins darajasida 16S rRNA ketma-ketlik profilining vaznli Unifrac masofalari asosida asosiy koordinata tahlili o'tkazildi. Sog'lom guruhga nisbatan podagra guruhida ichak mikrobiotasi α -xilma-xilligi sezilarli darajada pasaydi ($P < 0.01$, Wilcoxon darajalari yig'indisi testi), bu pastki ichak mikrobial xilma-xilligi podagra bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, podagra guruhidagi va sog'lom guruhdagi ichak mikrobiotasi organizm tuzilishida juda katta farq qildi, sub'ektlar mos ravishda ikkita guruhga mos keladigan ikkita klasterni tashkil etdi va shaxsiy kompyuterda sezilarli ajralish ($P < 0.001$) kuzatildi.

Yosh, jins va TVI kabi podagra bilan bog'liq bo'lmagan omillar tufayli yuzaga kelishi mumkin bo'lgan har qanday aholi tabaqalanishini tuzatish uchun Mikrobiotaning organizm tuzilmalari dispersiyaning o'zgaruvchan ko'p o'zgaruvchan tahlili (PERMANOVA) yordamida yanada tahlil qilindi. Tuzatishdan so'ng podagra bilan bog'liq bo'lmagan omillar bilan bog'liq bo'lgan ta'sirlar yo'qoldi. Bu podagra kasalligi ichak mikrobiotasining organizm tuzilishidagi kuzatilgan o'zgarishni tushuntirishda muhim omillardan biri ekanligini yana bir bor tasdiqladi.

Podagraning mikrobial indeksi: Podagra kasalligi bilan bog'liq mikrobial turlarni o'rganish uchun butun metagenomik ketma-ketlik ma'lumotlaridan bashorat qilingan mikrobial genlar genlarning ko'pligi profilari asosida guruhlariga birlashtirilib, har bir klaster metagenomik tur (MGT)²⁰ bilan belgilangan. Metagenomik turlar profilidan aniqlangan 41 MGT orasida 22 tasi sog'lom odamlarda boyitilgan, masalan, *Faecalibacterium prausnitzii*, butirat ishlab chiqaruvchi *Clostridium bakteriya*si va *Bifidobacterium pseudocatenulatum* ni ifodalovchi MGT. Boshqa tomondan, podagra bilan og'rigan bemorlarda, shu jumladan *Bacteroides caccae* va *Bacteroides xylanisolvens* kabi turlarda 19 MGT ko'paygan.

Xulosa

Podagraning juda aniq organizm xususiyatlari ichak mikrobiotasi asosida podagra sub'ektlarini tasniflash imkoniyatini taklif qildi. Boshqa tomondan, bakterial 16S rRNA pirosekvensiya ma'lumotlariga asoslanib, podagra guruhi va sog'lom guruh o'rtasida differentsial taqsimlangan bakterial avlodlar aniqlandi. Jami 17 avlod ($P < 0,05$, Wilcoxon rank sum test) podagra kasalligi bilan bog'langan, *Bacteroides*, *Holdemania*, *Anaerotruncus* va boshqalar podagra bilan ijobiy bog'langan, *Faecalibacterium*, *Coprococcus*, *Ruminococcus* va boshqalar esa podagra bilan salbiy bog'langan. Ya'ni ular sog'lom guruhda boyitilgan. Bu natijalar yuqoridagi MGS tahlili bilan aniqlangan organizm xususiyatlariga mos keldi.

Adabiyotlar

1. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Денисов И.С. и др. Частота метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний у больных подагрой. Данные многоцентрового исследования. Научно-практическая ревматология. - 2012. - №50(6). - С.15-8.
2. Елисеев М.С., Выходец И.Т., Круглова И.В. и др. Распространенность гиперурикемии у профессиональных спортсменов и ее роль в генезе различных патологических состояний и обменных нарушений. Современная ревматология. - 2018. - №12(3). - С.82-8.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в Российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕРФ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2014. - №10(2). - С.153-9.
4. Burns K.M. Wortmann, R.L. Gout therapy: new medicines for an old disease. Lancet 377. - 2011. - P. 165-177.
5. Chang V.S. Food intake and the risk of hyperuricemia, gout and chronic kidney disease in elderly Taiwanese men. An aging man. - 2011. - №14. - P. 195-202.
6. Crane J.K., Neher T.M., Broom D.E., Baedeker E.K. The role of host xanthine oxidase in infection caused by enteropathic and shiga-toxigenic E.coli. Infect Immun. - 2013. - №81. - P. 1129-1139.
7. Dalbeth N., Merriman T.R., Stamp L.K. Gout. Lancet. - 2016. - №22. - P.2039- 52.
8. Jumpertz R. et al. Energy balance studies reveal a link between gut microbes, caloric load, and nutrient uptake in humans. Am J Clin Nutr. - 2011. - №. 94. - P. 58-65.
9. Hosomi A., Nakanishi T., Fujita T. and Tamai. Extracellular elimination of uric acid through the BCRP/ABCG2 intestinal tract transporter. PloS One 7, e30456 2012.
10. Go M. et al. Polymorphism of rs7688672 and rs10033237 in cGKI/PRKG2 and susceptibility to gout of the Han population in northern China. Gene. 2015. - P.50-54.
11. Gordon J.I., Dewey K.G., Mills D.A., Medzhitov R.M. Human gut microbiota and malnutrition. Sci Transl Med. - 2012. - №. 4.
12. Kau A. L., Griffin N. V., Goodman A. L. and Gordon D. I. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. Nature. - 2011. - P. 327-336.
13. Krishnan E. et al. Serum urates and the incidence of kidney disease in veterans with gout. J Rheumatol. - 2013. - P.1166-1172.
14. Kuo K.F., Grange M.J., Mullen K., Zhang V., Doherty M. The growing burden of gout in the UK, but ongoing suboptimal treatment: a nationwide population-based study. Ann Rheum Dis. - 2014. - №. 74. - P.661-667.
15. Lee S. et al. Uric acid levels are not an independent predictor of cardiovascular disease in gout patients receiving treatment; long-term follow-up data from a tertiary center in South Korea. Arthritis and rheumatism. - 2013. - №. 65. - P.856-856.

16. McQueen F.M. Gout in 2013. Imaging, genetics, and therapy: gout research continues apace. Nat Rev Rheumatol. - 2014. - №. 10. - P. 67-69.

17. Mendez-Salazar E.O., Martinez-Nava G.A. Uric acid extrarenal excretion: the gut microbiome as an evident yet understated factor in gout development. Rheumatol Int. - 2022. - №. 42(3). - P.403-12.

18. Nicholson J.K. et al. Metabolic interactions of the gut microbiota and the host. Science. - 2012. - P. 1262-1267.

19. Salem F., Kindt N., Marchesi J.R., et al. Gut microbiome in chronic rheumatic and inflammatory bowel diseases: Similarities and differences. United European Gastroenterol J. - 2019. - №. 7(8). - P.1008-32. h Epub 2019 Aug 1.

20. Satisha K.R. et al. Synthesis and inhibitory activity of xanthine oxidase derivatives of 7-methyl-2-(phenoxy-methyl)-5H-thiadiazolo pyrimidine-5-one. Bioorg Med Chem. - 2011. - №. 19. - P.211-220.

21. Sorensen L.B., Levinson D.D. The origin and extrarenal elimination of uric acid in humans. Nephron. - 1975. - №. 14. - P. 7-20.

22. Richette, Bardin T. Gout. Lancet. - 2010. - P. 318-328.

23. Wei B. et al. Molecular cloning of a protein of the outer membrane of *Bacteroides caccae* associated with TonB, identified by an antibody to a marker of inflammatory bowel disease. Infect Immun. - 2001. - №. 69. - P. 6044-6054.

24. Xie K.Y., Lin H.J., Chen K.H., Lai E.K., Yang Y.H. Chronic kidney disease and stroke. Lancet Neurol. - 2014. - №. 13. - P. 1071.

25. Xu D., Gordon D.I. Honor your symbionts. Proc Natl Acad Sci USA 100, - 2003. - P.10452-10459.

26. Yin J., Sternes P.R., Wang M., et al. Shotgun metagenomics reveals an enrichment of potentially cross-reactive bacterial epitopes in ankylosing spondylitis patients, as well as the effects of TNFi therapy upon microbiome composition. Ann Rheum Dis. - 2020. - №. 79(1). - P.132-40.

27. Zhu Yu., Pandya B.J., Choi H.K. Concomitant diseases of gout and hyperuricemia in the U.S. population as a whole: NHANES 2007-2008. Am J Med. - 2012. - №. 125. - P. 679-687.

PODAGRA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ICHAK MIKROBIOTALARINING XUSUSIYATLARI

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A.,

Xidoyatova M.R., Raxmonov D.N.

Maqsad: 88,9% aniqlik bilan podagra tashxisini qo'yadigan mikrobiota asosidagi modelni yaratish. **Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi shifoxonasida davolanayotgan va artrologiya poliklinikalarida davolanayotgan 32 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan 35 nafar podagra bilan og'rigan bemorlar kuzatildi. Podagra tashxisi qo'shma og'riqlardan shikoyat qilgan bemorlarning qonida siydik kislotasini tahlil qilish orqali tasdiqlandi. Nazorat guruhi 28-70 yoshdagi 33 nafar sog'lom odamlardan iborat edi. Natijalar: ichak bilan og'rigan bemorlarning ichak mikrobiotasi sog'lom odamlarning ichak mikrobiotasidan farq qiladi. Podagra bilan og'rigan bemorlarda *Bacteroides caccae* va *Bacteroides xylanisolvens* soni ko'payadi, ammo *Faecalibacterium prausnitzii* va *Bifidobacterium pseudocatenulatum* soni kamayadi. Ichakdagi ichak mikrobiotasi sirrozdandan ko'ra 2-toifa qandli diabetga o'xshaydi, *Faecalibacterium prausnitzii* kamayishi va butirat biosintezining pasayishi metabolik sindromlarning har biriga xosdir. **Xulosa:** podagra mikrobial indeksi najas mikrobiota yordamida podagra tashxisini qo'yish uchun yangi, sezgir va invaziv bo'lmagan strategiya sifatida taklif qilingan.

Kalit so'zlar: podagra, ichak mikrobiotasi, disbioz, prebiotiklar, siydik kislotasi.

АКСИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТИ БЕМОРЛАРДА ИЛ-17А ИНГИБИТОРИ САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИ

Набиева Д.А., Мухаммадиева С.М., Хидятова М.Р., Ширанова Ш.А., Усмонова С.С.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ ИЛ-17А У БОЛЬНЫХ АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Набиева Д.А., Мухаммадиева С.М., Хидятова М.Р., Ширанова Ш.А., Усмонова С.С.

EFFICACY AND SAFETY OF IL-17A INHIBITORS IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

Nabieva D.A., Mukhammadieva S.M., Khidyatova M.R., Shiranova Sh.A., Usmonova S.S.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: оценка эффективности и безопасности препарата СЕК при лечении пациентов с аксиальным спондилоартритом. **Материал и методы:** в исследование были включены 38 пациентов (28 мужчин, 10 женщин), находящихся на лечении в амбулаторном отделении ревматологии и специализированной артрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. 29 из них соответствовали модифицированным критериям Нью-Йорка, 9 – критериям ASAS 2009. **Результаты:** на фоне терапии с СЕК отмечалась положительная клиническая эффективность по индексам BASDAI и BASMI, а также положительная динамика функциональной активности опорно-двигательного аппарата, которая оценивалась по индексам активности позвоночника и индекса BASFI. Переносимость СЕК была удовлетворительной. Нежелательные явления СЕК наблюдались у 23,7% пациентов. **Выводы:** у пациентов, получавших СЕК, было достигнуто улучшение состояния опорно-двигательного аппарата, что подтверждалось динамикой показателей подвижности позвоночника. Переносимость СЭК пациентами была удовлетворительной.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, ИЛ-17А, секукинумаб, лечение.

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of SEC in the treatment of patients with axial spondyloarthritis.

Material and methods: The study included 38 patients (28 men, 10 women) undergoing treatment in the outpatient department of rheumatology and specialized arthrology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. 29 of them met the modified New York criteria, 9 met the ASAS 2009 criteria. **Results:** During therapy with SEC, positive clinical efficacy was noted according to the BASDAI and BASMI indices, as well as positive dynamics of the functional activity of the musculoskeletal system, which was assessed using the spinal activity indices and the BASFI index. SEC was well tolerated. Adverse events of SEC were observed in 23.7% of patients. **Conclusions:** Patients receiving SEK achieved an improvement in the condition of the musculoskeletal system, which was confirmed by the dynamics of spinal mobility indicators. SEC was well tolerated by patients.

Key words: axial spondyloarthritis, IL-17A, secukinimab, treatment.

Аксиал спондилоартрит (аксСпА) - спондилоартритлар (СпА) гуруҳига кирувчи сурункали яллиғланиш касаллиги бўлиб, сакроилиал бўғимларнинг ва/ёки умуртқа поғонасининг шикастланиши ва анкилоз ривожланиши билан тавсифланадиган, патологик жараёнга энтезлар ва периферик бўғимларнинг тез-тез қўшилиши билан кечадиган касаллик. АксСпАнинг тарқалиши 0,1-1,4% ни ташкил қилади, биринчи белгилар 45 ёшгача пайдо бўлади [1]. АксСпАда таянч-ҳаракат тизимининг шикастланиши беморларнинг ҳаёт сифати камайишига ва ногиронлигига олиб келади [2-4].

Ҳозирги вақтда АксСпА билан оғриган беморларни даволашда ривожланиш мавжуд - ремиссияга эришиш учун ностероид яллиғланишга қарши дориларнинг (НЯҚД) максимал дозалари, агар улар самарасиз бўлса, ўсма некрози омили-α ингибиторлари (ЎНО-α) қўлланилади [7]. Бундай терапия клиник ва лаборатория ремиссиясига эришишга имкон беради, аммо структур ўзгаришларнинг секинлашишига таъсирқилмайди [5, 6]. АксСпА дамушак-скелет тизимининг шикастланиши остеорезорбция ва остеопролиферация жараёнларининг ўзгариши билан характерланади [2-4]. АксСпА билан оғриган бемор-

ларда ЎНО-α ва интерлейкин-17А (ИЛ-17А) суякларни қайта қуриш жараёнини қўзғатувчи асосий молекулалар ҳисобланади.

Ҳозирги вақтда Ўзбекистонда интерлейкин-17А ингибитори секукинумаб (СКАФО, "Novartis") АксСпАда фойдаланиш учун рўйхатга олинган. Шундай қилиб, АксСпАда остеопролиферация учун жавобгар бўлган молекулага таъсир қилиш мумкин бўлди [8].

Тадқиқот мақсади

АксСпА беморларни даволашда СЕК дори воситасининг самарадорлигини ва хавфсизлигини баҳолаш бўлди.

Материал ва усуллар

Тадқиқотда Тошкент тиббиёт академияси қўп тармоқли клиникасининг ревматология ва ихтисослашган артрологик амбулатор бўлимида даволанган 38 нафар АксСпАли беморлар (28 эркак, 10 аёл) киритилди. Тадқиқотга киритилган беморларнинг 29таси модификацияланган НьюЙорк критериясига жавоб берган бўлса, 9таси ASAS 2009 мезоналарига жавоб берди. Биз тадқиқотга сўнгги 3 ой давомида максимал дозаларда ностероид яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚД), сульфасалазин, метотрексат, глюкокортикоидлар (ГК) қабул қилганига

қарамасдан самара бўлмаган ва касалликнинг фаол босқичи (BASDAI фаоллик индекси >4) 4 ҳафта давом этган беморларни жалб этдик. Тадқиқотга киририлган 38 та бемор СЕКни 150 мг дозада тери остига ҳар 4 ҳафтада қабул қилди.

Касалликнинг фаоллигини баҳолаш учун BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) ва ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), функционал ҳолати - BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) ва BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) индекслари ишлатилган. Энтезитлар сонини ҳисоблаш учун тасдиқланган MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) энтезит индекси ишлатилди. Сўнгги ҳафтада умуртқа поғонасида ва бўғимлардаги оғриқлар визуал аналогли шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди.

Лаборатор текширувлар қон ва сийдик клиник таҳлиллари, биокимёвий қон тестлари, С-реактив оксил (СРО) даражасини аниқлаш, HLA-B27ни аниқлаш орқали тақдим этилди.

Беморларнинг 34 тасида (89,5%) HLA-B27 позитив бўлди. Тос суяқларининг рентгенографияси сакроилиит (СИ) белгилари 29 та беморда аниқланди. Яллиғланишли бел оғриғи ва спондилоартритларнинг бошқа кўринишлари бўлган, лекин СИ нинг рентгенологик белгилари аниқланмаган 9 нафар беморда МРТ текширувда СИ белгилари тасдиқланди.

Тизимли кўринишлардан, кўзнинг шикастланиши (увейт, иридоциклит) - 7 та беморда (18,4%), иситма ва гемоглобиннинг 120 г/л гача пасайиши билан камқонлик 9 тадан беморда (23,7%), юрак зарарланиши (аритмия) 4 та (10,5%) беморда аниқланди.

Клиник ва лаборатор таҳлиллар динамикаси асосида ИЛ-17А ингибитори билан терапиянинг

ножўя томонлари қайд этилди. Терапиянинг самардорлиги 12-, 24- ва 48- ҳафталарда баҳоланди.

АксСпАнинг қисман ремиссияси мезонлари ВАШ (0-10) бўйича беморнинг умумий ҳолатини баҳолашни ўз ичига олади, оғриқ - охириги 2 кун давомида ВАШ балли (0-10), таянч-ҳаракат аппаратининг BASFI функцияси (0-10), эрталабки қарахатликнинг яққоллиги ва давомийлиги (BASDAI индексининг 5 ва 6-саволларининг ўртача қиймати). Қисман ремиссия - барча тўртта кўрсаткичнинг қийматлари 10 баллик тизимда 2 баллдан кўп бўлмаслиги лозим [3].

Натижаларни статистик қайта ишлаш Statistica 6.0 дастурий пакети ёрдамида (StatSoft, АҚШ), шу жумладан умумий қабул қилинган параметрик усуллар ва параметрик бўлмаган таҳлил билан биргаликда амалга оширилди. Таққослашда тақсимланиши одатдагидан фарқ қиладиган параметрлар учун иккита гуруҳ учун Mann-Whitney тести ишлатилди, натижалар медиан (Me) сифатида (25; 75%) тақдим этилади. Корреляция таҳлили Spearman усули бўйича ўтказилди. Фарқлар $p < 0.05$ да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Натижалар ва муҳокама

38та бемордан 29 нафари (76,3%) АС мезонларига жавоб берди (ўртача ёш $32,4 \pm 1,2$ йил) ва 9 (23,7%) норентгенологик аксиал спондилоартрит (нр-аксСпА) мезонларига жавоб берди (ўртача ёш $27,4 \pm 1,4$ йил). Иккала гуруҳда ҳам эркаклар аёлларга нисбатан кўпроқ (АС гуруҳида 22та эркак ва 7та аёл; нр-аксСпА да эса 6та ва 3 та). Иккала гуруҳдаги беморлар ўртасида касалликнинг бошланиши ёшида фарқлар кузатилмади ($25,6 \pm 1,0$ ва $25,2 \pm 1,1$). Иккала гуруҳдаги беморларнинг деярли 90%ида HLA-B27 антигени аниқланган (1-жадвал).

1-жадвал

АС ва Нр-аксСпА беморларнинг умумий характеристикаси

Кўрсаткичлар	АС (n=41)		Нр-аксСпА (n=12)	
	эркаклар (n=28)	аёллар (n=13)	эркаклар (n=7)	аёллар (n=5)
Ёш, йилларда	$36,6 \pm 1,0$	$36,2 \pm 1,2$	$25,9 \pm 1,4$	$29,7 \pm 2,4$
Касаллик бошлангандаги ёш, йилларда	$21,5 \pm 0,6$	$21,6 \pm 1,0$	$20,3 \pm 1,4$	$25,2 \pm 2,1$
Касаллик давомийлиги, йилларда	$14,6 \pm 0,6$	$15,1 \pm 1,1$	$3,9 \pm 1,8$	$4,4 \pm 1,0$
Ташхис қўйиш вақти, йилларда	$11,5 \pm 0,8$	$12,0 \pm 1,2$	$2,9 \pm 0,4$	$4,2 \pm 1,0$
HLA-B27-антиген, n (%)	25 (89,3)	12 (92,3)	6 (85,7)	5 (100)

СЕК билан даволаш учун беморларни танлаш Халқаро ASAS тадқиқот гуруҳи ишчи тавсияларига мувофиқ амалга оширилди, бунда ностероид яллиғланишга қарши дориларни (НЯҚВ) етарли даражада қўллашга қарамай давом этувчи доимий юқори касалликнинг фаоллигига асосланишини таклиф қилади. Шунингдек, периферик артрит /энтезит билан оғриган беморларда сулфасалазин/метотрексатнинг самарасизлиги ва глюкокортикоидлар (ГС) билан маҳаллий терапия самарасизлиги ҳам қайд этилди.

СЕК терапияси бошланишидан олдин барча беморларда кенг қамровли клиник ва лаборатория

текшируви, яъни ўпканинг рентгенологик текшируви ва тери ичи туберкулин тестини баҳолаш ўтказилди. Илгари сил касаллигига чалинганлар ёки туберкулин тести ижобий бўлган беморлар, шунингдек ҳар қандай фаол ёки тез-тез такрорланадиган, жиддий инфекциялар билан коморбид ҳолатларда ҳам тадқиқотга киритилмади.

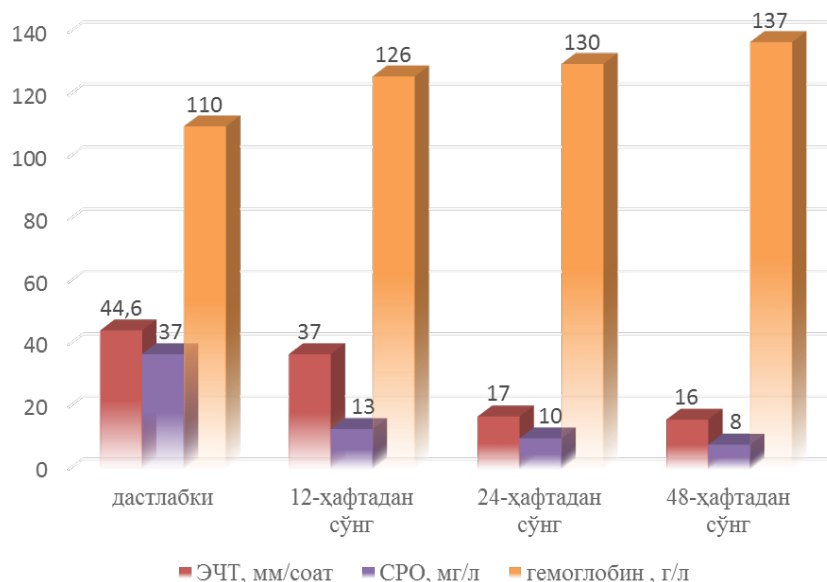
СЕК терапияси бошланганидан 12 ҳафта ўтгач аниқ клиник ва лаборатор динамика: ЭЧТ ва СРО концентрациясининг 2 марта пасайиши, гемоглобин даражаси ошиши аниқланди. 24 ва 48 ҳафталик терапия давомида СЕК қабул қилган беморларда сезиларли даражада лаборатория ўзгаришлари куза-

тилди ва даволанишнинг 48-ҳафтаси охирида ушбу гуруҳда ЭЧТ 3 мартадан ортиқ, СРО даражаси - 6 марта ($p < 0,001$) пасайиш кузатилди (1-расм).

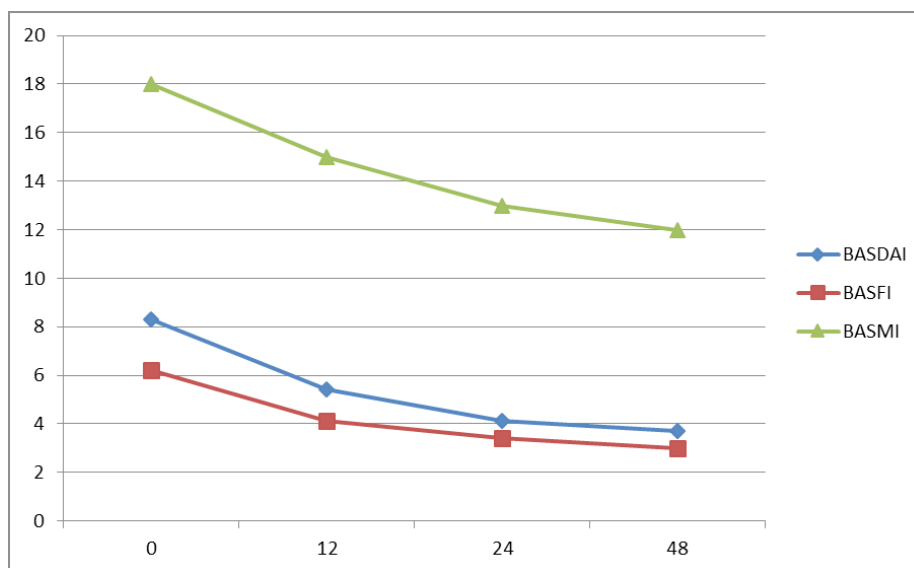
Касаллик BASDAI индексига кўра терапия самардорлигини таҳлил қилиш, даволаниш бошланганидан 12, 24 ва 48 ҳафта ўтгач ҳам АксСпАнинг клиник фаоллигининг сезиларли пасайишини кўрсатди.

СЕК қабул қилган беморларда даволашнинг 12-ҳафтаси охирида ўртача BASDAI қиймат $5,5 \pm 2,5$

ни ташкил этди, 24 ҳафтадан кейин - $4,3 \pm 2,0$ ва 48 ҳафтадан кейин - $3,8 \pm 2,0$ балл; 48 ҳафталик терапиядан сўнг янада аниқ динамика қайд этилди. Қисман ремиссия (BASDAI < 4 балл) 24 беморда эришилди (64%) (2-расм). Кузатув охирига келиб, фаоллик индекси СЕК билан даволанган беморларда 2 баробарга камайди.



1-расм. Секукинимаб билан даволаш фонида лаборатор кўрсаткичларнинг динамикаси



2-расм. АксСпА ли беморларда СЕК билан даво фонида BASDAI, BASFI ва BASMI индекслари динамикаси

ASDAS индексига кўра дастлаб юқори АксСпА фаоллиги 24та (63%) беморда аниқланган. Терапия бошланганидан 12 ҳафта ўтгач, СЕК билан даволанган беморларнинг 68,4%ида (38 тадан 26 тасида) АксСпА фаоллиги сезиларли даражада камайди ва 50%ида (38 дан 19 таси) минимал бўлди. 24 ҳафтадан сўнг яллиғланиш жараёнининг юқори фаоллиги 2 та (5,3%) беморда, ўртача - 18 та (47,3%) ва паст - 16 та (42,1%) беморларда сақланиб қолди.

BASFI индекси ёрдамида таянч-ҳаракат тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш (2-расм). 12 ҳаф-

талик даволанишдан сўнг сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. Ўртача қиймат 2 мартадан кўпроқ камайди ва СЕК гуруҳида $4,2 \pm 2,2$ баллни ташкил этди, 24 ва 48 ҳафталик даволанишдан сўнг, бошланғич кўрсаткичлар билан солиштирганда функционал қобилиятнинг барқарор яхшиланиши кузатилди. СЕК қабул қилган беморларда BASFI нинг паст даражаси 27 та (71%) беморда аниқланди, 9 та (~24%) беморда функционал бузилишлар кузатилмаган.

BASMI индексига кўра функционал ҳолатни баҳолашда ижобий тенденция кузатилди: СЕК би-

лан 12 ҳафталик даволанишдан кейин индекс $16,1 \pm 7,3$ га камайди, 24 ҳафтадан кейин - $14,1 \pm 5,3$ гача, 48 ҳафтадан кейин - $13,6 \pm 4,8$ гача (2-расм) камайди.

Даволаниш давомида АксСпАнинг периферик кўринишлари камайди (ШБС ва энтезитлар сони; 3-жадвалга қаранг).

2-жадвал

ИЛ-17А ингибитори билан даволанган беморларда АксСпА фаоллигининг кўрсаткичлари (n=38)

АксСпА фаоллигининг кўрсаткичлари	Дастлабки	48-ҳафтада	p
Белда оғриқ, баллда	6,0 (7,0; 9,0)	3,4 (1,0; 5,0)	<0,001
Белдаги тунги оғриқлар, баллда	7,0 (6,0; 8,0)	2,75 (1,25; 4,0)	<0,001
BASDAI, баллда	6,6 (4,4; 8,85)	3,2 (2,1; 7,6)	<0,005
ASDAS-CPO	3,8 (3,5; 4,4)	2,1 (1,26; 4,26)	<0,005
ШБС	2,0 (1,0; 4,0)	0,0 (0,0; 1,0)	<0,001
MASES, баллда	0 (0,0; 2,0)	0 (0,0; 20,0)	<0,000
CPO, мг/л	12,3±3,9	4,3±1,7	<0,001
ЭЧТ, мм/соат	19,3±6,7	12,4±6,9	<0,005
ЎНО-α, пг/мл	17,8±7,6	7,3±3,2	<0,001
ИЛ-17А, пг/мл	28,4±14,4	12,1±12,2	<0,001

Даволаш фонида АксСпА билан оғриган беморларнинг қон зардобиди ЎНО-α, ИЛ-17А нинг ўртача концентрацияси статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайди ($p < 0,001$) ва йил давомида даво фонида ўзгармади (3-жадвалга қаранг). Тадқиқотимизда ASAS мезонларидан фойдаланган ҳолда СЕК билан даволаш самарадорлигини баҳолаш 24 ҳафталик терапиядан сўнг кўпчилик, яъни 28 нафар (73,7%) беморларда АксСпАнинг қисман ремиссияни кўрсатди.

Секукинимабнинг қабул қила олишлик ва хавфсизлигини баҳолаш. Бизнинг тадқиқотимизда ножўя таъсирларнинг (НТ) умумий частотаси 34% ни ташкил этди. СЕК гуруҳидаги 2 беморда

жиддий НТ аниқланди. Даволашнинг 12-ҳафтасида уларнинг бирида аллергия реакция: чап кўз қоғоғининг шишиши, томоқ оғриғи қайд этилди, шу сабабли препарат бекор қилинди. Иккинчи беморда 24 ҳафталик даволанишдан кейин периодонтитнинг ривожланиши СЕКни вақтинча, тўлиқ тикланишигача бекор қилиш учун сабаб бўлди.

12 ва 24 ҳафталик терапиядан сўнг, 1 нафар бемор клиник қон тестида нейтропенияни кўрсатди. 2 та беморда, ўтиб кетувчи жигар ферментлари даражасининг, норманинг юқори чегарасидан 2 мартадан кўпроқ ошиши қайд этилди. Гепатопротекторлар билан даволашдан сўнг бу кўрсаткичлар нормал ҳолатга қайтди, СЕК билан даволаш давом эттирилди.

3-жадвал

Секукинимаб билан даволаш фонида кузатилган ножўя таъсирлар (n)

Ножўя таъсирлар	12 ҳафта	24 ҳафта	48 ҳафта
Гепатотоксик: АЛТ, АСТ, ГГТП, ИФ	1	1	-
Гематологик: нейтропения	1	-	-
Креатинин даражасининг ошиши	-	1	-
Инфекцион асоратлар: назофарингит, ринит	-	2	-
Терига хос: эшакеми, аллергия дерматит	-	2	1
Иридоциклит рецидиви	-	1	1

Изоҳ: АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ-аспартатаминотрансфераза, ГГТП-γ-глутаминотрансфераза, ИФ-ишқорий фосфатаза

Шундай қилиб, тадқиқотимизда НТ 9 та (23,7%) беморда кузатилди, ўлим ҳолатлари, хавфли ўсма-лар ёки сил касаллиги қайд этилмади.

Бизнинг тадқиқотимизда, СЕК билан даволаш бошланганидан 24 ҳафта ўтгач, микобактерияли инфекцияни истисно қилиш учун квантиферон тести, диаскинтест ва кўкрак қафаси рентгенограммаси ўтказилди. Таҳлил натижаларига кўра ижобий тест аниқланмади.

Хулоса

СЕК билан даволанган беморларда BASDAI ва BASMI индекслари бўйича аниқ клиник самарага эри-

шилди. Таянч-ҳаракат тизимининг функционал ҳолатида ҳам аниқ ижобий самара қайд этилди, бу умуртқа поғонаси ҳаракатчанлиги индекслари ҳамда BASFI индекси динамикаси билан тасдиқланди. СЕК нинг беморлар томонидан қабул қилиниши қониқарли бўлди. НТ даволашнинг бутун даври давомида 23,7% частота билан қайд этилди.

Адабиётлар

1. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Годзенко А.А. и др. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. Научно-практическая ревматология. - 2017.-№. 55(4).-С.344-50.

2. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш. Биомедицина ва амалиёт журнали. -2022. -7 жилд, -№5.- 104-116 б.
3. Эрдес Ш., Румянцева Д.Г., Смирнов А.В., Дубинина Т.В. Активность заболевания и двухлетняя динамика изменений крестцово-подвздошных суставов по данным инструментальных методов исследования у больных ранним аксиальным спондилоартритом когорты КОРСАР. Научно-практическая ревматология. -2019.-№57(2):-Р186-90.
4. Cozzi F, Galozzi P, Ciprian L, et al. Mud-bath treatment of seronegative spondyloarthritis: experience at the Euganean Thermal Area. Int J Biometeorol. -2020. -№64(6):-P937-41. doi: 10.1007/s00484-019- 01761-7. Epub 2019 Jul 24.
5. Kivitz A.J., Wagner U., Dokoupilova E., et al. Efficacy and safety of secukinumab 150 mg with and without loading regimen in ankylosing spondylitis: 104-week results from MEASURE 4 study. Rheumatol Ther. -2018 -№5(2):-P447-62. doi: 10.1007/s40744-018- 0123-5. Epub 2018 Aug 18
6. Pulatova Sh., Nabiyeva D., Abduazizova N., Mukhammadiyeva S., Agzamova G., Isayeva B. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings XIII.4. – 2022. – P. 20-28.
7. Xuan Y, Huang H., Huang Y., et al. The Efficacy and Safety of Simple-Needling Therapy for Treating Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Evid Based Complement Alternat Med.- 2020.-№13. 4276380. doi: 10.1155/2020/4276380. eCollection 2020
8. Yin Y, Wang M., Liu M., et al. Efficacy and safety of IL-17 inhibitors for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Res Ther. -2020.-№. 12;22(1):-P111. doi:10.1186/s13075-020- 02208-w.

АКСИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ИЛ-17А ИНГИБИТОРИ САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИ

Набиева Д.А., Муҳаммадиева С.М., Хидоятлова М.Р., Ширанова Ш.А., Усмонова С.С.

Мақсад: аксиал спондилоартрит билан оғриган беморларни даволашда СЕК препаратининг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотда Тошкент тиббиёт Академияси кўп тармоқли клиникасининг ревматология ва ихтисослаштирилган артрология амбулатория бўлимида даволанаётган 38 бемор (28 эркак, 10 аёл) иштирок этди. Улардан 29 таси Нью-Йоркнинг ўзгартирилган мезонларига, 9 таси АСАС 2009 мезонларига жавоб берди. **Натижалар:** СЕК билан терапия фонида BASDAI ва BASMI индекслари бўйича ижобий клиник самарадорлик, шунингдек, орқа мия фаоллиги индекслари ва BASFI индекси билан баҳоланган таъинч-ҳаракат тизимининг функционал фаоллигининг ижобий динамикаси қайд этилди. СЕКни қабул қилиш қониқарли эди. Беморларнинг 23,7 % СЕКнинг салбий ҳодисалари кузатилди. **Хулоса:** СЕК олган беморларда мушак-скелет тизимининг ҳолатини яхшилашга эришилди, бу умуртқа ҳаракатчанлик кўрсаткичлари динамикаси билан тасдиқланди. Беморларнинг СЕКга нисбатан қабул қилиши қониқарли эди.

Калит сўзлар: аксиал спондилоартрит, ИЛ-17А, секукинимаб, даволаш.



АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТИНГ ТУРЛИ ХИЛ ШАКЛЛАРИДА ЮРАК ЗАРАРЛАНИШИНИ БАҲОЛАШ

Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Мирзажонов Г.С.

ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕЧЕНИЯХ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Мирзаджоннова Г.С.

ASSESSMENT OF HEART DAMAGE IN DIFFERENT COURSES OF ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS

Pulatova Sh.B., Nabieva D.A., Mirzadzhonova G.S.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: изучение нарушений сердечного ритма у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом, у которых наблюдается нарушение минерального обмена. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 60 пациентов старше 18 лет от 18 до 63 лет с анкилозирующим спондилоартритом. При постановке диагноза учитывались жалобы больных, анамнез заболевания и жизни, результаты объективного обследования, заключения лабораторных и аппаратных исследований. Мужчин было 58 (96,6%), женщин 2 (3,4%). Контрольную группу составили 10 здоровых лиц. **Результаты:** у больных аксиальным спондилоартритом часто встречаются нарушения ритма и проводимости сердца. **Выводы:** важно обращать внимание на сердечно-сосудистые факторы риска и заранее проводить лечебных мероприятия, направленные на снижение смерти от осложнений.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, поражение сердца.

Objective: To study heart rhythm disturbances in patients with ankylosing spondylitis who have impaired mineral metabolism. **Material and methods:** The study involved 60 patients over 18 years old, from 18 to 63 years old, with ankylosing spondylitis. When making a diagnosis, the complaints of patients, anamnesis of the disease and life, the results of an objective examination, the conclusions of laboratory and instrumental studies were taken into account. There were 58 men (96.6%), 2 women (3.4%). The control group consisted of 10 healthy individuals. **Results:** Patients with axial spondyloarthritis often experience cardiac rhythm and conduction disturbances. **Conclusions:** It is important to pay attention to cardiovascular risk factors and proactively implement therapeutic measures aimed at reducing mortality from complications.

Key words: ankylosing spondylitis, heart disease.

Анкилозловчи спондилоартрит (АС) - бўғимларнинг, асосан умуртқа поғонасининг сурункали тизимли яллиғланиш касаллиги бўлиб, апофизал бўғимларнинг (синовиал интервертебрал) анкилозланиши [10-13], синдесмофитларнинг шаклланиши (умуртқалар орасидаги кўприклар) ҳамда умуртқа бойламларининг кальцификацияси туфайли бўғимларнинг ҳаракатчанлигини чекланиши билан тавсифланади [2-5].

АСда ўлим умумий аҳолига нисбатан 1,5 баравар юқори бўлиб, асосан юрак-қон томир касалликлари, амилоидоз ва синишлар билан белгиланади [8, 9]. АСда юрак-қон томир патологиясининг ривожланиши учун энг муҳим хавф омиллини ЮЗЛП камайиши деб ҳисоблашади. ЮЗЛП холестерин даражасининг пасайиши яллиғланиш фаоллиги билан боғлиқ [1-4, 7]. Фаоллик юқори бўлганда С-реактив оқсил даражаси ва эритроцитлар чўкиш тезлиги кўрсаткичлари ошиши нафақат дислипидемияга, балки юрак-қон томир касалликлари кечишида салбий баъшоратига олиб келади [5, 6].

Тадқиқот мақсади

Анкилозловчи спондилоартритга чалинган беморларда минераллар алмашинувининг бузилиши кузатилган беморларда юрак шикастланиш хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотда 60 нафар АСА билан касалланган 18 ёшдан катта бўлган беморлар иштирок этдилар. АСА ташхиси Рим (1961й.) ва Нью-Йорк (1966), Armor et all. (1995) ташхисий мезонлари асосида верификация қилинди. Ташхис қўйишда беморларнинг шикоятлари, касаллик ва ҳаёт анамнези, объектив текширув натижалари, лаборатория ва асбоб-ускуналар текширувлари ҳулосалари ҳисобга олинди. Уларнинг 58(96,6%) тасини эркак ва 2 (3,4%) тасини аёллар ташкил қилди. Беморларнинг ёши 18-63 оралиғида бўлиб, ўртача $40,15 \pm 1,3$ ни, эркаклар ва аёллар нисбати 9:1 ни ташкил этди. АСА билан касалланган беморларни Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси қошидаги ИАДК бўлимида диспансер кузатувида бўлганлар ҳамда ревматология, кардиоревматология бўлимларида даволанаётган беморларни ташкил қилди. Барча беморлар умумлаборатор текширувлардан ташқари яллиғланиш цитокинлари ИЛ-6 ва ФНО- α , қонда липидлар миқдори, тана вазни индекси ҳам текширилди. Назорат гуруҳига 10 та соғлом шахслар жалб қилинди.

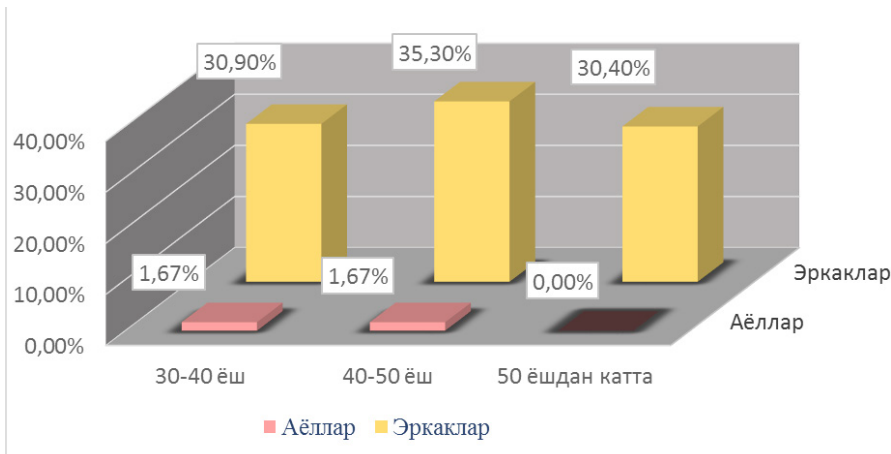
Тадқиқотда иштирок этган барча беморлар қуйидаги текширувлардан ўтдилар: Касалликнинг фаоллик даражаси, БФЕ, рентгенологик босқичини ва УҚА, УСА, ҚБТ, МРТ, ЭКГ, ЭхоКГ текшируви олиб берилди. Ҳамма беморларда 12 тармоқли ЭКГ ва Эхо-КГ

ўтказилди. ЭКГ таҳлилида ҳамма ўзгаришлар эътиборга олинди ва айниқса ритм ва ўтказувчанликнинг бузилиши ўзгаришлар эътиборга олинди. Эхо-ГК текширувида эса деворлар қалинлашиши ва қопқоқлар дағаллашишига кўпроқ эътибор қаратилди.

Натижалар ва муҳокама

Тадқиқотга жалб қилинган АСАли барча беморлар ($n=60$) иккита гуруҳга ажратилгач, улар ҳам ёш,

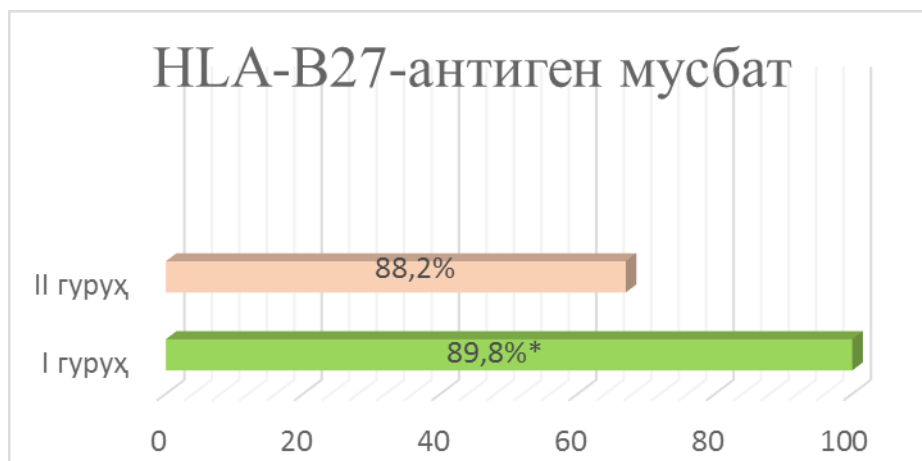
жинс, касаллик давомийлиги, касалликнинг клиник шакли ва HLAB-27 антигенининг аниқланиши клиник тавсифланди. Тадқиқотга олинган беморларнинг ўртача ёши $31,5 \pm 1,4$ ёшни ташкил қилди. Беморларнинг жинси бўйича тақсимланишида 60 та беморнинг 58 та (96,6%) – эркаклар, 2 та (3,4%) – аёллар ташкил қилди (1-расм).



1-расм. Беморларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланиши (%)

Беморлар тўлиқ текширувлардан ўтказилиб бўлиб, касалликнинг клиник шакллари бўйича аксиал зарарланиш 30 (50 %) та беморда, аксиал зарарланиш билан биргаликда умуртқадан ташқари зарарланишлар артрит, дактилит, коксит кузатилган 30 (50 %) беморлар ажратилиб 2 та гуруҳ қилиб ажратилди. I гуруҳ беморларининг кўп қисми эркаклардан иборат бўлган бўлса (96,6%), аёл жинсдаги беморлар II гуруҳда кузатилмади.

Иккала гуруҳлар HLA-B27 антигени аниқланиши таҳлил қилинди, бунга кўра I гуруҳ беморлар, яъни аксиал шакли билан оғриган беморларда HLA-B27 антигени 89,9% ҳолларда, II гуруҳда, яъни эса аксиал зарарланиш билан биргаликда умуртқадан ташқари зарарланишлар артрит, дактилит, коксит кузатилган беморларда 88,2% ҳолда мусбат натижа олинди (2-расм). HLA-B27 антигенининг аниқланиши бўйича I гуруҳ беморлари устунликка эришди. Гуруҳлар орасида ишончлилик тавофут аниқланди ($p<0,05$).



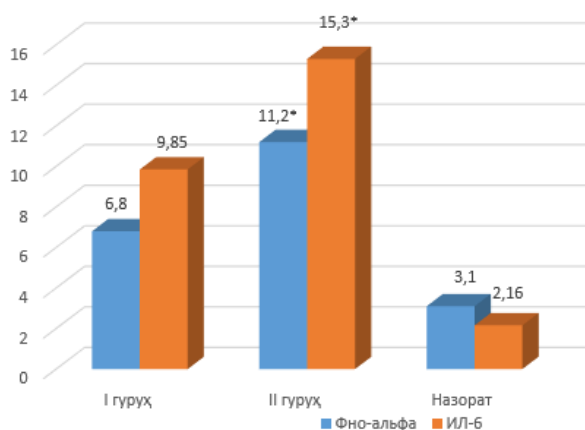
Изоҳ: * $p<0,05$ гуруҳлар орасида ишончли тавофут

2-расм. Анкилозловчи спондилоартрит беморларнинг клиник кечишида HLA-B27 антигени аниқланиши (%)

Маълумки, ЎНО- α , ИЛ-6 қатор яллиғланиш олди цитокинларнинг гиперсекрецияси учун асосий индуктор вазифасини бажаради ҳамда зарарланган бўғимда иммун яллиғланиш жараёнининг ривожланиши ва инициациясида муҳим аҳамият касб этади (Сучков С.В. ва ҳаммуал., 2004; Vaughn J. A. ва ҳаммуал., 2001). АС патогенезида ЎНО- α , ИЛ-6 нинг зарурати шундан иборатки, касалликнинг клиник-лаборатор фаоллигини адалимумаб

ёрдамида пасайтириш орқали турғун ремиссияга эришиш мумкин (Ziolkowska M. ва ҳаммуал., 2003). Анкилозловчи спондилоартритли беморларда цитокинлар профилини баҳолашда асосан ЎНО- α , ИЛ-6 даражалари ва уларнинг назоратдаги кўрсаткичлари билан гуруҳлар орасида муносабат ўрганилди. Анкилозловчи спондилоартритли беморларни ташкил этган I ва II гуруҳ беморлар қон зардобиди ЎНО- α нинг кўрсаткичлари соғлом шахсларга нисба-

тан деярли уч баробарга, ИЛ-6 кўрсаткичлари эса соғлом шахсларга нисбатан деярли тўртдан етти баробарга, ишончли даражада ошганлиги қайд этилди. Аксиал спондилоартритнинг умуртқадан ташқари зарарланиши билан оғриган беморлар қон зардобидан I гуруҳ беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ЎНО-α даражалари ва ИЛ-6 даражалари нисбатан баландроқ эканлиги кузатилди [11,±1,32 пг/мл ва 15,3±0,25 пг/мл], ҳамда қийматлар орасида ишончлилик даражаси қайд этилди ($p<0,05$) (3-расм).



Изоҳ: * $p<0,05$ гуруҳлар орасида ишончли тафовут.

3-расм. Анкилозловчи спондилоартрит беморларнинг яллиғланиш цитокинларининг гуруҳлар бўйича тахлили (пг/мл)

АС беморларида юрак-қон томир хавфи омиллари бўйича гуруҳлар тахлили ўтказилди, бунда систолик артериал босим (САБ), диастолик артериал босим (ДАБ), артериал гипертензия (АГ) бошланган

ёши, тана вазни индекси (ТВИ), умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП), юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП), триглицеридлар (ТГ), жинс, АГ оилавий анамнези, юрак ишемик касаллиги (ЮИК) оилавий анамнези, зарарли одатларда сигарет чекиш асосий кўрсаткичлар қилиб олинди (1-жадвал).

Ушбу жадвалда кўриниб турибтики, АС беморларида юрак-қон томир хавфи омиллари II гуруҳда, яъни аксиал спондилоартрит умуртқадан ташқари зарарланиши билан шаклида САБ, ДАБ, АГ бошланган ёши, умумий холестерин, ПЗЛП I гуруҳга ва назорат гуруҳига нисбатан ишончли тафовут, ҳамда I гуруҳнинг ДАБ, АГ бошланган ёши, ПЗЛП кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ишончли тафовут аниқланди ($p<0,05$).

4-расмда АС беморларда юрак-қон томир хавфи омиллари кўрсаткичлари тахлилда оилавий анамнезда АГ мавжудлиги, ЮИК касаллигининг мавжудлиги, зарарли одатлардан сигарета чекиш билан боғлиқ бўлиб, гуруҳлар орасида тахлил қилинди ва II гуруҳдаги беморларда ишончли тафовут билан фарқланди ($p<0,05$).

Тадқиқотдаги беморларда гуруҳлар бўйича юракдаги структуравий ўзгаришлар (юракнинг нормал геометрияси, концентрик ремоделлашув, концентрик гипертрофия ва эксцентрик гипертрофия) бўйича тахлили ўтказилди (5-расм). I гуруҳда 14 (46,6%) та бемор кузатилиб, II гуруҳда эса 7 (23,3%) беморда нормал геометрияси аниқланди ва ишончли тафовут билан фарқланди ($p<0,05$). Концентрик ремоделлашув, концентрик гипертрофия ва эксцентрик гипертрофия кўрсаткичлари гуруҳлар орасида тахлил ўтказилди ва II гуруҳдаги беморларда 3 (10%), 6 (20%) ва 14 (46,7%) беморда мос равишда ишончли тафовут билан фарқланди ($p<0,05$).

1-жадвал

Беморларнинг юрак-қон томир хавфи омиллари бўйича тахлили

Хавф омиллари	I гуруҳ	II гуруҳ	Назорат
САБ мм.сим.уст	123,24±11,81	125,28±15,6*^	122,5±10,8
ДАБ мм.сим.уст	78,21±7,96^	80,6±10,2*^	74,8±8,51
АГ бошланган ёш	34,07±11,37^	25,23±21,5*^	31,6±12,2
ТВИ, кг/м³	25,36±5,67	28,2±5,8	25,1±4,31
Умумий холестерин	5,4±2,61^	3,41±1,39*^	2,8±0,44
ПЗЛП, ммоль/л	3,4±2,64^	3,41±1,49*^	1,81±1,43
ЮЗЛП, ммоль/л	1,48±1,37	1,58±1,38^	1,49±0,39
ТГ, ммоль/л	1,58±1,38	1,5±1,36	1,52±1,4

Изоҳ: * $p<0,05$ I ва II гуруҳлар орасида ишончли тафовут.

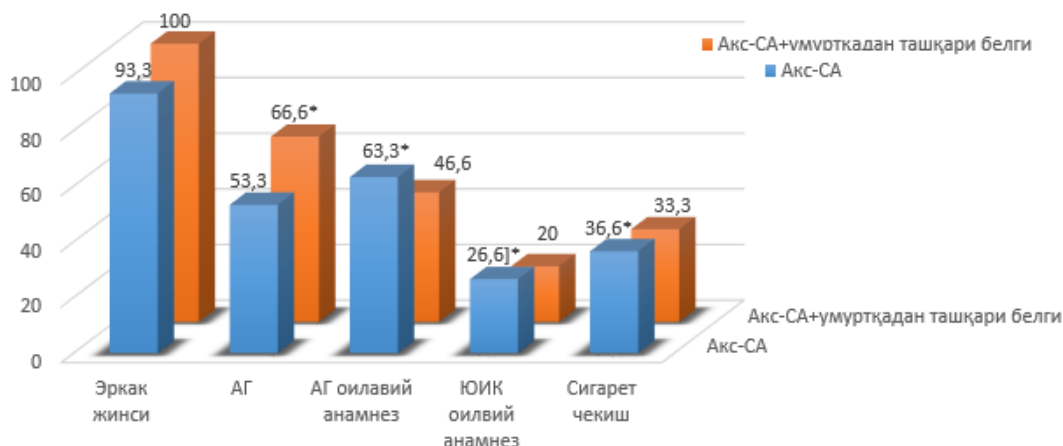
^ $p<0,05$ I ва II гуруҳлар назорат гуруҳига орасида ишончли тафовут.

Бундан ташқари ЭхоКГда ўзгаришлар аниқланган (аортанинг қалинлашиши/кенгайиши, аорта ва ёки митрал қопқоқ табақаларининг қалинлашиши қайд этилган. Гуруҳлар I /II орасида тахлил қилинди: аорта асосининг дилатацияси 3/9 та беморда, аортал клапан қопқоқларининг дағаллашуви 2/6 та беморда, митрал клапан қопқоқларининг дағаллашуви 3/7 та беморда қайд этилди, гуруҳлар орасида тахлилда II гуруҳдаги беморларда ишончли тафовут билан фарқланди ($p<0,05$).

Анкилозловчи спондилоартритли беморларда юрак ритми ва ўтказувчанликнинг бузилиши гуруҳлар орасида тахлили ўтказилди, беморлар қоринча усти, қоринча экстрасистолияси (ЭС), политоп қоринча ЭС, ўтказувчанликнинг бузилишларидан эса Гисс тутамининг ўнг оёқчаси нотўлиқ блокадаси, чап оёқчаси олд шохи блокадаси, атрио-вентрикуляр блокадалар аниқланди. Қоринча усти ЭС II гуруҳ беморларда 17 (56,6%) кузатилиб, I гуруҳ беморларига 10 (33,3%) нисбатан ишончли тафо-

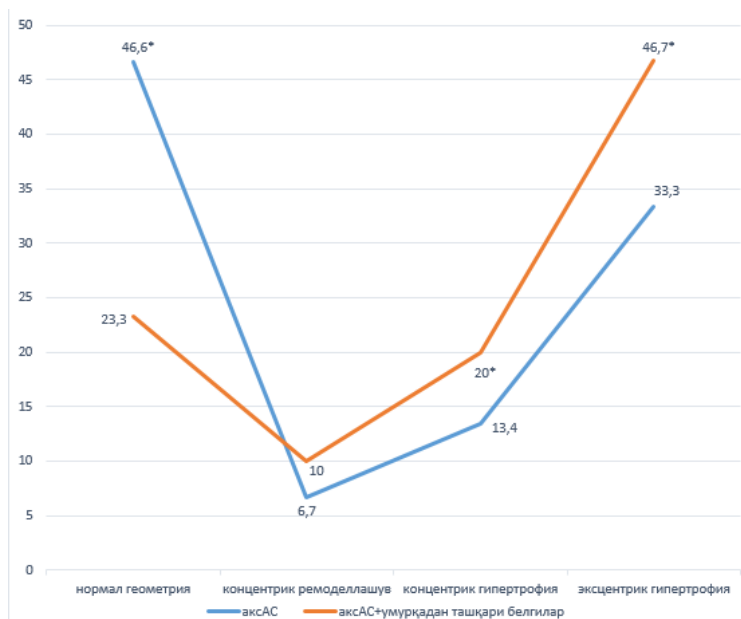
вут кузатилди ($p<0,05$), ҳамда худди шундай тафовут қоринча ЭС, политоп қоринча ЭС бузилишларида ҳам кузатилди, аммо назорат гуруҳида юрак ритми ва ўтказувчанлик бузилишлари кузатилмади. Ўтказувчанлик бузилишлари умумий сони ҳам II

гуруҳ беморларда 11 (36,6%), I гуруҳ беморларида 7 (23,2%)да аниқланди ва ишончли тафовут кузатилди ($p<0,05$). Аммо чап оёқчаси олд шохи блокадаси, атриовентрикуляр блокадалар кўрсаткичлари бўйича фарқлар аниқланмади.



Изоҳ: * $p<0,05$ гуруҳлар орасида ишончли тафовут.

4-расм. Тадқиқотдаги беморларнинг юрак-қон томир хавфи омиллари бўйича гуруҳларда тахлили (%)



Изоҳ: * $p<0,05$ гуруҳлар орасида ишончли тафовут.

5-расм. Беморларнинг юракдаги структураларнинг ўзгаришларининг тахлили (%).

2-жадвал

Анкилозловчи спондилоартритли беморларда юрак ритми ва ўтказувчанликнинг бузилиши (n=60)

Белгилар	I гуруҳ, n=30	II гуруҳ, n=30	Назорат, n=10
Қоринча усти ЭС	10 (33,3)*	17 (56,6)*	1 (10)
Қоринча ЭС	8 (26,6)	13 (43,3)*	-
Политоп қоринча ЭС	1 (3,3)	5 (16,6)*	-
Ўтказувчанлик бузилишлари умумий	7 (23,2)	11 (36,6)*	-
Гисс тутами ўнг оёқчаси нотўлиқ блокадаси	4 (13,3)	6 (20)*	-
Гисс тутами чап оёқчаси олд шохи блокадаси	1 (3,3)	2 (6,6)	-
Атриовентрикуляр блокада I дар.	2 (6,6)	3 (10)	-

Изоҳ: * $p<0,05$ гуруҳлар орасида ишончли тафовут

Хулоса

Аксиал спондилоартритнинг умуртқадан ташқари зарарланиш билан кечган шаклида соф аксиал спондилоартритга нисбатан яллиғланиш цитокинлари кўрсаткичлари, юрак қон-томир хавф омиллари, ЭхоКГда юрак ремоделлашуви кўрсаткичлари ҳам ўз навбатида баланд бўлди. Юракда ритми ва ўтказувчанлигининг бузилишлари аксариат ҳолда аксиал спондилоартритнинг умуртқадан ташқари зарарланиш билан кечган шаклида кўп учради. Бу хулосалар асосида АС беморларида умуртқадан ташқари зарарланиш билан кечган шаклида аксиал спондилоартритга нисбатан юрак қон-томир хавф омиллари юзага келиши ва уларнинг асоратларидан ўлим юзага келишни олдиндан башорат қилиниб, олиб бориладиган даво чораларига юрак қон-томир хавф омилларига эътибор қаратиш муҳимлиги алоҳида ўрин тутди.

Адабиётлар

1. Арипов А.Н., Набиева Д.А. Биомаркеры и алгоритм лабораторной диагностики ревматических заболеваний // «Метаболический синдром: патогенез, диагностика и лечение» тезисы Республиканской научнопрактической конференции.- 2011.- С.184.
2. Бочкова А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита // Группа экспертов-разработчиков. - 2013. - 21 с. [электронный ресурс www.rheumatolog.ru в рубрике Экспертный совет МЗ России].
3. Галушко Е.А. Современный взгляд на патогенез спондилоартритов - молекулярные механизмы. // Научно - практическая ревматология. -2015. -Т. 53. -№ 3. -С. 299-307.
4. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Корсакова Ю.О., Бунчук Н.В., Мач Э.С. «Поражение сердца при анкилозирующем спондилите» Научно-практическая ревматология.-2009.- № 4.- 33-41 с.
5. Касимова М. Б., Пулатова Ш. Б. Сочетаемость ревматоидного артрита с другими заболеваниями //дни ревматологии в Санкт-Петербурге. – 2018. – С. 94-96.
6. Набиева Д.А. Взаимосвязи гиперурикемии и гиперлипидемии у мужчин первичной подагрой // Научный журнал молодая наука «Juvenisscientia» Санкт Петербург.-2016.-№ 1.-С. 27-29.
7. Ребров А.П., Гайдукова И.З. «Нарушения ритма и проводимости у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) и псориатическим артритом». Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.-2017.- Т. 1.- №1.-С. 117-124.
8. Muhammadiyeva S.M., Nabiyeva D.A., Kengesbayeva M.S.

Ankilozlovch ispondilitning COVID-19 infeksiyasi fonida kechish xususiyatlari // Doktor axborotnomasi. -2022. – №3.1. (107). – 27-31 b.

9. Nabieva D.A., Nabieva D. A. Dyslipidaemia and cytokine-profileinpatient tswithgout: theroleof il-6, il-18 and hyperuricemia in the development of metabolic disorders :дис. – Tashkent Medical Academy, 2017.

10.Nabieva D.A., Muhammadiyeva S.M., Miraxmedova X.X., Kengesbaeva M.S. Ankilozlovchi spondilitda osteoporozni davolashda alfakal'sidolning samaradorligi // Toshkent tibbiyot akademiyas iaxborotnomasi. 2022. – №2. – 118-120 b.

11.Nabieva D.A. Dyslipidaemia and Cytokine Profile in patients wioth Gout: the role of IL-6, IL-18 and hyperurecemia in the development of metabolic disorders // Journal of Advances in Medicine and Medical research.-2017.- № (23.12.) . - 1-10.

12.Pulatova Sh., Nabiyeva D., Abduazizova N., Mukhammad-iyeveva S., Agzamova G., Isayeva B. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings XIII.4. – 2022. – P. 20-28.

13.Shakhnoza P., Abdumalikovna N. D. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш // Journal of biomedicine and practice. – 2022. – Т. 7. – №.5.

АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТНИНГ ТУРЛИ ХИЛ ШАКЛЛАРИДА ЮРАК ЗАРАРЛАНИШНИ БАҲОЛАШ

Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Мирзажоновна Г.С.

Мақсад: минерал алмашинуви бузилган анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда юрак аритмияларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотда 60 ёшдан 18 ёшгача бўлган 18 бемор анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган 63 бемор иштирок этди. Таъхис қўйишда беморларнинг шикоятлари, касаллик тарихи ва ҳаёти, объектив текширув натижалари, лаборатория ва инструментал тадқиқотлар хулосалари ҳисобга олинди. 58 эркак (96,6%) ва 2 аёл (3,4%) бор эди. Назорат гуруҳи 10 соғлом шахслардан иборат эди. **Натижалар:** анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда кўпинча юрак аритмияси ва ўтказувчанлик бузилиши кузатилади. **Хулоса:** юрак-қон томир хавф омилларига эътибор бериш ва асоратлардан ўлимни камайтиришга қаратилган терапевтик тадбирларни олдиндан амалга ошириш муҳимдир.

Калит сўзлар: анкилозловчи спондилоартрит, юрак зарарланиши.

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сагатова Д.Р., Набиева Д.А.

ARTERIAL GIPERTENZIYA BILAN BIRGALIKDA OSTEOARTRITLI BEMORLARDA YALLIG'LANISH VOSITACHILARI

Sagatova D.R., Nabieva D.A.

INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

Sagatova D.R. Nabieva D.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: arterial gipertenziya bilan birgalikda osteoartritli bemorlarda yallig'lanish vositachilarini aniqlash. **Material va usullar:** osteoartritning klinik va rentgenologik belgilari aniqlangan 58 nafar bemor tekshirildi. 1-guruhda artroz bilan og'rigan 35 bemor normal qon bosimi, 2-guruhda - arterial gipertenziya bilan birga artroz bilan og'rigan 23 bemor. Nazorat guruhi - qo'shma patologiyasi va arterial gipertenziyasi bo'lmagan 16 kishi. Bemor guruhlari jinsi va yoshi bo'yicha taqqoslangan. **Natijalar:** osteoartrit bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-1 β , TNF- α , IL-6) kontsentratsiyasining oshishi va limfotsitlar-trombotsitlar yopishqoqligi faolligining oshishi kuzatildi. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi va limfotsitlar-trombotsitlarning adezyon faolligi darajasi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi. **Xulosa:** osteoartrit bilan og'rigan bemorlarda limfotsitlar-trombotsitlar yopishishini aniqlash yallig'lanishning og'irligining o'ziga xos bo'lmagan belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: osteoartrit, endotelial disfunktsiya, sitokinlar.

Objective: To identify inflammatory mediators in patients with osteoarthritis in combination with arterial hypertension. **Material and methods:** 58 patients with identified clinical and radiological signs of osteoarthritis were examined. The 1st group consisted of 35 patients with osteoarthritis with normal blood pressure, the 2nd group – 23 patients with osteoarthritis in combination with arterial hypertension. Control group – 16 people without joint pathology and arterial hypertension. The patient groups were comparable by gender and age. **Results:** In patients with osteoarthritis, an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , TNF- α , IL-6) and an increase in the activity of lymphocyte-platelet adhesion were observed. A relationship was revealed between the level of pro-inflammatory cytokines and the degree of lymphocyte-platelet adhesion activity. **Conclusions:** In patients with osteoarthritis, determination of lymphocyte-platelet adhesion can serve as a nonspecific marker of the severity of inflammation.

Key words: osteoarthritis, endothelial dysfunction, cytokines.

Остеоартрит (ОА) – широко распространенная патология суставов. Проведенные в последние годы исследования патогенетических механизмов ОА позволяют рассматривать это заболевание как воспалительно-дегенеративный процесс с возникновением воспаления в клетках синовиальной оболочки, субхондральной кости и хрящевой ткани [9,11]. В пораженных суставах роль эффектора воспаления играют, главным образом, клетки синовиальной мембраны. Синовиоциты макрофагального типа секретируют протеазы и медиаторы воспаления. В качестве основных индукторов деструкции суставных тканей задействованы ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-6 [6,8,13]. Роль регуляторного цитокина, угнетающего продукцию ИЛ-1 и снижающего ферментативную деградацию ткани, принадлежит ИЛ-4 [4]. Адгезивные процессы между тромбоцитами и лейкоцитами являются ведущими звеньями механизмов, обеспечивающих миграцию клеток в зону повреждения. Лимфоцитарно-тромбоцитарные агрегаты (ЛТА) принимают непосредственное участие в протекании местных иммунологических и гемостатических реакций, а также репаративных процессов, направленных на восстановление поврежденных тканей [14]. В ряде исследований описано патогенетиче-

ское и клиническое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) при различных патологических состояниях [2,3], однако аналогичных исследований межклеточного взаимодействия при ОА не проводилось.

Хроническая боль повышает активность таламических центров головного мозга и секрецию катехоламинов [1]. В свою очередь НПВП ингибируют синтез вазодилатирующих простагландинов, увеличивают реабсорбцию натрия в восходящем отделе петли Генле и, следовательно, снижают диурез [7]. Кроме того, при ОА даже без значительного воспалительного процесса наблюдается умеренная эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся эндотелиоцитемией [12].

Цель исследования

Определение медиаторов воспаления у больных остеоартритом в сочетании с артериальной гипертензией

Материал и методы

Обследованы 58 больных с выявленными клиническими и рентгенологическими признаками ОА. 1-ю группу составили 35 больных ОА с нормальным уровнем АД, 2-ю – 23 больных ОА в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). Контрольная груп-

па – 16 человек без патологии суставов и АГ. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1). Все лица, включенные в исследование, дали информированное согласие на проведение ма-

нипуляций. В работу не включались пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями, в том числе с ИБС, ожирением, сахарным диабетом.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных остеоартритом

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число больных	35	23
Возраст, лет	38,3±7,2	42,5±2,2
Пол, абс. (%):		
- женщины	26 (74,3)	20 (87)
- мужчины	9 (25,7)	3 (13)
Длительность ОА, лет	4,5±3,4	6,2±4,6
Стадия ОА (по I. Kellgren), абс. (%)		
- I	10 (28,6)	2 (8,7)
- II	19 (54,3)	16 (69,9)
- III	6 (17,1)	5 (21,7)
Показатели АД, мм рт. ст.:		
- САД	120±8	145±10
- ДАД	75±5	95±12

У большинства пациентов (50%) наблюдался ОА коленных суставов, рентгенологически II и III стадии по I. Kellgren. 23% пациентов страдали полиостеоартритом. У 25% больных артроз сочетался с остеохондрозом различных отделов позвоночника. Синувит диагностирован у 23% обследованных.

Интерлейкины определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов для количественного определения человеческих интерлейкинов в биологических жидкостях ЗАО «Вектор-Бест».

Для оценки функционального состояния иммунокомпетентных клеток применяли тест ЛТА по методу, предложенному Ю.А. Витковским и соавт. (1999). Количество лимфоцитарно-тромбоцитарных розеток подсчитывали в камере Горяева после получения общего пула лимфоцитов путем наложения гепаринизированной крови на урографин-фиколл (плотность 1,077) и центрифугирования при 1500 об/мин в течение 40 минут, после чего интерфазное кольцо забирали пипеткой.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для несвязанных между собой наблюдений с помощью пакета программ Statistica 6. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому использовались методы непараметрической статистики. Группы сравнивали попарно при помощи вычисления критерия Манна – Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Достоверными считали различия между группами при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов обеих групп уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-6) достоверно превышали контрольные значения контролем (табл. 2). Эти показатели у больных ОА в сочетании

с АГ были выше, чем у пациентов с ОА с нормальным уровнем АД. Реализуя свои эффекты, цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-6) усиливают синтез матриксных металлопротеиназ (ММП), активируют ИЛ-1 β – зависимую цепь внутриклеточных реакций. В результате инактивируется ключевой фермент, опосредующий синтез глюкозаминов и усиливается деструкция хряща [5].

ИЛ-1 β обладает способностью модулировать уровень продукции нейромедиаторов и стимулировать симпатoadреналовую систему. TNF- α способствует повышению генерации свободных радикалов и, возможно, является причиной интенсификации процессов апоптоза эндотелия сосудов и инактивации оксида азота [12]. Вследствие этого ослабляется эндотелийзависимая релаксация сосудов. Регулируя воспалительную реакцию, ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-6 стимулируют пролиферацию эндотелиоцитов, привлекают в очаг воспаления клетки крови, усиливают синтез коллагена фибробластами [10]. Эти эффекты вызывают развитие изменений в структуре сосудистой стенки, что может играть патогенетическую роль в повышении АД.

Способность провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-6) изменять функцию эндотелия сосудов, модулировать уровень продукции нейромедиаторов и стимулировать симпатoadреналовую систему, вероятно, частично обуславливает развитие АГ при ОА. Также установлено, что у всех пациентов, в отличие от лиц контрольной группы, отмечается повышение концентрации регуляторного цитокина (ИЛ-4). При этом статистически достоверной разницы в концентрации ИЛ-4 между 1-й и 2-й группами не обнаружено. ИЛ-4 в патогенезе ОА осуществляет противовоспалительные эффекты путем угнетения продукции ИЛ-1, снижения уровня NO и NO-синтазы в хондроцитах, уменьшения ферментативной дегградации ткани [5].

Таблица 2

Показатели цитокинов (пг/мл) и ЛТА в крови больных ОА (медиана, 25-75-й перцентили)

Показатель	Контроль, n=16	1-я группа, n=35	2-я группа, n=24
ЛТА, %	8 (8-12)	22,5 ^a (19-26,5)	28 ^{ab} (23-34)
ИЛ-1 β	14,7 (12,3-16,8)	19 ^a (14,1-22,4)	23 ^{ab} (18,1-32,1)
TNF- α	8 (7,1-9,6)	10 ^a (8,5-12)	12,8 ^{ab} (11,7-14,3)
ИЛ-6	12,3 (11,3-13,9)	15,6 ^a (11,4-22,3)	22,6 ^{ab} (18,2-32,2)
ИЛ-4	2,8 (1,6-3,6)	4,3 ^a (2,4-6,2)	4,3 ^a (3-5,8)

Примечание. $p < 0,05$: а – по сравнению с контрольной группой; б – по сравнению с 1-й группой.

У больных обеих групп выявлено достоверное возрастание степени ЛТА, что свидетельствует об изменениях в клеточном иммунитете [2]. При проведении корреляционного анализа установлена взаимосвязь концентрации и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1- β , TNF- α) и повышения адгезивного взаимодействия между лимфоцитами и тромбоцитами у больных ОА. Коэффициенты корреляции между уровнями ИЛ-1 β , TNF- α и ЛТА у пациентов 1-й группы составили 0,634 и 0,637, 2-й группы – 0,538 и 0,532.

Активированные тромбоциты, находясь на поверхности коллагена, обеспечивают первичный гемостаз и разворачивают проферментноферментный каскад свертывания крови. Одновременно с этим кровяные пластинки усиливают свой контакт с лимфоцитами (Т-хелперами) и стимулируют их с помощью высвобождающихся молекул ИЛ-1. Известно, что под влиянием последнего стимулируется секреция ИЛ-2, в присутствии которого розеткообразующая способность хелперно-индуцирующих клеток с интактными тромбоцитами увеличивается в 4 раза [2]. Это приводит к повышению адгезивного взаимодействия между лимфоцитами и тромбоцитами, что отражает усиление ЛТА.

Выводы

1. У пациентов с ОА повышение концентрации цитокинов свидетельствует о наличии воспалительного компонента в патогенезе заболевания. Наличие хронического воспаления, возможно, является одним из патогенетических факторов возникновения и формирования АГ у этих больных.

2. У больных обеих групп количества лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов было выше контрольных значений, что указывает на изменения клеточного иммунитета. Тест ЛТА при данной патологии может служить неспецифическим маркером выраженности воспаления.

Литература

1. Зоткин Е.Г., Дыдыкина И.С., Лила А.М. Воспалительная теория старения, возраст-ассоциированные заболевания и остеоартрит // Рус. мед. журн. – 2020. – №7. – С. 33-38.
2. Набиева Д.А., Сагатова Д.Р., Раджапов М., Муминова Н.И. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии остеоартрита у женщин в климактерическом периоде // Вестн. ТМА. – 2022. – №2. – С. 121-125.
3. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг

бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2022. – Т. 7, №5. – Б. 104-116.

4. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишларини ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш // Неврология. – 2022. – №3 (91). – С. 16-18.

5. 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.

6. Сагатова Д.Р. Климактерик даврдаги остеоартритли аёлларни даволашда биорегулятор дори воситаларнинг самарадорлигини баҳолаш // Вестн. ТМА. – 2023. – №5. – С. 33-37.

7. Стародубова А.В., Кисляк О.А. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор литературы // Фарматека. – 2015. – №17. – С. 28-34.

8. Стребкова Е.А., Алексеева Л.И. Остеоартроз и ожирение // Науч.-практ. ревматол. – 2015. – Т. 53, №5. – С. 542-552.

9. Тоиров Э.С., Хамраев Х.Х., Исламова К.А. Остеоартроз: хавф омиллари, клиник, кечуви, диагноз мезонлари ва даволаш: Ўқув қўлланма. – Тошкент, 2019. – 164 б.

10. Ganiyeva N.A., Rizamukhamedova M.Z., Nabyeva D.A., Aripova N.A. Clinic-diagnostic aspects of modern biomarkers of early atherosclerosis and fibrotic activity of systemic scleroderma // Asian J. Med. Princ. Clin. Pract. – 2021. – №4.

11. Mathiessen A., Conaghan P.G. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications // Arthritis Res. Ther. – 2017. – Vol. 19, №1. – P. 1-9.

12. Nguyen L.T. et al. Review of prospects of biological fluid biomarkers in osteoarthritis // International journal of molecular sciences. – 2017. – Vol. 18, №3. – P. 601.

13. Pulatova Sh., Nabyeva D., Abduazizova N. et al. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings. – 2022. – Vol. XIII, №4. – P. 20-28.

14. Sagatova D.R., Nabyeva D.A. Assessment of the efficiency of bioregulator drugs in the treatment of osteoarthritis in the climacteric period with endothelial dysfunction // J. Hunan Univer. (Nat. Sci.) – 2023. – Vol. 50, №07.

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНЫМ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сагатова Д.Р., Набиева Д.А.

Цель: определение медиаторов воспаления у больных остеоартрозом в сочетании с артериальной гипертензией. **Материал и методы:** обследованы 58 больных с выявленными клиническими и рентгенологическими признаками остеоартрита. 1-ю группу составили 35 больных остеоартритом с нормальным уровнем артериального давления,

2-ю – 23 больных остеоартритом в сочетании с артериальной гипертензией. Контрольная группа – 16 человек без патологии суставов и артериальной гипертензии. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. **Результаты:** у больных остеоартритом наблюдалось повышение концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-6) и увеличение активности лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Выявлена взаимосвязь между

уровнем провоспалительных цитокинов и степенью активности лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. **Выводы:** у пациентов с остеоартритом определение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии может служить неспецифическим маркером выраженности воспаления.

Ключевые слова: остеоартрит, дисфункция эндотелия, цитокины.



ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И ЕЕ СТРУКТУРА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Султанова М.Х., Салимова Н.Д., Рустамов Р.Ш.

TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINING STRUKTURAVIY HOLATI

Sultonova M.X., Ziyaeva F.K., Xidoyatova M.R., Rustamov R.Sh.

CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ITS STRUKTYRE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Sultanova M.Kh., Ziyaeva F.K., Khidoyatova M.R., Rustamov R.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: tizimli qizil yuguruk bilan og'rigan bemorlarda surunkali buyrak kasalligi (K/DOQI tasnifi asosida, 2007 yil) bilan kasallanish va tuzilishini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda revmatologiya bo'limida davolangan tizimli qizil yuguruk bilan kasallangan 58 nafar bemor ishtirok etdi. Tizimli qizil yuguruk tashxisi Amerika Revmatologiya Assotsiatsiyasi (1982) diagnostika mezonlari asosida o'rnatildi. Buyraklarning funktsional holatini baholash uchun barcha bemorlarda sarum kreatinin miqdori aniqlandi, umumiy siydik tahlili o'tkazildi, ayrim bemorlarda kunlik proteinuriya o'rganildi, Nechiporenko testi va buyraklarning ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. **Natijalar:** bemorlarning 83% surunkali buyrak kasalligi aniqlangan, ularning 50% II bosqich bo'lgan. Glomerulyar filtratsiya tezligi va an'anaviy yurak-qon tomir xavf omillari (yosh, umumiy qon xolesterin darajasi, arterial gipertenziya davomiyligi, tana massasi indeksi) o'rtasida bog'liqlik o'rnatildi. **Xulosa:** tizimli qizil yuguruk bilan og'rigan bemorlarning 83 % klassik yurak-qon tomir xavf omillari bilan bog'liq surunkali buyrak kasalligi mavjud bo'lib, bu bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari xavfini aniqlashda klinik amaliyotda hisobga olinishi kerak.

Kalit so'zlar: tizimli qizil yuguruk, surunkali buyrak kasalligi, xavf omillari.

Objective: To study the incidence and structure of chronic kidney disease (based on the K/DOQI classification, 2007) in patients with systemic lupus erythematosus. **Material and methods:** The study included 58 patients with systemic lupus erythematosus who were treated in the rheumatology department. The diagnosis of SLE was established based on the diagnostic criteria of the American Rheumatological Association (1982). To assess the functional state of the kidneys, serum creatinine was determined in all patients, a general urinalysis was performed, in some patients daily proteinuria was studied, the Nechiporenko test, and ultrasound of the kidneys were performed. **Results:** Chronic kidney disease was diagnosed in 83% of patients, 50% of them had stage II. A relationship has been established between glomerular filtration rate and traditional cardiovascular risk factors (age, total blood cholesterol level, duration of arterial hypertension, body mass index). **Conclusions:** 83% of patients with systemic lupus erythematosus have chronic kidney disease associated with classical cardiovascular risk factors, which should be taken into account in clinical practice when determining the risk of cardiovascular events in these patients.

Key words: systemic lupus erythematosus; chronic kidney disease.

В последние годы активно обсуждается вопрос о причине более раннего и частого развития атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний при ревматических болезнях, в частности при системной красной волчанке (СКВ). По данным литературы, у 6-20% умерших пациентов с СКВ смерть наступила вследствие сердечно-сосудистой патологии. В 1989 г. Jonsson и соавт. установили, что риск сердечно-сосудистых заболеваний (стенокардия, инфаркт миокарда) у больных СКВ в 9 раз выше, чем у здоровых лиц сопоставимого пола и возраста.

Причина более высокого риска атеросклероза при СКВ по сравнению с общей популяцией в настоящее время достоверно не выяснена. Исследования последних лет сосредоточились на воспалительном компоненте атеросклероза, поддерживая гипотезу, что атеросклероз подобен таким аутоиммунным болезням, как СКВ [1,5]. Клинические проявления атеросклероза, по данным литературы, при СКВ составляет 6-10%, субклинический же атеросклероз встречается у больных СКВ с частотой 30-40% [9]. в развитии атероскле-

роза играют роль многие факторы риска тромбоза, присутствующие у больных СКВ [8]. К ним относятся длительный прием системных глюкокортикоидов, артериальная гипертензия [2,10], диабет, ожирение, дислипидемия [1,6,10], курение, высокая активность СКВ; а также нефрит, инсулинорезистентность. По данным трех проведенных эпидемиологических исследований, в которых изучался риск сердечно-сосудистых заболеваний при СКВ, поздний возраст установления диагноза СКВ является существенным потенциальным фактором риска атеросклероза при СКВ [3,7]. В связи с этим поиск новых предикторов сердечно-сосудистых осложнений у пациентов СКВ остается актуальной проблемой [4].

Поражение почек при СКВ является одним из наиболее серьезных висцеритов, зачастую определяющим тяжесть заболевания и приводящим к ранней инвалидизации больных (Насонова В.А., Насонов Е.Л., 2007). Даже при использовании современных иммуносупрессивных препаратов 20-летняя выживаемость не превышает 20% (Захарова Е.В. и др.,

2003; Соловьев С.К., 2008). Клинические проявления волчаночной нефропатии встречаются в 50-70% всех случаев СКВ, тогда как морфологические признаки нефропатии обнаруживаются у 100% больных (Захарова Е.В. и др., 2003; Cameron J.S., 1999). В настоящее время существуют убедительные доказательства того, что СКВ – классическое проявление V типа кардиоренального синдрома, когда поражение сердца и почек развивается одновременно.

В связи с этим выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений при системной красной волчанке с целью своевременной их коррекции является важной задачей.

Цель исследования

Изучение встречаемости и структуры хронической болезни почек (ХБП) (на основании классификации K/DOQI, 2007) в когорте пациентов с СКВ.

Материал и методы

В исследование включены 58 пациентов с системной красной волчанкой, находившихся на лечении в ревматологическом отделении. Диагноз СКВ устанавливался на основании диагностических критериев Американской ревматологической ассоциации (1982).

Для оценки функционального состояния почек у всех пациентов определялся креатинин сыворотки крови по методу Яффе на биохимическом анализаторе Hitachi 912 с использованием реагентов фирмы DiaSys, исследовался общий анализ мочи, у части больных изучалась суточная протеинурия, выполнялись проба Нечипоренко, УЗИ почек.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле MDRD (Modification of Renal Disease Study).

Оценивались особенности патологии сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. Статистическая обработка полученных данных проводилась с исполь-

зованием пакета программ Statistica 6.0. Для описания признаков, распределение которых отличается от нормального, указывали медиану, нижний и верхний квартили. Для сравнения двух групп при отклонении от нормального применяли метод сравнения Манна – Уитни. Корреляцию изучали с помощью метода Спирмена. Для анализа ассоциаций качественных признаков осуществлялось построение таблиц сопряженности и подсчет критерия χ^2 . Сравнение относительных частот в двух группах проводилось при анализе различий между двумя пропорциями, а также при построении таблицы 2x2 (критерий χ^2 с поправкой Йетса).

Различия и корреляционные взаимосвязи считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среди наблюдаемых больных было 55 (94,8%) женщин и 3 (5,2%) мужчин. Средний возраст женщин составил $31,32 \pm 13,38$ года, мужчин – $24,7 \pm 2,64$ года. Для определения активности заболевания использовалась шкала активности SLEDAI 2K, средний балл которой составил 19 ± 10 . Возраст дебюта заболевания – 31 [23;45] год, длительность заболевания – в среднем $7,47 \pm 7,6$ года. 39 (67,2%) пациентов, т.е. большинство, имели хроническое течение, подострое отмечалось у 9 (15,5%) больных, острое – у 10 (17,2%).

Кожные изменения в виде эритемы по типу «бабочки», другие виды эритемы, дискоидные высыпания зафиксированы у 44 (75,8%) пациентов; серозиты (плевриты, перикардиты) выявлены у 20 (34,4%); поражение почек в виде нефрита зафиксировано у 30 (51,7%) больного, 9 пациентам проведена нефробиопсия, по результатам которой у 2 из них обнаружены мембранозный, у 7 – мембранозно-пролиферативный варианты гломерулонефрита. Характеристика пациентов с СКВ представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных системной красной волчанкой

Показатель	Характеристика
Возраст, лет	$27,9 \pm 3,26$
Пол, абс. (%):	
- женщины	55 (94,8)
- мужчины	3 (5,2)
Активность заболевания с использованием шкалы активности SLEDAI 2K	19 ± 10 баллов
Возраст дебюта заболевания, лет	26 [21; 45]
Длительность заболевания, лет	$7,47 \pm 7,6$
Течение заболевания, абс. (%):	
- хроническое	39 (67,2)
- подострое	9 (15,5)
- острое	10 (17,2)
Кожные изменения, абс. (%)	44 (75,8)
Серозиты (плевриты, перикардиты), абс. (%)	20 (34,4)
Поражения почек в виде нефрита, абс. (%)	30 (51,7)
Нефробиопсия:	
- мембранозный -	2
- мембранознопролиферативный	7

СКФ, мл/мин/1,73 м ²	68,9±20,97
Креатинин, мкмоль/л	98,8±92,6
Гемоглобин, г/л	118,7±24,9
СО ₂ , мм/ч	16,3±11,9
Общий холестерин, ммоль/л	7,29±11,73
Удельный вес мочи, абс. (%)	
- снижен	43 (36,4)
- нормальный	75 (63,5)
Протеинурия, абс. (%)	26 (22,03)
Наличие любых изменений в анализах мочи, абс. (%)	45 (77,5)
Сопутствующая патология, абс. (%)	39 (67,2)
Заболевания почек, абс. (%)	47 (81)
Заболевания сердечно-сосудистой системы, абс. (%)	28 (48,3)

При проведении скрининга только у 11 (8%) пациентов установлена нормальная СКФ >90 мл/мин/1,73 м², СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² – у 59 (50%) больных, а СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² – у 24 (20,3%). Средний возраст пациентов 1-й группы составил 31±8,65 года; 2-й – 41±12,59 года,

3-й – 48,33±13,97 года. Средний возраст пациентов в трех группах существенно различался ($p<0,001$). У пациентов старше 40 лет существенно чаще регистрировалось снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м², чем у больных более молодого возраста: соответственно у 8,2 и 38,5% ($p<0,005$) (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости различной СКФ у больных СКВ, абс. (%)

Стадия ХБП	Всего больных, n=118	Пациенты от 20 до 40 лет, n=61	Пациенты от 40 до 60 лет, n=39
I >90 мл/мин/1,73 м ²	11 (8)	10 (16,4)	12,6*
II 60-89 мл/мин/1,73 м ²	59 (50)	31 (50,8)	22 (56,4)
III 30-59 мл/мин/1,73 м ²	24 (20,3)	5 (8,2)	15 (38,5)*

Примечание. * – $p<0,005$ по сравнению с больными моложе 40 лет (критерий χ^2 с поправкой Йетса).

При изучении анамнеза больных у 25 (43,2%) из них выявлена артериальная гипертензия, у 3 (5,08%) – ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда), 3 (5%) страдали сахарным диабетом. При анализе частоты встречаемости снижения СКФ в зависимости от наличия сердечно-сосудистой патологии у пациентов СКВ установлено существенное изменение этого показателя при наличии ишемической болезни сердца [37,8 [36,3; 44] и 51,1 [57,5; 32,8] соответственно, $p=0,013$]; артериальной гипертензии [57,5 [42,65; 36,39] и 43,45 [29,3; 43,8] соответственно, $p=0,002$]. Существенного снижения СКФ в зависимости от наличия либо отсутствия сахарного диабета не выявлено, что, возможно, обусловлено тем, что данная патология была диагностирована лишь у 5 из 58 пациентов с СКВ.

При проведении корреляционного анализа установлены взаимосвязи между СКФ и такими факторами, как возраст ($r=-0,499$; $p=0,0001$), титр АТ к ДНК ($r=-0,309$; $p=0,002$), наличие артрита ($r=-0,272$; $p=0,006$), пероральная доза глюкокортикостероидов ($r=-0,312$; $p=0,001$), проведение пульс-терапии глюкокортикостероидами ($r=-0,235$; $p=0,019$), уровень общего холестерина крови ($r=-0,299$; $p=0,004$), наличие сопутствующей сердечно-сосудистой пато-

логии ($r=-0,212$; $p=0,03$), длительность артериальной гипертензии ($r=-0,365$; $p=0,0002$); ожирение ($r=-0,308$; $p=0,002$).

При анализе структуры ХБП у пациентов с СКВ выявлены следующие особенности: патология почек установлена у 29 (50%) пациента, мочевого синдрома и снижение удельной плотности мочи – у 8 (13,7%) пациентов без заболеваний почек и со СКФ более 60 мл/мин/1,73 м², а снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² без указания на заболевания почек у данной когорты пациентов не встречалось. Таким образом, наличие ХБП на основании классификации K/DOQI (2007) установлено у 83% больных СКВ. В зависимости от стадии ХБП пациенты распределились следующим образом: I стадия выявлена у 7 (12,4%) больных, II – у 29 (50%), III – у 12 (20,6%).

Обсуждение

При обследовании всех пациентов с СКВ, поступивших в специализированное ревматологическое отделение в течение одного года, ХБП установлена у 83%. ХБП диагностирована на основании расчета СКФ по формуле MDRD, исследования мочи (общий анализ мочи, у части больных – суточная протеинурия, проба Нечипоренко), данных анамнеза. В настоящее время существуют более ранние маркеры определения поражения почек, к которым отно-

сится микроальбумин мочи, являющийся не только маркером клубочковой и канальцевой дисфункций, но и ранним предиктором кардиоваскулярной патологии. К сожалению, в современной рутинной практике использование данного маркера поражения почек в настоящее время ограничено.

У 1/4 больных были выявлены различные заболевания почек и мочевыводящей системы, не связанные с наличием СКВ. Наиболее часто (50%) у больных СКВ, имеющих ХБП, выявлялась II стадия почечного заболевания. Выявлена взаимосвязь между СКФ и традиционными факторами кардиоваскулярного риска, такими как возраст, уровень общего холестерина крови, длительность артериальной гипертензии, ожирение. В ряде работ доказано, что СКФ является независимым предиктором атеросклероза и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с нормальной или сниженной СКФ.

Таким образом, ХБП встречается у подавляющего большинства пациентов с СКВ, что необходимо учитывать при их лечении.

Литература

1. Попкова Т.В., Алекберова З.С., Насонов Е.Л. и др. Липид-белковые показатели системы транспорта холестерина крови у больных системной красной волчанкой в зависимости от антифосфолипидного синдрома // Науч.-практ. ревматол. – 2001. – №5. – С. 12-18.
2. Попкова Т.В., Алекберова З.С., Насонов Е.Л. и др. Факторы риска кардиоваскулярных нарушений и атеросклероза при системной красной волчанке // Науч.-практ. ревматол. – 2004. – №4. – С. 10-15.
3. Середавкина Н.В. и др. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и цереброваскулярные повреждения у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом // Науч.-практ. ревматол. – 2008. – №3. – С. 95-101.
4. Стенина О.А. и др. Распространенность и факторы риска атеросклероза у больных системной красной волчанкой // Кардиология. – 2005. – №11. – С. 105-108.
5. Bruse N. Not only... but also': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus // Rheumatology. – 2005. – Vol. 44. – P. 1492-1502.
6. Jaime C., Sergio M., Toloza M. et al. Systemic Lupus Erythematosus in Multiethnic US Cohort (LUMINA) XXV. Smoking, older age, disease activity, lupus anticoagulant, and glucocorticoid dose as risk factors for the occurrence of venous thrombosis in lupus patients // Art. Rheum. – 2005. – Vol. 52, №7. – P. 2060-2068.

7. Jonsson H., Nived O., Sturfelt G. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population // Medicine. – 1989. – Vol. 68. – P. 141-150.

8. Lockin M.D., Salmon J.E., Roman M.J. Atherosclerosis and lupus: A work in progress // Art. Rheum. – 2001. – Vol. 44, №10. – P. 2215-2217.

9. Urowitz M.B., Gladman D.D. How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus // Rheumatology. – 2000. – Vol. 39. – P. 238-244.

10. Urowitz M.B., Gladman D.D., Ibanez D. et al. Modification of hypertension and hypercholesterolemia in patients with systemic lupus erythematosus: a quality improvement study // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 115-121.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И ЕЕ СТРУКТУРА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Султанова М.Х., Салимова Н.Д., Рустамов Р.Ш.

Цель: изучение встречаемости и структуры хронической болезни почек (на основании классификации K/DOQI, 2007) у пациентов с системной красной волчанкой. **Материал и методы:** в исследование включены 58 пациентов с системной красной волчанкой, находившихся на лечении в ревматологическом отделении. Диагноз СКВ устанавливался на основании диагностических критериев Американской ревматологической ассоциации (1982). Для оценки функционального состояния почек у всех пациентов определялся креатинин сыворотки крови, проводился общий анализ мочи, у части больных изучалась суточная протеинурия, выполнялись проба Нечипоренко, УЗИ почек. **Результаты:** хроническая болезнь почек диагностирована у 83% пациентов, у 50% из них была II стадия. Установлена взаимосвязь скорости клубочковой фильтрации с традиционными факторами кардиоваскулярного риска (возраст, уровень общего холестерина крови, длительность артериальной гипертензии, индекс массы тела). **Выводы:** у 83% пациентов с системной красной волчанкой имеется хроническая болезнь почек, ассоциирующаяся с классическими факторами кардиоваскулярного риска, что должно учитываться в клинической практике при определении риска сердечно-сосудистых событий у этих больных.

Ключевые слова: системная красная волчанка, хроническая болезнь почек.

REVMATOID ARTRITLI BEMORLARNI KOMPLEKS DAVOLASHDA ADEMETIONIN PREPARATINING GEPATOPROTEKTIV VA KLINIK SAMARADORLIGI

Xamrayev A.A., Kasimova M.B., Axmedova N.A., Jamolov A.Sh.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА АДЕМЕТИОНИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Хамраев А.А., Касимова М.Б., Ахмедова Н.А., Жамалов А.Ш.

HEPATOPROTECTIVE AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE DRUG ADEMETIONINE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Khamraev A.A., Kasimova M.B., Axmedova N.A., Jamolov A.Sh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение гепатопротекторной и клинической эффективности препарата гептрал в комплексном лечении больных ревматоидным артритом. **Материал и методы:** обследованы 64 больных ревматоидным артритом, находившихся на лечении в многопрофильной клинике ТМА. Функциональное состояние печени оценивали с помощью клинико-лабораторных, биохимических анализов и ультразвукового исследования. 31 пациент основной группы дополнительно к стандартной терапии получали препарат адemetионин (гептрал) в виде инфузионного раствора 500 мг в течение одних суток 1 раз. 33 больных 2-й группы получали стандартное лечение. **Результаты:** у 65% пациентов 1-й группы и у 12% пациентов 2-й группы наблюдалась нормализация АЛТ. Уровень АСТ нормализовался соответственно у 59 и 14% больных. Содержание щелочной фосфатазы у пациентов 1-й группы снизилась на 30%, общего билирубина – на 55%. До лечения гепатомегалия наблюдалась у 9 пациентов, через 4 недели приема адemetионина размеры печени нормализовались у 2 (22,2%) больных, в течение 3-х месяцев у 7 (77,8%). **Выводы:** прием адemetионина в комбинации с базисным лечением позволяет снизить выраженность гепатотоксических реакций, предотвратить ситуации, требующие временной отмены базислечения.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, адemetионин, гептрал, базисная терапия.

Objective: To study the hepatoprotective and clinical effectiveness of the drug Heptral in the complex treatment of patients with rheumatoid arthritis. **Materials and methods:** The study, using clinical laboratory, biochemical tests and ultrasound, studied the functional state of the liver in 64 patients with rheumatoid arthritis who were treated at the TMA multidisciplinary clinic. The patients were divided into 2 groups. 31 patients of the main group in addition to standard therapy received the drug ademetionine (Heptral) at a dose of 500 mg infusion solution for 1 day, once a day. Standard treatment was carried out in group 2 (33 patients). **Results:** 65% of patients in group 1 and 12% of patients in group 2 showed normalization of ALT. Normalization of AST indicators was observed in 59% of patients in group 1 and in 14% in group 2. Alkaline phosphatase decreased by 30% in group 1, and total bilirubin in this group decreased by 55%. Hepatomegaly was observed in 9 patients before treatment; after 4 weeks of taking ademetionine, liver sizes returned to normal in 2 patients (22.2%), and in 7 patients (77.8%) who took ademetionine for 3 months, liver sizes returned to normal. **Conclusion:** The use of the drug Ademetionine in combination with the main treatment can reduce the severity of hepatotoxic reactions and prevent situations requiring temporary withdrawal of the main treatment.

Key words: rheumatoid arthritis, ademetionine, heptral, basic therapy.

Rевматoid artritda (RA) patologik jarayonning rivojlanishiga hamda bo'g'imdan tashqari a'zolarning keng spektrli zararlanishiga olib keluvchi tarqalgan immunologik (autoimmun) yallig'lanishdan iborat [1]. RAda ichki a'zolar zararlanishining 11%i oshqozon-ichak zararlanishiga to'g'ri kelsa, bu zararlanishlarning 19,5%ini tashkil etadi [7].

RAda jigar patologiyasi sabablari va xarakteriga qarashlar tadqiqotchilarning kasallik patogenezi, revmatik kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan dori vositalari, shu jumladan gepatotoksik dori vositalari spektrining kengayishiga bo'lgan nuqtai nazarlari o'zgarishi bilan bog'liq holda o'zgarib keldi. 60-yillarda yallig'lanishning birlamchi o'chog'i – sinovial to'qima zararlanishining giperfermentemiya va disproteinemiya (P.Borset, E.Pecters, 1961); vitaminlar zahirasining kamayishi, jigar fermentativ funksiyasi (M.E. Kurmaeva, 1969); hamda jigarda qon aylanishining buzilishiga (V.F. Sysoev, E.

S. Mach, 1966) olib keluvchi gepatotsitlar nostabilligi muhokama qilingan edi. Jigar funksional imkoniyatlaridagi o'zgarishlarni talqin qilish ham har turlicha bo'lgan. Ko'pgina tadqiqotchilar RAning dastlabki bosqichida uning detoksifikatsion, pigment, oqsil hosil qiluvchi va uglevod funksiyalari buzilganligini qayd etganlar.

Patomorfologik tekshirish natijalariga ko'ra yuvenil RAdan vafot etgan bolalarning jigarida distrofik va immunopatologik jarayonlar qayd etildi [6].

V.V.Vasilenkaytis [2] ishida jigarning strukturaviy va funksional buzilishlari va revmatoid jarayonning faolligi o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilgan.

Hozirgi vaqtda RAda jigar funktsional-morfologik o'zgarishlarning 2 tipi tan olingan:

1. Yulduzsimon endotelotsitlar orasigagi intralobulyar kapillyarlar bo'ylab, bo'lakchalarning retikulyar stromasi, qon tomirlari devorlari, o't yo'llari, portal yo'l-

larining oraliq to'qimalarida hepatotsitlar atrofiyasi bilan amiloid massalarining cho'kishi.

2. Portal yo'llar va stromadagi yallig'lanish va sklerotik o'zgarishlar immunitet buzilishining morfologik ifodasi sifatida [2].

RAni davolashda qo'llaniladigan dorilarning (birinchi navbatda sitotoksik) jigarga ta'sirini ham inkor qilib bo'lmaydi.

RA uchun bazis terapiyani qo'llash paytida yuzaga keladigan hepatotoksik reaksiyalar qabul qilish muddati va dorilarning dozasi bog'liq. Ma'lumki, salbiy reaksiyalar ehtimoli bir vaqtning o'zida qabul qilingan dorilar soni bilan ortadi. Agar bemor bir vaqtning o'zida olti yoki undan ortiq dori-darmonlarni qabul qilsa, nojo'ya ta'sir qilish ehtimoli 80% ga yetishi aniqlangan [5, 7, 8]. RAda eng ko'p qo'llaniladigan steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar (NSAID) va davolashning oltin standarti metotreksat haqidagi chop etilgan ma'lumotlarning tahlili jigar zararlanishining yuqori ehtimolini ko'rsatadi. Revmatologiyada qo'llaniladigan dorilarning hepatotoksikligi ekzo- va endobiotiklarning biotransformatsiyasi jarayonlarining sekinlashishi, ularning qonda to'planishi va endogen intoksikasiyaning rivojlanishi, patologik jarayonning va ishlatiladigan dorilarning toksikligi kuchayishiga olib keladi [3, 4, 9, 10].

Tadqiqot maqsadi

Revmatoid artritli bemorlarni kompleks davolashda geptral preparatining hepatoprotektiv va klinik samaradorligini o'rganish.

Material va usullar

Tadqiqotda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasida statsionar sharoitda davolangan va 6 oy davomida dispanser kuzatuvida bo'lgan aniq RA tashxisi bilan 23 yoshdan 69 yoshgacha bo'lgan 64 bemor ishtirok etdi. Bemorlarning 54 tasini ayollar (84,4%), 10 tasini erkaklar (15,6%) tashkil etdi.

RA tashxisi Rossiya revmatologlar assotsiatsiyasi tomonidan taklif etilgan tasnif (2007-y) va ARA tomonidan taklif etilgan tashxis mezonlaridan (2007) foydalaniib qo'yildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi $48,4 \pm 11,5$ yilni tashkil qildi. Kasallik davomiyligi o'rtacha $9,9 \pm 5,9$ yil bo'ldi. Kasallik davomiyligi 3 yilgacha bo'lgan bemorlar 9,4% (6), 3 yildan 5 yilgacha – 20,3% (13), 6 yildan 10 yilgacha – 20,3% (13), kasallik 10 yildan ortiq davom etgan bemorlar 50%ni (32) tashkil etdi. Barcha bemorlarga klinik-laborator va biokimyoviy tekshirishlar o'tkazildi. RA faollik darajasi DAS28 bo'yicha baholandi. Bemorlarda ichki a'zolar zararlanishlarni aniqlash maqsadida ko'krak qafasi rentgenografiyasi, EKG, ExoKG, ichki a'zolar UTT o'tqazildi. Bemorlar 1 yil davomida dinamik kuzatuvda bo'ldilar; oraliq nazoratlar umumklinik, biokimyoviy instrumental tekshirishlar 6 va 12 oyda o'tqazilib borildi.

Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarda RA I darajali faolligi aniqlanmadi, II – 31 (48,4%) va III esa 33 (51,6%) bemorda aniqlandi. Bemorlarning 48 nafarida seropozitiv IgM RO (75%) aniqlangan bo'lsa, 16 nafar bemorda (25%) seronegativ IgM RO RA aniqlandi.

Protokolga muvofiq, tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlar tasodifiy ravishda asosiy prognostik belgilarga ko'ra taqqoslanadigan 2 guruhga bo'lindi: asosiy (standart terapiya+Ademetionin ("Geptral" preparati) va taqqoslash (an'anaviy terapiya) guruhlar. Asosiy guruh-

ning 30 nafar bemori (31 bemor) standart terapiyadan tashqari, Ademetionin (Geptral) preparati, 1 kun davomida 500 mg infuzion eritma qabul qilishdi, kuniga bir marta tomizildi. I guruh bemorlarida yosh ko'rsatkichi o'rtacha $48,4 \pm 12,5$ ni tashkil etgan bo'lsa, II guruhda bu ko'rsatkich $48,5 \pm 10,7$ ni tashkil etdi. I va II guruhlarda tegishli ravishda 83,9% va 66,7% seropozitiv RA ustunlik qildi. Ikkala guruhda ham 40 yoshdan oshgan bemorlar mos ravishda 71,0% va 75,8%ni tashkil etdi. Kasallik davomiyligi 3 yilgacha bo'lgan bemorlar guruhlarga mos ravishda 12,9% va 6,1% tashkil etgan bo'lsa, 10 yildan ko'p kasallangan bemorlar ko'pchilikni tashkil etdi (I guruh 41,9%; II guruh 57,6%). Terapiyaning samaradorligi har 6 oyda EULAR va ARA 20/50/70 mezonlariga muvofiq baholandi. Klinik remissiya ACR mezonlariga muvofiq aniqlangan.

Natijalar va muhokama

RA davolashda ishlatiladigan yallig'lanishga qarshi bazis va yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalari hepatotoksik xususiyatga ega bo'lib, uzoq siklik ravishda ularidan muntazam foydalanish toksis gepatit keltirib chiqarishi mumkinligi ma'lum. Bundan tashqari yuqorida keltirigan dori vositalarining kombinatsiyada qo'llanilishi hepatotoksik ta'sirni yanada kuchayishiga olib kelishi mumkin. Bu dori vositalar ta'sirida ko'p hollarda bemorlarda ko'ngil aynish, qusish, sariqlik, umumiy ahvolning yomonlashishi, jigar hajmining oshishi, o'ng qovurg'a yoyi ostida og'riqlar paydo bo'lishi, ovqat hazm bo'lishi buzilishi, qon biokimyoviy tekshiruvlarida jigar fermentlarining oshishi bilan birga kechadigan toksik gepatit kelib chiqadi.

Tekshiruvlar vaqtida bemorlarda umumiy holsizlik, tez charchash, bosh og'rihi, bosh aylanishi, og'izda achchiq ta'mga, qabziyatga moyillik kabi belgilar kuzatildi. Bemorlarning 19 tasida ko'ngil aynashiga, 7 nafarida qusishga, 31 nafarida ovqat yaxshi hazm bo'lmasligiga, 6 nafarida teri qichishishi, 31 nafarida o'ng qovurg'a yoyi ostida og'irlik hissiga shikoyatlar kuzatilgan.

Barcha bemorlarda hepatomegaliya kuzatildi. Jigar o'lchamlari o'rtacha 2-3 sm kattalashgani, palpatsiyada bemorlar jigari konstintensiyasi yumshoq va o'rta zichlikda, chuqur palpatsiyada og'irliq, yuzasi tekis, qirralari yumaloq ba'zi hollarda notekisligi aniqlandi (1-jadval).

Kuzatuvda bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida biokimyoviy ko'rsatkichlarda o'zgarishlar qayd etildi (2-jadval). Jigarning pigment hosil qilish funksiyasining buzilishi umumiy, konyugatsiyalangan va konyugatsiyalanmagan bilirubin darajasining statistik jihatdan sezilarli o'sishi ($p < 0,05$), ishqoriy fosfataza faolligining oshishi ($338,7 \pm 4,3$ va $347,8 \pm 4,6$ IU), bilan namoyon bo'ldi (me'yoriy $250,8 \pm 5,6$ IU) (2-jadval).

Bundan tashqari tekshiruvda o'tqazilgan har 3 nafar bemorning birida proteinuriya, har 5 tadan 1 nafarida giperglikemiya aniqlandi.

UTT tekshiruviga ko'ra bemorlarning 55%ida jigar o'lchamlarining kattalashganligi va 28% bemorda jigar ekstrukturasida o'zgarishlar aniqlandi.

RA bilan kasallangan bemorlarni davolanish vaqti davomida, bemorlarda boshlang'ich hepatotoksik reaksiyalarga oid bir qancha shikoyatlarda nisbatan kamayishi yoki to'laqonli bartaraf etilagini kuzatildi.

1-jadval

RAli bemorlarda kuzatilgan gepatotoksik reaksiyalar

Simptomlar	1-guruh (n=31)		2-guruh (n=33)	
	Bemorlar soni	%	Bemorlar soni	%
Ko'ngil aynishi	10	32,3 %	9	27,3 %
Sariqlik	2	6,5 %	3	9,1 %
Qusish	4	19,9%	3	9,1%
O'ng qovurg'a yoyi ostida og'riq	14	45,2%	17	51,5%
Teri qichichishishi	2	6,5%	4	12,1%
Gepatomegaliya	19	36,5%	17	35,4%

Izoh: *P<0,05

2-jadval

RAli bemorlarning biokimyoviy laborator ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	RA bilan kasallanganlar	
	1-guruh	2-guruh
Umumiy bilirubin, mkmol/l	40,1±3,4*	41,47 ±2,4*
Bog'langan bilirubin, mkmol/l	10,5 ±0,5*	12,5 ±0,5*
Bog'lanmagan bilirubin, mkmol/l	35,2 ±0,5	34,1 ± 0,5
ALT, Ed/l	163,2±25,4*	165,8 ±23,4*
AST, Ed/l	101,2±18,7*	99,6± 14,6*
Ishqoriy fosfotaza	435,8±18,1*	425,8±18,4*
Gyukoza	5,2±2,2	5,0±0,8
Kalsiy	2,01±0,13	2,04±0,12

Izoh: P<0,05

Ademetionin qabul qilgan bemorlar ko'rsatkichlarida ijobiy dinamika kuzatildi. Bemorlarda 10 kun davomida Ademetionin 400 mg sutkasiga qabul qilganidan 81% bemorda jigar o'lchamlari ko'rsatkichi normaga qaytgan, 69% bemorda ovqat hazm bo'lishi buzulishi belgilari yo'qolgan, sariqlik va teri qichishi shikoyatlari to'laligicha bartaraf etildi.

Olingan natijalar bazisterapiya va ademetionin qabul qilgan bemorlarda jigar fermentlari hususan ALT, AST, Umumiy bilirubin, ishqoriy fosfotaza ko'rsatkichlarini dinamikada pasayib borganini ko'rishimiz mumkin. ALT fermentining faolligi ikkala guruhda ham davolanish jarayonida kamaygan bo'lib, 1-guruhda 92% bemorda kuzatilgan bo'lsa, 2-guruhda kamayish 35% bemorda

aniqlandi. ALT ferment ko'rsatkichining me'yoriga kelishi 1-guruhda 65% bemorda, 2-guruhda esa 12% bemorda qayd etildi. AST fermenti kamayishi 1-guruhda 87% bemorda, 2-guruhda 32% bemorda aniqlandi. AST ko'rsatkichining me'yoriga kelishi 1-guruhda 59% bemorda aniqlangan bo'lsa, 2-guruhda 14% bemorda kuzatildi.

Xolestatik holatni baholashga imkon beradi deb hisoblanadigan ishqoriy fosfotaza va umumiy bilirubin ko'rsatkichlarida ham bazis terapiya tarkibida Ademetionin qo'llanilishi ijobiy natijalarni ko'rsatdi. Qon biokimyoviy tekshiruvlarida ishqoriy fosfotaza 1-guruhda 30 % ga, umumiy bilirubin ko'rsatkichi shu guruhda 55% ga kamaydi (3-jadval).

3-jadval

RAli bemorlarda qon biokimyoviy ko'rsatkichlarning davolanish davridagi dinamikasi

Ko'rsatkichlar	1-guruh		2-guruh	
	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin
ALT Eg/l	165,8±23,4*	74,5±12,8*	163,2±25,4*	154,2±21,8*
AST Eg/l	99,6± 14,6*	45,8± 6,3*	101,2±18,7*	89,4± 13,7*
Umumiy bilirubin	41,47 ±2,4*	26,3±0,6	40,1±3,4*	38,1±0,7
Ishqoriy fosfotaza	425,8±18,4*	321,84±24,1	435,8±18,1*	430,63±21,2

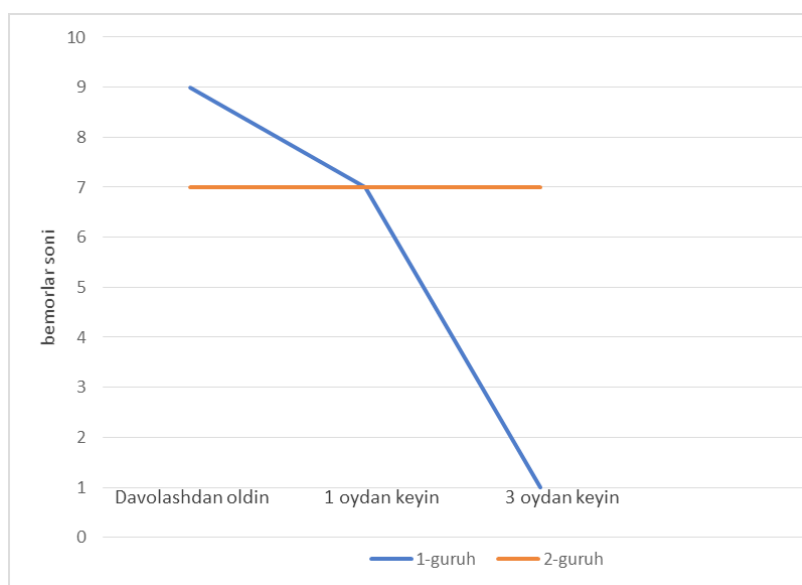
Izoh: *P<0,05

Shuningdek Ademetioninni 3 oy davomida qabul qilgan bemorlarda UTT da aniqlangan jigardagi patologik o'zgarishlarni ijobiy tomonga o'zgariganini ko'rishimiz mumkin. Gepatomegaliya davolanish

boshlanishidan oldin 9 nafar bemorda kuzatilgan, 4 hafta davomida ademetionin qabul qilgandan so'ng 2 nafar bemorda (22,2%) jigar o'lchamlarining normallashtirishga aniqlangan bo'lsa, 3 oylik davomida Ademetionin qabul

qilganda 7 nafar bemorda (77,8%) jigar o'lchamlarining me'yoriga kelganligi aniqlandi. Faqat bazis terapiya

qabul qilgan bemorlarda jigar o'lchamlarida hech qanday ijobiy o'zgarishlar aniqlanmadi (1-rasm).



1-rasm. RAli bemorlarda jigar o'lchamlarining davolash dinamikasida o'zgarishi

1-guruh bemorlarida ham dinamik kuzatuvlarda ijobiy yaxshilanishlar kuzatildi. Bunda og'riqli bo'g'imlar soni 40,0% ga (12,2 dan 7,3 gacha) kamaygani, shishgan bo'g'imlar soni 38,0% ga (5,8 dan 3,6 gacha) kamaygani aniqlandi. Eritrotsitlar cho'kish tezligida 24,4 mm/soat dan 17,1 mm/soat gacha kamaydi. DAS28 ko'rsatkichi 5,2 dan 4,0 gacha dinamikada kamaygani aniqlandi. 2-guruhda bemorlarning terapiyadan oldin va terapitan

keyingi DAS28 o'rtacha qiymatlari EULAR taklif qilgan DAS28 bo'yicha dori samaradorligi baholash mezonlari bo'yicha solishtirilganda farq 1,2 ni tashkil qildi va bu mezon RA faolligi II darajada bo'lgan bemorlar uchun qoniqarli samaradorlik deb topiladi, kasallik faolligi III darajada bo'lgan (15 nafar) bemorlar uchun esa DAS28 ko'rsatkichi o'rtacha qiymatda 1,4 ko'rsatkichka kamayishi qayd etildi (4-jadval).

4-jadval

RAli bemorlarda bo'g'im sindromi ko'rsatkichlarining davolash dinamikasida o'zgarishi

Ko'rsatkichlar		1-guruh		2-guruh	
		Davolashdan oldin	Davolashdan keyin	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin
DAS28		5,2±0,6	4,0±0,4	5,3±0,6	4,4±0,4
Og'riqli bo'g'imlar		12,2±3,8	7,3±2,3	13,8±4,1	9,1±3,2
Shishgan bo'g'imlar		5,8±2,3	3,6±1,4	6,5±2,2	4,5±1,8
Og'riq darajasi (VASH)		6,4±0,9	2,2±0,7	6,4±0,7	2,9±0,9
EChT mm/soat		24,4±4,8	17,1±3,4	26,0±4,6	19,0±3,4
Faollik darajasi	I	0	0	0	0
	II	18	33	14	25
	III	15	0	17	6

Izoh: $p < 0,05$

Davolashning samaradorligini baholashning muhim mezoni davolashning nojo'ya ta'sirlarining mavjudligi va og'irligi hisoblanadi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, kombinatsiyalangan davolash usuli bilan an'anaviy davolashga qaraganda ijobiy natijaga erishish mumkin. an'anaviy davolash vaqtida nojo'ya ta'sirlar bemorlarning 41%da, kombinatsiyalangan davolashda esa 28% bemorlarda kuzatilgan. Ushbu ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, BP ademetionin bilan birgalikda qo'llanilganda yaxshi samara beradi; RAli bemorlarni davolashda bunday kombinatsiyatsh qo'llash jiddiy nojo'ya ta'sirlarning rivojlanish ehtimolini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Xulosalar

1. RAni davolashda gepatotoksik reaksiyalar asteno-vegetativ, dispeptik, sitolitik va xolestatik sindromlarning rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi, ularning og'irligi kasallikning davomiyligiga va bo'g'imlarda yallig'lanish jarayonining faolligiga bog'liq.

2. Ademetionin preparatini bazis davolash bilan birgalikda qo'llash gepatotoksik reaksiyalarning og'irligini kamaytirishga, bazis davoni vaqtincha to'xtatishni talab qiladigan vaziyatlarni bartaraf qilishga imkon beradi.

Adabiyotlar

1. Балабанова Р. М. Ревматоидный артрит. В кн. Ревматические болезни. - 1997. - С. 257-295.
2. Братских Е. В., Балабанова Р. М. Патология печени при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. - 2003. - № 1. - С. 60-63.
3. Бугаев А. О. Возможности лечения лекарственных поражений печени в условиях необходимости продолжения приема гепатотоксичных препаратов // Лечащий врач. — 2009. — № 2. — С. 40-42.
4. Мухин Н. А., Моисеев С. В. Лекарственная гепатотоксичность // Клиническая гепатология. Москва, 2010. — № 6. — С. 3-7.
5. Игнатьева Т. М. Лекарственное поражение печени // Гепатологический форум. — 2008. — № 2. — С. 2-8.
6. Чичасова Н. В. Ревматоидный артрит: клинико-иммунологические и клинико-морфологические сопоставления, прогноз. Доктор, дисс. М., 2000. - С. 61 – 102.
7. Юджин Р. Шифф, Майкл Ф. Коррел, Уиллс С. Мэддрей. Лекарственные поражения печени. Перевод с английского под редакцией Н. А. Мухина. Болезни печени по Шиффу. Москва, изд, 2011. — С. 95-243.
8. Aithal G. Hepatotoxicity related to ant rheumatic drugs // Net. Rev. Rheumatol., 2011. — № 7 (3). — С. 139-150.
9. Kocharla L., Taylor J., Weiler T. Monitoring methotrexate toxicity in juvenile idiopathic arthritis // J Rheumatol., 2010. — № 36 (12). — С. 2813-8.
10. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R., et al. Cohort study of hepatotoxicity as sociated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs // BMJ. – 2003.-№327.-С.18-22.
11. Shomuradova Sh.Sh., Alimov A.V. Лекарственное поражение печени при ювенильном ревматоидном артрите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2016.- № 7.- С. 38-42.

РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА АДЕМЕТИОНИН ПРЕПАРАТИНИНГ ГЕПАТОПРОТЕКТИВ ВА КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ

Xamrayev A.A., Kasimova M.B.,
Axmedova N.A., Jamolov A.Sh.

Maqsad: revmatoid artritli bemorlarni kompleks davolashda geptral preparatining gepatoprotektiv va klinik samaradorligini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda TTA ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limida davolangan revmatoid artritli 64 bemorda jigar funktsional holati klinik-laborator, biokimyoviy tahlillar hamda ultratovush tekshiruv yordamida o'rganildi. Bemorlar 2 guruhga bo'lindi. Asosiy guruhning 30 nafar bemori (31 bemor, o'rtacha yoshi $48,4 \pm 12,5$) standart terapiyadan tashqari, Ademetionin (Geptral) preparati, 1 kun davomida 500 mg infuzion eritma qabul qilishdi, kuniga bir marta tomiziladi. II guruhga standart davo o'tkazildi (33 bemor, o'rtacha yoshi $48,5 \pm 10,7$). **Natijalar:** ALT me'yoriga kelishi 1-guruhda 65%, 2-guruhda 12% bemorda qayd etildi. AST normaga kelishi 1-guruhda 59%, 2-guruhda 14% bemorda kuzatildi. ishqoriy fosfataza 1-guruhda 30% ga, umumiy bilirubin shu guruhda 55% ga kamaydi. Gepatomegaliya davolanishdan oldin 9 nafar bemorda kuzatilgan, 4 hafta davomida ademetionin qabul qilgandan so'ng 2 nafar bemorda (22,2%) jigar o'lchamlarining normallashtirish aniqlangan, 3 oylik davomida Ademetionin qabul qilgan 7 nafar bemor (77,8%)da jigar o'lchamlarining me'yoriga kelganligi aniqlandi. **Xulosa:** ademetionin preparatini bazis davolash bilan birgalikda qo'llash gepatotoksik reaksiyalarning og'irligini kamaytirishga, bazis davoni vaqtincha to'xtatishni talab qiladigan vaziyatlarni bartaraf qilishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, ademetionin, geptral, bazis terapiya.



TASHVISH - DEPRESSIV BUZILISHLARI BO'LGAN BEMORLARDA KOMORBID KASALLIKLARNING KECHISHI

Xidoyatova M.R., Inoyatova F.X., Xamrayeva G.I.

ТЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Хидоятова М.Р., Иноятлова Ф.Х., Хамраева Г.И.

COURSE OF COMORBID DISEASES IN PATIENTS WITH ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

Khidoyatova M.R., Inoyatova F.Kh., Khamraeva G.I.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: изучение взаимосвязи коморбидных кардиоваскулярных и метаболических состояний с тревожно-депрессивными расстройствами. **Материал и методы:** в исследование включены 127 больных мужского пола в возрасте от 36 до 67 лет (средний возраст $52,3 \pm 10,32$ года). У больных проводили общеклиническое обследование, выполнена коагулограмма (определение протромбинового времени, тромбинового времени, фибриногена, активированного частичного тромбинового времени), определяли уровень сахара и мочевой кислоты в крови. **Результаты:** у больных с симптомами депрессии уровень фибриногена и мочевой кислоты возрастал соответственно на 39,4 и 48,4%. При СД 2-го типа и повышении индекса массы тела у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами по сравнению с больными без тревожно-депрессивных расстройств эти показатели были выше на 38,1 и 17,4%. **Выводы:** в связи с высокой, часто непредсказуемой вариабельностью клинического течения коморбидных патологий в сочетании с кардиоваскулярными заболеваниями с метаболическими нарушениями досимптомная диагностика маркеров дисфункции гемостаза позволяет выявить и прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Ключевые слова: коморбидные состояния, тревожно-депрессивные расстройства, фибриноген, мочевая кислота, ожирение, метаболический синдром.

Objective: To study the relationship of comorbid cardiovascular and metabolic conditions with anxiety and depressive disorders. **Material and methods:** The study included 127 male patients aged 36 to 67 years (average age 52.3 ± 10.32 years). The patients underwent a general clinical examination, a coagulogram was performed (determination of prothrombin time, thrombin time, fibrinogen, activated partial thrombin time), and the level of sugar and uric acid in the blood was determined. **Results:** In patients with symptoms of depression, fibrinogen and uric acid levels increased by 39.4 and 48.4%, respectively. With type 2 diabetes and an increase in body mass index in patients with anxiety-depressive disorders compared to patients without anxiety-depressive disorders, these indicators were higher by 38.1 and 17.4%. **Conclusions:** Due to the high, often unpredictable variability of the clinical course of comorbid pathologies in combination with cardiovascular diseases with metabolic disorders, presymptomatic diagnosis of markers of hemostatic dysfunction allows us to identify and predict adverse cardiovascular events.

Key words: comorbid conditions, anxiety and depressive disorders, fibrinogen, uric acid, obesity, metabolic syndrome

Tashvish - depressiv buzilishlarni (TDB) yurak qon-tomir (YuQT), metabolik va onkologik kasalliklar kabi qo'shma komorbid patologiya bilan o'zaro bog'liqligi haqida ba'zi fikrlar mavjud. O'tgan davr mobaynida TDBlarni, xususan depressiyani mustaqil shakllantiruvchi xavf omili sifatida ko'rib chiqishga imkon beradigan katta hajmdagi ma'lumotlar to'plandi, ammo bu bog'liqlik mexanizmi hali to'liq o'rganilmagan [4,7].

Komorbid patologiyada kardiovaskulyar hamda giperurekimiya bilan bog'liq metabolik o'zgarishlarni TDB bilan o'zaro bog'liqligini gemostaz va metabolizm tizimiga depressiv buzilishlarni nojo'ya ta'siri sifatida qaraladi. So'nggi tadqiqotlarda uzoq muddatli tashvish, stress va depressiya gemostazni nafaqat zardob balki trombositar qatorni ta'sir qilishi ko'rsatilgan [3,6].

Ta'kidlanishicha, giperurekimiya bilan kechadigan gipertoniya hamda erkak bemorlarda depressiv kasalliklar xavfi yoshga qarab ortadi [9]. Giperkoagulyasiyani depressiya bilan o'zaro bog'liqligi haqida ba'zi dalillar ham mavjud [1].

Taxminlarga ko'ra, depressiya endoteliy disfunktsiyasi bilan kechadigan aterosklerozda qon ivishini faollashishi prokoagulyant molekulalarni (fibrinogen va qon ivishining VII omili) ko'payishi va fibrinolitik faollikni pasayishi bilan namoyon bo'ladi [3].

Tana vazni indeksini (TVI) oshishi, markaziy semirish, giperlipedimiya, giperglikemiya kabi metabolik buzilishlar TDB bilan o'zaro chambarchas bog'liq. Shuni takidlash zarur, kayfiyat buzilishi bo'lgan bemorlar orasida metabolik buzilishlarning paydo bo'lish chastotasi umumiy populyasiyaga nisbatan baland, maxsus kontingentli bemorlar orasida esa yanada ham yuqori [1, 2, 5].

Depressiya kardiovaskulyar kasalliklarni, insult, diabet va semirish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ushbu xavflar qisman bo'lsa ham metabolik, immun yallig'lanish, gipotalam-gipofizar-buyrak usti bezlari faoliyatining turli buzilishlaridan kelib chiqishi mumkin. Metabolik buzilishga bog'liqlikni abdominal semirish va dislipidimiya rivojlanishida depressiyani yaqqol o'rni misolida ko'rsatish mumkin [8].

Komorbid holatlarda YuQT kasalliklari bor bemorlarda depressiyani mavjudligini erta skrininglash asosiy kasallikni yanada kuchayishini oldini olishga va o'z vaqtida malakali yordam ko'rsatishga zamin yaratib, bemorlar xayoti sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Shunday qilib, adabiyot manbalarida tanlangan mavzuning dolzarbligi takidlanib, maxsus kontingentli bemorlarda TDB muammosini komorbid patologiyada kardiovaskulyar kasalliklarni metabolik buzilishlar bilan birgalikda kechishini yanada keng va chuqurroq o'rganish zarurati ko'rsatilgan.

Tadqiqot maqsadi

Erkaklarda tashvishli - depressiv buzilish fonida komorbid holatda qo'shma kardiovaskulyar va metabolik kasalliklarni o'zaro bog'liqligini o'rganish.

Material va usullar

Tadqiqotga 127 nafar 36 dan 67 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha $52,3 \pm 10,32$ yosh) erkak bemorlarda o'tkazilgan. Barcha bemorlarga umumiy klinik tekshiruvlar: protrombin vaqti (PTV), trombin vaqti (TV), fibrinogen, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqtini (FQTV) inobatga olgan holda koagulogramma; qondagi qand va siydik kislotasi (SK) miqdori aniqlandi. Tana vazni indeksi = tana vazni, kg / (bo'yi, m)² formulasi asosida hisoblandi.

O'rganilgan bemorlardan 79 nafarida (62,2%) arterial gipertenziya (AG), II turdagi qandli diabet (QD) - 46 (36,2%) bemorda; 17 (13,3%) bemorlarda anamnezida miokard infarkti (MI) o'tkazganligi aniqlangan.

Ortiqcha vazn (TVI $25-29,9\text{kg/m}^2$) 40 nafar bemorda (31,5%) tasdiqlangan. Shulardan 11 nafariga (27,5%) - semizlik (I daraja (TVI $30-34,9\text{kg/m}^2$) - 5ta (45,5%), II daraja (TVI $35-39,9\text{kg/m}^2$) - 4ta (36,4%), III daraja (TVI $> 40\text{kg/m}^2$) - 2ta (18,1%) bemor) tashhisi qo'yilgan.

Natijalar va muhokama

Depressiya belgilari HADS hospital tashvish - depressiya shkalasi (sezuvchanlik 86%, o'ziga xoslik 79%) yordamida aniqlandi. HADS bo'yicha ballar soni 8 dan 10 gacha bo'lganda - subklinik depressiya (34 (26,8%) bemor), 10 balldan yuqorisi - klinik namoyon bo'lgan depressiya (58 (45,7%) bemor) deb baholandi. TDBlarning umumiy soni - 92 (72,4%).

Bemordan 85 (66,9%) nafarida fibrinogen miqdorini ko'tarilishi kuzatildi. Aniqlangan ma'lumotlarni taqqoslaganda, fibrinogen darajasi depressiya belgilari bo'lgan bemorlarda HADS shkalasi bo'yicha ballari 0 dan 7 gacha bo'lgan guruhga nisbatan sezilarli darajada (39,4% ga) yuqori bo'lgan. Guruhlararo depressiyani belgilariga bog'liqligini inobatga olib TV, PTV va FQTV tekshirilgan-da statistik jihatdan sezilarli o'zgarishlar kuzatilmadi.

Siydik kislotasining yuqori darajasi 91 (71,6%) bemorda aniqlandi. TDB bo'lgan bemorlar (n=92) taxlilida SK oshishi 76 (82,6%) bemorda kuzatildi. TDB bo'lmagan bemorlar (n=35) guruhida SK ko'tarilishi 12 (34,2%) nafarda aniqlangan. Bizning ma'lumotlarimiz, TDB mavjud bemorlar guruhida SK miqdori sezilarli darajada (48,4% ga) ko'proq aniqlanishini ko'rsatdi.

QDni II turi 46 (36,2%) bemorda o'z tasdig'ini topdi. Komorbid patologiyada TDB bo'lgan bemorlar guruhida QD II turini aniqlash darajasi TDB bo'lmagan guruhga nisbatan 38,1%ga (48 bemor) yuqoriligi kuzatildi.

Tadqiqot natijalari TVI oshishi TDB bo'lgan bemorlar bilan korrelyasion bog'liqlikni ko'rsatdi. Ortaqcha vazn ko'rsatkichlari ikkala guruhda ham balandligi aniqlandi, ammo shuni ta'kidlash kerakki, TDB kuzatilgan bemorlar guruhida I - II darajadagi semizlik ko'rsatkichlari 17,4% ga yuqor bo'lgan.

Komorbid holatlarda YuQT kasalliklarini metabolik buzilishlar bilan birgalikda kelishida TDBning uchrash chastotasi boshqa yondosh kasalliklarga nisbatan sezilarli darajada yuqori, bu o'z navbatida asosiy kasallikning kechishi va bemorning hayot sifatini yomonlashishiga olib keladi. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, bunday komorbid holatlar zamirida yallig'lanish jarayonlari va gemostazning koagulyasion qatori faoliyatining disfunktsiyasi yotadi [3,9].

Bizning tadqiqotlarimizda TDB bo'lgan bemorlarning holati ularning qondagi SK, fibrinogen, qand miqdori, shuningdek TVI darajasini aniqlash bilan baholanadi. Tadqiqotimiz natijalari metabolik nomutanosiblik, CK darajasini ko'tarilishi, giperglikemiya va kardiovaskulyar kasalliklari bor bemorlarda TDBning rivojlanishiga bevosita ta'sir qilib, komorbid holatni og'irlashtirishi va keyinchalik mudhish asoratlarga olib kelishini ko'rsatdi. Depressiya belgilarining mavjudligi, fibrinogen darajasining oshishi hamda periferik arteriyalarda yondosh ateroskleroz borligi bilan bevosita chambarchas bog'liq.

Xulosalar

1. Yuqori va ko'pincha avvaldan aytib bo'lmaydigan o'zgaruvchanlik bilan kechadigan komorbid holatlarda kardiovaskulyar kasalliklar bilan metabolik buzilishlar birgalikda uchrashida, SK darajasiga asosan gemostaz disfunktsiyasini, qondagi qand miqdorini hamda semizlikda TDB kasallik belgilari namoyon bo'lishidan avvalgi diagnostik markerlarni tashxislash, kardiovaskulyar kasalliklarni salbiy oqibatlarini erta aniqlash va bashorat qilish imkoniyatini beruvchi tadbirlar xisoblanadi.

2. Tadqiqotdan olingan tahlillarga asoslanib YuIKNi avj olishini, yurak ishemik disfunktsiyasini klinik kechishini, gemostaz tizimi va metabolizmning nomutanosibligini erta prognozlash mumkin. Kardiovaskulyar va metabolik buzilishlarni ilmiy asoslangan profilaktikasi zaruriy diagnostika va terapevtik tadbirlarni amalga oshirish asnosida komorbid xolatlarda asosiy kasallikni manifestasiyasini imkon boricha kechiktirishga va bemorlarda kardiovaskulyar va metabolik kasalliklarning xavfli asoratlarini oldini olish va rivojlanishiga yo'l qo'ymaslikka imkon beradi.

Adabiyotlar

- Дубина Е.Е., Мазо Г.Э., Шедрина Л.В. Основные биохимические аспекты патогенеза депрессии // Психическое здоровье. - 2017. - № 15 (4). - С. 10-6.
- Дюжева Е.В. Оценка психоэмоционального состояния и функциональных параметров сердечнососудистой системы у здоровых лиц в условиях принудительной социальной изоляции // Молодой ученый. - 2015. - № 8 (88). - С. 85-90.
- Дюжева Е.В. Современные представления о роли тревожных расстройств в формировании, течении и прогнозе сердечнососудистых заболеваний // Молодой ученый. - 2017. - №2 (136). - С. 257-259.
- Незнанов Н.Г., Кибитов А.О., Руковишников Г.В., Мазо Г.Э. Прогностическая роль депрессии в качестве предиктора манифестации хронических соматических заболеваний

// Терапевтический архив. - 2018. - №12. - С. 122-132.

5. Ташкенбаева Э.Н., Насырова З.А., Нуралиева Г.Б и соавт. Дестабилизация ишемической болезни сердца у больных с тревожно-депрессивным синдромом // Вестник экстренной медицины. - 2021. - №1(том 14). - С. 11-18.

6. Шамрей В.К., Курасов Е.С., Зобин Я.С., Цыган Н.В. Возможности применения лабораторных биомаркеров для объективной диагностики депрессивных расстройств // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2021. - №13 (2). - С.34-39.

7. Fiona J. Charlson. The contribution of major depression to the global burden of ischemic heart disease: a comparative risk assessment // BMC Med., 2013. -11p.

8. Penninx B., Milaneschi Y., Lamers F., Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. BMC Med., 2013.-№.11 (1).

9. Shi S., Liu T., Liang J., Hu D., Yang B. Depression and Risk of Sudden Cardiac Death and Arrhythmias // Psychosomatic Med. -2016.-№.1.

TASHVISH - DEPRESSIV BUZILISHLARI BO'LGAN BEMORLARDA KOMORBID KASALLIKLARNING KECHISHI

Xidoyatova M.R., Inoyatova F.X., Xamrayeva G.I.

Maqsad: yurak-qon tomir va metabolik kasalliklarning tashvish va depressiv kasalliklar bilan bog'liqligini o'rganish.

Material va usullar: tadqiqotga 36 yoshdan 67 yoshgacha bo'lgan 127 nafar erkak bemor (o'rtacha yoshi $52,3 \pm 10,32$ yosh) jalb qilindi. Bemorlar umumiy klinik tekshiruvdan o'tkazildi, koagulogramma o'tkazildi (protrombin vaqti, trombin vaqti, fibrinogen, faollashtirilgan qisman trombin vaqti), qondagi shakar va siydik kislotasi darajasi aniqlandi. **Natijalar:** depressiya belgilari bo'lgan bemorlarda fibrinogen va siydik kislotasi darajasi mos ravishda 39,4 va 48,4% ga oshdi. 2-toifa diabet va xavotirli -depressiv kasalliklari bo'lgan bemorlarda xavotirli-depressiv kasalliklari bo'lmagan bemorlarga nisbatan tana massasi indeksining oshishi bilan bu ko'rsatkichlar 38,1 va 17,4% ga yuqori bo'lgan. **Xulosa:** metabolik kasalliklar bilan yurak-qon tomir kasalliklari bilan birgalikda komorbid patologiyalarning klinik kursining yuqori, ko'pincha oldindan aytib bo'lmaydigan o'zgaruvchanligi tufayli gemostatik disfunktsiya belgilarining presimptomatik diagnostikasi yurak-qon tomir kasalliklarini aniqlash va prognoz qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: komorbid holatlar, tashvish – depressiv buzilishlar, fibrinogen, siydik kislotasi, semizlik, metabolik sindrom.

O'ZBEKISTONDA TIZIMLI SKLERODERMIYALI BEMORLARDA SUYAK MINERAL ZICHLIGI, SINISH XAVFI, D VITAMINI HOLATI VA SUYAK METABOLIZMINI KOMPLEKS BAHOLASH

Xudoynazarov A.A., Muhammadiyeva S. M.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ, РИСКА ПЕРЕЛОМОВ, СТАТУСА ВИТАМИНА D И МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Худойназаров А.А., Мухаммадиева С.М.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF BONE MINERAL DENSITY, FRACTURE RISK, VITAMIN D STATUS, AND BONE METABOLISM IN SYSTEMIC SCLERODERMA PATIENTS IN UZBEKISTAN

Khudoynazarov A.A., Muhammadieva S.M.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка изменения костей у пациентов с системной склеродермией с помощью традиционной денситометрии и костных биомаркеров. **Материал и методы:** в исследование были включены 22 больных с системной склеродермией и 11 здоровых людей (контрольная группа). Минеральную плотность костей поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости оценивали методом рентгеновской денситометрии. Оценивали 25-гидроксивитамин-D3 (25-OH-D3) в сыворотке крови. **Результаты:** минеральная плотность костей у пациентов и в L2-4 ($0,880 \pm 0,108$; и $0,996 \pm 0,181$ г/см²; $p=0,019$), и в бедренной кости ($0,786 \pm 0,134$; $0,910 \pm 0,134$ соответственно; $p=0,019$) была достоверно ниже контрольных значений. У сыворотке крови уровень витамина D3 у пациентов с системной склеродермией был выше контроля (60,0% и 39,3%; $p = 0,003$). L2-4 ($p=0,002$). Показатели минеральной плотности шейки бедренной кости ($p=0,015$) были положительно связаны с индексом массы тела. Снижение минеральной плотности кости по данным денситометрии в поясничном отделе позвоночника, и в шейке бедренной кости коррелировало ($p<0,05$) с ANA-позитивностью (у 75% больных), антитела к Scl-70 обнаружены у 5 (25%) обследованных. **Выводы:** снижение минеральной плотности костей у пациентов с системной склеродермией может быть связано с более низким индексом массы тела и положительно антителами к Scl70. Рентгеновская денситометрия является подходящим инструментом для оценки метаболизма костной ткани у пациентов с системной склеродермией.

Ключевые слова: системная склеродермия, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, Scl70.

Objective: Assessing bone change in patients with systemic scleroderma using conventional densitometry and bone biomarkers. **Material and methods:** The study included 22 patients with systemic scleroderma and 11 healthy people (control group). Bone mineral density of the lumbar spine and femoral neck was assessed by X-ray densitometry. Serum 25-hydroxyvitamin-D3 (25-OH-D3) was assessed. **Results:** Bone mineral density in patients both in L2-4 (0.880 ± 0.108 ; and 0.996 ± 0.181 g/cm²; $p=0.019$) and in the femur (0.786 ± 0.134 ; 0.910 ± 0.134 , respectively; $p=0.019$) was significantly below control values. Serum levels of vitamin D3 in patients with systemic scleroderma were higher than controls (60.0% vs. 39.3%; $p=0.003$). L2-4 ($p=0.002$). Femoral neck mineral density ($p=0.015$) was positively associated with body mass index. A decrease in bone mineral density according to densitometry in both the lumbar spine and the femoral neck correlated ($p<0.05$) with ANA positivity (in 75% of patients), antibodies to Scl-70 were detected in 5 (25%) of the examined. **Conclusions:** Reduced bone mineral density in patients with systemic scleroderma may be associated with lower body mass index and anti-Scl70 positivity. X-ray densitometry is a suitable tool for assessing bone turnover in patients with systemic scleroderma.

Key words: systemic scleroderma, bone mineral density, osteoporosis, Scl70.

Tizimli sklerodermiya (TSD) - biriktiruvchi to'qimaning surunkali kasalligi bo'lib, ayollarda ustunlik qiladi. Kasallik patogenezida uchta asosiy ta'sir qiluvchi omil mavjud: mikrovaskulyar shikastlanish, teri jarohatlanishi, shuningdek, kollagenning ortiqcha sinteziga olib keladigan ichki a'zolaridagi fibrozning faollashishi, T-hujayralarining faollashishi va autoantitana ishlab chiqarishga olib keladigan patologik-immun reaksiyalar. Terining ta'sirlanish darajasiga va o'ziga xos antitanalarga qarab, kasallikning ikkita asosiy shakli: cheklangan teri shakli (lcSSc) va diffuz teri shakli (dcSSc) mavjud. Odatda teri va ichki organlarning zarralanishi e'tiborga olinadi. Biroq, e'tiborga olinmagan tayanch-harakat a'zolarida ham shikastlanish namoyon bo'lishi va osteoporoz (OP) nogironlik va hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin [1-3]. OP suyak to'qimalarining mikroarxitekturasini buzilishi va struktur yaxlitlikning

sezilarli darajada yo'qolishi tufayli suyak sinishi xavfi ortishi bilan bog'liq. U "sokin epidemiya" deb nomlanadi, chunki bu holat asimptomatik rivojlanib boradi. So'nggi yillarda ushbu bemorlarning xavf stratifikatsiyasida katta yutuqlarga erishildi [4]. 2008 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ishchi guruhi tomonidan sinish xavfini baholash vositasini (FRAX) ishlab chiqish "individual tibbiyot" uchun katta sakrash bo'ldi, chunki u insonning sinish xavfini baholash va davolash taktikalarini tanlash uchun oldindan aytish vositasini taqdim etadi [5, 6]. OP xavfiga bir qator omillar ta'sir qiladi, jumladan suyak massasining eng yuqori darajasi, irq, keksa yosh, OPning oilaviy anamnezi, jinsiy gormonlar faolligining pasayishi, kortikosteroidlardan (GKS) foydalanish, chekish va spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish [4]. Bundan tashqari, surunkali yallig'lanish bilan bog'liq bo'lgan yoki ichakdagi malabsorbtisiga

yoki D vitamini metabolizmiga ta'sir qiluvchi turli surunkali kasalliklar ham suyak massasining ikkilamchi kamayishiga olib kelishi mumkin [7-12]. Suyak mineral zichligini (SMZ) o'lchashning oltin standart usuli ikki energiyali rentgen absorbtometriyasidir (IRA). IRA dan olingan son va umurtqa pog'onasi SMZ T-ko'rsatkichlari JSST mezonlarining asosi bo'ldi va u muayyan toifalarni: normal, osteopenik va osteoporozli bemorlar guruhlarini aniqlash uchun ishlatiladi [4,5]. An'anaviy diagnostika tasnifi uchun IRA bo'lmagan texnologiyalardan foydalanish mumkin bo'lmasada, periferik miqdoriy kompyuter tomografiyasi (pMKT) umurtqa pog'onasi, son suyagi proksimal qismi, bilak va boldirdagi SMZ miqdorini aniqlashning uch o'lchovli usuli bo'lib, sinish xavfini taxmin qilishi mumkin. Ushbu texnikaning eng muhim afzalligi kortikal va trabekulyar suyaklarni alohida o'lchashning noyob qobiliyatidir [1, 3]. Surunkali autoimmun va yallig'lanishli revmatik kasalliklar SMZ pasayishiga sabab bo'lgan xavf omillaridir.

Tadqiqot maqsadi

Revmatoid artritis [7, 9], tizimli qizil bo'richa [4-6] yoki differensiallanmagan biriktiruvchi to'qima kasalligi [7] bilan og'rigan bemorlarda D vitamini yetishmovchiligi va past SMZ yuqori tarqalishi haqida aniqlangan. Odatdagi OP xavf omillaridan tashqari, tizimli yallig'lanish suyak massasini yo'qolishida asosiy rol o'ynaydi [8, 12]. Jismoniy harakatsizlik va GKS terapiyasi kabi boshqa omillar ham yallig'lanishli revmatik kasalliklarda OP bilan bog'liq bo'lishi mumkin [7, 11]. TSD bilan og'rigan bemorlarda kasalliklarga xos o'zgarishlar, shu jumladan bo'g'imlarning bukuvchi kontrakturalari va mushaklarning holsizligi tufayli immobilizatsiyasi, fibrozlangan terida D vitamini sintezining pasayishi, oshqozon-ichak traktining malabsorbtitsiyasi va buyrak yetishmovchiligi natijasida OP va sinishi xavfi yuqoridir [2-5]. Nisbatan qisqa muddatli foydalanish tufayli GKS TSD bemorlarida suyak zichligiga sezilarli ta'sir ko'rsatmasa ham, boshqa dorilar, masalan, siklofosamid, ushbu guruhdagi OPga bilvosita hissa qo'shadigan erta menopauzaga olib kelishi mumkin [8, 10]. TSD subtipi, terining ta'sirlanish darajasi, ichki a'zolarining ta'sirlanishi, kasallikning davomiyligi, antitanachalar holati va OP o'rtasidagi bog'liqliklar ham faraz qilingan, ammo bu omillarning haqiqiy roli hali ham aniq emas [8, 12]. Ushbu klinik ko'rsatkichlar va biokimyoviy ko'rsatkichlar TSD bemorlarida OP rivojlanishida haqiqiy mustaqil ta'sir o'tkazuvchini aniqlash uchun yana ko'plab tadqiqotlar talab qilinadi.

Biz "Sinish xavfini baholash vositasi" (FRAX) dan foydalanilgan holda 10 yillik sinish xavfini aniqlash va TSDga xos klinik va serologik o'zgaruvchilar o'rtasidagi munosabatni o'rganish uchun an'anaviy DXA suyak zichligini tekshirdik. Shuningdek, biz D vitamini darajasini va suyak biomarkerlarini baholadik va kasallik klinik xususiyatlari va suyak parametrlari o'rtasidagi bog'liqlikni topishga harakat qildik.

Material va usullar

Biz 2022-yilning martidan 2023-yilning dekabrigacha TTA revmatologiya bo'limi poliklinikasida muntazam kuzatuvdan o'tuvchi 22 nafar TSD bemorlarini (20 ayol, 2 erkak) qo'shdik. Ularning o'rtacha yoshi $64,1 \pm 9,0$ yil (41-82 yosh) va kasallikning o'rtacha davomiyligi $18,0 \pm 5,9$ yil edi. Biz ushbu bemorlarni klinikamizda kuzatilgan 252 nafar TSD bemorlaridan tanladik (198 ta ayol va 54 ta erkak; o'rtacha yoshi $61,2 \pm 7,8$ yil; kasallikning o'rtacha davomiyligi $16,8 \pm$

5,2 yil). Tadqiqotda ishtirok etgan barcha bemorlar yozma ravishda xabardor qilingan rozilikni imzoladilar. Har bir bemordan yozma rozilik olindi. Barcha bemorlar TSD uchun ACR/EULAR 2013 tasniflash mezonlari asosida tashxislangan. Nazorat guruhi kasalxona xodimlaridan 11 nafar yoshga mos sog'lom ko'ngillilardan iborat edi. Bemorlar dcSSc va lcSSc sifatida tasniflangan. Suyak metabolizmini o'zgartirishi mumkin bo'lgan kasalliklar, masalan, endokrin kasalliklar, surunkali buyrak yetishmovchiligi, jigar kasalligi, xafli gematopoetik kasalliklar yoki suyak o'smalari bo'lgan bemorlar tadqiqotga kiritilmadi.

Klinik baholash. Quyidagi klinik ko'rsatkichlarni: yosh, kasallikning davomiyligi, ichki a'zolar zararlanishi, menopauza holati va barcha tegishli klinik xavf omillari (oldingi OP, ota-onasida son suyagi sinishi tarixi, TVI, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, chekish va GKS terapiyasi) klinik jadvallari, shuningdek, anketa yordamida FRAX tomonidan kiritilgan ko'rsatkichlarni ham qayd etdik. Reyno sindromi va digital yaralar mavjudligi bilan Qon tomir kasalligi baholandi. Digital yaralarga kelsak, biz epiteliya yo'qolishi natijasida diametri 3 mm dan katta bo'lgan jarohatlarni hisobladik. O'pkalardagi o'zgarishlar ko'krak qafasi rentgenogrammasi va / yoki yuqori aniqlikdagi kompyuter tomografiyasi (KT) yordamida tashxis qo'yildi. Yurakning shikastlanishi exokardiografiya (ExoKg) bilan baholandi. Oshqozon-ichak traktining zararlanishi disfagiya, gastroezofagial reflyuks kasalligi (GERK) va malabsorbtitsiya sindromi mavjudligi bilan aniqlandi. FRAX barcha bemorlar va nazorat guruhlarini uchun Sheffield universitetidagi Metabolik suyak kasalliklari markazi tomonidan taqdim etilgan onlayn FRAX vositasidan foydalangan holda baholandi [6].

Suyakning immun-laborator tahlillari va biomarkerlari

Autoantitanalarni aniqlash uchun quyidagi serologik testlar o'tkazildi: xujayra yadrosiga qarshi antitanalar (ANA), Antisentromer (ACA) va anti-Scl70 antitanalari ishlab chiqaruvchilarning ko'rsatmalariga muvofiq ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlili (ELISA) bilan tahlil qilindi. 25-gidroksi-vitamin D3 (25-OH-D3) zardobidagi darajalari aniqlandi. Qon zardobidagi paratiroid (PTH) gormoni, osteokalsin (OC), baholandi.

Suyak mineral zichligi o'lchovlari

Barcha TSD bemorlarida va sog'lom ko'ngillilarda TSD IRA bilan bel umurtqa pog'onasi (L1-L4 SMZ) va son suyagi bo'yni (SSB SMZ) da o'lchandi. SMZ qiymatlari kvadrat santimetr uchun grammda hisoblab chiqilgan va natijalar T-score sifatida ifodalangan. Osteoporoz JSSTning belgilangan mezonlariga ko'ra, bel umurtqa pog'onasi yoki SSB SMZ T-score $\leq 2,5$ SD sifatida aniqlangan. Barcha SMZ o'lchovlari bir xil ikki tajribali texnik tomonidan amalga oshirildi. SMZ qiymatlari sm^3/mg sifatida ifodalanadi (2-jadval).

Statistik tahlil. Ma'lumotlar tahlili Excel dasturi yordamida amalga oshirildi. Statistika uchun ma'lumotlar chas-tota, diapazon, median va o'rtacha $\pm$ standart og'ish (SD) sifatida taqdim etilgan. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi taqqoslash uchun Student t testi qo'llaniladi. Korrelyatsiyalar Pearson korrelyatsiya koeffitsientini hisoblash yo'li bilan aniqlandi. Parametrlar orasidagi korrelyatsiya va mustaqil assotsiatsiyalarni aniqlash uchun bosqichli usul yordamida bir o'zgaruvchan va ko'p regressiya tahlili qo'llanildi.

Инструмент для расчета

Для подсчета 10-летней вероятности перелома с использованием МПК ответьте на следующие вопросы.

страна: **Uzbekistan** Имя / ID: [О факторах риска](#)

анкета:

1. Возраст (от 40 до 90 лет) или дата рождения
Возраст: Дата рождения: год: месяц: день:

2. Пол ☐ Мужской ☐ Женский

3. Вес (кг)

4. Рост (см)

5. Предшествующий перелом ☒ нет ☐ да

6. Перелом бедра у родителей ☒ нет ☐ да

7. Курение в настоящее время ☒ нет ☐ да

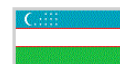
8. Глюкокортикоиды ☒ нет ☐ да

9. Ревматоидный артрит ☒ нет ☐ да

10. Вторичный остеопороз ☒ нет ☐ да

11. Алкоголь от 3 единиц и более в день ☒ нет ☐ да

12. Минеральная плотность кости (МПК)
Выборить BMD



Конвертация веса

Pounds kg

Height Conversion

Inches cm

00000582

Количество людей, у которых с 1 января 2012 г. произведен подсчет FRAX

<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=80>

Natijalar va muhokama

TSD bemorlarining klinik xususiyatlari asosiy demografik va kasallikka xos klinik xususiyatlari 1-jadvalda jamlangan. 16 ta bemor (70,4%) menopauzada bo'lgan va menopauzaning o'rtacha yoshi $46,1 \pm 3,2$ yil edi. Tadqiqot vaqtida menopauzaning o'rtacha davomiyligi $21,5 \pm 7,8$ yilni tashkil etdi. Faqat bitta bemor (4,5%) uzoq vaqt chekuvchi edi va 2ta bemor (11,3%) spirtli ichimliklarni odatiy iste'mol qilgan. TSD bemorlarida SSc o'rtacha $25,4 \pm 3,9$ kg /m² edi. 16 nafar bemorda (75%) lcSSc va 6 ta bemorda (25%) dcSSc bor edi. TSD bilan kasallangan bemorlarning klinik xususiyatlariga kelsak, interstitsial o'pka kasalligi (IO'K) eng ko'p (n = 17; 79,5%), keyin yurakning shikastlanishi (n = 14; 65,9%), disfagiya va GERK (n = 12; 56,8%), malabsorbtsiya sindromi (n = 6; 29,5%), digital yaralar (n = 6; 29,5%) kuzatilgan. Bemorlarning hech birida sezilarli buyrak shikastlanishi kuzatilmagan. ANA pozitivligining

tarqalishi 75% (n = 16); ANA 3 ta holatda (15,9%) mavjud bo'lgan va 6 ta bemorda (25%) anti Scl-70 antitanelari musbat bo'lgan. 22 nafar TSD bemorlarning 8 tasi (38,6%) hech qachon GKS bilan davolanmagan. 14 nafar bemorning 4 nafari 6 oydan kamroq vaqt davomida GKS olgan. Biz uzoq muddatli (≥ 1 yil) GKS terapiyasida bo'lgan bemorlarni tadqiqotga kiritmadik. Siklofosfamid (750 g/m² tana yuzasi dozasi) tomir ichiga har oyda, interstitsial pnevmonit yoki tez rivojlanuvchi teri belgilari bo'lgan 4 ta TSD bemorga 6-12 oy davomida yuborildi. 6 ta bemorda (29,5%) og'iz orqali metotreksat (MT) 10-20 mg/haftasiga 6-36 oy davomida va azatioprin (AZA; 2 mg / kg) kabi boshqa immunosuppressiv dorilar ishlatilgan. Sinishlar anamnezi 9 ta bemorda (43,2%) jami 23 ta umurtqada va umurtqadan tashqari osteoporotik yoriqlar (son, to'piq, bilak) bo'lgan va oilaviy anamnezda son sinishi 2ta holatda (9%) aniqlangan.

1-jadval

Xarakteristikalar	TSD (n = 22), o'rtacha $\pm$ SD yoki n (%)
Demografiya va FRAX bilan bog'liq parametrlar	
Yosh (yil)	64.1 ± 9.0
TVI (kg/m ²)	25.4 ± 3.9
Menopauza	31 (70.4)
Menopauza yoshi (yillar)	46.1 ± 3.2
Menopauzaning davomiyligi (yillar)	21.5 ± 7.8
Hozirgi chekish	1 (2.2)
Sinish anamnezi	19 (43.2)
Sinishning oilaviy anamnezi	4 (9)
Kasallikning xususiyatlari	
Kasallikning davomiyligi (yillar)	18.0 ± 5.9
Kasallik turi	
Cheklangan teri shakli	16 (75)
Diffuz teri shakli	6 (25)
Digital yaralar	6 (25)

A'zolar shikastlanishi	
Interstitsial o'pka kasalligi	17 (79.5)
Yurakning shikastlanishi	14 (65.9)
Disfagiya va qizilo'ngach refluks kasalligi	12 (56.8)
Malabsorbtsiya sindromi	6 (25)
Serologik testlar	
Antinuklear antitana	16 (75)
Antitsentromer antitana	3 (15.9)
Anti-topoizomeraz I antitana (Scl-70)	6 (25)
TSD davolash	
Kortikosteroid (qisqa muddatli)	8 (38.6)
Siklofosfamid	4 (18.1)
Boshqa immunosuppressiv dorilar (MT, AZA)	6 (25)

Qisqartmalar: AZA-azatioprin, TVI-tana vazni indeksi, FRAX - sinishi xavfini baholash vositasi, MT - metotreksat. Qo'shimcha tushuntirishlar uchun matnga qarang

2-jadval

**TSD bemorlarida va nazoratdagilarda IRA bilan baholangan
suyak almashinuvi belgilari va suyak holati**

Parametr	TSD (n = 22)	Nazorat (n = 11)	p
Suyak parametrlari			
Umumiy kalsiy (mmol/l; o'rtacha ± SD)	2.41 ± 0.14	2.32 ± 0.11	0.001
PTH (pmol/L; o'rtacha ± SD)	5.47 ± 2.84	4.14 ± 1.38	0.008
OC (mkg/L; o'rtacha ± SD)	22.22 ± 9.54	25.2 ± 7.76	0.075
25OH D (nmol/L; o'rtacha ± SD)	53.96 ± 36.80	53.46 ± 16.35	0.47
25OH darajalari < 75 nmol/L (n; %)	16 (73%)	9 (91%)	0.06
25OH darajalari < 50 nmol/L (n; %)	13 (60%)	4 (39.3%)	0.003
FRAX			
Son suyagi sinishi (%; o'rtacha ± SD)	4.00 ± 4.36	2.31 ± 2.49	0.049
Katta suyaklar sinish (%; o'rtacha ± SD)	13.48 ± 8.03	9.28 ± 5.13	0.009
SMZ			
bel umurtqasi (L2-4; g/sm2; o'rtacha ± SD)	0.880 ± 0.108	0.996 ± 0.181	0.019
Son suyagi bo'yni (FN; g/sm2; o'rtacha ± SD)	0.786 ± 0.134	0.91 ± 0.09	0.007
T-score			
bel umurtqasi (L2-4; o'rtacha ± SD)	- 1.64 ± 1.48	- 0.50 ± 0.92	0.005
Son suyagi bo'yni (FN; o'rtacha ± SD)	- 1.78 ± 1.01	- 0.44 ± 0.84	< 0.001

Xulosalar

1. Tadqiqot OP ning mavjudligi, shuningdek IRA tomonidan aniqlangan SMZ yosh, TVI kabi umumiy xususiyatlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Shuningdek, suyak biomarkerlari ko'proq SSc-ga xos xususiyatlar, jumladan dcSSc va lcSSc sub-tipi turi, a'zolarining namoyon bo'lishi (o'pka, yaralar, oshqozon-ichak trakti) va anti-Scl70 musbatligi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Ushbu ma'lumotlar ichki a'zolar zararlanishi va anti-Scl70 musbatligi bo'lgan dcSSc bemorlarda suyak holatini baholashda suyak biomarkerlari qo'shimcha ahamiyatga ega bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

2. TSD bilan og'rigan bemorlarda suyak holatini aniqlashda ushbu usullarning haqiqiy o'rnini aniqlash uchun kattaroq kogort tadqiqotlari talab qilinadi.

Adabiyotlar

- Gabrielli A., Avvedimento E.V., Krieg T. Scleroderma. N Engl J Med. -2009.-P.1989-2003.
- LeRoy E.C., Medsger T.A Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. J Rheumatol. - 2011.-№28.-P.1573-6.
- Hudson M., Thombs B.D., Steele R., Panopalis P., Newton E., Baron M., et al. Health-related quality of life in systemic sclerosis: a systematic review. Arthritis Rheum. -2019.-№61-11.-P.12-20.
- Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C. Osteoporosis: now and the future. Lancet. -2016.-№377.-P.1276-87.
- Unnanuntana A., Gladnick B.P., Donnelly E., Lane J.M. The assessment of fracture risk. J Bone Joint Surg Am. -2010.-№92.-P.743-53.
- Kanis J.A., Johnell O., Oden A., Johansson H., McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int. -2018.-№19.-P.385-97.
- Hoes J.N., Bultink I.E., Lems W.F. Management of osteopo-

rosis in rheumatoid arthritis patients. Expert Opin Pharmacother. -2015.-№.16.-P.559-71.

8. Loucks J., Pope J.E. Osteoporosis in scleroderma. Semin Arthritis Rheum. -2017.-№.34.-P.678-82.

9. Bernstein C.N. Inflammatory bowel diseases as secondary causes of osteoporosis. Curr Osteoporos Rep. -2018.-№.4.-P.116-23.

10. Juhasz B., Gulyas K., Horvath A., Petho Z., Bhattoa H.P., Vancsa A., et al. Comparison of peripheral quantitative computed tomography forearm bone density versus dxa in rheumatoid arthritis patients and controls. Osteoporos Int. -2017.-№.28.-P.1271-7.

11. Rass P., Pakozdi A., Lakatos P., Zilahi E., Sipka S., Szege-di G., et al. Vitamin d receptor gene polymorphism in rheumatoid arthritis and associated osteoporosis. Rheumatol Int. 2014;26:964-71. Horváth et al. Arthritis Research & Therapy. -2019.-№21.- P. 9 -10.

12. Sinigaglia L., Varenna M., Girasole G., Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases. Rheum Dis Clin N Am. -2016.№.32.-P.631-58.

O'ZBEKISTONDA TIZIMLI SKLERODERMİYALI BEMORLARDA SUYAK MINERAL ZICHLIGI, SINISH XAVFI, D VITAMINI HOLATI VA SUYAK METABOLIZMINI KOMPLEKS BAHOLASH

Xudoynazarov A.A., Muhammadiyeva S. M.

Maqsad: an'anaviy densitometriya va suyak biomark-erlari yordamida tizimli sklerodermasi bo'lgan bemorlarda

suyak o'zgarishlarini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotda tizimli skleroderma bilan og'rigan 22 bemor va 11 sog'lom odam (nazorat guruhi) ishtirok etdi. Orqa miya va femur bo'yining suyak mineral zichligi rentgen densitometriyasi bilan baholandi. Sarum 25-gidroksivitamin-D3 (25-OH-D3) baholandi. **Natijalar:** L2-4 ($0,880 \pm 0,108$; va $0,996 \pm 0,181$ g/sm²; $p=0,019$) va son suyagida ($0,786 \pm 0,134$; $0,910 \pm 0,134$; $p=0,019$) mos ravishda bemorlarda suyak mineral zichligi sezilarli darajada edi. nazorat qiymatlari ostida. Tizimli sklerodermasi bo'lgan bemorlarda qon zardobida D3 vitamini darajasi nazoratga qaraganda yuqori edi ($60,0\%$ va $39,3\%$; $p=0,003$). L2-4 ($p=0,002$). Femur bo'yni mineral zichligi ($p=0,015$) tana massasi indeksi bilan ijobiy bog'liq edi. Lomber umurtqa pog'onasi va femur bo'yinidagi densitometriyaga ko'ra suyak mineral zichligining pasayishi ANA pozitivligi bilan bog'liq ($p < 0,05$) (bemorlarning 75%), Scl-70 ga antikorlar 5 tasida (25%) aniqlangan. tekshirildi. **Xulosa:** tizimli sklerodermasi bo'lgan bemorlarda suyak mineral zichligining pasayishi tana massasi indeksining pastligi va anti-Scl70 pozitivligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Rentgen densitometriyasi tizimli sklerodermasi bo'lgan bemorlarda suyaklarning aylanishini baholash uchun mos vositadir.

Kalit so'zlar: tizimli sklerodermiya, suyak mineral zichligi, osteoporoz, Scl70.



REVMATOLOGIK KASALLIKLARDA SITOKINLAR TIZIMI VAZIFASINING MOLEKULAR-GENETIK ASOSLARI VA ANTISITOKINLI DAVOLASH MEKANIZMI

Shodikulova G.Z., Babamurodova Z.B.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ И МЕХАНИЗМ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Шодикулова Г.З., Бабамуродова З.Б.

MOLECULAR BASIS OF THE FUNCTIONING OF THE CYTOKINE SYSTEM AND THE MECHANISM OF ANTICYTOKINE THERAPY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Shodikulova G.Z., Babamurodova Z.B.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Цель: оценка роли системы цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита и усовершенствование анти-цитокиновой терапии. **Материал и методы:** исследованы образцы ДНК 49 больных ревматоидным артритом в возрасте 25-45 лет, находившихся на лечении в терапевтическом отделении №1 многопрофильной клиники №1 СамГМУ. Контрольную группу составил 71 практически здоровый человек. **Результаты:** система цитокинов является полиморфной структурой, в формировании полиморфности которой важную роль играет такой механизм как аллельный полиморфизм. Результаты проведенных клинических и лабораторных исследований указывают на развитие торпидности к проводимой терапии метотрексатом у больных обеих групп. **Выводы:** успех антицитокиновой терапии может служить основанием для назначения ее в качестве альтернативы при лечении ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, цитокины, полиморфизм генов, интерлейкины, фактор некроза опухоли α , моноклональные антитела.

Objective: To assess the role of the cytokine system in the pathogenesis of rheumatoid arthritis and improve anti-cytokine therapy. **Material and methods:** DNA samples were examined from 49 patients with rheumatoid arthritis aged 25-45 years, who were treated in the therapeutic department No. 1 of the multidisciplinary clinic No. 1 of SamSMU. The control group consisted of 71 practically healthy people. **Results:** The cytokine system is a polymorphic structure, in the formation of polymorphism of which such a mechanism as allelic polymorphism plays an important role. The results of clinical and laboratory studies indicate the development of torpidity to methotrexate therapy in patients of both groups. **Conclusions:** The success of anti-cytokine therapy may serve as a basis for prescribing it as an alternative treatment for rheumatoid arthritis.

Key words: rheumatoid arthritis, cytokines, gene polymorphism, interleukins, tumor necrosis factor, monoclonal antibodies.

Ситокин тизими - гематopoетик, иммун ва тананинг бoшqа гомеостатик тизимларида ҳужайра элементларининг кo'пайиши, дифференциацияси ва функционал фаолиги жарayонларини бoшqариш uchун мo'ljallangan universal, полиморф, тартибга солувчи воситачилар тarmoғ'и. So'nggi 10 yil ichida olib borilgan k'o'plab tadqiqotlar sitokin tizimining полиморф tuzilishini shakllantirishning yangi mexanizmlari mavjudligini k'o'rsatdi [1-2, 4-5]. Bular sitokin genlarining allel полиморfizmi va sitokin genlarining muqobil birlashmasidir. Bir tomondan, bu mexanizmlar organizmda yanada murakkab полиморф sitokinlar tarmog'ini tashkil qiladi, lekin boshqa tomondan, ular bizga uning tashkil etilishiga yangi nuqtai nazaridan qarashga imkon beradi.

Sitokinnlarning murakkab tarmoq ishtirokchilari sifatidagi ta'siri individual sitokinnlarning funksiyalarini tahlil qilishni va ularning gen полиморfizmining иммун javob rivojlanishiga ta'sirini murakkablashtiradi [8, 11, 19, 20]. Sitokin ishlab chiqarishda sezilarli individual farqlar mavjud [6, 7]. Ba'zi sitokinnlarni ishlab chiqarishning maksimal va minimal darajalari o'rtasidagi farq k'o'pincha o'n barobar k'o'p bo'ladi va bu qiymatlar turli vaqtlarda doimiydir. Genlarning allel полиморfizmini o'rganish orqali individual полиморfik allellar yoki sitokin genlarining gaplotiplari va *in vitro* da protein mahsulotini ishlab chiqarish o'rtasidagi immunosabatni aniqlash orqali иммун javobdagi individual

farqlarning genetik asoslarini aniqlashga urinishlar amalga oshiriladi [12, 15, 23].

Etarli miqdordagi nomzod genlarni o'rganish orqali полиморф sitokin genlarining o'ziga xos genetik profilarni aniqlash mumkin. Masalan, IFN γ , yuqori TNF α va past IL-10 ishlab chiqarish uchun mas'ul bo'lgan gen variantlari bo'lgan shaxslar yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq. Bunday genotiplar funksional ahamiyatga ega, chunki k'o'plab autoimmun va yuqumli kasalliklarga individual sezgirlikni tushuntirishga imkon beradi.

Ревматоид артрит - бириктирувчи to'qimalarning surunkali tizimli yallig'lanish kasalligi bo'lib, asosan periferik bo'g'imlarning progressiv simmetrik eroziv-destruktiv poliartrit [3] tipidagi shikastlanishi, shuningdek xarakterli bo'g'imdan tashqari k'o'rinishlar. Ревматоид артрит (RA) patogenezi o'rganish bo'yicha katta yutuqlarga qaramay, bu fundamental asosli terapevtik vositalarning yangi sinfini yaratishga imkon berdi, lekin k'o'plab immunologik jihatlar to'liq o'rganilmagan. Nafaqat RA, balki barcha revmatik kasalliklarning patogenezi muhim masalalardan biri bu autoimmun yallig'lanishning rivojlanishida tug'ma иммунитет mexanizmlarining rolidir.

Ревматоид артрит (RA) bo'g'imlarning eng keng tarqalgan yallig'lanish kasalligi bo'lib, uning aholi orasida tarqalishi taxminan 1% ni tashkil qiladi va RADan jamiyat uchun iqtisodiy yo'qotishlar yurak-qon tomir kasalliklari bilan taqqoslanadi. Davom etayotgan tadqiqotlarga qaramay, RA hali ham noma'lum etiologiyali kasallik bo'lib qolmoqda. Bundan tashqari, har qanday yuqum-

li agentning RA ning ayrim shakllarini rivojlanishidagi roli isbotlangan bo'lsa ham, uni antibakterial yoki antivirus vositalar yordamida yo'q qilish kasallikni "davolashi" dargumon, deb ishonish uchun yaxshi asoslar mavjud. Surunkali yallig'lanish jarayoni sinovial nasl hujayralarining ko'payishi, yangi tomirlarning paydo bo'lishi va mononuklear hujayralarning diffuz yoki nodulyar infiltratsiyasi bilan ortiqcha sinovial giperplaziyaga olib keladi [1,4,5]. RAdagi giperplastik sinovial membrana asosan plazma hujayralari, dendritik hujayralar va makrofaglar tomonidan infiltratsiya qilinadi, ular sinoviositlar bilan birga "yallig'lanishga qarshi" sitokinlarning asosiy manbai bo'lib chiqdi. Bundan tashqari, bu hujayralar sinovial suyuqlikdagi T hujayralariga mahalliy antigenni taqdim etishda rol o'ynashi mumkin. RA bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida mavjud bo'lgan autoantitanalar yordamida ko'plab taxminiy autoantigenlar tasvirlangan. Shunga qaramay, ularning RA patogenezida ishtirok etishi haqida juda kam dalillar mavjud. RAdagi antigenlarga qo'shma to'qimalar bilan bog'langan antigenlar kiradi, masalan, 2-turdagi kollagen, inson xondrosit 39-glikoproteini, shuningdek, qo'shma to'qimalar bilan bog'liq bo'lmaganlar, masalan, sitrulinlangan peptidlar, glyukoza-6-fosfat izomeraza, issiqlik zarbasi oqsillari [13]. RAda immunitet reaksiyasi jarayonida bir-biri bilan chambarchas bog'liq ikkita jarayon sodir bo'ladi: 1). Interleukin (IL)-2, interferon-g va IL-17 ning ortiqcha sintezi bilan tavsiflanadigan CD4+ T limfotsitlarining Th1 turi bo'yicha faollashishi; 2). O'sma nekrozi omili- α (TNF- α), IL-1, IL-6, IL-8 va yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-4, IL-10, eriydigan IL-1 antagonisti, eruvchan TNF- α retseptorlari), ikkinchisidan birinchisini ishlab chiqarish ustunlik qiladi [17]. CD4+ faollashtirilgan xotira hujayralari (CD45RO+) tomonidan ishlab chiqariladigan yallig'lanishga qarshi IL-17 sitokininining RAda bo'g'imlarda yallig'lanishni qo'zg'atish va saqlashda muhim roli isbotlangan [24]. IL-17 MMP-1 va MMP-9 ishlab chiqarishni rag'batlantiradi va proteoglikanlarning degradatsiyasi, fibroblastga o'xshash sinovial hujayralardagi IL-6 va leykemiya inhibitiv omilining ifodasini oshiradi [9,10,14,20].

Revmatoid yallig'lanishni rivojlantirish va saqlash mexanizmlarini to'liqroq tushunish yaqinda uni davolashda ko'plab yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga imkon berdi. Asosiy terapevtik maqsad patogenezda ishtirok etuvchi omillarning ishlab chiqarilishi va faolligini nazorat qilishdir. Ushbu muammoning kichik bir qismi biologik agentlar guruhidagi dorilar tomonidan hal qilindi. Hozirgi vaqtda RAni davolash uchun tasdiqlangan dorilar Infliximab, Etanercept va Anakinra hisoblanadi. Etanercept - bu immunoglobulin G1 ning Fc fragmenti bilan bog'langan eruvchan rekombinant TNF retseptorlarining (gp75) ikki nusxasini o'z ichiga olgan murakkab dori; etanercept maqsadli hujayralardagi retseptorlar bilan raqobatlasha turib, TNF ning biologik faolligini bog'lash orqali bloklaydi.

Taqqit maqsadi. RA patogenezida ushbu sitokinlarning rolini ta'kidlash va anti-sitokin terapiyasini muqobillashtirishga mo'ljallangan.

Material va usullar. Tadqiqot uchun material O'zbekiston Respublikasi Samarqand viloyatidan RA bilan kasallangan va sog'lom shaxslarning DNK namunalaridan foydalanildi. Materialni yig'ish SamDTU 1-sonli ko'p tarmoqli klinikasining 1-sonli terapevtik bo'limi bazasida amalga oshirildi. Molekulyar genetik tahlil O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash va-

zirligi Respublika gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi laboratoriyasida o'tkazildi (Toshkent sh).

Bemorlar guruhi 25-45 yoshdagi 49 kishidan iborat edi. Taqqoslash guruhi 25-46 yoshdagi 71 nafar nisbatan sog'lom shaxslardan iborat edi.

Natijalar va muhokama. RAda bo'g'imlarning qoplamasi ta'sirlangan bo'g'imdagi sinovial suyuqlikda immunitet reaksiyasini qo'llab-quvvatlovchi keng hujayralar tomonidan infiltratsiya qilinadi. Sinovitning og'irligi va rivojlanishi asosan mahalliy o'zaro ta'sirga, bu hujayralarning faollashishiga va ularning sitokinlarning chiqarilishiga bog'liq bo'lib, ular o'z navbatida yallig'lanishda ishtirok etadigan boshqa hujayralarning o'sishini, differentsiatsiyasini va faollashishini va ta'sirlangan bo'g'imdagi immunitet reaksiyasini tartibga soladi. Ushbu sitokinlarning mahalliy va tizimli ishlab chiqarilishi RA ning ko'plab klinik va laboratoriya ko'rinishlari uchun javobgardir. RAda bo'g'imlarning shikastlanish mexanizmlari orasida muhim o'rin "yallig'lanishga qarshi" deb ataladigan sitokinlarga beriladi: o'sma nekrozi omili- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) va (IL-17A). Turli xil uslubiy yondashuvlar, jumladan, sitokinlarning RNK ifodasini baholash uchun tegishli DNK zondlaridan foydalanish, shuningdek, biologik va immunokimyoviy usullar yordamida bu sitokinlarning barchasi sinovial hujayralar tomonidan ortiqcha sintezlanishi va tarkibida mavjud ekanligi ko'rsatilgan. sinovial suyuqlikda yuqori konsentratsiyalar. Ushbu sitokinlarning barchasi sinovial hujayralar tomonidan ortiqcha sintezlanishi va sinovial suyuqlikda yuqori konsentratsiyalarda mavjudligi ko'rsatilgan.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, RA bilan og'rigan bemorlar guruhida TNF darajasi sezilarli darajada oshgan, ammo ozroq bo'lsa-da, xondrositlarni rag'batlantirish qobiliyatiga ega va shu bilan tog'ay to'qimalarning degradatsiyasiga olib keladi, shuningdek suyak rezorbsiyasida ishtirok etadi. RA bilan og'rigan bemorlarda IL-17 yallig'lanishga qarshi sitokinining yuqori ishlab chiqarilishi nazorat guruhi bilan solishtirganda aniqlandi. TNF α bu boshqa yallig'lanishga qarshi sitokin - IL-6 sintezining kuchli induktorlari bo'lib, ularning konsentratsiyasi RAda yallig'lanish jarayonining klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari bilan chambarchas bog'liq. IL-6 aslida gepatotsitlar tomonidan o'tkir fazali oqsillarni sintezini bevosita qo'zg'atuvchi yagona sitokindir (1-jadval).

Bo'g'im ichida yuzaga keladigan yallig'lanish jarayoni va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning mahalliy ajralishi RAda tizimli yallig'lanishning natijasi bo'lgan bo'g'imdan tashqari ko'rinishlar bilan birga keladi. RA ning eng keng tarqalgan bo'g'imdan tashqari ko'rinishi anemiya bo'lib, u yallig'lanishga qarshi sitokinlarning haddan tashqari ishlab chiqarilishi natijasida yuzaga keladi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, RA bilan kasallangan bemorlarning periferik qon mononuklear hujayralaridan olingan shartli muhit eritroid yorilishi va koloniya hosil qiluvchi birliklarning rivojlanishini pasaytirishi aniqlandi. Turli sitokinlarga monoklonal antitanalar qo'shilganda in vitro sharoitida eritropoez jarayonini kamaytiradigan asosiy sitokin TNF- α ekanligi ko'rsatilgan (2-jadval).

RA ning klinik va laboratoriya faoliyati qon zardobidagi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning darajasi bilan bog'liq. EchT darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda qon zardobida TNF-ning yuqori konsentratsiyasi borligi ko'rsatilgan (3-jadval).

1-jadval

RA va NG dagi bemorlarda sitokinlar darajasi, pg / ml

Sitokinlar	RA bilan guruh (n=49)	Boshqaruv guruh (n=71)	p qiymati
TNF- α	49,1% [7,8; 23,4]	17,2% [5,5; 12,6]	0,037
IL6	34,1% [7,7; 15,8]	51,2% [2,3; 9,2]	0,03
IL-17A	16,6% [2,1; 3,2]	12,2% [1,7; 2,6]	0,039

Shunday qilib, yallig'lanishga qarshi sitokinlar RA patogenezida muhim rol o'ynaydi. Yallig'lanishning saqlanib qolishi va surunkali bo'lishi ko'p jihatdan hujayralarning yuqori darajadagi yallig'lanish hosil qilish qobiliyatiga bog'liq. Ko'p jihatdan sitokin genlarining allel variantlari birikmalarining irsiylanishi bilan tavsiflanadi.

Sitokinlar tizimi polimorf tuzilish ekanligi va uning polimorfizmini shakllantirishda allel polimorfizm kabi mexanizm muhim ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi. TNF- α genining polimorfizmi, masalan: Transkripsiya joyiga nisbatan 238 va + 489 RA bemorlarining ikki xil kichik guruhida o'rganildi. A kichik guruhi, kursi og'ir bo'lgan, standart terapiyaga javob bermaydigan, 6 dan ortiq bo'g'imlari shishgan va 6 oy davomida davolanishga qaramay yuqori faollikni saqlaydigan bemorlar va B kichik guruhi, engil kursli, 3 dan kam bo'g'imlari shishgan va yaxshi javob beradigan bemorlar. Metotreksat va boshqa an'anaviy terapiya. Sog'lom donorlar nazorat guruhi sifatida o'rganildi. Natijada, 100% hollarda bu birinchi guruhda mavjud edi - 238 G/G genotipi, xuddi shu genotip ikkinchi guruh bemorlarning 95,5% va sog'lom shaxslarning 91,2% da bo'lgan. Shunday qilib, og'ir RA bilan og'riq bemorlarda 238 A/G genotipi yo'q edi. + 489 G/G genotipi og'ir RA bilan og'riq odamlarda ustunlik qilish tendentsiyasiga ega edi, ammo bu statistik ahamiyatga ega emas edi [16]. Boshqa ma'lumotlarga ko'ra, 238 G / A genotipi RA ning past rivojlanishi va bemorlarda kamroq eroziya bilan bog'liqligi qayd etilgan [23]. Shunday qilib, -238G/G genotipi og'irroq RAga moyilligini ko'rsatadi. Shuningdek, TNF- α genining polimorfizmini -308(G→A) nuqtasida o'rganish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar o'tkazildi, natijada -308G/A genotipli bemorlarda kasallikning og'irroq kechishi aniqlandi. G/G genotipiga ega bo'lganlarga qaraganda RA, G/A-bilan og'riq bemorlarda kasallikning erta boshlanishi, faolligi yuqori va eroziyalar soni ko'p bo'lgan.

2-jadval

RA bilan og'riq bemorlarda umumiy qon miqdori va temir metabolizmining ko'rsatkichlari, (M $\pm$ m)

Ko'rsatkichlar	Boshqaruv n=71	RA bilan og'riq bemorlar n=49
Nb, g/l	128,3 $\pm$ 1,8	94,5 $\pm$ 2,8
RBC (1x10 ⁶ /ml)	4,51 $\pm$ 0,31	4,08 $\pm$ 0,24
MCV (fl)	88,4 $\pm$ 3,56	80,91 $\pm$ 5,73
MSN (sahifa)	29,01 $\pm$ 0,89	24,96 $\pm$ 2,01
MCNS (pg)	331,86 $\pm$ 6,78	318,0 $\pm$ 11,23
RDW (%)	11,9 $\pm$ 0,51	15,6 $\pm$ 0,43*
Morfologiya qizil qon hujayralari	Norm	O'rtacha gipoxromiya
Sarumli temir (mkm/l)	24,7 $\pm$ 2,01	20,21 $\pm$ 1,47

OZhSS (mkm/ml)	66,91 $\pm$ 5,05	74,56 $\pm$ 4,78
Ferritin (ng/ml)	87,6 $\pm$ 4,78	106,4 $\pm$ 1,56*
Eriydigan retseptor transferrin (ng/ml)	1,89 $\pm$ 0,12	4,63 $\pm$ 0,21*

3-jadval

RA va TNF faollik darajasi ko'rsatkichlari

Darajalar faoliyat	ESR mm/soat	TNF - pg/ml
I	20 - 9,7% gacha	5.8
II	20-40 - 52,4%	6.2
III	40 dan yuqori - 37,86%	8.4

Izoh* - nazorat bilan solishtirganda p<0,05.

RA bilan og'riq bemorlarda IL-6 genining yon-bosh mintaqasi (174G→C) plazmadagi C alleli 5'-da polimorfizm ekanligi ko'rsatilgan IL-6 darajasining pasayishi bilan bog'liq va C/C genotipi bemorlar guruhida sezilarli darajada past bo'lib, himoya rolini o'ynashi mumkin. IL-10 RAdagi yallig'langan bo'g'imdagi makrofaglar va T-limfotsitlar tomonidan yallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqarishning muhim endogen regulyatori sifatida tanilgan [21,24]. Bundan tashqari, bu sitokin juda polimorfik bo'lib, gen promotorida bir nukleotid o'rnini bosuvchi va ikkita mikrosatellit lokusu IL-10.R va IL-10.G mavjud. Shu bilan birga, yuqori ishlab chiqarish bilan bog'liq allel RA bilan og'riq bemorlarda nazorat bilan solishtirganda ancha keng tarqalganligi aniqlandi. Shunday qilib, IL-10 (-2849A→G) polimorfizmini o'rganishda genotip IL-10 ning yuqori ishlab chiqarilishi, ya'ni G allelining mavjudligi bilan bog'liqligi aniqlandi.

IL-17A polimorfizmlarini o'rganishda (C-590T va uchinchi intronda 2 yoki 3 marta 70 bp), RA bilan og'riq bemorlarda RP1 alleli (uchinchi intronda 70 bp 2 marta) statistik jihatdan sezilarli darajada ustun ekanligi aniqlandi.

Shunday qilib, RA bilan og'riq bemorlarda sitokin genlarining polimorfizmini o'rganishda kasallikning rivojlanishiga moyilligi, terapiyaga sezgirligi bilan ma'lum allel variantlarning assotsiatsiyasi aniqlandi. Bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarishning yuqori darajasi bilan bog'liq allellarni aniqlash antitokin terapiyasini qo'llash istiqbollarini va unga nisbatan ko'proq tanlangan yondashuvni tushuntiradi.

Terapiya tugagandan so'ng, biz RA bemorlarining tekshirilgan guruhlarida yana klinik va laboratoriya o'zgarishlarini baholadik. Bizning tadqiqotlarimiz yangi biologik agentlarning RA rivojlanishini kamaytirishda samaradorligini ko'rsatadigan ishonchli ma'lumotlarni taqdim etadi. Etanersept RA ning yallig'lanish belgilarining pasayishi va rentgenologik progressiyaning sekinlashishini ko'rsatdi; Bundan tashqari, qiyosiy tadqiqot etanersept monoterapiyasining metotrek-satni monoterapiya sifatida ham 2 yil davomida qabul qilishdan ko'ra yuqori samaradorligini isbotladi [1,2]. TNF- ingibitorlovchi vositalarning yuqori samaradorligi, shuningdek, TNF- α ni neytrallashtirish RA bilan kasallangan bemorlarning sinovial hujayralarida IL-17A va IL-6 ishlab chiqarishni pasayishi bilan tasdiqlanadi. RA patogenezining xususiyatlarini, shu jumladan yallig'lanishga qarshi sitokinlarning yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ustunligini hisobga olgan holda, ikkinchisini terapevtik vositalar sifatida qo'llash samarali ko'rinadi.

Eng istiqbolli bo'lib, IL-6 dan foydalanishdir, turli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bu kuchli yallig'lanish-

ga qarshi vosita bo'lib, RA bilan kasallangan bemorlarda faollashtirilgan monositlar va sinovial hujayralar tomoni-

dan TNF- α va IL-17A ishlab chiqarishni sezilarli darajada bostiradi (4-jadval).

4-jadval

RA bilan og'rigan bemorlarda IL-6 (rs202078), IL-17A (rs2275913) va TNF- α (rs206983) genetik polimorfizmlari metotreksat terapiya samaradorligi bilan o'rtasidagi munosabatlarni tahlil qilish

Gen polimorfizmlari	Allellar	Genotiplar
IL-6 (rs202078)	Javob: $\chi^2=0,979$; $p=0,331$; OR=0,638; 95% CI: 0,262 - 1,554	G/A: $\chi^2=0,123$; $p=0,730$; OR=0,833; 95% CI: 0,3 - 2,313
IL-17A (rs2275913)	Javob: $\chi^2=1,147$; $p=0,287$; OR=1,554; 95% CI: 0,694 - 3,482	G/A: $\chi^2=1,203$; $p=0,277$; OR=1,714; 95% CI: 0,654 - 4,489
TNF- α (rs206983)	G: $\chi^2=0,78$; $p=0,40$; OR=1,498; 95% CI: 0,611 - 3,675	G/A: $\chi^2=1,29$; $p=0,26$; OR=1,865; 95% CI

Taqdim etilgan klinik va laboratoriya tadqiqotlari natijalari ikkala guruhdagi bemorlarning A kichik guruhlarida metotreksat terapiyasiga torpidlik rivojlanishini ko'rsatadi. Metotreksatga torpidlikning rivojlanishi preparatning ta'sir qilish mexanizmiga genetik markerlarning ta'siri bilan izohlanadi. Xususan, yallig'lanishga qarshi sitokin genlarining metotreksat terapiyasi samaradorligiga ta'sirini baholashda A allelining himoya rolini 1,6 baravarga va G/A genotipini 1,7 martaga kamaytirish tendentsiyasi aniqlandi. IL-17A geni (rs2275913), G/A genotipi metotreksat terapiyasining samaradorligiga nisbatan TNF- α geni (rs206983) polimorfizmida 1,9 baravar aniqlandi.

Shunday qilib, antisitokin terapiyasidan foydalanish romatoid artritidavolashda katta yutuqdir. RA patogeneza hal qiluvchi rol o'ynaydigan sitokinnlarni blokirovka qilish yallig'lanish jarayonini sekinlashtirishga imkon beradi, shu bilan birga kasallikning rivojlanishini sezilarli darajada kamaytiradi va bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi.

Xulosa

RAda jarayonining bo'g'imdagi yallig'lanish boshlanishi va saqlanishida yallig'lanishga qarshi sitokinnlar etakchi rol o'ynaydi. Ularning sinoviositlar, ya'ni RA bilan og'rigan bemorlarning periferik qonining mononuklear hujayralari tomonidan ishlab chiqarilishining ko'payishi ko'plab tadqiqotchilar tomonidan tasdiqlangan. Ularning asosiy harakati sinovial hujayralar, monotsitlar, makrofaglar, T- va B-limfotsitlar, endotelial hujayralar va granulotsitlarni faollashtirish va ularning yallig'lanish jarayoni mediatorlarini chiqarish orqali suyaklarning yo'q qilinishini, tog'ayga tushadigan to'qimalarning degradatsiyasini kuchaytirishga qaratilgan. Yallig'lanishga qarshi sitokinnlarning yuqori ishlab chiqarilishiga moyillik ularning genlarining allel variantlarining ma'lum kombinatsiyalarini meros qilib olish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, sitokin genlarining allel polimorfizmi RA rivojlanishiga, uning og'irligiga va davolanishga sezgirligiga ta'sir qiladi. Anti-sitokin terapiyasi revmatoid artritni davolashda katta muvaffaqiyatga ega.

Adabiyotlar

1. Бабамурадова З.Б., Шавази Н.Н. The role of angiogenic growth factors in the pathogenesis of preterm labor in pregnant women on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia with mitral valve prolapse // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
2. Насонова В.А. Справочник по ревматологии: 2-е изд. – Л., Медицина, 2013, с. 25.

3. Шодикулова Г.З., Вохидов Ж.Ж. Современные взгляды на диагностику и лечение ревматоидного артрита (обзор литературы) // the theory of recent scientific research in the field of pedagogy. – 2023. – Т. 1. – №. 6. – С. 101-112.

4. Шодикулова Г.З., Шоназарова Н.Х., Шеранов А.М. Характеристика коморбидного ревматоидного артрита и гипотиреоза // Достижения науки и образования. – 2022. – №. 3 (83). – С. 88-91.

5. Atamas S.P., White B. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. -2019. - Vol. 6, № 5. - P. 658-659.

6. Ayroldi E., D'Adamio F., Zollo O., et al. // Blood. - 2019. - Vol. 94, № 10. - P. 3456-3467.

7. Babamuradova Z.B., Shavazi N. N. Assessment of the efficacy and safety of biological agents in rheumatoid arthritis // Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2021. – Т. 9. – №. 6. – P. 26-31.

8. Cascino I., Papoff G., Eramo A. et al. // Frontiers in Bioscience. - 1996. - Vol. 1. - P. 12-18.

9. Chabaud M., Fossiez F., Taupin J.L., et al. // J Immunol. - 2018. - Vol. 161. - P. 409-414

10. Chabaud M., Garnerio P., Dayer J.M., et al. // Cytokine. - 2020. - Vol. 12. - P. 1092-1099.

11. Cheng J., Zhou T., Liu C. et al. // Science. - 1994. - Vol. 263. - P. 1759-1762.

12. Chilton P.M., Fernandez-Botran R. // Cell. Immunol. - 1997. - Vol. 180, № 2. - P. 104-115.

13. Corrigan V.M., Panayi G.S. // Crit Rev Immunol. - 2022. - Vol. 22, №4. - P.281-93.

14. Dudler J., Renggli-Zulliger N., Busso N., et al. // Ann Rheum Dis. - 2020. - Vol. 59. - P. 529-532.

15. Eisenberg S.P., Evans R.J., Arend W.P., et al. // Nature - 1990. - Vol. 343, № 6256. - P. 341-346.

16. Fabris M., Di Poi E., Sacco S., et al. // Reumatismo. - 2012. - Vol. 54, №1. - P.19-26.

17. Feldman M., Brennan F., Maini R.N. // Amgen Inc. - 2016. - Vol. 14. - P.397-440.

18. Grasso L., Huang M., Sullivan C.D., et al. // J. Biol. Chem. - 1998. - Vol. 273, №37. - P. 24016-24024.

19. Heaney M.L., Vera J.C., Raines M.A. et al. // PNAS. - 1995. - Vol. 92, № 6. - 2365-2369.

20. Jovanovic D.V., Martel-Pelletier J., Di Battista J.A., et al. // Arthritis Rheum. - 2020. - Vol. 43. - P. 1134-1144.

21. Katsikis P.D., Chu C-Q., Brennan F.M., et al. // J. Exp Med. - 2014. - Vol. 179. - P. 1517-1527.

22. Kestler D.P., Agarwal S., Cobb J. et al. // Blood. - 1995. - Vol. 86, №12. - P. 4559-4567.

23. Lazarus M., Hajeer A.H., Turner D., et al. // J. Rheumatol. - 2017. - Vol.24. - P.2314-7

24. Morita Y., Yamamura M., Kawashima M., et al. // Arthritis Rheum. - 2019. - Vol. 42. - P. 1508-1516.

НАРУШЕНИЯ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО АРТРИТА

Шодикулова Г.З., Искандарова Ф.И.

DIFFERENTIATION OF CYTOKINE IMBALANCE IN THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF UNDIFFERENTIATED ARTHRITIS

Shodikulova G.Z., Iskandarova F.I.

FEATURES OF CYTOKINE IMBALANCE IN THE STUDY OF THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF UNDIFFERENTIATED ARTHRITIS

Shodikulova G.Z., Iskandarova F.I.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: yallig'lanishga qarshi sitokinlarning (IL- β , IL-6, IL-17 va TNF- α) ajratilmagan artrit va revmatoid artrit rivojlanishi va rivojlanishidagi rolini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda 103 nafar bemor ishtirok etdi, ulardan 53 nafari revmatoid artrit bilan, 50 nafari esa ajratilmagan artrit bilan. Taqqoslash guruhi jinsi va yoshi taqqoslanadigan 20 ta sog'lom donorlardan iborat edi. Barcha klinik tadqiqotlar 2022-2023 yillarda o'tkazildi. Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi negizida kardiorevmatologiya bo'limida va Samarqand davlat tibbiyot universiteti 1-sonli ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limida. **Natijalar:** revmatoid artritda qon zardobidagi IL-1 β , IL-6 sitokinlari darajalari DAS indeksi 28 bilan va IL-1 β , IL-6, TNF- α ning zardob darajasi bilan korrelyatsiyasi aniqlandi. ACCP darajasi bilan IgM RF va IL-1 β qayd etilgan. IL-1 β , IL-6, TNF- α va C-reaktiv oqsil darajasi o'rtasida ham korrelyatsiya kuzatildi. Differentiatsiyalanmagan artritda IL-1 β , IL-6, IL-17 va RF IgM o'rtasida ijobiy korrelyatsiya qayd etildi; IL-1 β , IL-6 ACCP bilan. TNF- α va klinik laboratoriya parametrlari o'rtasida hech qanday bog'liqlik yo'q edi va sitokinlarning DAS 28 indeksi va C-reaktiv oqsil darajasi bilan korrelyatsiyasi kuzatilmadi. **Xulosa:** yallig'lanishga qarshi sitokinlar va ushbu kasalliklarning immunopatogeneza asosiy rol o'ynaydigan klinik va laboratoriya parametrlari o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, differentsiallanmagan artrit, yallig'lanishga qarshi sitokinlar.

Objective: To study the role of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-17 and TNF- α) in the development and course of undifferentiated arthritis and rheumatoid arthritis. **Material and methods:** 103 patients took part in the study, of which 53 with rheumatoid arthritis and 50 with undifferentiated arthritis. The comparison group consisted of 20 healthy donors of comparable sex and age. All clinical studies were conducted in 2022-2023, in the department of cardiorheumatology on the basis of the Samarkand City Medical Association and in the department of rheumatology of the multidisciplinary clinic No. 1 of the Samarkand State Medical University. **Results:** In rheumatoid arthritis, a positive correlation was identified between the serum levels of the cytokines IL-1 β , IL-6 with the DAS index 28, and a correlation of IL-1 β , IL-6, TNF- α with the level of IgM RF and IL-1 β with the level of ACCP was noted. A correlation was also observed between IL-1 β , IL-6, TNF- α and the level of C-reactive protein. In undifferentiated arthritis, a positive correlation was noted between IL-1 β , IL-6, IL-17 and RF IgM; IL-1 β , IL-6 with ACCP. There was no correlation between TNF- α and clinical laboratory parameters, and no correlation of cytokines with the DAS 28 index and the level of C-reactive protein was observed. **Conclusions:** A relationship between pro-inflammatory cytokines and clinical and laboratory parameters was revealed, which play a fundamental role in the immunopathogenesis of these diseases.

Key words: rheumatoid arthritis, undifferentiated arthritis, proinflammatory cytokines.

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов [8]. Социальная значимость РА для здравоохранения в целом определяется его высокой распространенностью среди людей трудоспособного возраста, сложностью ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным прогнозом жизни [4].

В последние годы было убедительно показано, что единственным реальным способом остановки неуклонного прогрессирования болезни является максимально ранняя и своевременная диагностика заболевания.

В мире понятие раннего артрита (как собирающего понятие, включающего в себя подозрительные случаи развития хронического воспалительного ревматического заболевания, прежде всего РА) принято считать важнейшим периодом заболевания, во многом определяющим дальнейшую судьбу больного [3,6]. Существует несколько моделей развития РА [7], которые во многом помогают понять закономерности развития данного заболевания, объяснить сложность диагностики и обосновать возможности их преодоления.

Они предполагают, что иммунопатологические механизмы РА могут постепенно включаться [2], и что болезнь, развивающаяся у конкретного человека под влиянием генетических (например, наличие общего эпитопа), внешних (курение и т. д.), иммунологических факторов (например, появление цитрул-

линированных пептидов и белков), проходит потенциально обратимую стадию «неспецифических» симптомов, так называемого недифференцированного артрита (НДА) [2,10], когда еще не сформировалась хронический деструктивный (ревматоидный?) полиартрит.

Этим объясняется возможность дебюта болезни как типичной, так и атипичной (в форме НДА), а также формирование клинической гетерогенности. По мнению А.Н. Van der Helm-van Mil и соавт. [12], большинство пациентов в дебюте болезни проходят стадию НДА. Поэтому ранняя диагностика РА считается сложной задачей по объективным причинам.

Важной особенностью иммунопатологического процесса при РА является дефект В-клеточной толерантности, сопровождающийся выработкой аутоантител и антиген-специфическая активация CD4+Т-лимфоцитов по Th1 типу с преимуществом в синтезе провоспалительных цитокинов перед противовоспалительными [1,11].

Провоспалительные цитокины способствуют возникновению местных провоспалительных эффектов, приводят к активации эндотелия и накоплению лейкоцитов в суставной щели, секреции протеаз и матриксных металлопротеиназ; вызывают разрушение кости и образование паннуса; участвуют в развитии аутоиммунных заболеваний и системных проявлений при РА [9].

Эти факты свидетельствуют о необходимости более тщательного изучения цитокинового профиля на разных стадиях заболевания.

Цель исследования

Изучение роли провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17 и TNF- α) в развитии и течении НДА и РА.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 103 пациента, из них 53 с РА и 50 с НДА. Группу сравнения составили 20 здоровых доноров сопоставимого пола и возраста. Больных отбирали согласно критериям ACR/

EULAR (American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology, 2010) [5]. Все клинические исследования проведены в 2022-2023 гг. в отделении кардиоревматологии на базе Самаркандского городского медицинского объединения и в отделении ревматологии многопрофильной клиники №1 Самаркандского государственного медицинского университета.

При проведении проспективного исследования производили выкопировку из историй болезни и амбулаторных карт больных, собирали анамнез. Использован комплексный подход, включающий клинические, лабораторные и статистические методы.

Для оценки активности заболевания использован комбинированный индекс Diseases active score по 28 суставам (DAS 28) [10].

СОЭ определяли стандартным международным методом Вестергрена (норма ≤ 20 мм/ч). Для определения сывороточной концентрации IgM ревматоидного фактора (IgM РФ) и уровня С-реактивного белка (СРБ) использовался метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате MR-96A Mindray (Китай), верхняя граница нормы для РФ – 15 МЕ/мл, нормальным уровнем СРБ в сыворотке крови считали значение ≤ 5 мг/л.

Методом ИФА также пользовались для обнаружения антител к циклическому цитруллинизированному пептиду (АЦЦП) в сыворотке крови с помощью аппарата ELISA PKLPPC 142. У здоровых людей средняя концентрация АЦЦП согласно рекомендациям производителя составляла 5 Ед/мл.

Концентрации цитокинов в сыворотке крови (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17) и фактора некроза опухоли α (TNF- α) определяли с помощью системного анализатора Bio-Plex array system (BIO-RAD, США) с использованием мультиплексной технологии xMAP. У здоровых доноров верхняя граница нормы (пг/мл) для ИЛ-1 β равна 4,05, для ИЛ-6 – 7,65, для ИЛ-17 – 21,96, для TNF- α – 38,4 (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных НДА и РА

Показатель	Недифференцированный артрит	Ревматоидный артрит
Средний возраст, лет	51 $\pm$ 17,14	54,85 $\pm$ 14,12
Длительность заболевания, лет	2,35 $\pm$ 1,51	7,45 $\pm$ 7,51
DAS 28, балл	4,5 $\pm$ 1,3	4,2 $\pm$ 1,0
СОЭ, мм/ч	41 $\pm$ 16,5	38 $\pm$ 12,5
СРБ, мг/л	14 $\pm$ 12,9	21,0 $\pm$ 16,4
IgM РФ, МЕ/мл	68,9 $\pm$ 54,0	91,8 $\pm$ 75,9
АЦЦП, ЕД/л	31,6 $\pm$ 12,9	39,5 $\pm$ 14,7

Для статистического анализа полученных результатов использовали статистические пакеты IBM SPSS Statistics 22, Microsoft Excel 2010. Рассчитывали числовые характеристики вариационного ряда. Расчеты основывались на фундаментальных и со-

временных подходах к медицинской статистической обработке данных и их анализе.

Оценка достоверность различий величин (p) основывалась при нормальности распределения на расчёте параметрических критериев (t-крите-

рии Стьюдента, Фишера), при ненормальности распределения – непараметрических (Колмогорова – Смирнова, Вилкоксона, Манна – Уитни).

Результаты и обсуждение

У больных отмечалось повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17 и TNF- α . У больных НДА уровень цитокинов Th17 (ИЛ-17) был выше, чем у больных РА. Чтобы лучше по-

нять роль различных классов цитокинов в патогенезе НДА, необходимо изучить большие когорты пациентов НДА, а также «доклинические» образцы соответствующего биоматериала.

Данные об уровне изученных цитокинов у больных НДА и РА, а также у здоровых доноров представлены на рис. 1.

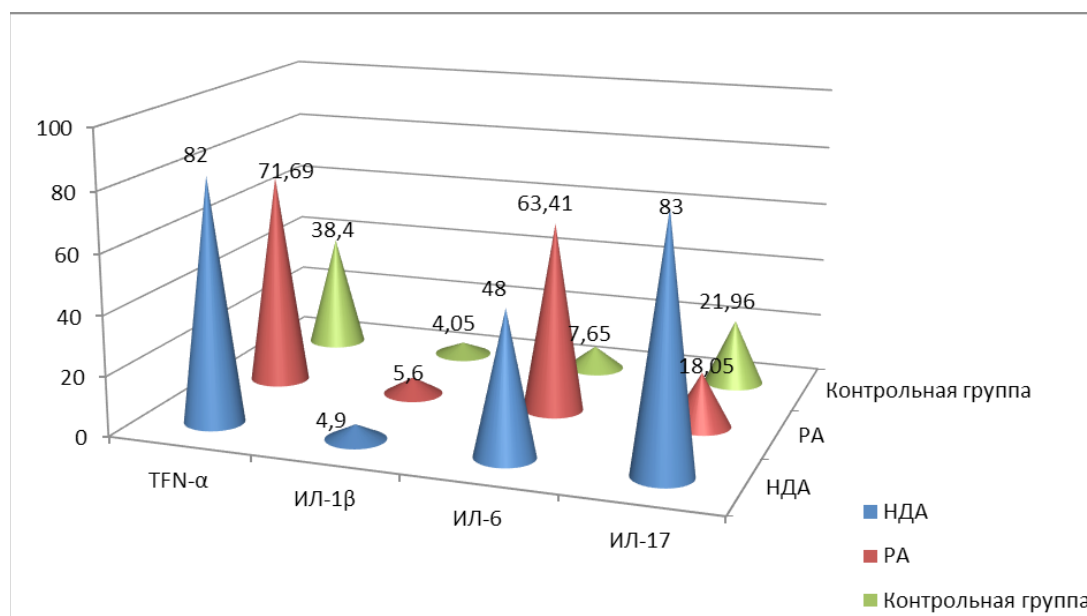


Рис. 1. Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотках обследуемых лиц, Ме [25-й, 75-й перцентили], нг/мл.

При РА была выявлена положительная корреляция сывороточных уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 со степенью активности заболевания по индексу DAS28, а также отмечена корреляция ИЛ-1 β , ИЛ-6, TNF- α с уровнем IgM РФ и

ИЛ-1 β с содержанием АЦЦП. Также, как видно из таблицы, наблюдалась корреляция между ИЛ-1 β , ИЛ-6, TNF- α и уровнем СРБ (табл. 2). Но, по нашим данным, при РА не выявлена корреляция между ИЛ-17 и клинико-лабораторными показателями.

Таблица 2

Связь уровня цитокинов с клинико-лабораторными показателями воспалительной активности и с аутоантителами при РА

Показатель	СРБ	DAS 28	IgM РФ	АЦЦП
TNF- α	0,43 (p=0,008)	0,37 (p=0,030)	0,63 (p=0,001)	-
ИЛ-1 β	0,78 (p=0,001)	-	0,69 (p=0,001)	0,44 (p=0,008)
ИЛ-6	0,66 (p=0,001)	0,44 (p=0,006)	0,52 (p=0,003)	-

При НДА отмечалась положительная корреляция между ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17 и IgM РФ; ИЛ-1 β , ИЛ-6 с АЦЦП. Не выявлена корреляция между TNF- α и

клинико-лабораторными показателями (табл. 3). Также при НДА не наблюдалась корреляция цитокинов с индексом DAS28 и уровнем СРБ.

с клинико-лабораторными показателями, играющими фундаментальную роль в иммунопатогенезе РА и НДА. Можно считать, что исходные уровни провоспалительных цитокинов могут быть использованы в качестве лабораторно-иммунологических показателей, позволяющих своевременно прогнозировать развитие и течение заболевания.

Литература

1. Бабамурадова З.Б., Шодикулова Г.З. Особенности диагностики и лечения суставного синдрома при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Amer. J. Med. Health Sci. – 2020. – 10, №4. – Р. 192-196.
2. Зикрияева С.Г., Санатович Т.Е., Бабамурадова З.Б.

Таблица 3
Связь уровня цитокинов с клинико-лабораторными показателями воспалительной активности и с аутоантителами при НДА

Показатель	IgM РФ	АЦЦП
TNF- α	-	-
ИЛ-1 β	0,56 (p=0,001)	0,38 (p=0,022)
ИЛ-6	0,49 (p=0,002)	0,35 (p=0,040)
ИЛ-17	0,46 (p=0,004)	-

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о связи провоспалительных цитокинов

Клинико-биохимические особенности у больных недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Европейское науч. обозрение. – 2016. – №1-2. – С. 129-131.

3. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современное состояние проблемы раннего артрита // Науч.-практ. ревматол. – 2010. – №4 (Прил. 2). – С. 27-31.

4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Ревматоидный артрит // Ревматология: Рос. клин. рекомендации; Под ред. Е.Л. Насонова. – М., 2020, С. 17.

5. Aletaha D., Neogi T., SILman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – 69. – P. 1580-1588.

6. Dixon W.G., Symmons D.P. Does early rheumatoid arthritis exist? // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2005. – 19. – P. 37-53.

7. Lali F., Smith E., Filer A. et al. A new mechanism of neutrophil recruitment in the model of joint cultivation of rheumatoid synovial membrane // Rheum. Arthritis. – 2005. – 52, №11. – P. 3460-3469.

8. Samuels J., Ng Y.S., Kupino S. et al. Violation of early B cell tolerance in patients with rheumatoid arthritis // J. Exp. Med. – 2005. – 201, №10. – P. 1659-1667.

9. Shodikulova G. Z., Mirzaev O. V., Babamuradova Z. B. Prevalence of clinical options of undifferentiated connective tissue dysplasia in uzbek population // Europ. Res.: Innovat. Sci. Educ. Technol. – 2020. – С. 90-92.

10. Smolen J.S., Breedveld F.C., Schiff M.H. et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice // Rheumatology (Oxf.). – 2003. – Vol. 42. – P. 244-257.

11. Van Aken J., van Bilsen J.H., Allaart C.F. et al. The Leiden Early Arthritis Clin. Clin. Exp. Rheumatol. – 2003. – Vol. 2 (Suppl. 31). – P. 100-105.

12. Van der Helm-van Mil A.H., le Cessie S., van Dongen H. et al. A prediction rule for disease outcome in patients with recent onset undifferentiated arthritis: how to guide individual treatment decisions // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 433-440.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ В ИЗУЧЕНИИ МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО АРТРИТА

Шодикулова Г.З., Искандарова Ф.И.

Цель: изучение роли провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17 и TNF- α) в развитии и течении недифференцированного артрита и ревматоидного артрита. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 103 пациента, из них 53 с ревматоидным артритом и 50 с недифференцированным артритом. Группу сравнения составили 20 здоровых доноров сопоставимого пола и возраста. Все клинические исследования проведены в 2022-2023 гг. в отделении кардиоревматологии на базе Самаркандского городского медицинского объединения и в отделении ревматологии многопрофильной клиники №1 Самаркандского государственного медицинского университета. **Результаты:** при ревматоидном артрите была выявлена положительная корреляция сыровоточных уровней цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 с индексом DAS 28, а также отмечена корреляция ИЛ-1 β , ИЛ-6, TNF- α с уровнем IgM РФ и ИЛ-1 β с уровнем АЦЦП. Так же наблюдалась корреляция между ИЛ-1 β , ИЛ-6, TNF- α и уровнем С-реактивного белка. При недифференцированном артрите была отмечена положительная корреляция между ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17 и IgM РФ; ИЛ-1 β , ИЛ-6 с АЦЦП. Не выявлена корреляция между TNF- α и клинико-лабораторными показателями, а также не наблюдалась корреляция цитокинов с индексом DAS 28 и уровнем С-реактивного белка. **Выводы:** выявлена связь провоспалительных цитокинов с клинико-лабораторными показателями, играющими фундаментальную роль в иммунопатогенезе этих заболеваний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, недифференцированный артрит, провоспалительные цитокины.



ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Юсупова Г.Ш., Ризамухаммедова М.З., Исакова Э.И., Шаджалилов Ш.Ш., Камалова Д.К.

REVMATIK KASALLIKLAR BILAN OGRIGAN BEMORLARNING HOLATIGA COVID-19 INFEKSIYASI VA KOVIDDAN KEYINGI SINDROMNING TA'SIRI

Yusupova G.Sh., Rizamuhammedova M.Z., Isakova E.I., Shadjalilov Sh.Sh., Kamalova D.K.

EFFECTS OF COVID-19 INFECTION AND POSTCOVID SYNDROM ON CONDITION OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

Yusupova G.Sh., Rizamuhammedova M.Z., Isakova E.I., Shadzhililov Sh.Sh., Kamalova D.K.

Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии

Maqsad: COVID-19 infeksiyasi va koviddan keyingi sindromining revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarning ambulatoriya holatiga ta'sirini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga 2022-2023 yillarda TTA ko'p tarmoqli klinikasining SKAL bo'limiga turli revmatik kasalliklarga chalingan 18 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 190 nafar bemor (o'rtacha yoshi – 39,9 yosh) jalb qilindi. Bemorlarning 56 % ayollar, 44 % erkaklar edi. 1-guruhga koronavirus infeksiyasini yuqtirishdan oldin revmatik kasalliklardan aziyat chekmagan bemorlar kiritilgan. 2-guruh turli darajadagi faollik va davomiylikdagi revmatik kasalliklarga chalingan bemorlardan iborat edi. **Natijalar:** o'tgan COVID-19 infeksiyasi va koviddan keyingi sindromi organizmda autoimmun va autoinflammatuar jarayonlarning boshlanishiga olib keladi, bu revmatoid artrit, dermatomiozit, tizimli qizil yuguruk, vaskulit, shuningdek, ajratilmagan revmatik kasalliklarning rivojlanishiga yordam beradi. artrit. Bundan tashqari, ular mavjud revmatik kasalliklarning yo'nalishini o'zgartiradi va ularning kuchayishiga olib keladi. **Xulosa:** revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda koviddan keyingi sindromini o'rganish bemorlarning hayot sifatini yomonlashtiradigan va nogironlikka olib keladigan kasalliklarning uzoq muddatli oqibatlarini bashorat qilish uchun muhimdir.

Kalit so'zlar: yangi koronavirus infeksiyasi, koviddan keyingi sindromi, revmatik kasalliklar.

Objective: To assess the impact of previous COVID-19 infection and post-Covid syndrome on the condition of patients with rheumatic diseases in an outpatient setting. **Material and methods:** The study included 190 patients from 18 to 65 years (average age - 39.9 years) with various rheumatic diseases who applied to the SCAL department of the TMA multidisciplinary clinic in 2022-2023. 56% of patients were women, 44% were men. Group 1 included patients who did not suffer from rheumatic diseases before contracting coronavirus infection. Group 2 consisted of patients suffering from rheumatic diseases of varying degrees of activity and duration. **Results:** Past COVID-19 infection and post-Covid syndrome lead to the launch of autoimmune and autoinflammatory processes in the body, which contributes to the development of rheumatic diseases such as rheumatoid arthritis, dermatomyositis, systemic lupus erythematosus, vasculitis, as well as undifferentiated arthritis. In addition, they change the course of existing rheumatic diseases and lead to their exacerbation. **Conclusions:** Studying post-Covid syndrome in patients with rheumatic diseases is important for predicting the long-term consequences of diseases that worsen the quality of life of patients and lead to disability.

Key words: new coronavirus infection, post-Covid syndrome, rheumatic diseases.

Актуальность проблемы постковидного синдрома (ПКС) связана с запуском аутоиммунных процессов, которые приводят к развитию ревматических заболеваний (РЗ), таких как РА, ДМ, СКВ, СД, васкулиты и т.п. Согласно классификации Национального Института Здоровья и Клинического совершенствования Великобритании [4], различают периоды COVID-19 – острый COVID-19 (сроком до 4 недель), продолжающийся симптоматический COVID-19 (4-12 нед.), и непосредственно постковидный синдром (более 12 нед.). ПКС – это симптомокомплекс, который развивается во время или после новой коронавирусной инфекции COVID-19, продолжается более 12 недель и не укладывается в альтернативный диагноз.

На 3 марта 2024 г. в Узбекистане суммарно были зарегистрированы 253662 человек с подтвержденным диагнозом COVID-19, что составляет 0,7% от общего населения страны, из которых 241486 (95,2%)

выздоровели, 10539 (4,2%) болеют на данный момент, 1637 (0,6%) умерли [7].

Известно, что аутоиммунные и аутовоспалительные РЗ имеют особенности течения как в остром периоде новой коронавирусной инфекции, так и в постинфекционном периоде. При этом развитие и течение ПКС, по данным литературы [3], варьирует от 25,9 до 67,9%. Таким образом, изучение ПКС у пациентов с ревматическими заболеваниями имеет особую значимость для прогнозирования отдаленных последствий заболевания. Однако остаётся малоизученной корреляция между перенесенной коронавирусной инфекцией и возникновением ревматических заболеваний у пациентов.

Этиология COVID-19. Человечество столкнулось с пандемией вирусной инфекции, которая оказала свое глобальное влияние не только на мировую экономику, но и изменила течение и прогноз многих заболеваний, включая ревматические.

Коронавирусы – это положительные одноцепочечные крупные оболочечные РНК-содержащие вирусы, впервые описанные в 1966 г. Tyrell и Вупое как возбудители острых респираторных инфекций [5]. Различают четыре субсемейства коронавирусов: альфа-, бета-, гамма- и дельта-коронавирусы. SARS-CoV-2 относится к бета-коронавирусам [8].

COVID-19 – инфекционное заболевание, сопровождающееся тяжелым острым респираторным синдромом. SARS-CoV-2 преимущественно поражает легкие и при определенных обстоятельствах приводит к чрезмерной иммунной активации и цитокиновому ответу в основном в альвеолярных структурах легких [1].

Ключевая роль новой коронавирусной инфекции в развитии тяжелых последствий связана с неконтролируемой гиперпродукцией цитокинов, которые представляют собой пептидные медиаторы иммунной природы. Цитокины функционируют не как отдельные молекулы, а как система взаимосвязанных медиаторов. Эффекты цитокинов не уникальны, они взаимоперекрываются. Универсальность цитокиновой сети состоит в том, что большинство типов клеток как врожденного (макрофаги, моноциты), так и адаптивного (Т-хелперы) иммунитета способны продуцировать цитокины, а все клетки организма имеют специфические рецепторы. Для каждого цитокина есть свой рецептор. Для некоторых из них имеются высокоаффинные и низкоаффинные рецепторы. При инфекционных заболеваниях каждый возбудитель имеет паттерны патогенности, которые, взаимодействуя с соответствующими рецепторными образованиями (Toll-like-рецепторы) на иммунокомпетентных клетках, активируют экспрессию генов цитокинов, после чего немедленно начинается процесс выработки клетками этих медиаторов. Так, наиболее выраженными системными эффектами обладают ИЛ-6, ИЛ-1 β и TNF- α . Системное воздействие на организм повышенных концентраций TNF- α , ИЛ-1 (синтез которого индуцируется TNF- α) и ИЛ-6 проявляется такими симптомами, как лихорадка, сонливость, повышение порога болевой чувствительности. TNF- α в высоких концентрациях является причиной септического шока и инициирует коллапс и развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания, активирует процессы катаболизма, индуцирует синтез клетками печени белков острой фазы, подавляет деление гемопоэтических стволовых клеток, приводит к развитию лимфопении.

ИЛ-1 β стимулирует в паравентрикулярном ядре гипоталамуса секрецию кортикотропин-рилизинг-фактора, который повышает продукцию гипоталамическим адренокортикотропного гормона, а тот, в свою очередь, инициирует выброс из клеток коры надпочечников в кровь глюкокортикоидных гормонов, что в конечном итоге приводит к ингибированию экспрессии в клетках генов интерлейкинов. Кортикостероиды способны также приводить к изменению баланса между Th1- и Th2-субпопуляциями в сторону преобладания Th2-клеток, что способствует более выраженному гуморальному ответу [2].

Ревматические заболевания (РЗ) – это большая группа различных по происхождению воспалитель-

ных и дегенеративно-метаболических болезней, поражающих все структуры, включающие соединительную ткань: суставы, хрящи, кости, околоуставные ткани, а также сосуды, внутренние органы, нередко – кожные покровы и слизистые оболочки, и носящих, как правило, системный, реже – локальный характер. Ревматические заболевания включают более 80 болезней и синдромов, но медико-социальная и экономическая нагрузка на общество в первую очередь связана с такими заболеваниями, как ревматоидный артрит (РА), спондилоартриты, системные заболевания соединительной ткани, подагра и остеоартроз [6].

Несмотря на высокую распространенность РЗ, этиология этих заболеваний до сих пор не изучена. Роль триггерных факторов в развитии РЗ приписывается различным инфекционным агентам.

Цель исследования

Оценка влияния перенесенной инфекции COVID-19 и постковидного синдрома на состояние пациентов с ревматическими заболеваниями в амбулаторных условиях.

Материал и методы

В исследование были включены 190 пациентов от 18 до 65 лет (средний возраст – 39,9 года) с различными ревматическими заболеваниями, обратившихся в отделение СКАЛ многопрофильной клиники ТМА с сентября 2022 г. по май 2023 г. 56% пациентов составляли женщины, 44% мужчины. В 1-ю группу были включены больные, которые до заражения коронавирусной инфекцией не страдали ревматическими заболеваниями. 2-ю группу составили пациенты, страдавшие ревматическими заболеваниями разной степени активности и продолжительности.

Всем пациентам проводилось клиническое обследование с определением активности основного заболевания, объективный осмотр, лабораторные и инструментальные диагностические исследования, включая проведение иммуноферментного анализа на наличие SARS CoV-2 IgG и IgM.

Результаты исследования

У 19% пациентов 1-й группы после перенесенной инфекции COVID-19, начиная с 3-й недели и более, при обследовании был выявлен остеопенический синдром, у 15% – асептический некроз, у 13% – РА, у 13% – реактивный артрит, у 12% – остеоартроз, у 16% – васкулиты и васкулопатии, у 10% – системная красная волчанка (СКВ). Смешанные заболевания соединительной ткани (СКВ+дерматомиозит) – отмечались у 3% обследованных, недифференцированный артрит с признаками остеопатий – у 3%, постковидное нарушение терморегуляции (длительная субфебрильная лихорадка) – у 2,7%.

Среди пациентов 2-й группы, у которых уже имелись ревматические заболевания разной степени активности после перенесенной инфекции COVID-19, остеопенический синдром диагностирован у 31%, остеоартроз с остеопатиями по типу РА – у 20%, обострение хронического реактивного артрита – у 13%, РА с асептическим некрозом – у 10%, васкулиты и васкулопатии – у 12%, СКВ с асептическим некрозом – у 6%, обострение подагрического артрита – у 6%,

недифференцированный артрит с признаками остеопатий – у 7%, остеоартроз с системным поражением болезнь Шегрена – у 4%.

Коронавирусная инфекция запустила аутоиммунные механизмы, которые послужили триггерным фактором в развитии ревматических заболеваний у пациентов всех возрастных групп. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов с наиболее выраженными системными эффектами, индуцированных при COVID-19, имеет сходство с теми цитокинами, которые составляют основу патологического процесса при ревматических заболеваниях. Как видно, у пациентов с остеоартрозом после перенесенной COVID-инфекции проявляются системные поражения в виде сухого кератоконъюнктивита (болезнь Шегрена), а также длительно текущего остеоартроза с проявлениями остеопатий и изменением течения по типу ревматоидного артрита, хотя рентгенологически эрозивных изменений не выявлялось; усиленное снижение минеральной плотности кости и дефицита витамина D привело к выраженному остеопеническому синдрому у большинства пациентов независимо от возраста и присутствия глюкокортикоидной терапии. Системное воздействие на организм повышенных концентраций TNF- α , ИЛ-1 и ИЛ-6 способствовало проявлению системных заболеваний соединительной ткани, таких как дерматомиозит, СКВ, системные васкулиты и коагулопатии. Последние, в свою очередь, способствовали развитию асептического некроза костей.

Выводы

1. Перенесенная инфекция COVID-19 и постковидный синдром связаны с запуском аутоиммунных и аутовоспалительных процессов в организме, что способствовало развитию РЗ, таких как РА, дерматомиозит, СКВ, васкулиты, а также недифференцированные артриты. Кроме того, они повлияли на изменения течения уже имевшихся РЗ и привели к их обострению.

2. Изучение ПКС среди пациентов с РЗ важно для прогнозирования отдаленных последствий заболеваний, которые ухудшают качество жизни пациентов и приводят к инвалидизации.

Литература

1. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике // Науч.-практ. ревматол – 2014. – Т. 52, №4. – С. 362-365.
2. Козлов В.К. Цитокинотерапия: патогенетическая направленность и клиническая эффективность при инфекционных заболеваниях: Руководство для врачей. – СПб: Альтер Эго, 2010.
3. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, №1. – P. 16144.

4. Muhammadiyeva S.M., Nabiyeva D.A., Kengesbayeva M.S. Ankilozlovchi spondilitning COVID-19 infeksiyasi fonida kechish xususiyatlari // Doktor axborotnomasi. – 2022. – №3.1 (107). – 27-31 b.

5. Nayani S. et al. Classification of post COVID-19 condition symptoms: a longitudinal study in the Belgian population // Brit. Med. J. Open. – 2023. – Vol. 13, №10. – P. e072726.

6. Sevara M. Mukhammadieva. Efficacy and safety of anti-inflammatory treatment in ankylosing spondyloarthritis // Brit. View. – 2023. – Vol. 8 (Issue 7). – P. 24-31.

7. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds // Lancet. – 1966. – Vol. 1 (7428). – P. 76-77.

8. <https://coronavirus-monitor.info/country/uzbekistan/>

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Юсупова Г.Ш., Ризамухаммедова М.З., Исакова Э.И., Шаджалилов Ш.Ш., Камалова Д.К.

Цель: оценка влияния перенесенной инфекции COVID-19 и постковидного синдрома на состояние пациентов с ревматическими заболеваниями в амбулаторных условиях. **Материал и методы:** в исследование были включены 190 пациентов от 18 до 65 лет (средний возраст – 39,9 года) с различными ревматическими заболеваниями, обратившихся в отделение СКАЛ многопрофильной клиники ТМА в 2022-2023 гг. 56% пациентов составляли женщины, 44% мужчины. В 1-ю группу были включены больные, которые до заражения коронавирусной инфекцией не страдали ревматическими заболеваниями. 2-ю группу составили пациенты, страдавшие ревматическими заболеваниями разной степени активности и продолжительности. **Результаты:** перенесенная инфекция COVID-19 и постковидный синдром приводят к запуску аутоиммунных и аутовоспалительных процессов в организме, что способствует развитию ревматических заболеваний, таких как ревматический артрит, дерматомиозит, системная красная волчанка, васкулиты, а также недифференцированные артриты. Кроме того, они изменяют течение уже имеющихся ревматических заболеваний и приводят к их обострению. **Выводы:** изучение постковидного синдрома у пациентов с ревматическими заболеваниями важно для прогнозирования отдаленных последствий заболеваний, которые ухудшают качество жизни пациентов и приводят к инвалидизации.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, постковидный синдром, ревматические заболевания.

ВЛИЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГАСТРОПРОТЕКТОРА КОБАВИТА НА ДИНАМИКУ ЛЕЧЕНИЯ НПВС-ГАСТРОПАТИЙ

Якубов А.В., Мусаева Л.Ж., Пулатова Н.И., Акбарова Д.С., Аvezова Г.Н.

NSYQDV GASTROPATIYALARNI DAVOLASH DINAMIKASIGA MAHALLIY GASTROPROTEKTOR KOBAVITNING TA'SIRI

Yakubov A.V., Musaeva L.J., Pulatova N.I., Akbarova D.S., Avezova G.N.

INFLUENCE OF THE DOMESTIC GASTROPROTECTOR KOBAVIT ON THE DYNAMICS OF TREATMENT OF NSAID GASTROPATHIES

Yakubov A.V., Musaeva L.J., Pulatova N.I., Akbarova D.S., Avezova G.N.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: NSAID gastropatiyasini davolashda kobavit gastroprotektorining samaradorligini baholash. **Material va usullar:** randomize tadqiqotda 40 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi $53,7 \pm 4,9$ yosh) 55 nafar bemor ishtirok etdi, ular og'riqlar uchun NSAID (revmatoid artrit, osteoartrit va osteoxondroz bilan og'rikan bemorlar) qabul qildilar. Ikkala guruhdagi bemorlarda kasallikning davomiyligi 1 haftadan 1 oygacha o'zgargan. 1-guruhdagi 27 bemor antisekretor terapiya oldi: pantoprazol 14 kun davomida kuniga bir marta 40 mg. 2-guruhdagi 28 bemor 14 kun davomida kuniga bir marta 40 mg pantoprazol fonida kuniga 2 marta 10 mg dozada kobavitni qabul qildi. **Natijalar:** 14 kunlik davolash kursidan so'ng, 1-guruhda ham, 2-guruhda ham kasallikning asosiy belgilari (og'riq, og'irlik hissi, ko'ngil aynishi, ishtahani yo'qotish) bartaraf etildi. Bundan tashqari, kobavit bilan kombinatsiyalangan terapiya paytida asosiy klinik alomatlar faqat pantoprazol olgan bemorlarga qaraganda ertaroq to'xtadi. **Xulosa:** kobavit bilan kombinatsiyalangan terapiya yaxshi qabul qilinadi, preparat toksik emas va to'planmaydi, bu NSAID terapiyasining zarur kursi davomida uni oshqozondan himoya qilish uchun kengroq foydalanish uchun tavsiya qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: NSYQDV gastropatiyasi, antisekretor dorilar, gastroprotektorlar, kobavit.

Objective: To evaluate the effectiveness of the gastroprotector cobavit in the treatment of NSAID gastropathy. **Material and methods:** The randomized study involved 55 patients aged 40 to 65 years (mean age 53.7 ± 4.9 years) who received NSAIDs for pain (patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis and osteochondrosis). The duration of the disease in patients of both groups varied from 1 week to 1 month. 27 patients of group 1 received antisecretory therapy: pantoprazole 40 mg once a day for 14 days. 28 patients of group 2 took cobavit at a dose of 10 mg 2 times a day against the background of pantoprazole 40 mg once a day for 14 days. **Results:** After a 14-day course of treatment, both in group 1 and group 2, there was an elimination of the main symptoms of the disease (pain, feeling of heaviness, nausea, loss of appetite). Moreover, during combination therapy with cobavit, the main clinical symptoms ceased earlier than in patients receiving only pantoprazole. **Conclusions:** Combination therapy with cobavit is well tolerated, the drug is non-toxic and does not accumulate, which makes it possible to recommend it for wider use for the purpose of gastroprotection during the necessary course of NSAID therapy.

Key words: NSAID gastropathy, antisecretory drugs, gastroprotectors, cobavit.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) прочно вошли в клиническую практику и повседневную жизнь. По некоторым данным, ежегодно в мире анальгетические и противовоспалительные препараты принимают приблизительно 30 млн человек. Регулярное применение НПВП сделало эту проблему социально значимой и поистине общемировой [7]. Ведь сегодня эти препараты стали основной причиной развития ЖКТ-кровотечений у пациентов в развитых странах мира. Наблюдается сохранение и даже нарастание частоты этого опасного осложнения. Согласно многолетней статистике, прием НПВП приводит к развитию диспепсии примерно у 20-30% больных [3]; у 10-25% пациентов, регулярно использующих эти препараты, возникают эндоскопические (выявляемые при проведении эзофагогастродуоденоскопии – ЭГДС) и в большинстве своем бессимптомные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Самые опасные осложнения – кровотечение и перфорации

– ежегодно развиваются у 5-10 человек из каждой тысячи принимающих НПВП.

Для описания патологии слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, возникающей на фоне приема НПВП (эрозии, язвы, кровотечения) в 1987 г. S. Roth предложил термин «НПВП-гастропатии». В настоящее время под НПВП-гастропатиями следует понимать явления дистрофии и нарушения регенерации, возможно, с деструкцией клеток, некрозом, образованием эрозий и язв, в том числе осложненных кровотечением (геморрагические гастропатии), выявляемые при гастроскопии [2].

Развитие гастропатий зависит от вида применяемого препарата. Согласно современным представлениям, чем ниже селективность препарата в отношении ЦОГ-2, тем выше вероятность развития патологии ЖКТ при его применении [6]. С учетом многофакторности и высокой частоты развития НПВП-гастропатий [1], большой вероятности осложненного течения, особенно в ранние сроки

от начала приема препаратов, важным элементом профилактики и лечения этой патологии, наряду с применением антисекреторных препаратов [4], является использование средств, оказывающих цитопротективное действие на слизистую оболочку желудка. Среди этих средств большой интерес вызывают гастропротекторы.

Цель исследования

Оценка эффективности применения гастропротектора кобавит в терапии НПВП-гастропатий.

Материал и методы

В рандомизированном исследовании участвовали 55 больных в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $53,7 \pm 4,9$ года), которые получали НПВС по поводу болевого синдрома (пациенты с ревматоидным артритом, остеоартрозом и остеохондрозом). Длительность заболевания у пациентов обеих групп варьировала от 1-й недели до 1-го месяца. Компьютерным методом случайных чисел все пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 на две группы. 27 пациентов 1-й группы получали антисекреторную терапию: пантопразол 40 мг 1 раз в день в течение 14 дней. 28 пациентов 2-й группы на фоне пантопразола 40 мг 1 раз в день в течение 14 дней принимали кобавит в дозе 10 мг 2 раза в день. Критериями отбора в группы служили наличие при эндоскопическом исследовании эрозивных изменений слизистой оболочки желудка и свежих язв, а также не менее двух из следующих симптомов: боль в эпигастрии, вздутие, чувство тяжести в эпигастриальной области, тошнота, отсутствие хеликобактерной инфекции достоверный прием НПВС. Критерии исключения из исследования: пациенты моложе 20 лет, острая язва желудка; наличие осложненного течения НПВП-гастропатии (кровотечение, пенетрация, перфорация); предшествующее хирургическое лечение с выполнением резекции желуд-

ка; психические заболевания; отсутствие согласия пациента на исследование.

Всем больным проводилось комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. До начала исследования у всех пациентов проводили скрининговую ЭГДС, которую повторяли через 2 недели от начала наблюдения. Эффективность лечения оценивалась по субъективным и объективным проявлениям заболевания, а также по результатам эндоскопического исследования на 3-й, 5-й и 7-й дни клинически и на 14-й день – по результатам эндоскопического исследования.

Результаты и обсуждение

В клинической картине у пациентов обеих групп достоверных отличий не было выявлено и преобладали следующие жалобы: боль в эпигастрии, чувство тяжести, потеря аппетита, изжога, тошнота. До лечения в 1-й группе эпигастриальная боль отмечалась у 23 (85%) больных, изжога – у 20 (74%), тошнота – у 17 (63%). Во 2-й группе жалобы на эпигастриальную боль отмечали 22 (78,5%) пациента, тошноту – 15 (53,5%), изжогу – 17 (61%). После 14-дневного курса лечения как в 1-й, так и во 2-й группе наблюдалось устранение основных симптомов болезни (боль, ощущение тяжести, тошнота, потеря аппетита). В обеих группах большее число больных не отмечали изжогу уже на 2-3-и сутки лечения. В 1-й группе изжога прекращалась на $2,93 \pm 0,21$ сутки, а у пациентов, принимавших кобавит, – на $2,75 \pm 0,27$ сутки, показатели были статистически не значимыми. Полученные результаты позволяют утверждать, кобавит не влияет на динамику изжоги.

Что касается болевого синдрома, то на 3-й день лечения он сохранялся у 13 (48,1%) больных 1-й и у 22 (78,5%) – 2-й группы. У больных 1-й группы боль прекращалась на $4,2 \pm 0,15$ сутки, 2-й – на $3,08 \pm 0,12$ сутки (рисунок). Эти изменения были статистически значимыми ($p < 0,05$).

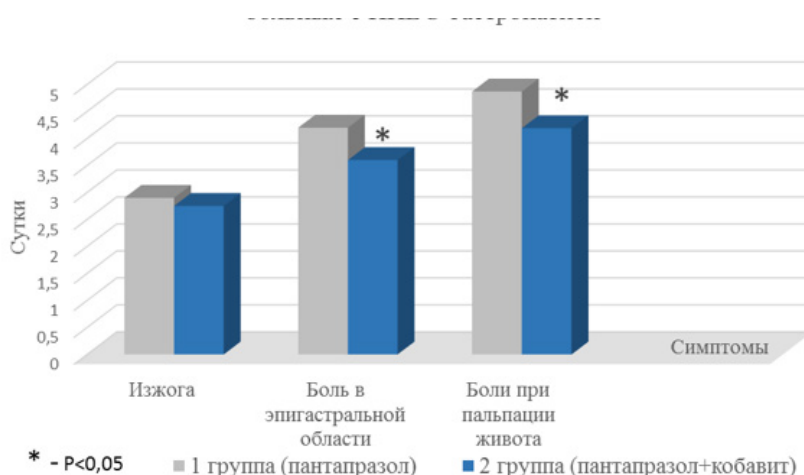


Рисунок. Средние сроки исчезновения клинических симптомов у больных с НПВС-гастропатией.

На 5-й день лечения боль при пальпации живота не испытывали 20 (80%) пациентов 1-й и 26 (92,8%) – 2-й группы. Средний срок исчезновения боли при пальпации составил соответственно $4,87 \pm 0,15$ и $4,19 \pm 0,13$ дня ($p < 0,05$).

В ходе исследования было отмечено, что у пациентов обеих групп по данным эндоскопического исследования имели место эрозивные поражения слизистой антрального отдела желудка. У больных обеих групп преобладали множественные эрозии и язвы размерами от 1 до 3 мм. Средние разме-

ры язвенных дефектов составили соответственно $1,69 \pm 0,72$ и $1,74 \pm 0,57$ мм. Было установлено, что после 14-дневного курса во 2-й группе полное рубцевание в этот срок наблюдалось у 25 (89,3%) больных. У остальных 3 пациентов отмечалась выраженная положительная эндоскопическая динамика в виде уменьшения размеров язвы более чем в 2 раза (средний размер остаточного язвенного дефекта составил $0,8 \pm 0,3$ мм). При контрольной ЭГДС в 1-й группе через 14 дней от начала лечения полное рубцевание язвенного дефекта произошло лишь у 18 (64,2%) больных. У 7 (25%) обследованных размеры язвы уменьшились в 2 раза (в среднем до $1,2 \pm 0,5$ мм). Это свидетельствует о значительном регенерирующем действии комбинированной терапии в группе с кобавитом. При анализе частоты рубцевания эрозий отмечалось, что комбинированная терапия с кобавитом оказалась эффективнее антисекреторной терапии (пантопразол).

Предполагают, что терапевтический эффект кобавита связан с наличием в составе препарата глютаминовой кислоты и метилметионинсульфония хлорида (витамин U). Действующим началом витамина U является метилметионин, который усиливает естественные факторы защиты путем усиления синтеза нерастворимых гликопротеинов, оказывает антиоксидантный эффект, ускоряет нормальную регенерацию и восстановление поврежденной слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [5].

Заключение

Включение в комплексную терапию НПВП-гастропатии кобавита на фоне антисекреторных препаратов приводит к более раннему купированию болевого синдрома и диспепсических явлений, усилению репаративных процессов в антральной зоне желудка, что способствует укорочению сроков эпителизации эрозий. Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой эффективности и безопасности использования отечественного препарата кобавит при НПВП-индуцированной гастропатии. Препарат хорошо переносится, не токсичен и не накапливается, что позволяет рекомендовать его для более широкого применения с целью гастропротекции во время проведения необходимой курсовой терапии НПВП.

Литература

- Асфандиярова Н.С., Филлипов Е.Б. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов при полиморбидной патологии // Тер. арх. – 2020. – Т. 92, №1. – С. 82-88.
- Дыдыкина И.С., Коваленко П.С. Основные аспекты профилактики и лечения НПВП-гастропатии в свете новой идеологии современной медицины // Терапия. – 2019. – №1. – С. 182-192.
- Пахомова И.Г., Кучмин А.Н. НПВП-ассоциированная диспепсия. Возможности терапевтической коррекции // Рус. мед. журн. Мед. обозрение. – 2018. – №3 (26). – С. 35-38.
- Сиддигов О.А., Нуралиева Р.М., Тураев Х.Н. Клинико-фармакологический подход к выбору антисекреторных препаратов при НПВС-гастропатиях // Пробл. биол. и мед. – 2020. – №6 (124). – С. 106-109.
- Якубов А.В., Акбарова Д.С., Мусаева Л.Ж. и др. Изучение эффективности применения кобавита в комбинированной терапии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. – 2019. – №1. – С. 90-93.
- Arias M.L.H, González M.A., Fadrique S.R., Vazquez E.S. Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Classical and Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Meta-analysis of Observational Studies // J. Clin. Pharmacol. – 2019. – Vol. 59, №1. – P. 55-73.
- Scarpignato C., Lanas A., Blandizzi C. et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis – an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks // BMC Med. – 2015. – Vol. 13. – P. 55.

ВЛИЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГАСТРОПРОТЕКТОРА КОБАВИТА НА ДИНАМИКУ ЛЕЧЕНИЯ НПВС-ГАСТРОПАТИЙ

Якубов А.В., Мусаева Л.Ж., Пулатова Н.И., Акбарова Д.С., Аvezова Г.Н.

Цель: оценка эффективности применения гастропротектора кобавит в терапии НПВП-гастропатий.

Материал и методы: в рандомизированном исследовании участвовали 55 больных в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $53,7 \pm 4,9$ года), которые получали НПВС по поводу болевого синдрома (пациенты с ревматоидным артритом, остеоартрозом и остеохондрозом). Длительность заболевания у пациентов обеих групп варьировала от 1-й недели до 1-го месяца. 27 пациентов 1-й группы получали антисекреторную терапию: пантопразол 40 мг 1 раз в день в течение 14 дней. 28 пациентов 2-й группы на фоне пантопразола 40 мг 1 раз в день в течение 14 дней принимали кобавит в дозе 10 мг 2 раза в день. **Результаты:** после 14-дневного курса лечения как в 1-й группе, так и во 2-й группе наблюдалось устранение основных симптомов болезни (боль, ощущение тяжести, тошнота, потеря аппетита). При этом при проведении комбинированной терапии с кобавитом основные клинические симптомы прекращались в более ранние сроки, чем у больных, получающих только пантопразол. Выводы: комбинированная терапия с кобавитом хорошо переносится, препарат не токсичен и не накапливается, что позволяет рекомендовать его для более широкого применения с целью гастропротекции во время проведения необходимой курсовой терапии НПВП.

Ключевые слова: НПВС-гастропатии, антисекреторные препараты, гастропротекторы, кобавит.



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИЛИКОЗА В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Агзамова Г.С., Абдиева Ю.А., Ташмухамедова М.К., Кенжабаев Д.

SILIKOZNING YURAK ISHEMIK KASALLIGI VA ARTERIAL GIPERTENZIYA BILAN KLINIK KECISHI XUSUSIYATLARI

Agzamova.G.S., Abdieva Yu.A., Toshmuxamedova M.K., Kenjaboev D.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF SILICOSIS IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

Agzamova G.S., Abdieva Yu.A., Tashmukhamedova M.K., Kenzhabaev D.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: yurak ishemik kasalligi va arterial gipertenziya bilan birgalikda silikozli bemorlarda sitokin profili va lipid spektridagi o'zgarishlarni o'rganish. **Material va usullar:** Olmaliq kon-metallurgiya kombinati (OKMK) DK turli korxonalarda ishlagan va Sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot institutining kasb kasalliklari klinika-sida davolangan 126 nafar bemor silikozning I, II, III bosqichlari aniqlangan. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan ko'rikdan o'tkazildi. O'rtacha yoshi $39,6 \pm 1,2$ yil, kasallikning davomiyligi 10 yildan ortiq. Silikozning I bosqichi (asosan interstitsial shakl) bo'lgan 62 kishida, silikozning II bosqichida (tugunli shaklda) 37 kishida, silikozning III bosqichida (tugunli shaklda) 27 kishida immunologik tadqiqot o'tkazildi. Olingan natijalar ishlab chiqarish korxonalari va muassasalarining 20 nafar sog'lom ishchilarining mehnat faoliyati davomida kasbiy xavf omillari bilan aloqada bo'lmagan ma'lumotlari bilan solishtirildi. **Natijalar:** pnevmokoniozli bemorlarda (kremniyli chang ta'sirida silikoz bilan) qon zardobidagi miyeloperoksidaza darajasi nazorat ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada oshib ketdi ($p < 0,05$). Silikozli bemorlarda arterial gipertenziya bilan birgalikda endotelin-1 vazopressor omilining sezilarli o'sishi kuzatildi, bu esa vazokonstriksiyaning ustunligi bilan endoteliyning vazomotor funksiyasining aniq buzilishini ko'rsatdi. **Xulosa:** konchilik va metallurgiya sanoatida kasbiy kasalliklarning rivojlanish xavfini kamaytirish texnologik va sanitariya choralari, shuningdek, yuqori darajadagi tibbiy yordam ko'rsatish, erta tashxis qo'yish, reabilitatsiya va ikkilamchi profilaktika qilish orqali mumkin.

Kalit so'zlar: kasbiy kasalliklar, silikoz, o'pka fibrozi, yurak-qon tomir tizimi, arterial gipertenziya, yurak tomirlari kasalligi, endotelin-1, sitokinlar, lipid spektri.

Objective: To study changes in the cytokine profile and lipid spectrum in patients with silicosis in combination with coronary heart disease and arterial hypertension. **Material and methods:** 126 patients diagnosed with stage I, II, III silicosis who worked at various facilities of the Almalyk Mining and Metallurgical Combine (AMMC) OOO and received treatment at the occupational disease clinic of the Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan were examined. The average age is 39.6 ± 1.2 years, the duration of the disease is more than 10 years. An immunological study was carried out in 62 people with stage I silicosis (mainly interstitial form), in 37 - with stage II silicosis (nodular form), in 27 - with stage III silicosis (nodular form). The results obtained were compared with data from 20 healthy workers of industrial enterprises and institutions who did not have contact with occupational hazards during their work. **Results:** In patients with pneumoconiosis (with silicosis from exposure to siliceous dust), the level of myeloperoxidase in the blood serum significantly exceeded control values ($p < 0.05$). In patients with silicosis in combination with arterial hypertension, there was a significant increase in the vasopressor factor endothelin-1, which indicated a pronounced impairment of the vasomotor function of the endothelium with a predominance of vasoconstriction. **Conclusions:** Reducing the risk of developing occupational diseases in mining and metallurgical industries is possible through technological and sanitary measures, as well as providing a high level of medical care, early diagnosis, rehabilitation and secondary prevention.

Key words: occupational diseases, silicosis, pulmonary fibrosis, cardiovascular system, arterial hypertension, coronary heart disease, endothelin-1, cytokines, lipid spectrum.

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

Несмотря на проведение профилактических мер, количество случаев профессиональных болезней бронхолегочной системы среди шахтеров весьма значительно. Кроме того, шахтеры подвержены

высокому риску развития не только профессиональных, но и производственно обусловленных заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистой системы, однако механизмы этиологии, патогенез, особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний у работников высокого профессионального риска до конца не изучены. Условия труда работников горнодобывающей промышленности далеки от нормальных, поскольку не ведется планомерной работы по

оснащению предприятий пыле-, шумо- изоляцией, противовибрационными средствами, мало улучшаются условия микроклимата и режима труда, не всегда и не в полном объеме проводится диспансеризация работников, не осуществляется послесменная реабилитация, не разработаны мероприятия по первичной и вторичной профилактике заболеваний. Не разработаны оптимальные способы 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 пылевых заболеваний легких будет способствовать своевременной постановке диагноза, а также позволит прогнозировать развитие и течение респираторно-гемодинамических нарушений, обеспечит своевременное лечение таких осложнений, как кардиопульмональная недостаточность, хроническое легочное сердце.

В связи с этим необходим дифференцированный подход к изучению условий труда в горнорудной промышленности, исходя из реальных производственных ситуаций, используя широкий комплекс медико-биологических показателей состояния здоровья работающих, вероятностную оценку негативных последствий воздействия факторов рабочей среды на здоровье работников этого сектора [1,2,5].

В настоящее время согласно иммунологической теории пневмокониозов считают, что силикоз невозможен без фагоцитоза кварцевых частиц макрофагами. Доказано, что скорость гибели макрофагов пропорциональна цитотоксичности производственной пыли. Гибель макрофагов – первый и обязательный этап в 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 неоангиогенеза 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 (ИЛ)-8 в развитии силикоза. Показано, что для иммунологического статуса при силикозе характерно повышение миелопероксидазы, ИЛ-8, ФНО- α [1,2,3,9].

Цель исследования

Изучение изменений в цитокиновом профиле и липидном спектре у больных силикозом в сочетании с ишемической болезнью сердца артериальной гипертензией.

Материал и методы

Нами обследованы 126 больных с диагнозом силикоз I, II, III стадии, работавших на разных объектах ООО “Алмалыкского горно-металлургического комбината (АГМК)” 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. Иммунологическое исследование проведено у 62 человек с I стадией силикоза (преимущественно интерстициальная форма), у 37 – со II стадией силикоза (узелковая форма), у 27 – с III стадией силикоза (узловая форма). Полученные результаты сравнивали с данными с 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 и по данным комплексного обследования признанных здоровыми. Диагноз заболевания 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 выполняли на анализаторе Rayto с помощью реактивов эндотелеин-I, нейтрофильная эластаза, миелопероксидаза фирмы Elabscience (Америка), ФНО- α , интерлейкин-8 фирмы Вектор Бест (Россия). Биохимические исследования креатининкиназы и изучение липидного профиля проводили с помощью реактивов фирмы HUMAN (Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-380.

Результаты исследования

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

Среди обследованных преобладали лица 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).

В последнее время заболеваемость ССЗ имеют тенденцию к росту и омоложению. Достоверное нарастание случаев АГ и ИБС чаще всего наблюдалось в группах лиц в возрасте, превышающем 45 лет. В исследовании подтверждается высокая встречаемость ИБС (около 48%) среди горнорабочих самого трудоспособного возраста (41-55 лет). При этом стаж работы в данной промышленности составляет 10 лет и более. Увеличение случаев ИБС за счет случаев стенокардии и инфаркта миокарда прослеживается по мере старения работников и связано с продолжительностью рабочего стажа. Среди горнорабочих самого трудоспособного возраста частота встречаемости АГ достоверно превышает ИБС почти на 1,5 раза (69%). Параллельно с ИБС и АГ имеет

место и развитие метаболического синдрома среди рабочих с силикозом (54%).

Распространенность АГ и ИБС среди шахтеров, работающих в подземных условиях, составляет 40% и достоверно превышает таковую среди назем-

ных рабочих. Установлено, что АГ диагностируется у подземных горнорабочих уже в молодом возрасте 30-39 лет, тогда как среди наземных рабочих это наблюдается позже (рис. 3).

Таблица

Распределение рабочих с выявленным силикозом по профессии

Профессия	Число обследованных
Проходчики	45
Взрывники	15
Слесари п/з	10
Машинист электровоза	13
Машинист бурового станка	17
Крепильщики	9
Доставщики	7
Подземные рабочие	10
Всего	126

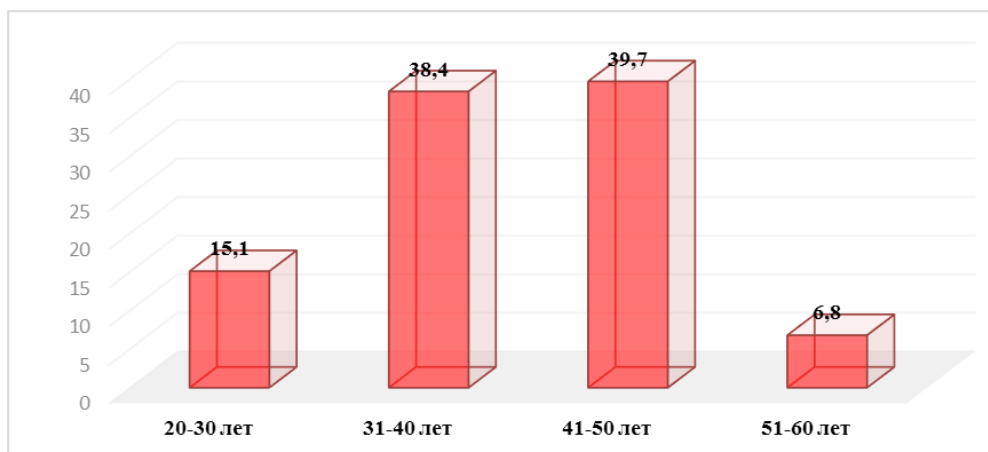


Рис. 1. Распределение рабочих с выявленным силикозом по возрасту, %.

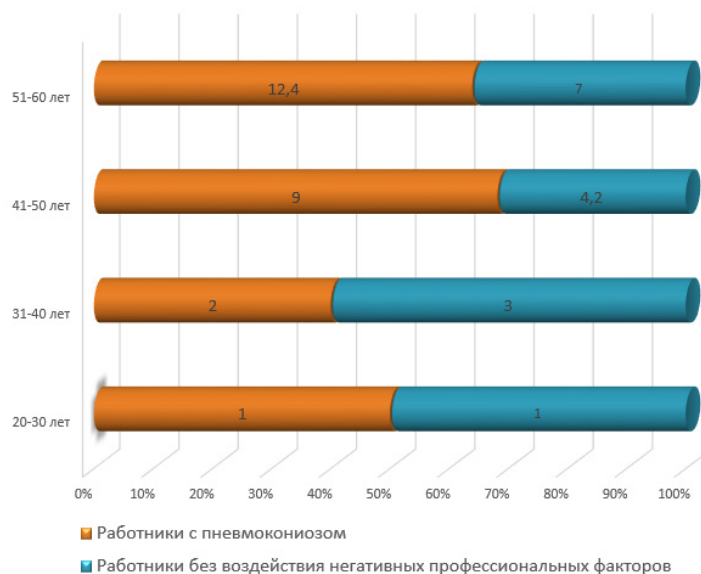


Рис. 2. Частота встречаемости ССЗ среди работников с силикозом и без воздействия негативных профессиональных факторов, %.

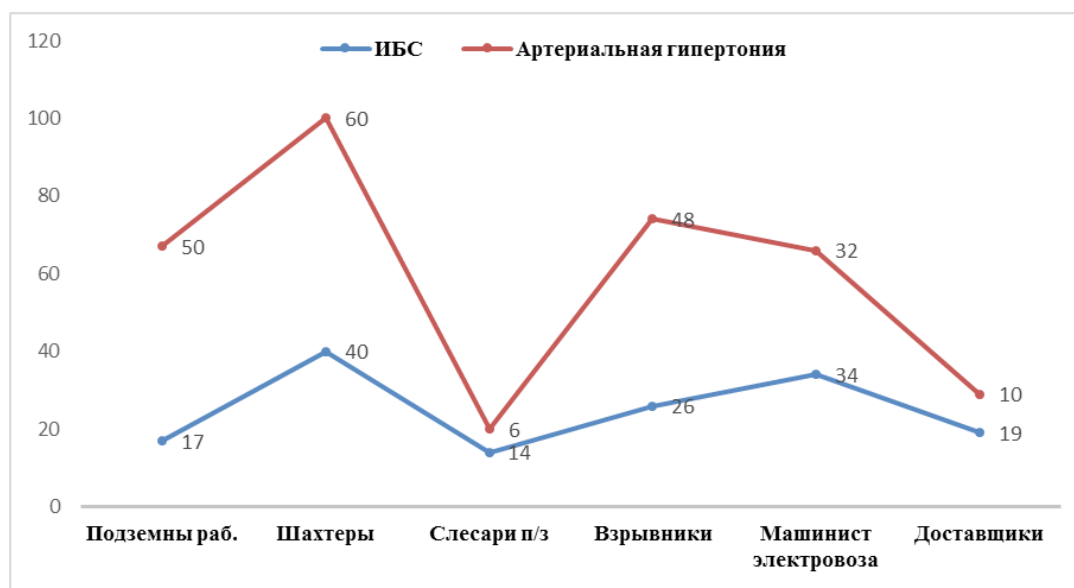


Рис. 3. Распределение рабочих с выявленными ИБС и АГ в зависимости от профессии, %.

Клиническое течение силикоза усугубляется наличием АГ, которая является предиктором гемодинамических расстройств, приводящих к выраженным гемодинамическим нарушениям, что и определяет тяжесть течения, прогрессирование заболевания и утрату профессиональной трудоспособности.

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, эндотелина-1 и МРО, соответственно изменения липидного спектра, атерогенности, креатинкиназы (сердечная фракция) ($p < 0,05$).

При изучении нарушения липидного обмена у больных силикозом в сочетании с ИБС и АГ зарегистрировано достоверное повышение уровня липидов, креатинкиназы (сердечная фракция) – УХ, Тр, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, АТ и СК-МВ ($p < 0,05$) (рис. 4).

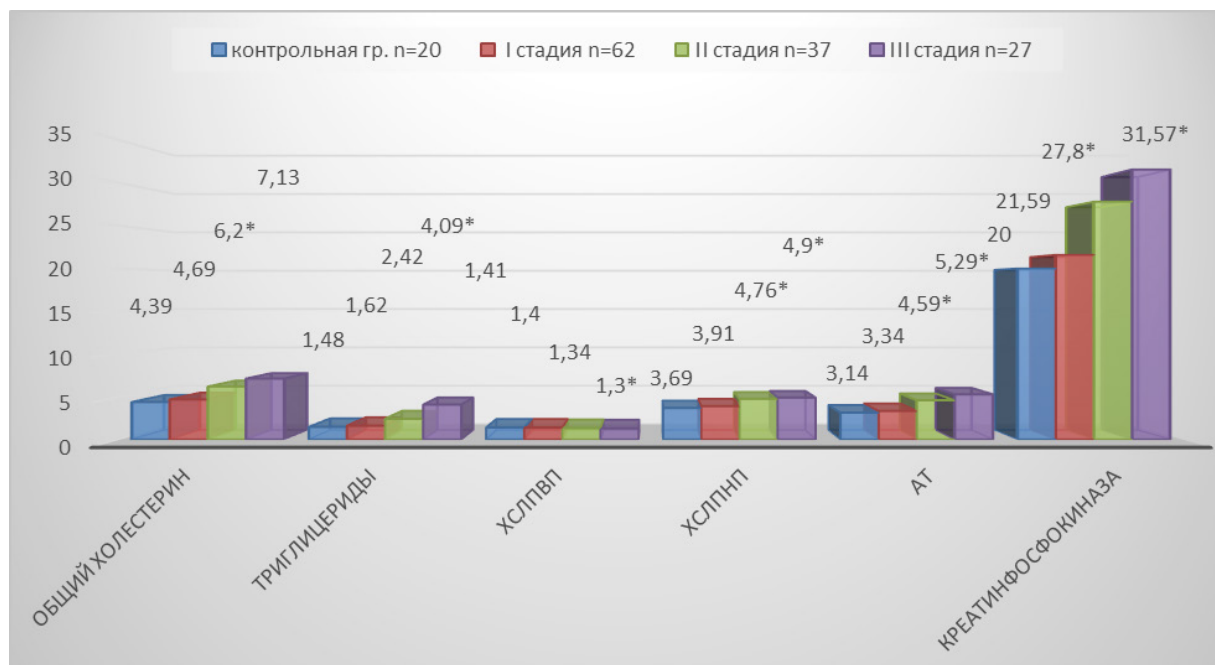


Рис. 4. Показатели липидного обмена у больных силикозом в сочетании с ИБС и АГ, пг. Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Обсуждение

Выявленные у больных на ранних стадиях силикоза в сочетании ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией изменения дали возможность индивидуального мониторинга функционального состояния сердечно-сосудистой системы

в группе длительное время проработавших с промышленными аэрозолями. Наличие системных воспалительных факторов, в данном случае повышение концентрации миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, интерлейкина-8, ФНО-α, дисбаланс в липидном спектре и наличие атерогенной дислипид-

демии, позволили достоверно прогнозировать вероятность развития ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, что является основным показателем кардиотоксичности профессионального фактора.

Вредные факторы условий труда горных рабочих являются самостоятельным фактором риска развития ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Устранение факторов риска приводит к снижению профессиональных заболеваний, что, в свою очередь, требует формирования качественных углубленных медицинских осмотров.

В результате исследования сыворотки крови у больных с пневмокониозом (при силикозе от воздействия кремнесодержащей пыли), установлено, что уровень миелопероксидазы достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). У больных силикозом в сочетании с артериальной гипертензией имелось достоверное повышение вазопрессорного фактора эндотелина-1, свидетельствующее о выраженном нарушении сосудодвигательной функции эндотелия с преобладанием вазоконстрикции.

О выраженном повреждении сосудистой стенки у больных силикозом в сочетании с АГ свидетельствовал высокий уровень в крови эндотелина-1, ФНО- α , интерлейкина-8, что указывало на секрецию 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 [4].

Исследования показали, что традиционные формы организации медицинской помощи горнорабочим по предотвращению внезапной сердечной смерти, в том числе и неотложной кардиологической, оказались малоэффективными ввиду быстрого прогрессирования метаболических нарушений в миокарде и развития необратимых расстройств в условиях воздействия на организм негативных средовых факторов на рабочем месте. Это делает актуальным дальнейшее совершенствование существующих и разработку новых форм и методов медико-социальной профилактики данной патологии.

Первичная и вторичная кардиоваскулярная профилактика, или иными словами, скрининг, должен проводиться по нескольким направлениям, а именно: выявление факторов риска развития ССЗ, особенно обусловленных атеросклерозом; суммарного риска развития; проведение ранней диагностики ССЗ; использование всего арсенала современных лечебных средств, в том числе высокотехнологичных, которые способствуют снижению риска осложнений, улучшению прогноза и качества жизни пациентов [6-8].

Одним из патогенетических механизмов нарушения структурно-функционального состояния эндотелия является атерогенная дислипидемия. Нами обнаружено увеличение концентрации атерогенных липидов – общего холестерина, триглицеридов и ХсЛПОНП, а также увеличение коэффициента атерогенности.

Таким образом, впервые, опираясь на комплекс всестороннего клинико-функционального и иммунологического исследования, мы показали, что силикоз, осложненный ИБС и АГ, проявляется характерными изменениями кровообращения, эндотелиальной дисфункцией, нарастанием уровня ФНО- α , ИЛ-8, эндотелина-1, нейтрофильной эластазы, повышением содержания Ох, Тр, Хс-ЛПНП, Хс-ЛПОНП, АТ, СК-МВ и снижением уровня ХсЛПВП.

Представленные в работе данные позволяют на основании выявления особенностей течения сердечно-сосудистой патологии у больных силикозом определить характер клинического течения ИБС, АГ; выявить изменения цитокинового профиля, центральной гемодинамики, в том числе липидного спектра у больных силикозом.

Результаты иммунологического и биохимического исследования при пылевых заболеваниях легких (различной степени тяжести силикоза в сочетании с ИБС и АГ) у работников горнодобывающей промышленности позволили научно обосновать комплексную систему мероприятий по снижению сердечно-сосудистой патологии. Данная система содержит алгоритм действий гигиенического, лечебно-профилактического направления, основой которой является оценка факторов риска производственной и окружающей среды, проведение мероприятий по раннему выявлению ССЗ.

В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с силикозом важную роль играют изменения внутри- и межсистемных взаимоотношений в различных звеньях системы, что имеет существенное значение и при возникновении ИБС и АГ.

Выводы

1. Необходим дифференцированный подход к изучению условий труда в горнорудной промышленности, исходя из реальных производственных ситуаций, используя широкий комплекс медико-биологических показателей состояния здоровья работающих, вероятностную оценку негативных последствий воздействия факторов рабочей среды на здоровье работников этого сектора.

2. При проведении диспансерного наблюдения и реабилитационных мероприятий у шахтеров с пылевой патологией легких необходимо учитывать наличие сопутствующих болезней системы кровообращения (артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца), которые отягощают течение профессиональной патологии.

3. Уменьшение риска развития профессиональных заболеваний в горно-металлургических производствах возможно за счет проведения мероприятий технологического и санитарно-технического характера, а также обеспечения высокого уровня медицинского обслуживания, ранней диагностики, реабилитации и вторичной профилактики.

4. Учитывая влияние вредных производственных факторов на риск развития болезней системы кровообращения, таких как длительный стаж работы в подземных пылевых условиях, высокие уровни запыленности рабочей зоны, необходимо при до-

стижении определенного вредного стажа, пылевой нагрузки или при развитии профессиональной патологии органов дыхания рекомендовать прекращение работы в контакте с промышленными аэрозолями и в подземных условиях.

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. тер. 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. 1-5.
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. X., Hou Z., Wang T., Jin K., Fan J., Luo C. et al. Polymorphisms in inflammasome genes and risk of coalworkers' pneumoconiosis in a Chinese population // PLoS ONE. – 2019. – Vol. 7. – P. e47949.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИЛИКОЗА В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Агзамова.Г.С., Абдиева Ю.А.,

Ташмухамедова М.К., Кенжабаев Д.

Цель: изучение изменений в цитокиновом профиле и липидном спектре у больных силикозом в сочетании с ишемической болезнью сердца артериальной гипертензией. **Материал и методы:** обследованы 126 больных с диагнозом силикоз I, II, III стадии, работавших на разных объектах ООО "Алмалыкского горно-металлургического комбината (АГМК)" и получавших лечение в клинике профессиональных заболеваний НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУ. Средний возраст – 39,6±1,2 года, длительность заболевания – более 10 лет. Иммунологическое исследование проведено у 62 человек с I стадией силикоза (преимущественно интерстициальная форма), у 37 – со II стадией силикоза (узловатая форма), у 27 – с III стадией силикоза (узловатая форма). Полученные результаты сравнивали с данными с 20 здоровых работников промышленных предприятий и учреждений, не имевших в процессе работы контакта с профессиональными вредностями. Результаты: у больных с пневмокониозом (при силикозе от воздействия кремнесодержащей пыли) в сыворотке крови уровень миелопероксидазы достоверно превышал контрольные значения ($p<0,05$). У больных силикозом в сочетании с артериальной гипертензией имелось достоверное повышение вазопресорного фактора эндотелина-1, что свидетельствовало о выраженном нарушении сосудодвигательной функции эндотелия с преобладанием вазоконстрикции. Выводы: уменьшение риска развития профессиональных заболеваний в горно-металлургических производствах возможно за счет проведения мероприятий технологического и санитарно-технического характера, а также обеспечения высокого уровня медицинского обслуживания, ранней диагностики, реабилитации и вторичной профилактики.

Ключевые слова: профессионально-обусловленные заболевания, силикоз, фиброз легкого, сердечно-сосудистая система, артериальная гипертензия, ишемическое заболевание сердца, эндотелин-1, цитокины, липидный спектр.



РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ДЕРМАТОМИОЗИТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мамасиддикова С.Б., Мирахмедова Х.Т., Хидоятова М.Р., Мамасиддиқов А.А.

DERMATOMIOZITNI ERTA TASHXISI. KLINIK HOLAT

Mamasiddiqova S.B., Mirahmedova X.T., Xidoyatova M.R., Mamasiddiqov A.A.

EARLY DIAGNOSIS OF DERMATOMYOSITIS. CLINICAL CASE

Mamasiddikova S.B., Mirakhmedova Kh.T., Khidoyatova M.R., Mamasiddikov A.A.

Ташкентская медицинская академия

Ta'riflangan klinik holat dermatomiozitning erta tashxisi uchun e'tiborga loyiqdir. O'z vaqtida tashxis qo'yish va terapiyani to'g'ri tanlash turli xil asoratlarni kamaytirish va ushbu patologiya bilan og'riqan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun asosdir.

Kalit so'zlar: dermatomiozit, artralgiya, mialgiya, autoimmun kasallik.

The described clinical case is notable for the early diagnosis of dermatomyositis. Timely diagnosis and correct selection of therapy are fundamental to reducing the incidence of various complications and improving the quality of life of patients with this pathology.

Key words: dermatomyositis, arthralgia, myalgia, autoimmune disease.

Дерматомиозит – системное заболевание соединительной ткани, для которого характерно аутоиммунное поражение с преимущественным вовлечением в патологический процесс кожи и мышц, сопровождающееся развитием воспаления проксимальной мускулатуры и мышечной слабости [1]. Классические кожные проявления при дерматомиозите гелиотропную сыпь, эритематозные высыпания на коже разгибательной поверхности пястнофаланговых, проксимальных и дистальных межфаланговых суставов кистей, локтевых, коленных суставов. Поражение мышечной ткани при отсутствии кожных проявлений называют полимиозитом [10]. Форма дерматомиозита, для которой характерно поражение только кожи, встречается крайне редко [6]. Дерматомиозит и полимиозит относятся к группе идиопатических воспалительных миопатий [5].

Общая заболеваемость дерматомиозитом составляет 9,63 случая на 1 млн населения, для женщин – 13,98 случая, для мужчин – 4,68 случая на 1 млн населения. Женщины болеют в 2-3 раза чаще, чем мужчины. Предполагаемая распространенность дерматомиозита составляет около 20 случаев на 100 тыс. человек [15]. Дерматомиозит имеет бимодальное распределение возраста начала заболевания. Первый пик приходится на возраст 5-14 лет, второй пик характерен для 45-64 лет [7,14]. Не следует также забывать тот факт, что дерматомиозит у многих пациентов может быть ассоциирован с раковыми заболеваниями. Установлена четкая связь между дерматомиозитом и развитием злокачественных новообразований. У пациентов с идиопатической воспалительной миопатией заболеваемость раком составляет от 7 до 30% [9]. У пациентов с дерматомиозитом более высокий риск развития раковых заболеваний, чем у пациентов с полимиозитом. Необходимо также подчеркнуть тот факт, что у па-

циентов после постановки диагноза «дерматомиозит» риск развития всех видов опухолей увеличивается в три раза [8].

Этиология дерматомиозита до сих пор не известна. Считается, что дерматомиозит является результатом аутоиммунного процесса, который развивается у генетически предрасположенного человека в ответ на триггер окружающей среды. Предполагают, что заболевание развивается в результате патологической активации системы комплемента под воздействием определенных триггеров. Триггерными факторами развития дерматомиозита могут быть переохлаждение, гиперинсоляция, воздействие лекарственных средств, интенсивные физические нагрузки, психологические травмы, различные инфекционные процессы (острые или обострение хронической инфекции), вакцинация [6].

Было обнаружено влияние определенных сезонов года на развитие дерматомиозита. Поэтому было высказано предположение, что в этиологии развития дерматомиозита играют роль определенные инфекционные триггеры [2,3]. Дерматомиозит является иммунологически опосредованным заболеванием. У 50-70% пациентов с полимиозитом и дерматомиозитом в крови циркулируют антинуклеарные антитела или другие специфические аутоантитела [7,11]. Миозит-специфичные антитела являются одними из наиболее важных диагностических маркеров дерматомиозита. Одни из этих аутоантител специфичны для миозита (например, анти-аминоацитлtRNAсинтетаза, анти-Mi-2), другие антитела являются неспецифичными, но также могут встречаться при воспалении мышц (например, анти-nRNP, анти-Ro/SSA, анти-Ku и анти-PMS1).

Чаще всего у пациентов с дерматомиозитом или полимиозитом выявляются анти-Jo-1 антитела. Частота их обнаружения составляет 20-30% [13]. Некоторые антитела четко связаны с различными

клиническими проявлениями заболевания. Анти-Mi-2 антитела ассоциированы с развитием гелиотропной сыпи, признака Готтрона [4]. Антитела к аминоксилтRNAсинтетазе выявляются у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких, неэрозивным артритом, синдромом Рейно [12]. Анти-HMGR и анти-SRP антитела характерны для некротизирующего аутоиммунного миозита, анти-sN1A антитела чаще определяются у пациентов, имеющих миозит с включениями.

Клинический случай

Пациентка Д.С.М., 1972 г.р., поступила в отделение ревматологии многопрофильной клиники ТМА 20.12.2023 г. При поступлении предъявляла жалобы на сыпь в полости рта, нарушение и боли при глотании, общую слабость, головную боль, быструю утомляемость, прогрессирующую симметричную слабость в мышцах рук и ног, боли в мышцах, возникающие при движениях и в покое, затруднения в осуществлении любых движений; боли в суставах кистей и коленных суставах, повышение температуры до 39,0°C, высыпания на теле, зуд кожи, шелушение кожи ладоней.

Со слов пациентки, считает себя больной в течение последних 6 месяцев. Причину болезни ни с чем не связывает. Заболевание началось с эритематозных красных высыпаний на лице, шее и различных частях тела, а также мышечных болей.

Несколько раз проходила лечение в стационарных и амбулаторных условиях. Посещала и лечилась у нескольких узких специалистов. В 2017 г. у пациентки диагностирована бронхиальная астма, получает регулярное лечение по поводу этого заболевания. Пациентка регулярно принимает Эбем 5 мг 1 таб. 1 раз в день. Однако самочувствие стало ухудшаться, нарастали высыпания на коже, увеличилась мышечная слабость и боли в мышцах. В связи с ухудшением состояния и усугубления перечисленных жалоб пациентка прошла обследование в артрологическом отделении Ташкентской медицинской академии и была госпитализирована в отделение реабилитации внутренних болезней для дальнейшего обследования и стационарного лечения.

В анамнезе отмечает простудные заболевания. Аллергоанамнез не отягощён. 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 коже лица имеется гелиотропная сыпь, сопровождающаяся отеками в области скул, носогубных складок, крыльев носа, верхних век. На коже шеи, кистей, предплечий, туловища имелись множественные эритематозные высыпания с шелушением, симптом «шали» (рисунок).



Рисунок. Внешний вид пациентки Д.С.М., 1972 г.р.

Площадь поражения кожных покровов составляла около 15%. Отмечались множественные высыпания в области ротовой полости, из-за которых пациентка жаловалась на ухудшение глотания. Определялась выраженная болезненность при пальпации проксимальных мышц верхних и нижних конечностей. Сила мышц была снижена. Пациентка могла поднять руки только до уровня плеч, незначительно поднимала ноги в положении лежа. Посторонняя помощь была необходима для того, чтобы встать с кровати. Передвигалась с трудом. Могла пройти без посторонней помощи и опоры на окружающие предметы около 20 м. Суставы внешне были не изменены, движения осуществлялись в полном объеме. Лимфатические узлы, доступные для пальпации, были не увеличены. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений 120 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 20 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 отеки.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования: Общий анализ крови (развернутый): Нв – 110 г/л, эр. – $3,9 \times 10^{12}$ /л, ср. объем эр. – 0,9 мкм, тр. – 290×10^9 /л, л. – $11,4 \times 10^9$ /л, н. – 78, лимф. – 13, мон. – 4, эоз. – 2, п. – 3, СОЭ – 26 мм/ч. Ревмопроба (21.12.2023 г.) S-реактивный белок – 30 мг/л. Ревматоидный фактор – 24 МЕ/мл. Антистрептолизин-о – 630 МЕ/мл.

Общий анализ мочи: Объем – 90,0 мл, цвет – желтый, прозрачность – мутный, отн. плотность – 1032, белок – 0,066 г/л. Эпителий: плоский – 13-15, пере-

ходный – 10-11, почки – 9-10, лейкоциты – 14-15 в неизменном виде – 0-1. Слизь +. Соли +.

Анализ крови на реакцию Вассермана (21.12.2023 г.): Отр.

Биохимический анализ (21.12.2023г.): общ. белок – 74,0 г/л, глюкоза – 5,4 ммоль/л, мочевины – 4,9 ммоль/л, креатинин – 59,7 ммоль/л, билирубин общ. – 14,1 АЛТ – 37 Ед/л, АСТ – 20 Ед/л.

Коагулограмма: гематокрит – 50, эр. – 49-58, фибриноген – 466, толерантность плазмы к гепарину – 4-00, стандарт тест – отр., тромботест – V [уровень V].

ЭхоКС: Заключение: Полость ЛЖ не расширена: КДР – 4,0 см, КДО – 72,0 мл, ФВ – 68,0%, ЛП – 3,0 см. Правые отделы сердца не расширены. МК – без структурных изменений. Аорта – пульсовое движение не снижено. Диаметр корня аорты 3,0 см. Клапан аорты – без структурных изменений. ЛА – возрастная норма. Диаметр корня ЛА – 2,0 см. Стенки ЛЖ – несколько уплотнены, нормокинетичны. ТМЖП – 0,9 см, ТЗСЛЖ – 0,9 см. ДопплерЭхоКГ: патологических потоков нет. Нормальный тип наполнения ЛЖ. Вывод: данных за порок сердца и локальное нарушение сократимости миокарда ЛЖ нет. Глобальная сократимость миокарда ЛЖ в норме. Тахикардия.

ЭКГ: Синусовая тахикардия с ЧСС 110 уд. в мин. ЭОС вертикальная. Нарушение процессов реполяризации в миокарде задней стенки левого желудочка.

Печень, ж/пузырь. Заключение: Жировой гепатоз печени I степени.

Почки, надпочечники. Заключение: Двусторонний пиелонефрит. Киста левой почки.

Рентгеноскопия органов грудной клетки. Заключение: Усиление бронхососудистого рисунка. Левосторонний сколиоз.

На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен следующий диагноз: Идиопатический дерматомиозит. Острое течение. Активность III. С поражением околоушной железы, пищевода, кожи и мышц.

Заключение

Данный клинический случай примечателен ранней диагностикой дерматомиозита. Своевременная постановка диагноза и правильный подбор терапии являются основополагающими в снижении частоты развития различных осложнений и улучшении качества жизни пациентов с данной патологией

Литература

1. Орлова Е.В. и др. Дерматомиозит: клинический случай и обзор литературы // Рус. мед. журн. – 2017. – №11. – С. 850-852.
2. Beel A.J. et al. Ground-glass opacity heralding invasive lung adenocarcinoma with prodromal dermatomyositis: a case

report // J. Cardiothorac. Surg. – 2018. – Vol. 13, №1. – P. 20.

3. Bendewald M.J. et al. Incidence of Dermatomyositis and Clinically Amyopathic Dermatomyositis: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota // Arch. Dermatol. – 2010. – Vol. 146, №1. – P. 26-30.

4. Bernet L.L. et al. Ovoid palatal patch in dermatomyositis: a novel finding associated with anti-TIF1γ (p155) antibodies // J.A.M.A. Dermatol. – 2016. – Vol. 152, №9. – P. 1049-1051.

5. Buchbinder R., Hill C.L. Malignancy in patients with inflammatory myopathy // Curr. Rheumatol. Rep. – 2002. – Vol. 4, №5. – P. 415-426.

6. Cassius C. et al. Biomarkers in adult dermatomyositis: tools to help the diagnosis and predict the clinical outcome // J. Immunol. Res. – 2019. – Vol. 2019. – P. 9141420.

7. Dalakas M.C. Inflammatory muscle diseases // New Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372, № 18. – P. 1734-1747.

8. Gunawardena H., Betteridge Z.E., McHugh N.J. Myositis-specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression // Rheumatology (Oxf.). – 2009. – Vol. 48, №6. – P. 607-612.

9. Hill C.L. et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study // Lancet. – 2001. – Vol. 357, №9250. – P. 96-100.

10. Love L. A. et al. A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups // Medicine (Baltimore). – 1991. – Vol. 70, №6. – P. 360-374.

11. Marvi U., Chung L., Fiorentino D.F. Clinical presentation and evaluation of dermatomyositis // Indian J. Dermatol. – 2012. – Vol. 57, №5. – P. 375-381.

12. Mukhammadieva S.M. Efficacy and safety of anti-inflammatory treatment in ankylosing spondylitis // Brit. View. – 2023. – Vol. 8 (Issue 7). – P. 24-31.

13. Nagaraju K., Lundberg I.E. Polymyositis and dermatomyositis: pathophysiology // Rheum. Dis. Clin. North Amer. – 2011. – Vol. 37, №2. – P. 159-171.

14. Pulatova Sh., Nabyeva D., Abduazizova N. et al. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings. – 2022. – Vol. XIII, №4. – P. 20-28.

15. Tanimoto K. et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis // J. Rheumatol. – 1995. – Vol. 22, №4. – P. 668-674.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ДЕРМАТОМИОЗИТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мамасиддикова С.Б., Мирахмедова Х.Т., Хидоятова М.Р., Мамасиддилов А.А.

Описанный клинический случай примечателен ранней диагностикой дерматомиозита. Своевременная постановка диагноза и правильный подбор терапии являются основополагающими моментами в снижении частоты развития различных осложнений и улучшении качества жизни пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: дерматомиозит, артралгии, миалгии, аутоиммунное заболевание.



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 mutaxassislarning 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.

TTA axborotnomasi jurnalida sarlavhalari mavjud:

"Yangi pedagogik texnologiyalar"

"Sharhlar"

"Eksperimental tibbiyot"

"Klinik tibbiyot"

"Gigiena, sanitariya, epidemiologiya"

"Amaliyotchiga yordam",

"Yoshlar tribunasi".

Maqolalar hajmi 20 bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati 40-50 manba. Maqolalarga sharh uchta tilda (o'zbek, rus, ingliz) sharh maqolalari kalit so'zlar bilan (3-5) 0,3-05 sahifadan oshmasligi kerak.

"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 umumiy talablar.

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 ucun.

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 2 месяца. 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. Статья должна быть сохранена в формате РТФ.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Каждый рисунок должен иметь подпись под рисунком и ссылку на него в тексте.

Ссылки на литературу в квадратных скобках [1,2] в соответствии с пристатейным списком литературы, который составляется в АЛФАВИТНОМ порядке, сначала русскоязычные, затем иноязычные источники. Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ.

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 – до 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).

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. 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 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,
- литература.

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.