

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

ШОНАЗАРОВА НОДИРА ХУДОЙБЕРДИЕВНА

**РЕВМАТОИД АРТРИТИ БОР БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШНИ
ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

(Монография)

Самарқанд – 2025

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Илмий техник кенгаш раиси
_____Ш.К.Атаджанов
«_____» _____ 2025 й.

ШОНАЗАРОВА НОДИРА ХУДОЙБЕРДИЕВНА

**РЕВМАТОИД АРТРИТИ БОР БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШНИ
ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

(Монография)

Самарқанд – 2025

Муаллиф:

Н.Х. Шоназарова

Самарқанд давлат тиббиёт университети 3-сон
ички касалликлар кафедраси ассистенти, PhD

Такризчилар:

Д.А. Набиева

Тошкент тиббиёт академияси 1- факультет ва
госпитал терапия ва касб касалликлари кафедраси
мудир, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

З.А.Насирова

Самарқанд давлат тиббиёт университети 2-сон ички
касалликлар ва кардиология кафедраси доценти,
DSc.

Монография ревматоид артрит билан касалланган беморларда қалқонсимон без касалликларининг учраши ва ўзига хос кечишига бағишланган. Ревматоид артрит (РА) беморларда қалқонсимон без касаллиги қўшилиб келганда касалликнинг кечиш хусусияти ўзига хос равишда ўзгаради. Бу бирга қўшилиб келадиган касалликлар, оғир преморбид фонни яратиб, беморнинг ахволини янада кучайтиради.

Ушбу монография равон ўзбек тилида ёзилган бўлиб, терапия ва эндокринологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири РА ва ҚБ касаллигини этиопатогенези, клиник кечиш хусусиятлари, ташхислаш мезонларига, профилактикасига бағишланган.

Монография Самарқанд давлат тиббиёт университети Илмий кенгашида муҳокама қилинди ва тасдиқланди.

“___” _____ 2025 йил, № Баённома.

Илмий котиб PhD, доцент

Очилов У.У.

Мундарижа

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ.....	4
КИРИШ	8
1 БОБ. РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ПАТОЛОГИЯСИ. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ЁНДОШ КЕЛГАНДАГИ ТАЪСИРИ ВА УЛАРНИНГ ЎРГАНИЛГАНЛИГИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ).	12
§1.1. Ревматоид артрит. Диагностикаси. Эпидемиологияси. Таснифи. Ташхислаш мезонлари.....	12
§1.2.Қалқонсимон без касалликларини ташхислаш. Таснифи.....	17
§1.3. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без патологияси.	23
1.4. Ревматоид артритда қалқонсимон без касалликларини эрта ташхислашнинг клиник лаборатор ва инструментал усуллари	28
§1.5. Ревматоид артритда қалқонсимон без касаллигини мажмуавий даволашнинг асосий тамойиллари	31
II ВОВ. ТЕКШИРИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ	39
§2.1. Текширилаётган беморларнинг умумий хусусиятлари.....	39
§2.2 Ревматоид артрит бор беморларни инструментал текшириш усуллари.....	43

§2.3 Ревматоид артрити бор беморларни лаборатор текширув усуллари.....	53
III БОБ. ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ.....	56
§3.1.Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон безнинг тузилиши ва ҳолати.....	56
3.2. Қалқонсимон без касалликларининг ревматоид артрит кечишига таъсири.....	62
§3.3.Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонси касалликларининг биргаликда келганда ҳамроҳ касалликлар кузатилиши	71
IV БОБ. РЕВМАТОИД АРТРИТ ВА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ПАТОЛОГИЯСИ БИРГА КЕЛГАНДА ДАВОЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ТАҲЛИЛИ.....	79
§ 4.1 Ревматоид артрит билан оғриган беморларни даволашнинг замонавий усуллари	79
§4.2.Қалқонсимон безни даволаш фонида ревматоид артрит касаллигининг кечиши	83
ХОТИМА	92
ХУЛОСАЛАР	102
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	104
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.	105

ҚИСҚАРТМАЛАР РҲЙХАТИ

Hg	- Гемоглобин
АРЖ	- Америка ревматологлар жамияти
БЯҚП	- Базис яллиғланишга қарши препарат
НЯҚП	- Ностероид яллиғланишга қарши препарат
ҚБ	- Қалқонсимон без
ФД	- Фаоллик даражаси
РА	- Ревматоид артрит
РО	- Ревматоид омил
СРО	- С-реактив оқсил
ОБС	- Оғриқли бўғимлар сони
ШБС	- Шишган бўғимлар сони
DAS28	- 28 бўғимдаги жараён фаоллигининг умумий кўрсаткичи (DiseaseActivityScore)
ЦЦПА	- Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача
ЭЧТ	- Эритроцитлар чўкиш тезлиги
АИТ	- Аутоиммун тиреоидит
ТТГ	- Тиреотроп гормони
Ig	- Иммуноглобулин
IL	- Интерлейкин
FNO-α	- Ўсма некроз омили (Фактор некроза опухоли)
ЦОГ	- Циклооксигеназа
ВАШ	- Визуал аналог шкала
ГКС	- Глюкокортикостероид

ОР	- Остеопороз
КТ	- Компьютер томография
УТТ	- Ультратовуш текшириш
ТРО	- Тиреоид пероксидаза
ТГ	- Тиреоглобулин
Т3	- Трийодтиронин
Т4	- Тироксин

КИРИШ

Бугунги кунда суяк ва бўғим тизими касалликлари аҳоли ўртасида учрайдиган барча патологиялар орасида учинчи ўринни эгаллайди. Улардан энг кенг тарқалганидан бири ревматоид артрит (РА) ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...ревматоид артрит билан бутун дунё аҳолисининг 1-2 % касалланган ва унинг дастлабки 5 йилида ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг 40 %дан ортиғи бўғимларнинг жиддий зарарланиши туфайли ногирон бўлиб қолмоқда. Бу эса уларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради. Қалқонсимон без (ҚБ) касалликлари эса аҳолининг 10-30 %да учрайди»

Ревматоид артрит билан касалланган беморлар орасида 46 % қалқонсимон без патологияси учрашини иноботга олган ҳолда касалликни эрта ташхислаш ҳамда мақбул даволаш усуллари танлаш, асоратларининг олдини олиш ревматология ва эндокринология амалиётида ечими топилиши зарур бўлган муаммо ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида ревматоид артрит билан оғриган беморларда эндокрин касалликларининг келиб чиқишини эрта аниқлаш, энг мақбул даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва асоратларининг олдини олишга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу борада ревматоид артритда иккиламчи қалқонсимон без патологиясини эрта ташхислаш ва башоратлаш самарадорлигини ошириш, диагностик ва терапевтик муолажалар ҳажми ва миқдорини аниқлаш, шунингдек, асоратларнинг олдини олиш тамойилларини ишлаб чиқиш ҳамда беморларни шифохона ва поликлиника шароитида даволашни такомиллаштириш борасида олиб борилаётган илмий тадқиқотлар замонавий тиббиётнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, хусусан, катталар ва болалар ўртасида ноинфекцион касалликлар ва уларни эрта

ташхислаш, даволаш усулларини такомиллаштириш ҳамда асоратларининг олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. Бу борада «концепциянинг устувор стратегик йўналишлари: ортиқча вазн, семириш, юқори қон босими каби юқумли бўлмаган касалликларнинг хавф омилларига қарши курашиш» каби муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда РА билан касалланган беморларда қалқонсимон без функционал ҳолати кўрсаткичларини аниқлаш, унинг клиник намоён бўлишини ва даволаниш даврининг давомийлигини баҳолаш, антитаначалар титрини, қалқонсимон безнинг бўғимлар фаолиятига таъсирини ўрганиш; шунингдек, ушбу кўрсаткичларнинг диагностик қийматларини аниқлаш орқали терапевтик чора-тадбирларни такомиллаштириш ногиронлик шаклланишининг олдини олиш имконини беради.

Замонавий жаҳон адабиётлари маълумотларига кўра, ревматоид артрит бириктирувчи тўқималарнинг сурункали тизимли аутоиммун яллиғланиш касаллиги бўлиб, у асосан периферик бўғимларнинг прогрессив эрозив-деструктив полиартрити шаклида намоён бўлади (Мотому Хашимото 2019). Касаллик асосан меҳнатга лаёқатли аҳоли (40-55 ёш) қатлами орасида кўп учрайди (Сосана Жеҳа 2022) ва майда қўл-панжа, товон бўғимларининг симметрик зарарланиши билан кечади. Қирқ фоиз ҳолларда ички аъзоларнинг зарарланиши кузатилиб, оғир оқибатларга олиб келади (Моҳамад Жеҳа, Сосана Жеҳа 2022). Ревматоид артритнинг намоён бўлиш хусусиятлари қуйидагилар: бўғимларда оғрик ҳамда унинг функцияси бузилиши, унинг тобора деформациялашуви, ички органларнинг ортга қайтмас ўзгаришлари, эрта ногиронлик ва бемор ўртача умр кўриш давомийлигининг(хасталикка чалингандан сўнг ўртача 5-15 йилга қисқаради) камайишидир (А.Э. Дворовкин, В.И. Один 201). Ундан ташқари, ревматоид артрит билан оғриган беморларни даволаш

учун кўп маблағ (бошқа касалликларга нисбатан шифокор қабулига кўп келиш, қатор текширувлардан ўтиш, қиммат турувчи дориларни мунтазам қабул қилиш) талаб қилинади (А.Э. Дворовкин, В.И. Один 2016). Ревматоид артрит касаллик бошланган дастлабки 3-5 йил ичида беморларнинг ярмида доимий меҳнатга лаёқатсизликни келтириб чиқаради. Ундан юрак-қон томир патологияси, оғир инфекциялар, онкологик хасталиклар юқори даражада учрайди. Бу эса, ўз навбатида, беморларнинг умр кўриш давомийлигини сезиларли даражада камайтиради. Касаллик бошланганидан 20 йил ўтгач, беморларнинг 60-90% иш қобилиятини йўқотади ва 1/3 қисми бутунлай ногирон бўлиб қолади (Г.З. Шодикулова 2021).

Органоспецифик аутоиммун касалликларида эндокрин аъзолардан қалқонсимон без, ошқозон ости беzi, буйрак усти беzi кўпроқ зарарланади. Аутоиммун жараёнда эндокрин аъзоларнинг тўлиқ ёки қисман деструкцияси кузатилиб, кейинчалик унинг секретор функцияси пасайишига олиб келади. Ҳозирги вақтда қалқонсимон безнинг 3 та асосий органоспецифик антиген клонлари мавжуд бўлиб, буларга қалқонсимон без пероксидаза, тиреоглобулин, тиреотроп гормонларининг рецепторлари киради. Грейвс, Ҳошимото бўқоқи қалқонимон без аутоиммун касалликлари ҳисобланади (Ивиса Лазурова 2014, Г.Ф. Генделека 2016). Дунё аҳолисининг 3-20 % аутоиммун тиреоидит билан оғриган. Аутоиммун тиреоидит 70-80 % ҳолларда гипотиреозга ўтади. Турли мамлакатларда аутоиммун тиреоидит болаларда 0,1-1,2 %гача учраса, катталарда 6-11 %гача кузатилиши мумкин (В.А. Рожко 2019).

Тадқиқотчиларнинг ревматоид артрит касаллигидаги коморбид ҳолатларига қизиқиши касаллик жараёнининг кечиши ва прогнозига, даволаш тамойилларини танлашга ва беморларнинг ҳаёт сифатига таъсири билан боғлиқ. Йўлдош касалликларнинг ривожланиши ревматоид артритдан олдин, кўзиш ёки ремиссия даврида пайдо бўлиши мумкин.

Шунингдек, сурункали аутоиммун яллиғланиш ёки уни даволашни асорати бўлиши ҳам мумкин (Панафидина Т.А., Кондратиева Л.В. ва бошқ., 2018).

Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без касаллиги ривожланишига мойиллиги, бу унинг умумий иммунологик механизмлари билан изоҳланади (Кондратева Л.В. 2017). Умуман олганда, ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без патологиясининг тарқалиши 28 %га етади. Ревматик касалликларнинг пайдо бўлиши ва зўрайиб боришига эндокрин хасталиклар муҳим рол ўйнайди. Кўпинча эндокрин тизимнинг бузилиши бириктирувчи тўқима касалликларининг ривожланиши учун замин яратади. Шу билан бирга, нейроэндокрин ҳолатнинг ўзгариши ревматик касалликларнинг кучайиб боришига сабаб бўлади. Олимлар текшируви шуни кўрсатдики, ҳар икки касаллиги бор беморларнинг 54 %да аввал эндокрин, ундан сўнг РА ривожланган, 23 %да ҳар икки касаллик бир вақтда бошланган. Ревматоид артритда қалқонсимон без касалликларининг аутоиммун тиреоидит тури кенг кузатилади. Бу давлатлар кесимида турлича бўлиб, 0,5 – 27 % гача бўлиши мумкин (Кондратева Л.В., Попкова Т.В. 2017). Оқибати гипотиреозга ўтувчи аутоиммун тиреоидит ревматоид артритда юқори клиник ва лаборатория кўрсаткичлари фаоллигига таъсир кўрсатади. Мавжуд маълумотларга кўра, аутоиммун тиреоидит касаллиги ревматоид артритда умумий популяцияга қараганда уч барабар кўп учрайди (А.Э.Дворовкин 2016, О.В.Парамонова О.А.Русанова 2012). Гипотиреозда ҳам бириктирувчи тўқима касалликларида бўлгани каби кўплаб ревматик синдромлар кузатилганлиги учун уларни фарқлашда қийинчиликлар туғилиши мумкин. Шу сабабли гипотиреоз касаллиги ревматологик касалликлар билан қиёсий таққослашни талаб қилади. Шу боис гипотиреоз касаллиги эҳтимолини ёдда сақлаган ҳолда ревматологлар томонидан беморларда гормон текшируви ўтказилиши лозим (Л.В.Теплова, А.В.Еремеева 2017).

1 БОБ. РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ПАТОЛОГИЯСИ. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ЁНДОШ КЕЛГАНДАГИ ТАЪСИРИ ВА УЛАРНИНГ ЎРГАНИЛГАНЛИГИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ).

§1.1. Ревматоид артрит. Диагностикаси. Эпидемиологияси. Таснифи. Ташхислаш мезонлари.

Бугунги кунда суяк ва бўғим тизими патологиялари барча касалликлар орасида дунёда учинчи ўринни эгаллайди. Улардан энг кенг тарқалгани ревматоид артрит (РА) касаллигидир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «... дунё аҳолисининг 1-2 % ревматоид артритга чалинган бўлиб, хасталикнинг дастлабки 5 йилида беморларнинг 40-50 %дан ортиғи бўғимларнинг жиддий зарарланиши туфайли ногирон бўлиб қолимоқда. Бу эса уларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради...».

РАнинг намоён бўлиш характери қуйидагилар: бўғимларда оғриқ ҳамда унинг функцияси бузилиши, бўғимнинг тобора деформациялашуви, ички органларнинг ортга қайтмас ўзгаришлари, эрта ногиронлик ва бемор ўртача умр кўриш давомийлигининг камайишидир (хасталикка чалингандан сўнг ўртача 5-15 йил умр кўради) [Шодикулова Г.З. 2021 А.Э.Дворовкин, В.И.Один 2016]. Ундан ташқари, РА билан оғриган беморларни даволаш учун кўп маблағ талаб қилинади: бошқа касалликларга нисбатан шифокор қабулига кўп келиш, қатор текширувлардан ўтиш, қиммат турувчи дориларни мунтазам қабул қилиш (А.Э.Дворовкин, В.И.Один 2016). Касаллик асосан меҳнатга лаёқатли (40-55 ёш) қатлам орасида кенг учрайди (Сосана Жеҳа 2022). РА касаллик бошланган дастлабки 3-5 йил ичида беморларнинг ярмида доимий меҳнатга лаёқатсизликни келтириб чиқаради. РАда юрак-қон томир патологияси, оғир инфекциялар, онкологик хасталиклар юқори даражада учрайди. Бу эса, ўз навбатида, беморларнинг умр кўриш давомийлигини сезиларли даражада камайтиради (Zohaib A.2022). Касаллик бошланганидан 20 йил ўтгач, беморларнинг 60-90 %и иш қобилиятини йўқотади ва 1/3 қисми бутунлай ногирон бўлиб қолади (Шодикулова Г.З. 2021).

Америка Қўшма Штатлари аҳолисининг 0,5-1 %и РА билан оғриган бўлиб, тахминан ҳар йили бир ярим миллион одам мазкур хасталикка чалинади; касаллик аёлларда кўпроқ учрайди ва ҳар қандай ёшда бошланиши мумкин, аммо унинг тарқалишида энг юқори ёш даражаси 40-60 ёшни ташкил қилади. Ревматоид артрит касаллиги дунёда кенг тарқалган бўлса-да, минтақалар кесимидаги тақсимооти турлича. Хусусан, Африкада тарқалиш кўрсаткичи паст бўлса, юқори тарқалиш Шимолий Америка улушига (5 %) тўғри келади (Сосана Жеҳа 2022).

Ревматоид артритнинг таснифий ташхислаш мезонлари
ACR/EULAR 2010 йил.

1.1-жадвал

Бўғимларнинг клиник шикастланиши (объектив текширувда шиш ва / ёки оғриқ) (0-5)	Баллар
1-йирик бўғимлар	0
2-10 йирик бўғимлар	1
1-3 майда бўғимлар (йирик бўғимлар ҳисобга олинмайди)	2
4-10 майда бўғимлар (йирик бўғимлар ҳисобга олинмайди)	3
>10 бўғимлар (камида 1 та майда бўғим)	4
RO бал ва SSPA тестлари (0-3 балл, камида битта тест талаб қилинади)	
Салбий	0
РО ёки ЦЦПҚА учун кучсиз ижобий (меъёрнинг юқори чегарасидан 3 мартагача ошган)	1
РО ва ЦЦПҚА учун кучли ижобий (меъёрнинг юқори чегарасидан 3 мартадан кўп ошган)	2
Ўткир фазада кўрсаткичлар (0-1 балл, камида 1 та тест талаб қилинади)	
ЭЧТ ва СРО меъёрий миқдорлари	0
ЭЧТ ва СРО ортиши	1
Синовитнинг давомийлиги (0-1 балл)	
<6 ҳафта	0
>6 ҳафта	1

Мезон биринчи навбатда РАни эрта ташхислашга қаратилган

РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ ТАСНИФИ

Ревматоид артрит таснифи (30.09.2007 йилдаги Россия ревматологлар ассоциацияси Пленумида қабул қилинган, (2015 йил модифицирланган ACR).

1. Асосий ташхис:

- Серопозитив ревматоид артрит (M 05.8);
- Серонегатив ревматоид артрит (M 06.0);
- Ревматоид артритнинг ўзига хос клиник шакллари;
- Фелти синдроми (M05.0);
- Стилла касаллиги, катталарда ривожланувчи. (M06.1);

Эхтомолий ревматоидний артрит (M05.9, M06.4, M06.9).

2. Клиник босқичи:

- Жуда эрта босқичи: касаллик давомийлиги 6 ойгача;
- Эрта босқичи: давомийлиги 6 ойдан -1 йилгача;
- Ифодаланган босқичи: касалликка хос белгилар кузатилганда касаллик давомийлиги 1 йилдан ортиқ;

Кечки босқичи: касаллик давомийлиги 2 йил ва ундан ортиқ майда (III-IV рентгенологик босқич) ва йирик бўғимларда кучли деструкция, асоратлар мавжудлиги.

3. Касалликнинг фаоллик даражаси:

- ✓ 0-ремиссия ($DAS28 < 2,6$, ЭЧТ ва СРО–норма)
- ✓ I паст ($2,6 < DAS28 < 3,2$, ЭЧТ ва СРО-20гача)
- ✓ II ўртача ($3,2 < DAS28 < 5,1$, ЭЧТ ва СРО > 40)
- ✓ III юқори ($DAS28 > 5,1$, ЭЧТ ва СРО > 40)

Фаолликни базавий баҳолаш сифатида DAS28 индексини қўллаш тавсия этилади.

$$DAS28 + 0.56 \sqrt{OBC} + 0.28 \sqrt{ШБС} + 0.70 \ln ЭЧТ + 0.014 БСХБ$$

Бунда, ОБС-оғриқли бўғимлар сони, ШБС-шишли бўғимлар сони қуйидаги 28дан: елка, тирсак, билаккафт, қўл кафтлари, ПФА, тизза, ЭЧТ-Вестреген усулида эритроцитлар чўкиш тезлиги, БСХУБ-беморлар соғлиги ҳолатининг умумий баҳоси 100 мм.ли визуал аналог шкала бўйича мм.да

4. Бўғимдан ташқари белгилари:

Баъзан клиникада устун белгилар

- **Бўғимдан ташқари (систем) белгилар** кўп учраб, камдан-кам ҳолларда клиник манзарада ҳал қилувчи ўрин тутади.
- **Клиник белгилар** Умумий беҳоллик, озиб кетиш, чарчаш, субфебрил иситма.
- **Юрак:** перикардит, васкулит, юрак клапанларининг гранулематоз зарарланиши (камдан-кам), атеросклерознинг эрта бошланиши.
- **Ўпка:** плеврит, ўпканинг интерстициал касаллиги, облитерацияловчи бронхит, ўпкада ревматоид тугунчалар (Каплан синдроми).
- **Тери:** ревматоид тугунчалар, терининг қалинлашуви ва гипотрофияси, васкулит, турсимон ливедо, тирноқ юзаси соҳасидаги микроинфарктлар.
- **Асаб тизими:** компрессион ва симметрик сенсор-мотор невропатия, кўп сонли моноеврит (васкулит), цервикал миелит.
- **Кўз:** куруқ кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, склеромаляция, периферик ярали кератопатия.
- **Буйраклар:** амилоидоз, васкулит, нефрит.
- **Қон тизими:** анемия, тромбоцитоз, нейтропения.

5. Рентгенологик босқич (Штейнброкер бўйича, модификацияланган):

I бўғим олди остеопорози.

- II бўғим олди остеопорози + бўғим тирқишининг торайиши, бир нечта эрозиялар.
- III олдинги босқич белгилари + кўп сонли эрозиялар + бўғимлар чиқиши.
- IV олдинги босқич белгилари + суяклар анкилози.

6. Қўшимча иммунологик тавсиф - циклик цитруллинирланган пептидларга антитаначалар (ЦЦПА):

ЦЦПА-мусбат.

ЦЦПА-манфий.

7. Функционал синф:

- I синф – ўз-ўзига хизмат қилиш имконияти тўлиқ сақланган ҳолда касбий ва нокасбий фаолият билан шуғулланиш;
- II синф – ўз-ўзига хизмат қилиш имкониятлари тўлиқ сақланган ҳолда нокасбий фаолият билан шуғулланиш, касбий фаолият билан шуғулланиш имкониятлари чекланган;
- III синф – ўз-ўзига хизмат қилиш имкониятлари сақланган ҳолда касбий ва нокасбий фаолият билан шуғулланиш чекланган;
- IV синф – ўз-ўзига хизмат қилиш, касбий ва нокасбий фаолият билан шуғулланиш имкониятлари чекланган.

Ўз-ўзига хизмат қилиш: кийиниш, овқатланиш, ўзини парваришлаш ва ҳ.к.

Нокасбий фаолият: дам олиш элементлари, бўш вақтдан фойдаланиш, жинси ва ёшини ҳисобга олган ҳолда спорт билан шуғулланиш.

Касбий фаолият: иш, ўқиш, жинси ва ёшини ҳисобга олган ҳолда уй ишлари билан шуғулланиш (уй хизматчилари учун).

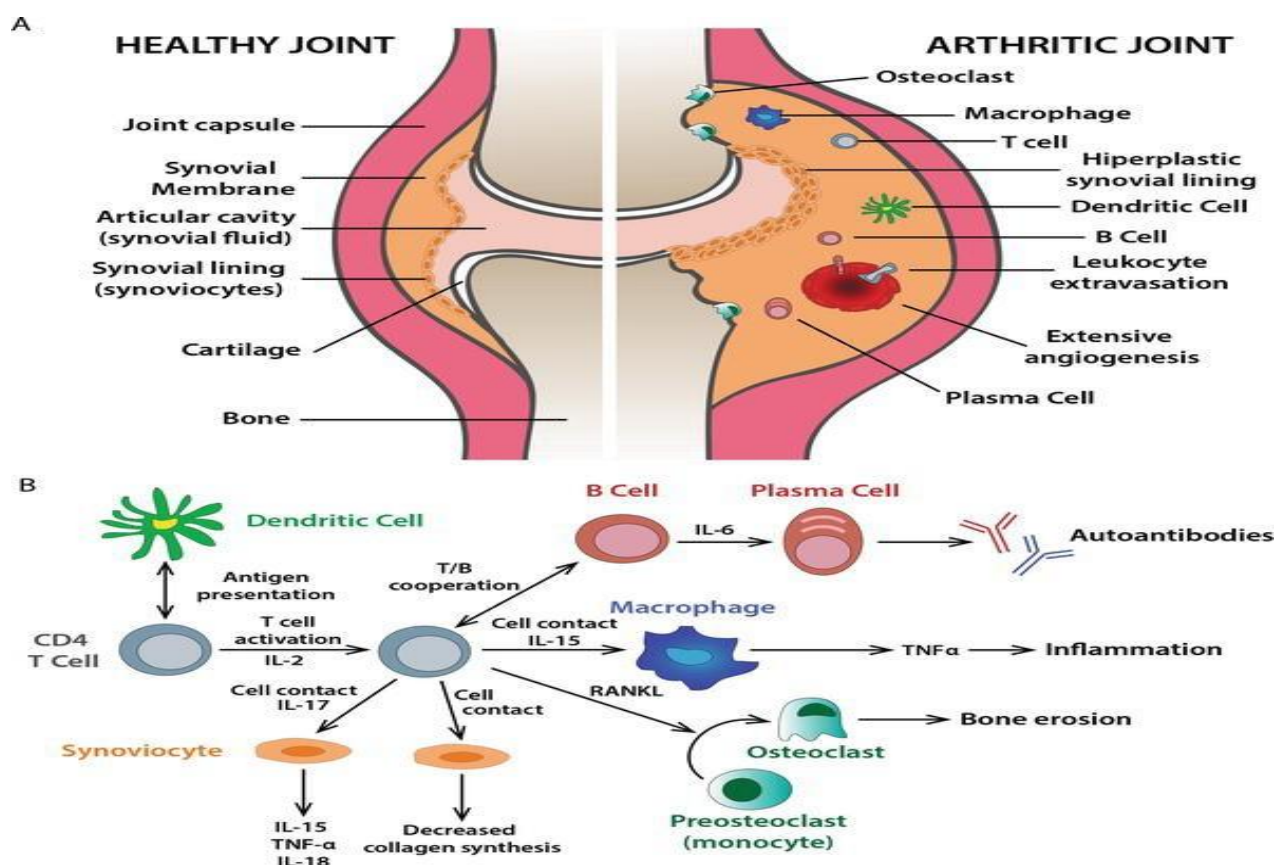
8. Асоратлари:

- ✓ Иккиламчи амилоидоз.
- ✓ Иккиламчи остеопороз.
- ✓ Генераллашган остеопороз.
- ✓ Остеонекроз.
- ✓ Туннел синдромлар (карпал канал синдроми, тирсак, катта болдир нервлари сиқилиш синдроми).
- ✓ Атланто-аксиал бўғим чиқиши, шунингдек, миелопатия билан бўйин умуртқасининг нотурғунлиги).

Қон томирларининг атеросклеротик шикастланиши.

РА патогенизида В-хужайралар фаоллашуви ва антитаначалар кўп чиқиши натижасида Т-лимфоцитлар фаоллашиб, тўқималарда яллиғланиш ва зарарланиш кузатилади. РА беморларининг қон зардобидида ва синовиал суюқлигида кенг спектрга эга аутоантитаначалар (ревматоид оқсил,

цитрулинланган оксилга, глюкоза-6-фосфат изомеразага, калпаастатинга, коллаген II типга, карбамиланган оксилга) аниқланади (Кондратьева Л.В.Попкова Т.В.2017). РА **ACR/EULAR** 2010 йилдаги ташхислаш мезонида кон зардобиди IgM ревматоид оксил ва циклик цитрулин пептидга қарши антитанача (ЦЦПА) аниқланиши киритилган. IgM ревматоид оксил сезгир, лекин махсус биомаркер ҳисобланмайди. Бу оксил бошқа ревматик касалликларида, сурункали инфекцияларда ўпка касалликларида, хавфли ўсмаларда, бирламчи биллиар церрозда, қарияларда ҳам учрайди. ЦЦПАнинг аниқланиши РА касаллигининг диагностик маркери ҳисобланиб, айниқса эрта босқичлари учун юқори маълумотга эга (А.Э.Дворовкин 2016, Авдеева Анастасия Сергеевна 2013)



Ревматоид артрит патогенези 1.1 расм

§1.2.Қалқонсимон без касалликларини ташхислаш. Таснифи.

Қалқонсимон без (ҚБ) – йод сақловчи (тиреоид) гормон ишлаб чиқарувчи без бўлиб, секреция ёрдамида бошқа гормонлар ишлаб чиқарилишини бошқаради. Тиреоид гормонлар организмда ҳамма моддалар

алмашинувига таъсир кўрсатиб, барча орган ва тўқималарнинг ўсиш ҳамда шаклланишида иштирок этади. Аввало, иссиқлик ҳосил бўлишини рағбатлантиради, тўқималарда кислород сўрилишини кучайтиради, организмда оксидланиш жараёнини оширади. Физиологик дозада тиреоид гормонлар хужайра ички оксиллари синтезини рағбатлантирса, ортиқча миқдори диссимилияция жараёнини тезлаштиради. Мазкур гормон инсоннинг хужайра ва гуморал иммунитетини ишлаши ҳамда хужайра даражасида тикланишида муҳим ҳисобланади. Шунинг учун бу безнинг бекаму кўст ишлаши бутун организмнинг саломатлигига катта таъсир кўрсатади. ҚБ гормонларининг организмга биологик таъсири бузилиши, яъни безнинг гипер- ва гипо- функцияси билан боғлиқ бўлган касалликлари рангба-ранг белгилар билан намоён бўлади (Русанова О.А 2021, Pörings AS, Lowin T 2019).

ҚБ гормонлари метаболик жараёнларнинг фаоллигини оширади, липогенезни кучайтиради, глюкозанинг ёғ ва мушак тўқималари томонидан сўрилишини оширади, глюконеогенез ва гликогенолизни фаоллаштиради [Русанова О.А.2021, О.В.Парамонов 2010]. Қалқонсимон безда трийодтиронин (Т3) ва тироксин (Т4) гормонлари синтезланади. Т3, Т4 синтези учун овқат билан кирувчи йод керак. Организмга кирган йодни ҚБнинг фолликуляр хужайралари (тироцитлар) ютиб олиб, синтезлаб гормонлар чиқаради. ҚБ Т3нинг 20 %ини синтезлайди, қолгани периферик тўқималарда Т4дан Т3га айланади. Тиреоид гормонлари кўп орган ва тўқималарга (гипофиз, юрак, суяк, мушак, бўғим, ичак, асаб ва бошқалар) яққол таъсир кўрсатади (Л.В.Теплова 2017). Тиреоид гормонлари юракдаги мусбат инотроп ва хронотроп жиҳатларга таъсир кўрсатиш хусусиятига эга бўлиб, юракнинг кислородга бўлган эҳтиёжини камайтиради. Трийодтиронин томирлар қаршилигини камайтириб, перифериядаги артериолалар резистентлигини кенгайтиради (А.Р.Мунир, А.Н.Калягин 2013). ҚБ гормонлари (трийодтиронин - Т3, тироксин - Т4) суяк тўқималарининг ҳам резорбциясини, ҳам синтезини кучайтиради, бириктирувчи тўқималарда гликозаминогликанлар ва протеогликанлар ишлаб чиқаришни

фаоллаштиради. Гормонлар миқдорининг кўпайиши остеокластлар сони ва фаоллиги ошиши туфайли суяк метаболизмнинг тезлашишига олиб келади, шунингдек, қонда суяк шаклланиши маркерларининг кўпайиши остеобластик вазифани кучайганлигидан далолат беради (Русанова О.А.2021, А.Н.Шишкин, О.В.Сличенко 2012). Кальций ионлари, паратиреоид гормонлари, кальцитонин гормони, витамин Д, жинсий гормонлар, тиреоид гормонлар, глюкокортикоид гормонлари, ўсиш гормони, инсулин, простогландинлар, цитокинлар – барчаси суяклар резорбцияси ва синтезининг ўзаро боғлиқ жараёнини бошқаради (А.Н.Шишкин, О.В.Сличенко 2012). ҚБ гормонларининг етишмаслиги синовиал мембраналарда аденилатциклаза фаоллигини ошириб, фибробластлар томонидан гиалурон кислотаси ишлаб чиқаришни кучайтиради. Бу эса бўғимларда синовиал суюқликнинг тўпланишига олиб келади ва синовитнинг клиник кўринишини келтириб чиқаради [Теплова Л.В., Еремеева А.В., 2017 О.В.Парамонов 2010].

Гипотиреоз – ҚБ гипофункцияси бўлиб, қон зардобда тиреоид гормонларининг пасайиши билан ифодаланувчи клиник синдромлар мажмуасидир. Бу касаллик ҚБ касалликлари орасида кўп учраб, асосий сабабларидан бири гормон ҳосил бўлишининг камайиши ва тиреоид гормонлар секрециясининг пасайиши ҳисобланади. Гипотиреоз умумий популяцияда 0.2-2 %ни ташкил қилса, субклиник гипотиреоз 7-10 %га етади. Ёши катта аёлларда 12 % ва ундан юқори бўлиши ҳам мумкин. Гипотиреоз бирламчи, иккиламчи, учламчи ва периферик турларга бўлинади. Асосий бирламчи 95-98 % бўлса, қолганлари 2-5 %га боради. Бирламчи гипотиреознинг асосий сабабларидан бири бу – аутоиммун тиреоидит (АИТ) ҳисобланади. Бирламчи гипотиреознинг ўзи 3 та оғирлик даражасига бўлинади.

1. Субклиник гипотиреоз.
2. Яққол клиник намоён бўлган.
3. Оғир (плевра бўлиғига, перикард бўшлиғига суюқлик йиғилиши, сурункали юрак етишмовчилиги, кретинизм, гипотиреод кома)

[ТепловаЛ.В.,ЕремееваА,В.2017, Есина Маргарита Михайловна 2017, А.Р.Мунир, А.Н.Калягин 2013].

Тиреотоксикоз – организмда тиреоид гормонларининг кўпайиб кетиши оқибатида гормонлар салбий таъсирини юзага келтирувчи клиник синдромлар йиғиндисидир. Грейвс касаллиги тиреотоксикозни чакирувчи асосий сабаблардан бири (80-85 % ҳолларда) ҳисобланади. Бу аутоиммун касаллик бўлиб, тиреотроп гормони рецепторига қарши антитанача ишлаб чиқиши сабабли ҚБ гормонининг синтезини кучайтиради. Аёллар 10-20 баробар кўпроқ касалланади. (М.В.Алташина, Е.А.Панфилов 2018, Трошина Екатерина Анатольевна 2013)

Тиреотоксикоз сабаблари. Қалқонсимон без гиперфункцияси:

- * Грейвс-Базедов касаллиги.
- * Кўп тугунли токсик бўқоқ.
- * ҚБ токсик аденомаси.
- * ТТГ синтезланувчи гипофиз аденомаси.
- * Хорионкарсиномаси.
- *Гестационтиреотоксикоз.

Қалқонсимон без тузилиши бузилиши билан

- *Ўткир тиреодит.
- *Ўткирости тиреодит.
- *Сурункали аутоиммун тиреодит.

Бошқа сабаблар

- *Тиреоид гормонларининг кўп миқдорда қабул қилиниши.
- *Т4.Т3 синтезланувчи тухумдон тератомаси.
- *ҚБ раки метастази (Э.А.Трошина 2013)

Диффуз токсик бўқоқ касаллигида ТПОга 80% антитанача аниқланса, ТТга 53% антитанача, ТТГ рецепторига 89-98% антитанача аниқланади. ТТГ рецепторига антитанача аниқланиши касаллик кечишини башорат қилиш имконини беради ва консерватив терапия таъсири ҳақида маълумот тақдим этади. Тиреостатик терапиядан кейин ҳам ТТГ рецепторига

антитаначаларнинг юқорилиги қайд этилса, бу касалликнинг 90 % ҳолатда қайталанишини англатади. (М.В.Алташина, Е.А.Панфилов, 2018)

Диффуз токсик бўқоқ касаллигида цитокинларнинг аҳамияти катта бўлиб, уларнинг миқдори ошиб кетади. Яллиғланиш цитокинлари (ИЛ-1а, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-а) ва яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-10, ИЛ-4, ИЛ-14, ИЛ-18) – ҳар иккиси ҳам биргаликда ошади. (А. V. Salixova. 2014)

Ҳозирги кунда Грейвс касаллигини даволашнинг 3 хил тури мавжуд.

1. Тиреостатик дорилар билан даволаш (тиамазол, пропилтиоурацил)
2. Тиреоидектомия
3. Радиоактив йод билан даволаш.

Европада биринчи турдаги даволаш 12-18 ой давом эттирилиб кейин тўхтатилади. Шундай ҳолларда 50 % беморларда ремиссия даври узоқ вақт давом этиши кузатилган. АҚШ эндокринологлари 60 % ҳолатларда беморларда касаллик бошланиши билан радиоактив йод терапиясини ўтказишади. Россия ва бошқа давлат шифокорлари эса 70 % ҳолларда беморларга радиоактив йод терапияси ва тиреоидектомия ўтказишади (М.В.Алташина, Э.А.Панфилов 2018, Шабалина Э.А., Фадеев V.V. 2016).

Органоспецифик аутоиммун касалликларида эндокрин аъзолардан қалқонсимон без, ошқозонности беzi, буйрак усти беzi кўпроқ зарарланади. Аутоиммун жараёнда эндокрин аъзоларнинг тўлиқ ёки қисман деструкцияси кузатилиб, кейинчалик унинг секретор функцияси пасайишига олиб келади (Генделека Г.Ф. 2016). Бошланиши лимфоцитар инфильтрация билан бошланади. Кейинги босқичда хужайралар шаклининг бузилиши ва унинг ўрнига фиброз тўқиманинг ўсиши кузатилади. Натижада эндокрин беzi етишмовчилиги кузатилади. Иккинчи босқичда иммунологик жараён фаол тарзда кечиb, кўплаб антитаначалар аниқланади. Ҳозирги вақтда қалқонсимон безнинг 3 та асосий органоспецифик антиген клонлари мавжуд бўлиb, буларга ҚБ пероксидаза, тиреоглобулин, тиреотроп гормонларининг рецепторлари киради. Замонавий иммуногенетиклар ҚБ аутоиммун касалликлари патогенезида 2-синф гистомослик антигенларининг ўрнини алоҳида

текширишди. Текшириш натижасида гистомослик антигени нафақат касалликка мойилликни, балки қачон пайдо бўлиши, касаллик кечишининг табиати ва оқибатини кўрсатиб берди(Генделека Г.Ф. 2016.)

Аутоиммун тиреоидит таснифи:

I функционал ҳолатига кўра (гипотиреоз, эутиреоз, тиреотоксикоз);

II ҚБ ҳажмига кўра (гипертрофик шакли, атрофик шакл);

III Нозологик белгиларига кўра (мустақил АИТ, АИТ бошқа қалқонсимон без касалликлари билан, аутоиммун полигландуляр касалликлар ичида) (Г.Ф.Генделека 2016).

Сурункали аутоиммун тиреоидит касаллиги учун хос:

- * лимфоцитар инфильтрация

- * транзитор гипертиреоз

- * турғун аутоиммун гипотиреоз, оилавий мойиллик, бошқа аутоиммун касалликларининг мавжулиги (Е.А. Трошина 2013).

Дунё аҳолисининг 3-20 %и АИТ билан оғриган. АИТ 70-80 % ҳолларда гипотиреозга ўтади. Турли мамлакатларда АИТ болаларда 0.1-1.2 %гача учраса, катталарда 6-11 %гача кузатилиши мумкин. Россия Федерациясида АИТ касаллиги аҳолининг 3-4 %ини ташкил қилади. АИТ касаллигининг келиб чиқишига 31.8 % ҳолларда генетик мойиллик сабаб бўлади. Иккинчи сабаблардан бир бу – нурланишдир. Бунга яққол мисол қилиб, Чернобил АЭС ҳалокатидан 6-7 йил ўтиб, АИТ касаллиги кескин ошганини айтиш мумкин. Япон олимлари Хиросима ва Нагасакига ядро бомбалари ташланганидан 30-40 йил ўтиб, аҳоли орасида АИТ касаллигига чалиниш сон жиҳатдан ортганини аниқлашган. Кейинги сабаблардан бири йод миқдори билан боғлиқ бўлиб, табиатида йод микроэлементи кўп учрайдиган ҳудудлар аҳолисида АИТ ривожланиши кўп учрайди (В.А.Рожко 2019).

Қалқонсимон без гормонларининг кўпайиши суяк тўқимасининг метаболизмасини орттиради ва тезлаштиради. Бу, ўз навбатида, суяк ҳосил бўлишини сусайтириб, суяк вазнининг камайишига олиб келади.(А.Н. Шишкин, О.В. Сличенко 2012 И.Н.Пиксин В.И. Давқдкин 2016). Гипотиреоз

хамда тиреотоксикозда остеопороз ривожланиш хавфи юқори хисобланади (Ф.Х.Камилов, В.Н.Козлов. 2017). Тиреотоксикозда гипокальциемия, гиперфосфатемия, гиперкальциурия кузатилади. Тиреотоксикоз касаллигини даволагандан сўнг суяк тўқимаси зичлиги репродуктив ёшдаги аёлларда тикланиб, постменопаузадаги аёлларда тикланиш кузатилмайди. Шу сабабли бу постменопауза ёшидаги аёлларда алоҳида даволаш ва профилактикани талаб қилади (И.Н.Пиксин В.И Давқдкин 2016). Гипотиреоз касаллигида 20-25 % ҳолларда артропатия ривожланади. Гипотиреоид артрит куйидагича намоён бўлади: бўғимда оғриқ ва шиш, ҳаракатнинг чегараланганлиги, карахтлиқ, синовиал парданинг қалинлашиши, бўғим бўшлиғига суюқлик йиғилиши. Кўп ҳолларда артропатия яллиғланиш характериға эға бўлмагани учун рентгенграммада патология аниқланмайди. Гипотиреозда ҳам бириктирувчи тўқима касалликларида бўлгани каби кўплаб ревматик синдромлар кузатилганлиги учун уларни фарқлашда қийинчиликлар туғилиши мумкин. Шу сабабли гипотиреоз касаллиги ревматологик касалликлар билан қиёсий таққослашни талаб қилади. Шу боис ревматологлар гипотиреоз касаллиги эҳтимолини ёдда сақлаган ҳолда, беморларда гормон текширувини ўтказиш лозим (Valderrama-Hinds LM 2019, Вернигородский В.С. 2018, Л.В.Теплова, А.В.Еремеева 2017).

Гипотиреоз касаллигида 18-72 % беморларда полинейропатия синдроми учрайди. Бундай синдромларнинг сабабларидан бири нерв атрофида муцинли инфилтрация йиғилиши оқибатида нервлар компрессияси кузатилишидир. Ундан ташқари, оксидланиш жараёнининг бузилиши, биринчи ўринда, шванновский ҳужайраларининг зарарланишиға олиб келади (Tagoe SE.2019, Вернигородский В.С.2018, Г.В.Муравева, Ф.И. Девликамова 2013).

§1.3. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без патологияси.

Илк марта 1960 йилда РА беморларда ҚБ патологиясини текшириш илмий ишлар бошланган бўлиб, ўшанда АИТ 12 % ташкил қилган (Paola C.2020)

Маълумотларга кўра, РА билан оғриган беморларда бўқоқ, гипотиреоз, сурункали буйрак усти беши етишмовчилиги ва бошқа эндокрин безлар патологиясининг тез-тез учраши аниқланган (О.В. Парамонов 2010). РА билан оғриган беморларда ҚБ патологиясининг ривожланишига мойиллик бўлиб, бу касалликларнинг умумий иммунологик механизмлари билан изоҳланади (Liu YJ.2022, Bagherzadeh-Fard M 2022, Кондратева Л.В. 2017). Умуман олганда, РА билан оғриган беморларда ҚБ патологиясининг тарқалиши 6%дан 34 %гача етади(Zohaib A.2022).

Ревматик касалликларнинг пайдо бўлиши ва зўрайиб боришига эндокрин хасталиклар муҳим рол ўйнайди. Кўпинча эндокрин тизимнинг бузилиши бириктирувчи тўқима касалликларининг ривожланиши учун замин яратади. Шу билан бирга, нейроэндокрин ҳолатнинг ўзгариши ревматик касалликларнинг кучайиб боришига сабаб бўлади. Олимлар текшируви шуни кўрсатдики, ҳар икки касаллиги бор беморларнинг 54 %ида аввал эндокрин, ундан сўнг РА ривожланган, 23 %да ҳар икки касаллик бир вақтда бошланган(Алиахунова М.Ю.2022).

РАда қалқонсимон без касалликларининг аутоиммун тиреоидит тури кенг кузатилади. Бу давлатлар кесимида турлича бўлиб, 0,5 – 27 %гача бўлиши мумкин (Кондратева Л.В., Попкова Т.В. 2017). Оқибати гипотиреозга ўтувчи аутоиммун тиреоидит РА да юқори клиник ва лаборатория кўрсаткичлари фаоллигига таъсир кўрсатади. Мавжуд маълумотларга кўра, аутоиммун тиреоидит касаллиги ревматоид артритда умумий популяцияга қараганда уч барабар кўп учрайди [Duan L 2023, А.Э. Дворовкин 2016, О.В. Парамонова, О.А. Русанова 2012].

Шу кунгача амалга оширилган илмий изланишларда гормонал тизимлар ҳолати, уларнинг РА билан алоқалари кўриб чиқилган бўлса-да, уларда ҚБ билан боғлиқ шаклда етарли даражада тадқиқ қилинмаган. РА касаллигига чалинган беморларда иммун тизими жиддий зарарланади. ҚБнинг моддалар алмашинуви ва иммун реакцияларини тартибга солишдаги аҳамиятини инобатга олсак, РА ва ҚБни ўзаро боғлиқ ҳолда тўлиқроқ ўрганиш муҳим

аҳамиятга эга экани ойдинлашади. Ушбу муаммоларни ҳал қилиш ҚБ дисфункциясининг роли, уларнинг РАдаги прогностик, патогенетик аҳамияти, шунингдек, ушбу касалликда ҚБ дисфункциясини оқилона даволаш бўйича ревматологлар ва эндокринологларнинг ёндашувларини кенгайтиради. Мавжуд адабиётларда ревматик касалликларда ҚБ гормонларига антитанача ҳосил бўлиш жараёнлари ҳақида кам маълумот мавжуд. ҚБ гормонларида антитаначаларнинг тўғридан-тўғри аниқланиши қалқонсимон безнинг аутоиммун шикастланишидан дарак беради. РА билан оғриган беморларда антитаначаларнинг қалқонсимон без функциясига таъсирини ўрганиш бугунги кунда долзарб масалалардан бири бўлиб қолмоқда [Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011].

Олимлар томонидан ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидитнинг комбинациясида муҳокама қилинадиган мунозарали масалалардан бири қалқонсимон безнинг функцияси бўлиб қолмоқда. Гормонал бузилишлар РА билан оғриган беморларнинг 8,6-18% ида учрайди, энг кўп (4,2-10%) гипотиреознинг субклиник шакли қайд этилган (Duan L.2023, Апоор J.2018, Прзйгодзка 2009).

Аутоиммун касалликлар 80 дан ортиқ нозологик шаклларига эга бўлиб, кенг тарқалган ва оғир касалликларни келтириб чиқарувчи сабаб ҳисобланади. Популяцияда аутоиммун касалликлар учраш кўрсаткичи 5-8 %ни ташкил этади.

Аутоиммун касалликлари деганда ўз антигенларга нисбатан толерантликнинг бузилиши орқали оддий тўқималарга қарши иммунитет ривожланиши тушунилади. Аутоиммун касалликлар иммунологик ўзига хос аутоантитаначалар ишлаб чиқарилишига қараб, органоспецифик (тизимли) ва органоспецифик касалликларга бўлинади [Подчерняева Н.С.2015, Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011].

РА ривожланишида иммунопатологик жараён В-хужайралар толерантлиги дефекти билан кечиши оқибатида аутоантитанача (ревматоид омил, цитрулин сақловчи оқсилга қарши антитанача) синтезига олиб келади.

Бу эса лимфоцитлар активлигини ошириб, яллиғланиш ва тўқима деструкциясини юзага келтиради. РА патогенезида CD4+T хелперлари муҳим ўрин эгаллаб, В-лимфоцитлар, макрофагларни фаоллаштиради, цитокинлар ишлаб чиқарилишини кучайтиради [Кондратева Л.В., Попкова Т.В. 2017, Рожко В.А. 2019, Pan XF 2015]. Органоспецифик аутоиммун касалликларининг асосий турларидан бири бу – эндокрин касалликлар (Хошимота тиреоидити, диффуз токсик бўғоқ ва бошқалар) ҳисобланади (Подчерняева Н.С. 2015). Органоспецифик аутоиммун касалликларига, биринчи ўринда, тизимли ревматик касалликлар: тизимли қизил югурик, ревматоид артрит ва бошқалар киради. Эндокрин бузилишлар ревматологик касалликларнинг юзага келишида ва ривожланишида муҳим рол ўйнайди [Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011].

РАнинг кўпинча ҚБ патологияси билан бирга келиши уларнинг иммуноген генетик мойиллигининг ва иммунопатогенез механизмларининг ўхшашлигидан дарак беради [А.Э. Дворовкин 2016, Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011]. Қалқонсимон без аутоиммун касалликлари ва РА хасталигининг генетик ўхшашлиги бўйича далиллар мавжуд. Жумладан, РА ва қалқонсимон без аутоиммун касалликларини келтириб чиқарувчи сабаблардан бири бу – чекиш ҳисобланади [Л.В. Кондратева, Т.В. Попкова 2017].

РА билан оғриган беморларда қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликларига мойиллик юқори бўлади. РАда ҚБ касалликлари учраши 28 %ни ташкил қилса, Хошимота тиреоидити эса 4-13,5 %га етади [Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011].

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда РАда аутоиммунли тиреоидитнинг учраш даражаси кўп бўлиб, РА билан оғриган беморларда ҚБ ҳолатига эътибор қаратилиши лозим. Наслий мойиллик РА учун ҳам, қалқонсимон без аутоиммун касллиги учун ҳам бирдек аҳамиятли. Бунинг исботи ҳар икки касалликда HLA галлотипининг аниқланиши ҳисобланади [Л.В. Кондратьева, Т.В. Попкова 2017].

Ҳиндистон олимлари РАда гипотиреоз касаллигининг учраши 38,4 %ни ташкил қилишини ва ТТГ миқдорининг касаллик фаоллигига таъсир қилишини ўрганишди (Моҳаммад Жеҳа 2022). Буюк британия олимлари РА да гипертиреоз касаллигининг учраши 4.24 % ташкил қилган. Шимолий Америкада бу кўрсатки 0.6-0.84 % дан иборат бўлган (Paola C. 2020). РА билан ҚБ патологияси қўшилиб келганда 95 % ҳолда касаллик фаол кечади (Zohaib A. 2022).

РАнинг келиб чиқиши HLA DR4 ва HLA DR1 генлари билан боғлиқ. Кўп олимлар маълумотига кўра, HLA DR5 гени аниқланган беморларда АИТнинг гипертрофик шакли, HLA DR3 генлари аниқланган беморларда эса атрофик шакли аниқланган. Бундан ташқари, АИТ касалликларида HLA B8 генлари ҳам аниқланган [В.А. Рожко 2019, Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011].

Бир гуруҳ олимлар маълумотига кўра, диффуз токсик бўқоқ касаллигида HLA DR4, DR B1 генлари аниқланган. Шундай қилиб, ҳозирги вақтда диффуз токсик бўқоқ касаллигида ирсий детерминант сифатида HLA, CTLA4 ва ТТГ рецептори хизмат қилади [Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011]. Умумий ривожланиш механизми бир хил бўлган касалликларнинг клиник симптомлари тўқнашиши оқибатида аутоиммун полигландуляр синдромининг 3-тип шакли юзага келади. Бунда эндокрин ва эндокрин бўлмаган аутоиммун касалликлари бирга келади. Масалан: диффуз токсик бўқоқ ва ревматоид артрит [Л.В. Кондратева, Т.В. Попкова 2017, С. Paola C. 2020, Anoop J. 2018].

РАда ва АИТ касаллиги ривожланишининг умумий иммунологик механизмида ТН 1 типдаги иммунли жавоб характерли. РА иммунологик бузилишнинг ривожланишида эндокрин ҳолат муҳим рол ўйнайди. РАда эндокрин ҳолатнинг чуқур ўзгаришлари кузатилиб, периферик безларнинг бошқаруви ҳамда ритмик ишлаб чиқариши бузилади. Меъёрий гормонал ҳолат иммун тизимнинг шаклланишида муҳим омил ҳисобланади. РА бор беморларда ТТГ гормони кўрсаткичлари В-тизимли мунитетга, В-лимфоцитлар миқдори, иммуноглобулинлар миқдори бевосита таъсир

кўрсатади. РАда периферик эндокрин безлар фаоллигининг пасайиши фонида гипофизнинг олдинги бўлаги фаоллиги кузатилади. Худди шундай ҳолат сурункали стресс ҳолатида ҳам учрайди [Pan XF 2015, Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011].

ҚБ аутоиммун касалликларида тўқиманинг лимфоид инфильтрацияси юз беради ҳамда қон зардобиди тиреоид антигенларга қарши антитаначалар ҳосил бўлади (ТТГ рецепторларига, пероксидазага, тиреоглобулинга). Диффуз токсик бўқокда ТТГ рецепторларида махсус антиген ҳосил бўлса, сурункали аутоиммун тиреоидитда 90% тиреоид пероксидаза(ТПО) ва 60% тиреоглобулинга (ТГ) антиген ҳосил бўлади (Paola C.2020, Pan XF 2015, Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011). Ўз набтида текширлар шуни кўрсатдики АИТ билан оғриган бемор ичида 1-3 баробар РА билан касалланиш хавфи ортади экан. Аксинча РА билан оғриган беморларда 1-6 баробар лўп АИТ учради (Paola C.2020).

J.H.Magnus 100 та РА бор беморларда ҚБга қарши антитаначаларни текширган. Унга кўра, РА билан оғриган инсонларнинг ҚБларида микросомал ва тиреоглобулинга қарши антитаначаларнинг юқори даражада эканлиги аниқланган. Муаллиф шу антитаначаларни РА учун маркер сифатида қарашни таклиф қилган [Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011]. РА касаллигида ҚБ антитаначаларининг аниқланиш даражаси турли давлатларда фарқ қилиб, хусусан, РА хасталигида ТПОга антитанача Колумбияда 37,8 %, Мисрда 5 %, Италияда 37 % аниқланган бўлса, ТГ антитанача Колумбияда 20,8 %, Буюк Британияда 6 %, Мисрда 31 % аниқланган. АИТ касаллигининг РАда учраши 6-31 %гача кузатилган (Ивица Лазурова 2014).

1.4. Ревматоид артритда қалқонсимон без касалликларини эрта ташхислашнинг клиник лаборатор ва инструментал усуллари

Э.И. Зеновко РА бор беморларда қонда ва синовиал суюқликда ТТГ, Т3, Т4 миқдорини аниқлаган. Натижада, ТТГ, Т4 ва Т3 кўтарилиши асосий касалликнинг фаоллик даражаси кўтарилишига боғлиқ бўлган. Юқори

фаолликка эга бўлган, глюкокортикостероид қабул қиладиган РАда Т3 миқдорининг пасайиши кузатилган.

Қайд этиш жоиз, бугунги кунда ревматик касалликларда ҚБ функционал ҳолатига тегишли “Т3 пасайиши” (low T3) синдром сифатида алоҳида қайд этилади. Бу синдром РА касаллигининг оғир кечишида организмнинг компенсатор жавоб реакцияси ҳисобланади. Эутиреоз фонида Т3 пасайиши тўқималарнинг энергия етишмовчилигидан дарак беради. Баймухамедовнинг фикрича, Т3нинг пасайиши РАнинг узоқ ва юқори фаолликда кечишига сабаб бўлади. “Low T3” синдроми билан кечадиган РАда бўғимлар шишиши, оғриши кўп кузатилиб, касаллик асоратли кечади [Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011, О.В. Парамонов, И.П. Гонтар 2010]. РА касаллигида патологик жараённинг фаоллик даражаси ортиши билан беморлар қон зардобиди эркин Т4нинг кўпайиши ва эркин Т3нинг пасайиши кузатилади. Т4 ва Т3 га нисбатан антитанача аниқланган беморларда РАнинг фаоллик даражаси авж олиб боради (О.В. Парамонов, И.П. Гонтар 2010). Т3 пасайиши ИЛ6 ва ТФНга боғлиқ бўлиб, улар Т4 дан Т3 ўтишини ингибирлаб, Т3нинг фаоллигини пасайтиради. РА касаллигида Т3 пасайиши 7-52% гача учрайди (Hideaki Tsuji, Motomu Hashimoto, 2019).

В.Н. Сороская маълумотиға кўра, РА бор беморларда ҚБ аутоиммун жараёнининг қўшилиши касалликнинг юқори фаолликда кечишига, васкулит белгиларининг ортишига ва тез кечишига олиб келади. Л.В. Елисееванинг таъкидлашича, ҚБнинг функционал ҳолати РАнинг клиник кечишига таъсир кўрсатади. РА гипотиреозда ва ҳатто субклиник гипотиреозда тизимли ўзгаришлар, фаоллик даражасининг ортиши, оғир деструктив ўзгаришлар, буйрак амилоидози, асептик некрознинг кўпайиши билан кечади. В.Г. Серебряков РАда АИТнинг қўшилиши буйрак амилоидозининг учраш фоизини ошириб, юрак-қон томир тизимида яққол ўзгаришлар кузатилишига олиб келади. Чап ва ўнг қоринча гипертрофияси, юрак ритмининг бузилиши, блокадалар, миокардда ўзгаришлар, шулар жумласидан (Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011).

Қалқонсимон бездаги ўзгаришлар, хусусан, қон зардобидаги ТТГ миқдори буйрак гломеруляр аппаратининг иммунитет билан боғлиқ зарарланишга олиб келади. АИТ касаллиги буйракнинг функционал ҳолати ва цитокининлар миқдори билан боғлиқлиги аниқланди. АИТ касаллигининг гипотиреоз ҳолатида коптокчалар филтрацияси тезлиги камайган. Шу билан бирга, АИТ касаллигида ИЛ-8 миқдори соғлом одамларга нисбатан юқори бўлган. АИТда гипотиреозни даволашнинг эутиреоз ҳолатига олиб келиниши натижасида ИЛ-8 миқдори белгиланган меъёрга тушган. Ундан ташқари, ўтказилган текширувлар шуни кўрсатдики, қалқонсимон без гормонлари яллиғланиш жараёнида иштирок этиб, ҳужайраларда ИЛ12, ИЛ6, ИЛ8 ажралишини кучайтирган (Моҳаммад Жеҳа 2022, Грязнова М.А. 2017).

Шу кунгача амалга оширилган илмий изланишларда гормонал тизимлар ҳолати, уларнинг РА билан алоқалари кўриб чиқилган бўлса-да, уларда ҚБ билан боғлиқ шаклда етарли даражада тадқиқ қилинмаган. РА касаллигига чалинган беморларда иммун тизими жиддий зарарланади. ҚБнинг моддалар алмашинуви ва иммун реакцияларини тартибга солишдаги аҳамиятини инобатга олсак, РА ва ҚБни ўзаро боғлиқ ҳолда тўлиқроқ ўрганиш муҳим аҳамиятга эга экани ойдинлашади. Ушбу муаммоларни ҳал қилиш ҚБ дисфункциясининг роли, уларнинг РАдаги прогнозтик, патогенетик аҳамияти, шунингдек, ушбу касалликда ҚБ дисфункциясини оқилона даволаш бўйича ревматологлар ва эндокринологларнинг ёндашувларини кенгайтиради. Мавжуд адабиётларда ревматик касалликларда ҚБ гормонларига антитанача ҳосил бўлиш жараёнлари ҳақида кам маълумот мавжуд. ҚБ гормонларида антитаначаларнинг тўғридан-тўғри аниқланиши қалқонсимон безнинг аутоиммун шикастланишидан дарак беради. РА билан оғриган беморларда антитаначаларнинг қалқонсимон без функциясига таъсирини ўрганиш бугунги кунда долзарб масалалардан бири бўлиб қолмоқда [Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011].

Олимларнинг қарашича, тироксиннинг яллиғланишга таъсир қилиш қобилияти ҳам эътиборга молик жиҳат. Р.С. Марчиори ва бошқалар (2015)

АИТ билан оғриган беморлар орасида гормон терапиясини олганларида цитокинлар ва С-реактив оксил даражасининг динамикасини баҳолашди. Унга кўра, беморларда 12 ойдан сўнг ТТГ даражасининг пасайиши ва Т4 даражасининг ортиши билан бирга, яллиғланишга қарши ИЛ-10 концентрациясининг ошиши ҳамда яллиғланишга оид ИЛ-1, ИЛ-6, ИФН- γ , ФНО- α ишлаб чиқарилиши пасайди, СРБ даражаси эса сезиларли даражада ўзгармади.

§1.5. Ревматоид артритда қалқонсимон без касаллигини мажмуавий даволашнинг асосий тамойиллари

Қалқонсимон бездаги ўзгаришлар, хусусан, қон зардобиддаги ТТГ миқдори буйрак гломеруляр аппаратининг иммунитет билан боғлиқ зарарланишга олиб келади. АИТ касаллигининг буйрак функционал ҳолати ва цитокининлар миқдори билан боғлиқлиги аниқланди. АИТ касаллигининг гипотиреоз ҳолатида коптокчалар филтрацияси тезлиги камайган. Шу билан бирга, АИТ касаллигида ИЛ-8 миқдори соғлом одамларга нисбатан юқори бўлган. АИТда гипотиреозни даволашнинг эутиреоз ҳолатига олиб келиниши натижасида ИЛ-8 миқдори белгиланган меъёрга тушган. Ундан ташқари, ўтказилган текширувлар шуни кўрсатдики, қалқонсимон без гормонлари яллиғланиш жараёнида иштирок этиб, ҳужайраларда ИЛ12, ИЛ6, ИЛ8 ажралишини кучайтирган (Моҳамад Жеҳа 2022).

Ревматоид артритнинг фармакологик терапияси дориларнинг уч гуруҳига асосланиб амалга оширилади:

1.Базис яллиғланишга қарши дори воситалари (БЯҚДВ):

а) биологик

б) синтетик;

2.стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚВ);

3.Глюкокортикоидлар (ГКС).

Кўплаб соҳаларда бўлгани каби фармакология соҳасида ҳам сезиларли ютуқларга эришишда биотехнология усулларида самарали фойдаланилмоқда. Жумладан, яллиғланишга қарши янги моноклонал

антитаначаларнинг дори шаклида ишлаб чиқарилиши фикримизга мисол бўла олади. Ревматоид артритни даволашда метотрексат "олтин стандарт" сифатидаги мавқеини йўқотмади (И.А. Стародубсева, 2017). Базис яллиғланишга қарши дориларни (БЯҚДВ) энг самарали ва сўриладиган дозаларда эрта қўллаш РА билан оғриган беморларни даволашнинг асосий омилларидан бири бўлиб, бу беморларнинг эрта ногиронлиги ва ушбу патологиянинг шиддат билан кечишини камайтиради (ЖС Смолен 2014). БЯҚДВларни оқилона қўллаш, патологиянинг дастлабки босқичларида самарали дозаларда уларни индивидуал рецептлаш ва дориларнинг комбинацияси орқали олинган натижаларни ҳисобга олиш беморларнинг деярли ярмида барқарор ремиссияга ёки аниқ тикланишга эришишга ёрдам беради (И.А. Стародубсева, 2017).

EULAR тавсияларига мувофиқ, синтетик БЯҚДВни қўллаш орқали даволашнинг аниқ натижаларига эришилмаса, ноқулай прогноз белгилари мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда, биологик БЯҚДВ қўллаш керак. Ноқулай прогнознинг ривожланишига шубҳа бўлмаган тақдирда дастлаб ишлатилган БЯҚДВни бошқасига алмаштириш мумкин бўлади (В.А. Александров 2022 Смолен 2014). Сўнгги уч йилда бўғимларнинг шикастланиши туфайли беморларда эрта ногиронлик ривожланишига чидамлилиқнинг ортиши олимлар томонидан даволашда антиревматик дориларнинг ўз вақтида ўзгартирилиши ва кучли рецептининг ишлаб чиқирилиши билан боғлиқ (О. Зейнеп 2011, О. Делл Ж.Р, Мсиннес И.Б 2010).

Сўнгги ўн йилликда қатор олимлар томонидан лефлуномид препаратининг РАнинг эрта босқичларида буюрилиши даволашда юқори самарадорликка эришиш имконини берди. Ушбу препаратнинг таъсири шундан иборатки, Т-лимфоцитлар, макрофаглар ва моноцитларнинг кўпайиши камайиб, антитаначалар ва бир қатор цитокинлар, хусусан, интерферон- α ва ТНФ- α ишлаб чиқарилиши тўхтайди (О Делл Ж.Р2012). Лефлуномид препарати қўллашдан 2-4 ҳафта ўтгач, терапевтик таъсирнинг нисбатан тез шаклланиши кузатилади. Шу билан бирга, 50 ёшдан ошган

беморларда даволашнинг учинчи ойида терапевтик таъсир ортади. Ушбу препарат билан даволаниш узок вақт давомида доимий равишда амалга оширилиши керак. Дори организмда яхши қабул қилинади ва ножўя таъсирлар аксар ҳолларда даволанишнинг биринчи ойларида учрайди. Бу аломатлар ҳаёт учун хавфли эмас ва препаратни кейинчалик бўлса-да қўллаш тавсия этилади. Ж.С. Смолен (2014) асосий терапия касалликнинг фаоллиги ва ривожланган ножўя таъсирларини ҳисобга олган ҳолда, дори (дорилари)ни танлаш ва/ёки алмаштиришнинг тизимли мониторингига асосланиши керак, деб ҳисоблайди.

РА терапиясида асосий дори турларини қўллаш билан боғлиқ, яъни дори-дармонларнинг нотўғри дозаланиши, даволаш давомийлигининг етарли олиб борилмаслиги, яллиғланишга қарши асосий дориларнинг кеч қўлланилиши ва терапияда комбинацияланган усулдан фойдаланиш каби камчиликлар кузатилади. РА билан оғриган беморларни даволашнинг энг мақбул тактикасини танлаш масалалари ҳамон ўз долзарблигини сақлаб қолмоқда (Ж.С Смолен 2014, Э.Л. Насонов 2013).

Ревматоид артритни даволашда янги босқич бу–ТНФ-а ва унинг CD 20

В-лимфоцитлар мембранасидаги рецепторларига моноклонал антитаначаларга асосланган препарат – ритуксимабдан фойдаланиш эди. ТНФ-а фаоллигини бостирадиган инфлихимаб, адалимумаб ва бошқаларни РА билан оғриган беморларнинг терапиясига киритиш касалликнинг клиникасига ижобий таъсир кўрсатади ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради (Насонов Э.Л. 2014). ТНФ-а ингибиторларининг бошқа воситалардан устунлиги шундан иборатки, у бўғимлардаги дегенератив ўзгаришларни ингибирлайди ва рентгенологик белгилар намоён бўлиш тезлигини пасайтиради (Счерер Х.У. 2010). Ушбу дориларни фақатгина РА ташхиси аниқ қўйилганда, шу билан бирга, стандарт даволаш усуллари самара бермаганда, хусусан, метотрексат ва маълум бир асосий дори-дармонларнинг ҳеч қандай таъсири бўлмаганда ва патологик жараён тобора агрессив тус олганда қўллаш керак (Насонов Э.Л. 2012).

Ўсимта некрози омилига моноклонал антитаначаларни буюришнинг кўшимча афзаллиги уларнинг нишонга селектив ва юқори ўзига хос таъсири бўлиб, у иммунитет тизимининг физиологик механизмларига бироз таъсир қилади. Бу эса, ўз навбатида, ўсимтанинг ривожланишига йўл қўймайди. Гормонлар ва цитостатиклар буюрилганда иммуносупрессия ривожланиш хавфи кучаяди. ТНФ-а ингибиторларини буюриш сабабли респиратор вирусли инфекцияларнинг ривожланиш хавфи мавжуд. Иммунитет кескин пасайиши туфайли соғлом одамлардан фарқли равишда бу одамларда сил, юрак етишмовчилиги, хавфли ўсмалар, қизил югурукга ўхшаш шароитлар, марказий ва периферик асаб тизимининг аутоиммун лезёнлари билан кечадиган касалликлар ўлимга олиб келиши мумкин (Насонов Э.Л. 2012).

Ритухимаб касалликнинг кечишига ижобий таъсир кўрсатади. Бу таъсир АСР мезонларини сезиларли даражада тўғрилаш ва ўткир фаза оксиллари концентрациясини сезиларли даражада камайтиришдан иборат бўлиб, яллиғланишни камайтиришдан далолат беради. Ушбу препарат биологик асосий дорилар билан релефга чидамли РАнинг прогрессив кечишида қўлланилади. Ушбу препаратнинг таъсири В-лимфоцитларни РАда иммун жавоб ҳолатидан чиқариб ташлаши билан белгиланади. Ушбу воситанинг гематопозтик илдиз ҳужайраларига, хусусан, проВ-лимфоцитларга минимал таъсири унинг бошқа муқобилларидан муҳим афзаллиги бўлиб, бу иммунитет тизимининг табиий ҳолатини сақлаб туришга имкон беради. Бу эса бегона антигенлардан юқори даражада ҳимоя қилиш учун зарурдир (Э.Л. Насонова 2018).

Сўнгги бир неча йил ичида биологик препаратлар пайдо бўла бошлади. Бу препаратлар ревматик касалликлар муаммосини ҳал қилишда қўл келди ва ушбу йўналишда кўплаб илмий тадқиқотлар ўтказилди. Дориларнинг таъсир қилиш механизмлари РАни даволашда Б-ҳужайралар мувозанатининг сонини ҳамда микдорини камайтириш, Т-ҳужайраларнинг ўсиши ва кўпайишини блоклаш, шу билан бирга, ИЛ-6 синтезини камайтириш имконини берди (Рене Вестховенс 2011).

РА билан оғриган беморларни даволаш турли дорилар гуруҳларини қўллашни кўзда тутадиган мураккаб жараён бўлиб, улардан бири глюкокортикостероидлардир (ГКС). ГКС –яллиғланишининг ривожланиши учун патогенетик йўлларнинг қўпчилигига таъсир қилувчи энг самарали яллиғланишга қарши воситадир. Ушбу дорилар гуруҳидан фойдаланиш ўзининг афзалликлари ва камчиликларига эга. Глюкокортикостероидларга асосланган дори-дармонларни буюришнинг афзаллиги беморнинг клиник ҳолатини нисбатан тез барқарорлаштириш билан ифодаланади, асосий камчилиги эса кўп сонли ножўя таъсирлар ва асоратлари мавжудлигидадир. Шунинг учун кортикостероидлар асосий дориларнинг таъсири бўлмаганда қўлланилади.

Кортикостероидлар, агар етарли даражада буюрилган бўлса, бўғимларда оғриқни камайтиришга, функционал мустақилликни оширишга, патологиянинг оғир рентгенологик белгиларини камайтиришга ёрдам беради. Шунингдек, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дориларга бўлган эҳтиёжни камайтиради (Стародубцева И.А. 2012. Ҳабиб Г. 2010).

Ҳорслев-Петерсеннинг тадқиқотларига кўра, ТНФ-а ингибиторларини биологик асосий дорилар ёки модификация қилувчи антиревматик дорилар ҳамда метотрексат билан бирга қўллаганда, уни яқка қўллаганга нисбатан самарали терапевтик таъсирга эришиш имконини берган.

РА билан оғриган беморларни даволашнинг кейинги муҳим компоненти – стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дориларни (НЯҚД) қўллашдир. Анальгетик ва яллиғланишга қарши таъсирга олиб келадиган НЯҚДВнинг фармакодинамикасининг асоси простагландин-эндопероксид синтаза-1 ёки циклоксигеназаларни ингибирлайди. НЯҚДВнинг псевдо-терапевтик таъсири РАда терапевтик чораларнинг тўлиқ эмаслиги ҳақидаги саволнинг асоси ҳисобланади. Ушбу дорилар гуруҳини тайинлаш касаллик клиник белгиларини йўқ қилади, бўғим синдромини юмшатади. Бироқ, бу жараён асосий терапияни рад этишни ёки тўхтатишни англатмайди. НЯҚДВни қўллаш синовиал яллиғланиш белгиларини тўхтатиш имконини беради.

Мутахассислар эса дори таъсири сабаб патологик жараёни унутишади ва асосий терапияни тўхтатишади ёки ўзгартириш киритишади. Оқибатда кутилган самарага эришилмайди. Бирок, сурункали оғрикни камайтиришда ушбу дорилар гуруҳининг самарадорлигини таъкидлаш керак. Уларни асосий терапия билан биргаликда тайинлаш беморларнинг энг қулай тикланишига эришишга имкон беради. НЯҚДВ касалликнинг клиник белгиларини камайтиришда, яъни оғрикни назорат қилишда, эрталабки қаттиқлик ва бўғимларнинг шишишини камайтиришда қўл келади (Стародубцева И.А. 2015, Уберерал М., Мазуров В.И. 2018., Насонов Е.Л.2018). Беморлар томонидан НЯҚДВни қабул қилиш муддати ва миқдори ошқозон-ичак тракти, юрак-қон томир ва экскретор тизимларга таъсир қилувчи ножўя таъсирларнинг ривожланишига мойил бўлган омилларга боғлиқ (Каратеев А.Э. 2012). НЯҚДВ томонидан қўзғатилган гастропатия мутахассис учун ўзига хос белги бўлиб, РА терапиясининг йўналишини мувофиқлаштириш ва ушбу дориларнинг селектив бўлмаган гуруҳини қўшиш масаласини ҳал қилиш керак. Юқоридаги омилларга қуйидагилар киради: ошқозон-ичак трактининг ўткир ва сурункали касалликлари, беморнинг 65 ёшдан катталиги, ацетилсалицил кислотаси, антикоагулянтлар, кортикостероидларни қабул қилиш ва юрак-қон томир тизимининг суб- ва декомпенсация босқичидаги касалликлари (назорат қилинмаган артериал гипертензия, коронар артерияларнинг жиддий шикастланиши, юрак етишмовчилиги). НЯҚДВ гуруҳидаги энг машҳур дори бу диклофенак бўлиб, у нисбатан камроқ салбий таъсир кўрсатиб, яллиғланишга қарши, оғрик қолдирувчи ва ўртача антипиретик таъсирга эга (Каратеев А.Э., 2011, Лиситцина Т.А. 2019, Э.Л Насонов 2017, И.А. Стародубцева, 2017).

НЯҚДВ ножўя таъсирининг ривожланиш хавфи мавжуд бўлса, циклооксигеназа-2 нинг селектив ингибиторлари бўлган нимесулид, мелоксикам ва коксибадан фойдаланиш тавсия қилинади. Гастропатия ривожланиш хавфини пасайтириш учун селектив стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дориларни протон помпаси ингибитрлари билан бирга

қўллаши мумкин (М. Уберал 2011, Федоренко Э.В. 2015, Стародубцева И. А. 2015 йил, Мозговая Э.Э., И. А. Зборовская 2012, Цйрендоржиев Д.Д. 2014 йил). Вазокардиял асоратларнинг ривожланиш хавфи ортиши сабабли, НЯҚДВни қўллаш индивидуалдир ва мумкин бўлган хавф ва терапевтик таъсирни диққат билан инобатга олишни талаб қилади. Шуни таъкидлаш керакки, АСР мезонлари бўйича ижобий силжиш доимий оғриқ ва 3-4 бўғимнинг шишиши билан бирга кечиши мумкин. Шу сабабли зарарланган бўғимларнинг функционал фаоллигини ҳимоя қилишда маҳаллий терапия усуллари муҳим ўрин тутди (Стародубцева И.А. 2012).

Инсонлар Д витаминини озиқ-овқат ва теридаги эндоген синтездан олади. Витамин Днинг иккита асосий шакли – Д2 витамин ва Д3 витамини мавжуд. Витамин Д2 эргостеролдан синтезланиб, қуёшда қурилган кўзқоринлар ва хамиртурушларда мавжуд. Витамин Д3 7-дегидрохолестериндан синтезланади, балиқ ёғи каби ҳайвонот маҳсулотларида топилади ва терида эндоген тарзда синтезланади (Чаренгам Н.2019). Қон оқимида киргандан сўнг Д витамини 25-гидроксилаза ферменти (CYP27B1) тасирида 25-гидроксивитамин Д [25(ОН)Д]га метаболланади, бу Д витаминининг асосий айланма шаклидир (Холик М.Ф.2011). Кейин айланиб юрувчи 25(ОН)Д 25-гидроксивитамин D-1a-гидроксилаза (CYP27B1) ферменти томонидан 1,25-дигидроксивитамин D[1,25(ОН)га metabollanadi.2D], биологик фаол шакл. 1,25(ОН) рецепторлари (VDR) билан боғланиш орқали мақсадли тўқималарда ўз вазифаларини бажаради, бу ерда турли тўқималарда, шу жумладан буйракда бир нечта генларнинг юқорига ёки пастга регуляциясини бошқаради (Чаренгам Н.2019). Буларга кальций ва фосфор алмашинувида иштирок этадиган генлар, шунингдек, айрим аутоиммун касалликлар хавфи билан боғлиқ генлар киради (Потрохова Елена Александровна 2017, Бут Д.Р., Дин Н.2016).

Буйраклар 25(ОН)D нинг 1,25(ОН)2D га айланишидаги асосий жойи бўлиб, у ерда CYP27B1 паратироид гормони (PTH) ва фибробласт ўсиш омили-23 (FGF-23) томонидан бошқарилади.11].

Д витамини нафақат кальций ва фосфат гомеостазини сақлаш функциялари билан, балки туғма ва адаптив иммунитет тизимининг бир нечта таркибий қисмларига иммуномодулятор таъсири билан ҳам машҳур (Чаренгам Н., Холик М.Ғ.2020, Мартенс Р.-Ғ.2020, Miteva MZ,2020).

Мутахассислар ≥ 1 ёшли болалар ва катталар зардобадаги 25(ОН)D даражасининг камида 20 нг/мл (50 нмол/Л) бўлишига эришилиши учун кунига камида 600 ИУ Д витамини қабул қилишни тавсия қилади. Бироқ, Эндокринологлар жамияти клиник кўрсатмаларига кўра, Д витаминининг қон зардобадаги 25(ОН)D даражаси камида 30 нг/млга эришилиши учун Д витаминини кунлик кўпроқ истеъмол қилишни тавсия қилади. 1-18 ёш: 600-1000 ИУ, юқори чегараси 4000 ИУ; 18 ёшдан катталар учун 1500-2000 ИУ, юқори чегараси 10 000 ИУ) (Чаренгам Н.2019, Miteva MZ 2020). Баъзи экспертлар, шунингдек, катталар қон зардобадаги 25(ОН)D даражасини 40-60 нг/мл (100-150 нмол/Л) оралиқда ушлаб туриш учун 4000-6000 ИУ қабул қилишни тавсия қиладилар (Ҳоссеин-Нежад А.2013). Шуниси эътиборга лойиқки, ичакда малабсорбция билан оғриган семиз беморлар қон зардобада 25 (ОН) D концентрациясини бир хил ушлаб туриш учун Д витамини икки-уч баравар кўпроқ талаб қилинади. Бундан ташқари, сурункали глюкокортикоид терапиясини олаётган беморлар Д витамининг истеъмолини икки-уч дозага оширишлари керак, чунки, глюкокортикоидлар 25(ОН)D ва 1,25(ОН) катаболизмининг кучайишига олиб келиши мумкин (Чаренгам Н.2019).

II ВОВ. ТЕКШИРИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

§2.1. Текширилаётган беморларнинг умумий хусусиятлари

Юқорида белгиланган муаммоларни ҳал қилиш мақсадида Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси (СамШТБ) марказий шифохонасининг кардиоревматология бўлимида ва Самарқанд длат тиббиёт университети (СамДТУ) кўп тармоқли клиникасида ревматоид артрит ташхиси қўйилган 208 нафар бемор тиббий кўрикдан ўтказилди. Ушбу тадқиқот 2021-2024 йилларда амалга оширилди. Илмий ишда текширув шакли – бир вақтнинг ўзида ревматоид артрит касаллигида қалқонсимон без касаллигининг қўшилиб келишини ўрганишдан иборат. Барча шахсий клиник маълумотларни тўплаш, лаборатор-инструментал текширувларни ўтказиш ва қайта ишлаш учун беморлар оғзаки хабардор қилиниб, уларнинг розилиги олинди. Тадқиқотда этика қўмитаси рухсатини талаб қилувчи усуллардан фойдаланилмади.

Тадқиқотга киритилган мезонлар:

-беморлар ёши 18 ёшдан катта бўлиши;

-РА ташхиси ACR / EULAR 2010 йилдаги ташхислаш мезонларига асосан қўйилиши – ҚБ касалликлари ташхиси Европа эндокринологлар ассоциациясининг 2013 йилдаги ташхислаш мезонларига асосан қўйилиши;

Тадқиқот учун истисно мезонлар:

- оғир ёндош касалликлар (жигар ва буйрак етишмовчилиги);
- юқумли касалликлар (фаол сил ва гепатит);
- онкологик касалликлар;
- сурункали юрак етишмовчилиги;
- ҳомиладорлар ва эмизикли аёллар;
- қон касалликлари;

Текширув дизайни

Беморлар ҚБ нинг қон тахлилига кўра, икки гуруҳга бўлинди:

1.Асосий гуруҳга (бемор) РА қалқонсимон беида ўзгариши бўлган беморлар;

2.Таққослаш гуруҳига РА қалқонсимон беида ўзгариш аниқланмаган беморлар.

Шунингдек, назорат гуруҳи учун тадқиқотга 30 нафар амалда соғлом одам киритилди. Ёш чегараси 24-56 ёш бўлиб, шулардан 22 нафари аёл ва 8 нафари эркак.

Жадвал 2.1.

Ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятлари.

Кўрсаткич	1-гуруҳ. РА қалқонсимон без ўзгариши бор	2-гуруҳ. РА қалқонсимон без ўзгаришсиз
Аёллар н (%)	83 (86,5 %)	85 (76 %)
Эркаклар н (%)	13(13,5 %)	27 (24%)
Ўртача ёши н (%)	52,75 ± 1,05	51,49 ± 1,21
РА давомийлиги (йил)	7,34 ± 0,45	5,96 ± 0,37
РО (+)н (%)	62 (64,5%)	70(62,5%)
ЦЦПА (+)н (%)	76,26 ± 4,91	37,77 ± 2,87
DAS - 28, баллар	5,13 ± 0,19	4,62 ± 0,19
Функционал синф (%)		
I синф	8	13
II синф	33,76	41,3
III синф	53,12	44
IV синф	3,12	1,7
Рентген босқичи, н (%)		
I босқич	8	15
II босқич	30	52
III босқич	57	27
IV босқич	7	5
Бўғимдан ташқари (тизим) ўзгаришлар н (%)	34	26
Ногиронлик гуруҳи (%)	31	28

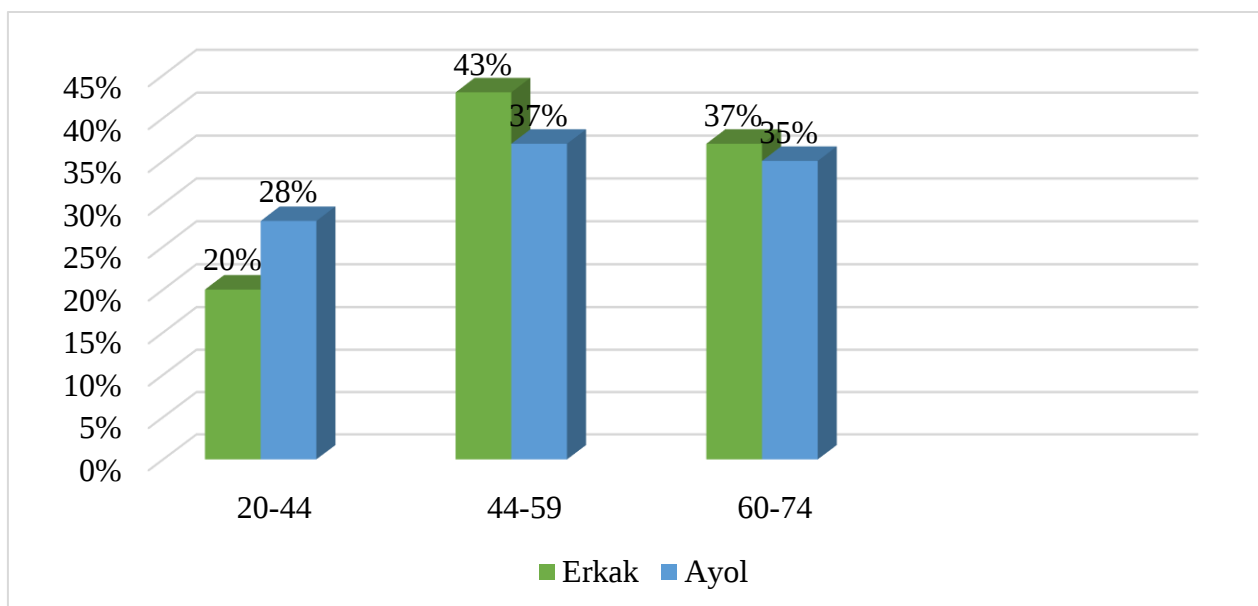
2.1.-жадвалдан келиб чиққан ҳолда айтиш мумкинки, текширувдаги беморларнинг аксариятини аёллар ташкил қилиб, биринчи гуруҳда аёллар 86,5

% ташкил қилган бўлса, иккинчи гуруҳда 76 %дан иборат бўлди. Бу кўрсаткичлар қалқонсимон без касалликлари аёлларда кўпроқ учрашидан далолатдир. Тадқиқотимизда АИТ билан оғриган эркак беморларимиз жуда камчиликни ташкил қилди, бу эса яна бир бор қалқонсимон без патологияси аёлларда кўп учрашини тасдиқлайди.

Гендер кўрсаткичлар дунё олимлари текширувлари билан ҳам мос келади – 88,4/11,6 % (Моҳаммад Жоҳе 2022). Тадқиқотдаги беморларнинг ўртача ёши, уларнинг сони асосий ва қиёсий гуруҳларда мос равишда 52,75 ва 51,49 ёшни ташкил қилди. Тадқиқотда иштирок этган беморларнинг ўртача ёшини таҳлил қилиш бўйича маълумотлар гуруҳлардаги зарур кўрсаткичларда сезиларли фарқлар йўқлигини кўрсатди.

Ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг ёш бўйича тақсимланишида 20-44 ёш оралиғидаги беморларнинг 28% ини аёллар ташкил қилиб, эркаклардан устунлик қилди. 44-59 ёшдагиларда эса 43% ини эркаклар ташкил қилиб, аёллардан устунлик қилди.

60-74 ёш оралиғида ҳар икки жинс вакиллари деярли тенглашиб қолди.



Расм. 2.1. Ревматоид артрит фонида қалқонсимон без патологияси бор беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши.

Қондаги ревматоид омилга қараб, серопозитив ҳар икки гуруҳдаги беморларнинг кўпчилигини ташкил қилди. Иммунологик

кўрсаткичларимизни таҳлил қилганда, биринчи гуруҳда ревматик омил 96 нафар беморнинг 72 нафарида (75%) учраган бўлса, иккинчи гуруҳдаги 112 нафар беморнинг 81 нафарида (72,3 %) аниқланди, яъни бу кўрсаткич ҳамма вақт ҳам касалликни тасдиқлаб бермаслигига амин бўлдик. Ҳозирги кундаги янги, замонавий, юқори специфик, иммунологик маркер бўлган ЦЦПА 1-гуруҳда 100% мусбат бўлса, 2-гуруҳда эса 96 % беморларда аниқланган. ЦЦПА титри биринчи гуруҳда юқори бўлиб, бу аутоиммун тиреоидит касаллиги қўшилиб келган беморларда ЦЦПА титри жуда юқори бўлган.

Беморлар бўғимларининг функционал ҳолатини баҳолаганимизда, беморларда асосан II ва III функционал синфлар мавжудлиги аниқланди. РА билан оғриган беморларнинг 1-гуруҳида III бўғим функциясининг бузилиши 53%, IV бўғим функциясининг бузилиши эса 3,12% учраб, суяклардаги дистрофик жараён мавжудлиги ушбу патологиянинг янада оғир кечишига исботдир.

СамШТБ кардио-ревматология бўлими ҳамда СамДТУ кўп тармоқли клиникасига ётқизилган беморларнинг кўпчилигида DAS 28 бўйича патологиянинг яллиғланиш фаоллиги кўрсаткичлари юқори ва ўртача фаолликда қайд этилди.

РАнинг тизимли кўринишлари асосий гуруҳдаги беморларда 37%, киёсий гуруҳдаги беморларда эса 29 %да нисбатан тез-тез қайд этилган. Шу билан бирга, РА ва ҚБ билан оғриган беморларнинг деярли ярми (67 %) касалликнинг III ва IV рентгенологик босқичларига эга бўлиб, улар аллақачон ривожланган деструктив ўзгаришларга қўшимча равишда синовиал ҳужайраларнинг кўпайиши билан тавсифланади.

Беморларда ревматоид артритни даволаш Европа антиревматик лигаси ва Россия ревматологлар ассоциациясининг тавсияларига мувофиқ, "мақсадли даволаш" стратегиясига асосланган ҳолда ташкил этилган.

Барча ҳолатларда базис яллиғланишга қарши дори воситалари кўлланилди: метотрексат 10-25мг/ҳафтага 1 марта фолиной кислота билан биргаликда, лефлуномид 20мг/кун, сульфасалазин 2г/кун, плаквинил 200мг/кун; стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚДВ) ҳам буюрилди: ацеклофенак кунига 200мг, диклофенак кунига 75-150мг; селектив ЦОГ-2 ингибиторлари: мелоксикам кунига 7,5-15мг, нимесулид кунига 200-400мг, селекоксиб кунига 200мг; глюкокортикоидлар метилпреднизолон кунига 4-8мг.

Жадвал 2.2

Ревматоид артритнинг медикаментоз давоси

Препарат, доза	(%)
Метотрексат (10-25 мг)	55,6 %
Лефлуномид (20 мг / сут)	11,5 %
(сульфасалазин 2000 г/с, гидроксихлороксин 200-400 мг/с)	14,3 %
ГКС (5-25 мг/суткасига)	34 %

§2.2 Ревматоид артрит бор беморларни инструментал текшириш усуллари

Тадқиқотга киритилган барча беморлар ташхислаш стандартига мувофиқ умумий клиник текширувлардан ўтказилди: анамнез қисми (шикояти, касаллик тарихи, ҳаёт тарихи, эпидемиологик тарихи, аллергологик тарихи), махсус ревматологик текширувлар (касаллик бошланиши хусусиятлари, РА кечиши, дори препаратларига жавоб реакцияси, иммунологик хусусиятлари, инфекцион омилларнинг сабаб бўлувчи роли), махсус эндокрин текширувлар (қалқонсимон без кўриги ва палпацияси, тиреоид гормонлар ва антитаначалар текшируви). Физикал текширувларга ташқи кўрик, палпация, перкуссия ва аускултация киритилди. Беморнинг аҳволини субъектив баҳолаш учун оғриқ синдроми миллиметрдаги визуал аналог шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди. Беморларда оғриқ синдроми ВАШ

шкаласи бўйича аниқланганда, вертикал чизик чизилиб, оғриқ миллиметр билан ўлчаланди. Унга кўра, 0 миллиметрда беморнинг аҳволи яхши деб баҳоланса, 100 миллиметрда энг ёмон ҳисобланди.



Расм. 2.2. ВАШ шкаласи

EULAR кўрсатмаларига мувофиқ, касаллик фаоллигини баҳолаш учун DAS-28 индексидан фойдаланилди. Унга кўра DAS-28 ҳисоблаш формуласи куйидагича:

$$\text{DAS28} + 0.56 \sqrt{\text{ОБС}} + 0.28 \sqrt{\text{ШБС}} + 0.70 \ln \text{ЭЧТ} + 0.014 \text{БШУБ}$$

Бунда, ОБС – оғриқли бўғимлар сони, ШБС – шишган бўғимлар сони куйидаги 28 бўғимдан: елка, тирсак, билак-кафт, қўл кафтлари, тизза, ЭЧТ-Вестреген усулида эритроцитлар чўкиш тезлиги, БШУБ-беморлар соғлиги ҳолатининг умумий баҳоси 100 миллиметрли визуал аналог шкала бўйича

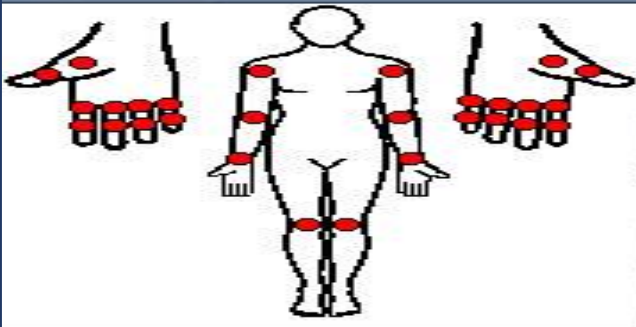
Касалликнинг фаоллик даражаси:

- ☐ 0- ремиссия ($\text{DAS28} < 2,6$, ЭЧТ ва СРО–норма)
- ☐ I- паст ($2,6 < \text{DAS28} < 3,2$, ЭЧТ ва СРО-20гача)
- ☐ II- ўртача ($3,2 < \text{DAS28} < 5,1$, ЭЧТ ва СРО 20-40)
- ☐ III- юқори ($\text{DAS28} > 5,1$, ЭЧТ ва СРО > 40)

DAS-28 индексини ҳисоблашда махсус электрон ҳисоблагич дастуридан фойдаланилди.

iPod 22:35

HOME DAS28



CRP **ESR**

Tender Joints (mg/dl) 3 2.3

Swollen Joints VAS (0-100) 2 30

• RUN

DAS28CRP 3.89

activity Moderate

DAS28CRP disease activity

>4.1 high

2.7~4.1 moderate

<2.7 low

<2.3 remission

clear

2.3.-расм. DAS-28 индексини ҳисоблашда махсус электрон ҳисоблагич дастури.

Семизлик даражасини аниқлаш Кетле формуласи орқали амалга оширилди.

2.4.-расм. Кетле формуласи.

Тана вазни	ТВИ(ИМТ)	Хавф
Дефицит	18,5	Паст
Меъёр	18,5-24,9	Одатий
Ортиқча вазн	25- 29,9	Юқори
Семизлик 1-даража	30,0-34,9	Баланд
Семизлик 2-даража	35,0-39,9	Жуда баланд
Семизлик 3-даража	40,0	Энг баланд

Қалқонсимон без палпацияси ва кўриги стандартлаштирилган услубда ўтказилди. ЖССТга кўра, ҚБ катталашиши 2 даражага бўлинган (2001 йилги маълумот).

О даража – бўқоқ йўқ. Меъёردа ҚБ палпациясида ҳар бир бўлак бош бармоқ юқори фалангасининг ҳажмидан ошмаган бўлади.

I даража – палпациясида ҚБ бўлаклари бош бармоқ юқори фалангасининг ҳажмидан катталашган, лекин кўзга кўринмайди.

II даража – ҚБ ҳажмини кўз билан кўриш мумкин.

Тадқиқот ишида I даражали катталашиш 63 (30 %) нафар беморда аниқланган бўлса, II даражали катталашиш 47 (22 %) нафар беморда аниқланди. Шунини таъкидлаш лозимки, семизлик (медикаментоз Иценко-Кушинг) ва калта бўйин ҳисобидан палпация жараёнида ҚБ ҳажми бўйича етарли маълумот олиш имкони бўлмади. Шу сабабли қўшимча УТТ текширувлари ўтказилди.

ҚБ УТТ текшируви "mindray DC 40" (компания "INTERMED INNOVATION", Хитой) аппаратида, чизиқли узатма 7-15 МГц орқали текширилди.

Қалқонсимон без ва паратироид безларининг ультратовуш текшируви ҳозирги вақтда 7,5-15 МГц юқори частотали чизиқли узатма билан амалга оширилиши керак. Чизиқли узатма тўғридан-тўғри кенг кўриш майдонини таъминлайди ва кулранг ёки рангли доплер текширувлари учун ишлатилиши мумкин. Беморлар одатда ётган ҳолатида текширилади, елкалари остига кўтарувчи ёки кичик ёстиқ қўйилади; бўйин соҳаси чўзилган болиши керак. Бу ҳолат қалқонсимон без ва паратироид безларида жарроҳлик аралашувлари учун қўлланиладиган ҳолатга ўхшайди. Қалқонсимон безнинг майдонини кўндаланг ва бўйлама текисликларда текширилиши керак. Безни юқори кутблардан (юқори кутбнинг томирларини ўз ичига олган ҳолда) энг пастки қисмга – пастки кутбларгача кўриш керак. Тадқиқот “lateral” йўналишда, ўнг ва чап

томонларга ички бўйин томирлари, ички бўйинбоғ, лимфа тугунлари ва уйқу артерияларига давом этади. Қалқонсимон без карциномасига шубҳа қилинганда, биринчи навбатда, субмандибулар минтақадан супраклавикуляр чуқурчага қадар бўлган ички бўйинбоғ лимфа тугунларини излаш керак. Ультратовуш ёрдамида бўйиннинг орқа учбурчагидаги лимфа тугунларини текшириш мумкин.

Қалқонсимон безнинг ультратовуш тасвирини баҳолаш қуйидаги сифат ва миқдорий хусусиятларга мувофиқ амалга оширилди: ўлчами ва ҳажми, контурнинг текислиги, симметриклиги, эхоструктураси, шу жумладан бир хил (нормаль, пасайган, эхогенликнинг ошиши) ва бир хил бўлмаган эхоструктураси (битта ёки иккита бўлакнинг тугунлари, ўчоқли зичлашишлар, эхогенликнинг пасайган зоналари, калсификатлар). Қалқонсимон без ҳажми қуйидаги формула асосида ҳисобланди. Унга кўра:

$$V_{\text{қб}} = V_{\text{ўнг бўлак}} + V_{\text{чап бўлак}}$$

Ҳар қайси бўлак “ellipsoid” формуласи асосида текширилади.

$$V_{\text{бўлак}} = (0,479) * A * B * C$$

V – бўлак ҳажми миллилитр (см^3), A – бўлак қалинлиги см., B –бўлак кенглиги см, C –бўлак узунлиги см., 0.479 – аниқлаштирилган коэффициент. Қалқонсимон бўйин қисми без ҳажмининг 5 %ини ташкил қилганлиги сабабли ҳажм ўлчашда у инобатга олинмади. Ҳажм нормативларини беморнинг тана вазнига қараб В.А. Костюченко ва С.И. Пиманов тавсия қилган жадвалдан фойдаланилди.

2.3.-жадвал.

Қалқонсимон без ҳажм нормативлари.

Тана вазни кг.	Минимал ҳажм	Ўртача ҳажм	Максимал ҳажм
40	3,07	6,13	12,26
42	3,23	6,45	12,91
44	3,39	6,78	13,55
46	3,55	7,10	14,20

48	3,71	7,42	14,84
50	3,87	7,74	15,48
52	4,03	8,06	16,13
54	4,19	8,39	16,77
56	4,35	8,71	17,41
60	4,68	9,35	18,70
62	4,84	9,67	19,35
64	5,00	10,00	19,99
66	5,16	10,32	20,63
68	5,32	10,64	21,28
70	5,48	10,96	21,92
72	5,64	11,28	22,57
74	5,80	11,60	23,21
76	5,96	11,93	23,85
78	6,12	12,25	24,50
80	6,29	12,57	25,14
82	6,45	12,89	25,78
84	6,61	13,21	26,43
86	6,77	13,54	27,07
88	6,93	13,86	27,72
90	7,09	14,18	28,36
92	7,25	14,50	29,00
94	7,41	14,82	29,65
96	7,57	15,15	30,29
98	7,73	15,47	30,94
100	7,89	15,79	31,58
102	8,06	16,11	32,22
104	8,22	16,43	32,87
106	8,38	16,76	33,51

Ҳар икки бўлак ассиметрияси аҳамиятга эга бўлмади. Умумий ҳажм инобатга олинди.



2.7.-расм. Қалақонсимон безнинг УТТ текширувига кўра тақсимланиши.

УТТ текширувида 109 нафар беморнинг қалқонсимон безида ўзгаришлар аниқланиб, шундан 58 (53,2 %) нафар беморда гиперплазия, 23 (21,1 %) нафар беморда тугунли бўқоқ, 9(8,3 %) нафар беморда аралаш бўқоқ, 19 (17,4 %) нафар беморда ҚБ гипоплазияси аниқланди.

Қалқонсимон безда 1 см.дан зиёд тугун аниқланганда, стандарт усулга кўра, пункцион биопсия қилинди (Belfiore A., La Rosa G.L., 2001).

Қўл панжаси ва товон рентгенографияси тўғри проекцида олиниб, рентгенодиагностик “Evolution N80HF” («Stephanix», компанияси, Франция) аппаратида текширилди. РАнинг рентгенологик босқичи [Steinbroker O.,] бўйича баҳоланди.



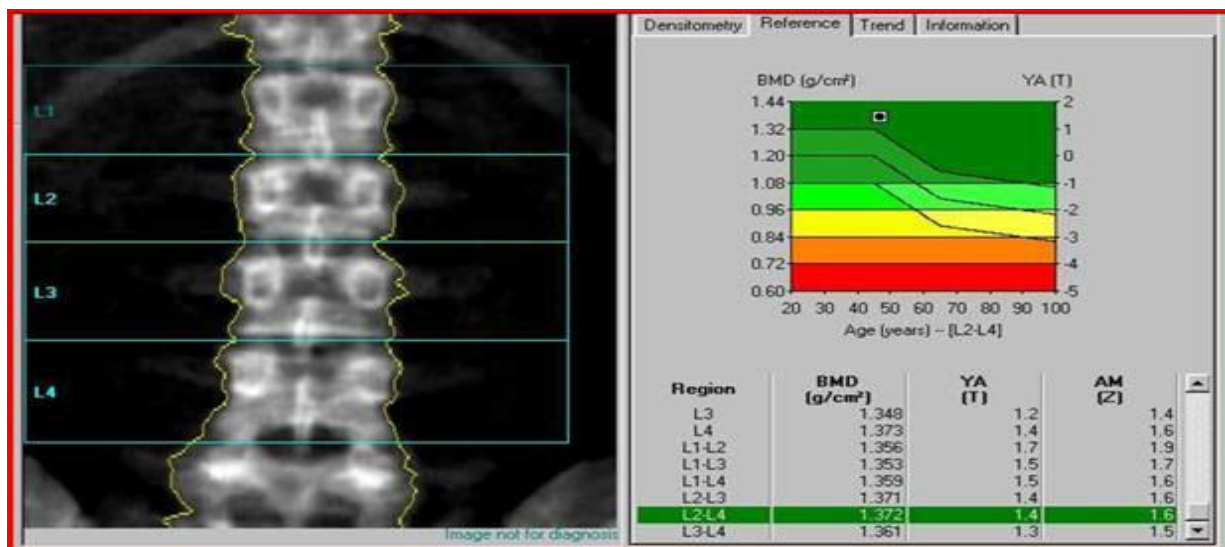
2.8.-расм. Рентген асбоби.

Рентгенологик босқич (Штейнброкер бўйича, модификацияланган):

- I бўғим олди остеопорози, юмшоқ тўқималар зичлашиши, якка кисталар;
- II бўғим олди остеопорози + бўғим тирқишининг торайиши, бир нечта эрозиялар, кўплаб кисталар;
- III олдинги босқич белгилари + кўп сонли эрозиялар + бўғимлар чиқиши;
- IV олдинги босқич белгилари + суяклар анкилози.

Ревматоид артрит касаллигида қалқонсимон без касалликлари кўшилиб келиши беморларда остеопороз касаллигининг кучайишига сабаб бўлади. Бу эса касалликнинг янада ёмон кечишига ва ногиронликнинг тез юзага келишига олиб келади. Ушбу тўқималарнинг минерал зичлигини аниқлаш учун улар энг замонавий усуллардан бири – бел умуртқасининг рентген-компьютер томографияси остеоденситометриясига мурожаат қилинди. Диагностика жараёни Американинг “General Electric” компанияси томонидан ишлаб чиқилган “Bright Speed” 16 МДСТ (1, 2, 3-расм) қурилмасида амалга оширилди.

Бел соҳаси остеоденситометрияси бу микдорий компьютер томографияси (ОДМ) бўлиб, умурткаларда кортикал ва трабекуляр суяк тўқималарининг зичлиги, массаси, улар минерал таркибининг бузилиши ҳамда даражасини аниқлаш учун ишлатилди.



2.9.-расм. Остеоденситометрия пайтида суяк зичлигини ўлчаш.

РА билан оғриган беморларнинг суяк зичлигини таҳлил қилиш рентген томография бўлимларида, Хоунсфилд шкаласининг (ХУ) нисбий бирликларида ўтказилди. Хоунсфилд бирлиги (ХУ, денситометрик кўрсаткичлар шкаласи) модда ва сув нурланишининг заифлашув коэффициентлари Х фарқи ва сув ҳамда ҳавонинг бир хил коэффициентлари ўртасидаги фарқнинг нисбати натижасида олинган коэффициентга тенг ёки сув нурланишининг заифлашув коэффициентининг тахминан 1/1000 қисми, чунки ҳавонинг заифлашув коэффициенти деярли нолга тенг; дистирланган сувнинг рентген зичлиги бу ҳолда 0 ХУ (стандарт босим ва ҳароратда). мкх ни модданинг заифлашув коэффициенти (НУ) қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$\mu_x - \mu(\text{water}) - \mu(\text{water}) - \mu(\text{air}) \times 1000$$

Ушбу формула қуйидагича талқин қилинади:

стандарт босим ва ҳароратда мос равишда сув ва ҳавонинг радиация заифлашуви коэффициенти. Хоунсфилд шкаласи бўйича баъзи моддалар, органлар ва тўқималарнинг кўрсаткичлари 2-жадвалда келтирилган.

2.4.-жадвал.

Хоунсфилд шкаласи бўйича маълум моддалар, органлар ва тўқималар кўрсаткичларининг қиймати (НУ / см²)

Ҳаво	-1000НУ	Сийдик пуфаги	+10 НУ +35 НУ берилган
Ўпка тўқимаси	-400 НУ дан - 700 НУ гача	Жигар	+14 НУ дан +70 НУ гача
Ёғ тўқимаси	-30 НУ дан -180 НУ гача	Юрак	+15 НУ дан +60 НУ гача
Кўкрак тўқимаси	-50 НУ дан - 100 НУ гача	Неоплазма	+20 НУ дан + 65 НУ гача
Сув	0	Буд	+30 НУ дан + 50 НУ гача
Бош мия	+2 НУ дан +30 НУ гача	Қон	+30 НУ дан +80 НУ
Буйрак усти безлари	+5 НУ дан +20 НУ гача	Талоқ	+30 НУ дан +50 НУ гача
Ошқозон ости беи	+5 НУ дан +40 НУ гача	Суяк	+150 НУ дан +1000 НУ гача

Суякнинг минерал зичлигини (БМД) ХУ га қўшимча равишда аниқлаш учун ўрганилаётган ҳудуднинг тўқима ёки моддаси майдонини (майдон) см² да ўлчаш керак. Суяк минерал зичлиги (ХУ/см²) қуйидаги формула бўйича ҳисобланади: Хуареа Ревматоид артритда суяк остеопорозининг кучайиши компьютер томографияси рентгенли остеоденситометрияси ёрдамида аниқланди. Хоунсфилд шкаласи Мезонлари кўрсаткичларидаги фарқ, яъни текширилган беморнинг суяк зичлиги ва меъерий суяк зичлиги (бир хил ёш ва жинс учун) эди. Муайян ёш учун меъерий суяк зичлиги ва остеопорозидаги бу тўқималарнинг зичлиги Хоунсфилд шкаласи ёрдамида таҳлил қилинди. О. Р. Баратов (2013) томонидан Самарқанд вилоятида ўтказилган сўров маълумотлари асосида ва ЖССТ тавсияларига мувофиқ остеопорознинг оғирлиги ва бел умуртқасининг суяк зичлиги ёшга қараб аниқланди.

Компютер томографияси ёрдамида остеопорознинг оғирлигини баҳолаш
Х-рай денситометрик компютер томографияси, (аёллар ва эркаклардаги
кўрсаткичлар, VL1-VL5 маълумотлари асосида)

Беморларнинг ёши	Хоунсфилд шкаласи бўйича суяк зичлиги, ХУ / см ²			
	Нормада	Остеопорознинг оғирлиги		
		I	II	III
31-40 ёш	251-300	230-250	200-229	170-199
41-50 ёш	201-250	180-200	160-179	140-159
51-60 ёш	151-200	130-150	110-129	90-109
61-70 ёш	120-150	105-110	104-100	95-99

Бел умуртқа поғонасининг компютер томографияси денситометриясини ўтказиш қоидалари

Умуртқа поғонасининг бел соҳаси денситометрияси биринчи бел умуртқасидан бешинчи умуртқасигача амалга оширилади (L1-L5). Текширув ва текширишдан олдин нусхалаш зонасидан барча металл буюмлар олиб ташланди. х-рай контраст қуввати (ёдине, barium, thorium, х-рай нотиник catheter ва трубкалар)нинг ҳам бўлиши томография сифатига тасир кўрсатгани учун, бу "артифакт сканер" зонасида бўлмаслигига эътибор қаратилди.

Бемор столда нур тушадиган соҳага мос қилиб, махсус жойга ётқизилди. Умуртқа поғонаси аниқ аксланиши учун бел лордозини тўғриланди. Табиий эгрилик тўғриланиши учун бемор оёқларининг болдир соҳаси остига махсус таглик мослама қўйилди. Бу ҳолатда оёқнинг сон қисми имкон қадар вертикал ҳолатни олиши керак. Бемордан бел қисмини столга маҳкам ушлаб туриш сўралди. Бош остига кўтаргич ўрнатилди, бемор қўллари бошидан юқори бўлиши керак.

§2.3 Ревматоид артрити бор беморларни лаборатор текширув усуллари

Умумий клиник лаборатория тадқиқотлари тадқиқотнинг вазифаларига асосланиб, барча текширилган шахслардан эрталабки соат 9 дан 10 гача бўлган

вақт оралиғида, тирсак венасидан (улар камида 12 соат давомида овқатланишмади) қон олинди. Ишлаб чиқарувчининг кўрсатмаларига мувофиқ, “Dymind DF 50” (“Albatros” компанияси) автоматик гематологик анализаторида умумий қон таҳлили ҳамда эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) текширувдан ўтказилди.

Стандарт биокимёвий текширувлар: умумий холестерин, қанд миқдори, креатинин, мочевино, сийдик кислотаси, умумий оқсил, АЛТ, АСТ, биллирубин “Biossays 240 Plus” анализаторидан (“Албатрос” компанияси) фойдаланилди. Иммунологик текширувларга барча беморлардан қуйидаги таҳлиллар учун қон олинди: СРО, РО, ЦЦПА.

Қонда С реактив оқсиллини (меъёрий даража ≤ 5 мг/л) иммунонефелометрик усулда ВА 400 аппаратида (компания “Bio Systems”, Испания) фойдаланган ҳолда текширилди.

Ревматик оқсиллини ИФА усулда ВА 400 аппаратида (компания “Bio Systems”, Испания) фойдаланиб текширилди. Ревматик оқсил қонда 30 ИУ/мл.дан юқори бўлгандагина мусбат деб ҳисобланди. Бу усулнинг сезувчанлиги – 75%, спецификлиги – 75 %ни ташкил қилди.

ЦЦПА қондаги концентрациясини иммунохемилюминесли (ИХЛА) усулда “Maglumi 800” (Roche, Швейцария) автоматик анализаторида текширилди. ЦЦПА қонда 20 У/мл.дан юқори бўлгандагина мусбат деб ҳисобланди. Бу усулнинг сезувчанлиги ва спецификлиги 90 %ни ташкил қилди.

Гипофизар-тиреоид тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш учун иммунохемилюминесли (ИХЛА) усулда “Maglumi 800” (Roche, Швейцария) автоматик анализаторида ТТГ, Т3 эркин, Т4 эркин, ТПО, ТГ, ТТГ рецепторига қарши антитанача аниқланди. Тиреоид статус меъёрий қийматлари қуйидагилар: ТТГ – 0.3-4.5 mIU/мл, Т3 эркин -1.2-4.2 пг/мл, Т4 эркин -8.9-17.2 пг/мл, ТПОга қарши антитанача -0-30 IU/мл, ТГ қарши антитанача -0-100ME/млml, ТТГ рецепторига қарши антитанача >1.5 IU/l.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили "Статистика 6.0" дастури пакетидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Рақамли маълумотларни меъёрий тақсимланиш қонунига мувофиқлиги баҳоланди. Сифат кўрсаткичлари $M \pm m$ да ифодаланди. Бунга кўра, (M) – олинган маълумотлар ўртача арифметикаси, m – стандарт ўртача арифметиканинг хатоликлари деб олинди. Статистика аҳамияти $p < 0,05$ да тафоввутлар муҳим деб ҳисобланди. Сифат кўрсаткичлари умумий соннинг мутлоқ миқдори ва %да ифодаланди. Оддий тақсимот ҳолатида иккита мустақил ёки иккита бир бирига боғлиқ бўлган намуналарни таққослаш учун t -кўрсаткич "Студент" жадвалидан фойдаланилди. Статистик қайта ишлаш бўйича кўрсатмалар ҳисобга олинди. Оддий тарқатиш учун маълумотлар қуйидагича тақдим этилди: ўртача $\pm$ стандарт оғиш, бошқа ҳолатларда медиана ўртача [25-;75-процентил] ёки беморларнинг умумий сонидан % кўрсатилган. Тафоввутларнинг ишончилиги икки томонлама t -тест ёрдамида (меъёрий тақсимот учун), бошқа ҳолларда таққослаш ва фарқлар аҳамияти ёрдамида баҳоланди. Параметрик бўлмаган усуллар: Манн-Уитни тести, Уилкоксон тести, χ^2 - тести, Фишернинг аниқ кўрсаткичлари. Ўзаро корреляцион боғлиқлик муносабатлари Спирмен коэффициенти орқали амалга оширилди.

III БОБ. ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ.

§3.1.Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон безнинг тузилиши ва ҳолати.

Барча беморлардан олинган қон зардобадаги ТТГ, эркин Т3 ва эркин Т4 концентрацияси, ТПО, ТГ, ТТГ рецепторига қарши антитанача аниқланди. Ўзгаришларга қўра, беморлар 2 гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳга ревматоидли артрит билан оғриган беморларнинг қалқонсимон безида ўзгаришлари бор бўлган 96 нафар (46 %) бемор киритилди, 2-гуруҳга РА хасталиги бор ва қалқонсимон безида ўзгариш аниқланмаган 112 нафар (54 %) бемор ажратилди.

3.1-жадвал

Текширувдан ўтган беморларнинг бўғимга оид шикоятлари

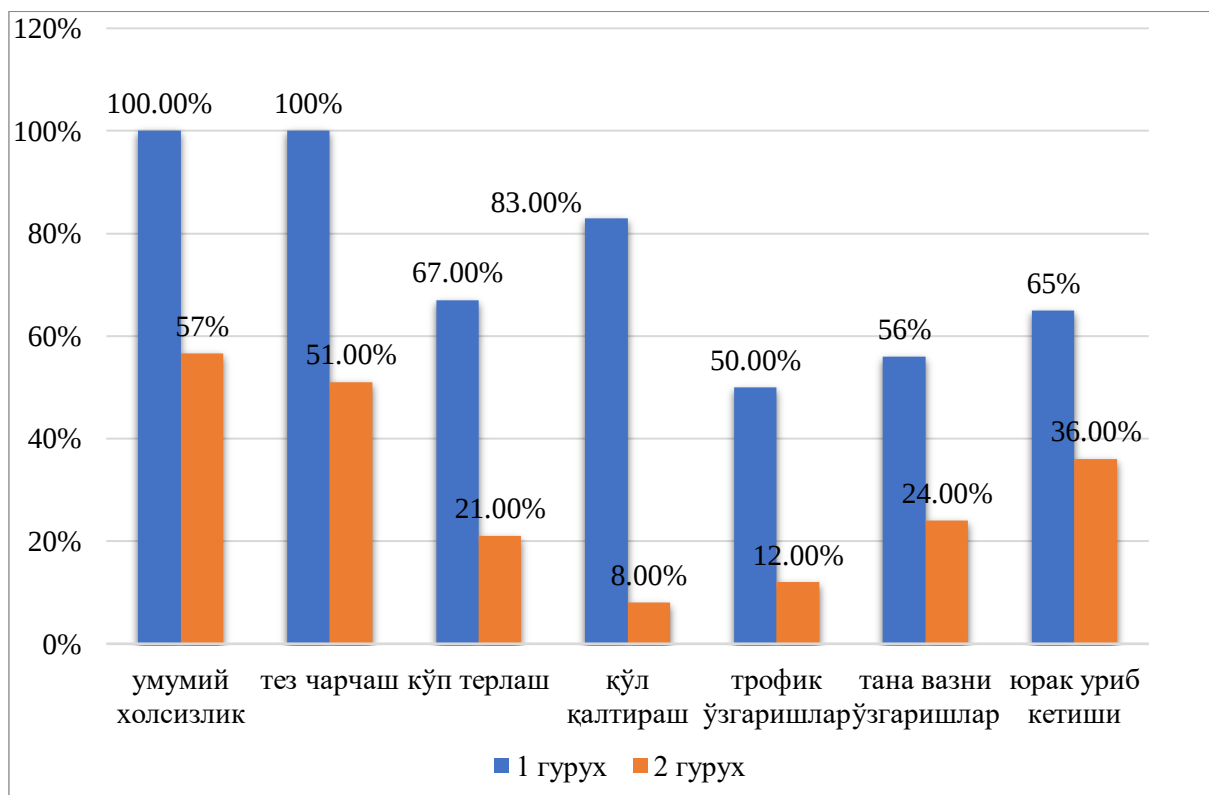
Кўрсаткичлар	асосий-гуруҳ (n=96)		қийёсий-гуруҳ (n=112)		P
	Абс	%	Абс	%	
Эрталабки карахтлиқ	96	100	112	100	P>0,05
Бўғимларда шиш мавжудлиги	76	79	73	65	P<0,05
Ҳаракат ҳажмининг чекланганлиги	63	66.1	46	41.3	P<0,05
Оғриқ					
Умurtқа поғонаси пастки соҳасида сурункали оғриқ	45	47	31	28	P<0,05
Жисмоний юкламада	40	42	36	33.9	P<0,05
Юрганда	43	44	50	45.2	P>0,05
Зинадан тушиш	77	80	85	72.6	P>0,05
Об-ҳаво ўзгарганда	40	42	23	37.1	P<0,05

Изоҳ:Таққослаш гуруҳига нисбат ишончли фарқланиш

Текширувимиздаги беморлар шикоятлари икки турга бўлиб ўрганилди, бўғимдаги шикоятлар ва бўғимдан ташқари шикоятлар. Бўғимдаги шикоятлар эрталабки қарашлик, шишган бўғимлар сони, ҳаракатнинг чекланиши, оғриқ характериға кўра биринчи гуруҳ устунлик қилди. Қалқонсимон без патологиясининг клиникасида кўп ҳолларда ревматологик белгилар устунлик қилиб, РА касаллигида бу шикоятлар кўп учрайди. Айниқса белдаги оғриқ, қўл панжа қисмининг шишиши, оғриқ бўлиши биринчи гуруҳда кўп кузатилди. АИТ билан оғриган беморлар гипотиреоз бўлмаса ҳам полиартралгиядан азият чекиши мумкин. АИТда қалқонсимон без функциясида катъий назар РА каби клиник кўринишлари шунга ўхшаш бўлиши мумкинлиги ҳақида далиллар мавжуд. Баъзи аломатлар ҳар икки ҳолат бир вақтнинг ўзида содир бўлганда ёмонлашди. Беморларда 98 % ҳолларда асосий шикоят артралгия бўлса, 59 % беморларда фибромиялгия синдроми аниқланган. Рейно феномени 28 % ташкил қилса, 45 % нинг бел умуртқаларида оғриқ кузатилган (Ивица Лазурова 2014)

3.2.-жадвал.

Беморларнинг бўғимдан ташқари шикоятлари.



РА касаллигига қалқонсимон без патологияси қўшилиб келган беморларда ўзига хос хусусиятга эга шикоятлар эътиборимизни тортди. Шулар ичида кўп учрайдиган шикоят – астено-невротик характерга хос бўлиб: умумий ҳолсизлик (100%), тез чарчаш (100 %), кўп терлаш (66,7 %), қўлнинг калтираши (83,3%), озиш ёки тана вазнининг ортиши, юрак уриб кетишидир. ҚБ патологияси бўлган 50 % беморларда трофик ўзгаришлар учраб, уларга соч тўкилиши, тирноқ мўртлашиши киради.

3.3.-жадвал

Бўғимдан ташқари шикоятларнинг ёшга боғлиқлиги

	Терлашнинг кўпайиши	Қўлда калтираш	Юрак уриб кетиши	Тана вазнининг ортиши, қабзийт	Артроз, остеохондроз	Сочнинг тўкилиши, тирноқнинг мўртлашиши	Депрессия	Артериал гипертензия
Ёш даври	32 %	28 %	32 %	48 %	8 %	54 %	14 %	—
Ўрта ёш	8 %	11 %	34 %	24 %	57 %	22 %	49 %	52%
Қарилик	6 %	4 %	54 %	34 %	67 %	12 %	24 %	54%

ЖССТ таснифи бўйича (2024-йил)

44 ёшгача бўлган давр

44-59 ўрта ёш

60-74 қарилик даври

Шикоятларни таҳлил қилиш жараёнида беморларнинг ёшга нисбатан ўзгариши кузатилди. ЖССТ таснифига кўра, (44 ёшгача бўлган) беморларда асосан соч тўкилиши (54 %), тана вазнининг ортиши ва қабзият (48 %), терлаш (32 %), юрак уриб кетиши (32 %) кузатилган бўлса, ўрта ёшдагиларда артроз, остеохондроз (57 %), тушкунлик (49 %), артериал гипертония (52 %), юрак уриб кетиши (34 %), қарилик даврида неврологик шикоятлар ва юрак-қон томир тизимидаги шикоятлар устунлик қилди.

3.4-жадвал

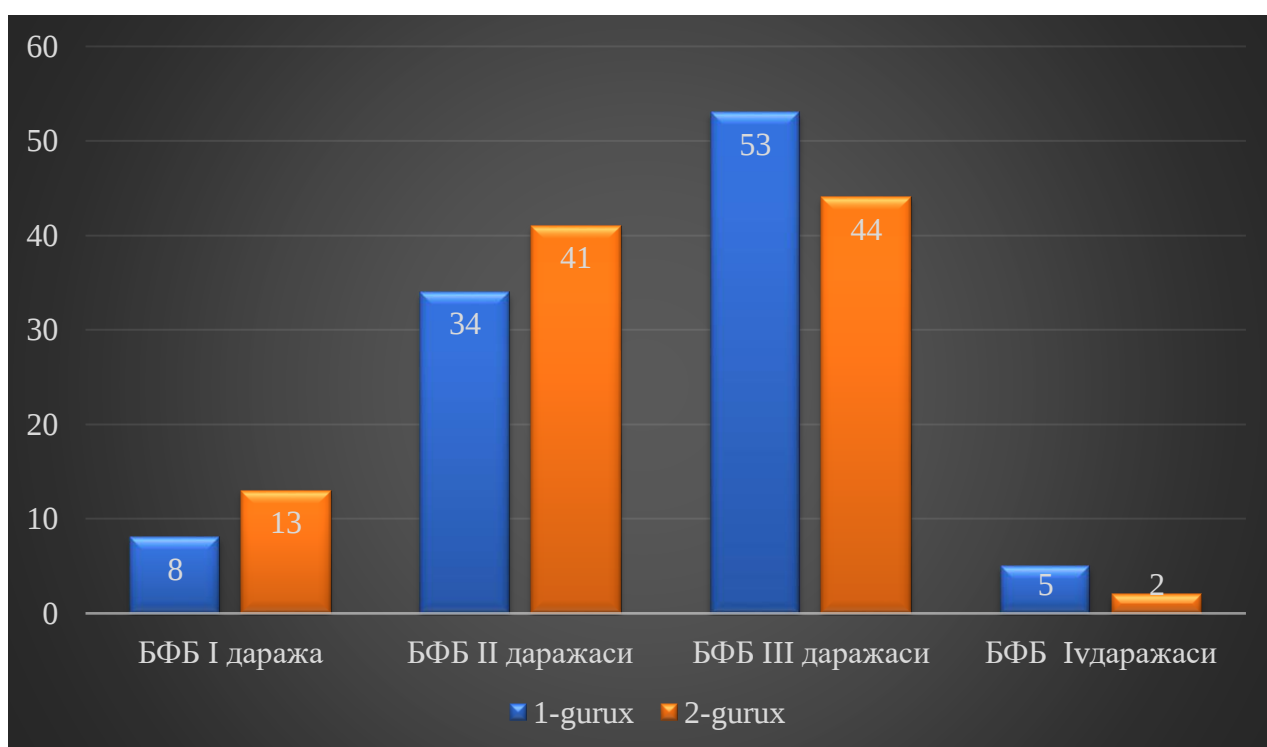
Тадқиқотдаги беморларнинг ижтимоий ҳолати

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ n=96	Такқослаш гуруҳи n=112
Жинси аёл/эркак %	86.5 /13.5 %	76/24 %
Ёш	52,75± 1,05	51,49±1,21
ФС		
I	8 %	13 %
II	33.76 %	41.3 %
III	53.12 %	44 %
IV	3.12 %	1.7 %
Ногиронлик %		
I	3 %	3 %
II	28 %	25 %
III	_____	_____

Изоҳ: Маълумотлар ўртача (M) ± стандарт огиш (SD), медиана интерквартил диапазони сифатида тақдим этилди.

3.4-жадвалдан келиб чиққан ҳолда гендер кўрстакичига кўра, аёллар биринчи гуруҳда нисбатан кўпроқ учради. Бу яна бир бор қалқонсимон без касалликлари кўпроқ аёлларда учрашини тасдиқлади. Гендер кўрсаткичлари дунё олимлари текширувлари билан ҳам тўғри келади 88,4/11,6 % (Моҳаммад Жоҳе 2022).

Ёш бўйича ҳар икки гуруҳда деярли фарқ сезилмади. Бўғим функциясининг бузилиши ва ногиронлик кўрсаткичлари РА ҳамда қалқонсимон без касалликлари билан бир вақтда оғриган беморларда нисбатан кўп учради. Даярли барча текширилган беморларда бўғим фаолиятининг бузилиши (БФБ) қайд этилган: I даражали 1-гуруҳдаги 8 % ва 2-гуруҳдаги 13 % беморларда аниқланган; II даража - 1-гуруҳдаги 33,76 % беморларда ва 2-гуруҳдаги 41,3 % беморларда; III даража - 1-гуруҳдаги 53,12 % беморларда ва 2-гуруҳдаги 44 % беморларда; IV даража - 1-гуруҳдаги 5,12 % беморларда ва 2-гуруҳдаги 1,7 % беморларда ($P<0,001$).



3.1 расм Бўғим фаолиятининг бузилиши

Оғриқ синдроми мм.даги Визуал аналог шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди.

Беморларда оғриқ синдроми ВАШ шкаласи бўйича аниқланганда вертикал чизик билан белгиланди, кейин оғриқ мм. билан ўлчанди. 1-гуруҳда 50,8% нинг ярмидан ортиғида оғриқ даражаси юқори ($RR= 2,55$, $P<0,05$) - 6-8 мм.дан иборат бўлса, 2-гуруҳдаги беморлардаги оғриқ даражаси ўртача оғриқли беморлар устунлик қилди 4-6 мм. - (69,4%) бўлди. ($RR=5,23$, $P<0,001$). Ҳаракат вақтида ВАШ шкаласи бирини гуруҳда

10.5±2,5 бўлса, иккинчи гуруҳда 5,9±0.5мм.ни ташкил қилди.Тинч ҳолатда биринчи гуруҳда 8,1±0,1 бўлса, иккинчи гуруҳда 6,2 ±0,5ни ташкил қилди.

Ҳаёт сифати НАQ сўровномаси бўйича баҳоланганда, биринчи гуруҳ беморларнинг соғлиғида турли даражалардаги муаммолар аниқланган. Бизнинг тадқиқотимизда иккала гуруҳни таҳлил қилганда НАQ индекси 2,01±0,7 ва 1,21±0,08 ($p<0,05$) гуруҳларга мос келди.

Текширувдаги барча беморлар анамнезидан сўралганда (100%) қониқарли моддий ва маиший шароитларда яшашлари аниқланди. Беморларнинг 46,97 % ($n=98$) ўрта махсус, 21,2 % ($n=44$) олий маълумотга эга. Беморларнинг 29,8% ($n=62$) ногиронлик гуруҳларида рўйхатга олинган. Беморларнинг ярмидан кўпи ишлайдиган ($n=123$, 59,0%), беморларнинг 41 % ($n=85$) ишламаган (сабаби вақтинчалик ёки доимий иш қобилиятининг бузилиши ҳисобланади).

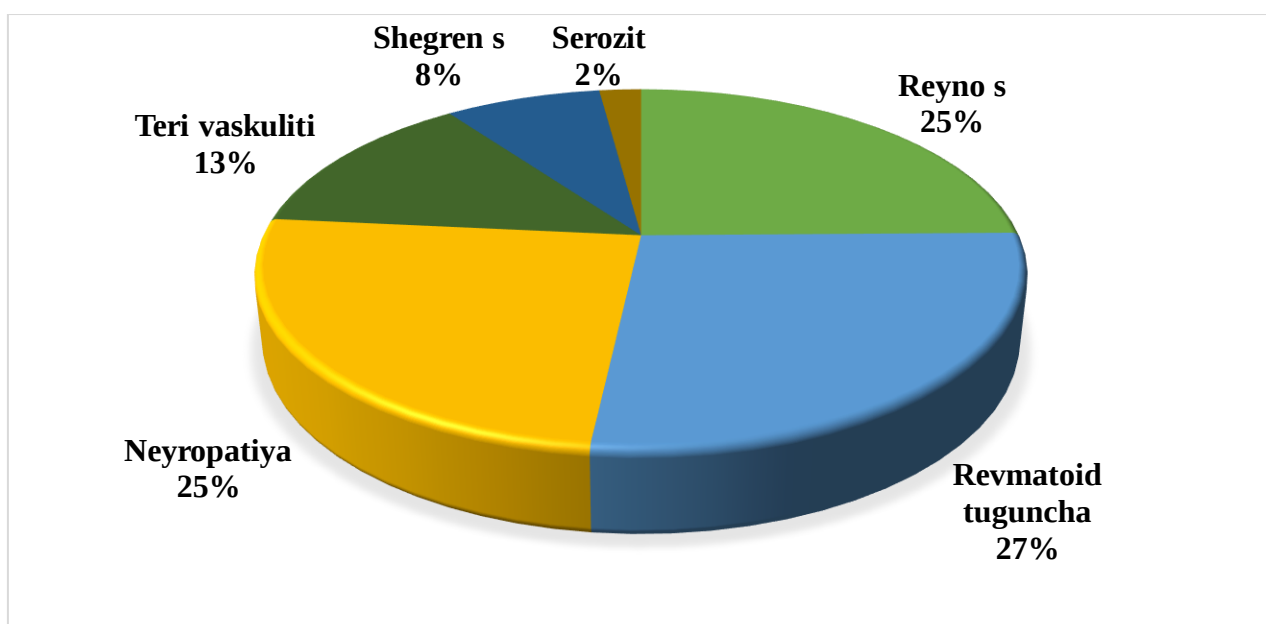
3.5-жадвал.

Анамнезига кўра

РА касаллигидан олдин ҚБ касаллиги бўлган	34 (35,4 %)
РА касаллигидан кейин ривожланган	54 (56,3 %)
РА касаллиги билан ҚБ касаллиги бирга бошланган	8 (8,3 %)

Беморлардан сўраб суриштирилганда, ҚБ касалликлари дебюти 35,4 % РА ташхиси қўйилишидан олдин бошланган бўлса, 56,6 % ҳолатларда РА ташхиси қўйилгандан кейин кузатилган. Жаҳон олимлари маълумотларида бу кўрсаткичлар қуйидагича келган. Кондратева Л.В.,Попкова Т.В. (2017) шуни кўрсатдики, ҳар икки касаллик бор беморларнинг 54 %ида аввал эндокрин, ундан сўнг РА ривожланган, 23 %ида ҳар икки касаллик бир вақтда бошланган. Бу маълумотларимиз жаҳон адабиётига тўғри келмаслигининг сабаби сифатида беморларимизнинг қалқонсимон без касаллиги билан оғриганини билмаган бўлишлари мумкинлигини кўрсатиш зарур.

Стационар даволаниш вақтида тегишли тадқиқот усулларида фойдаланган ҳолда РА нинг бўғимдан ташқари кўринишлари аниқланди. 93 та беморда тизимли шикастланишлар кузатилган (2-расм), 22 та (10,57 %) беморда Рейно синдроми аниқланган, 24 та (11,53%) беморда ревматоид тугунлар пайпасланган, 22 (10,57%) беморда нейропатиялар аниқланган. Тери васкулитлари 12 (5,76%) беморда, иккиламчи Шегрен синдроми 7 (3,36%) беморда аниқланган. Шунингдек, серозит (плеврит, перикардит) – 2 (0.9 %) бемор ва кўзнинг шикастланиши (склерит, эписклерит, retinal васкулит) - 4 (1,92 %) беморда аниқланган.



3.3 расм Ревматоид артритда тизимли ўзгаришлар тақсимооти

Касаллик давомийлигига этиборимизни қаратганимизда биринчи гуруҳда $7,34 \pm 0,45$ йилни ташкил қилган бўлса, иккинчи гуруҳимизда $5,96 \pm 0,37$ йилдан иборат бўлди. Бу маълумотларни ўрганиб чиқиш мобайнида касаллик қанча узоқ давом этса беморларда қалқонсимон без патологияси ривожланиш хавфи ортади.

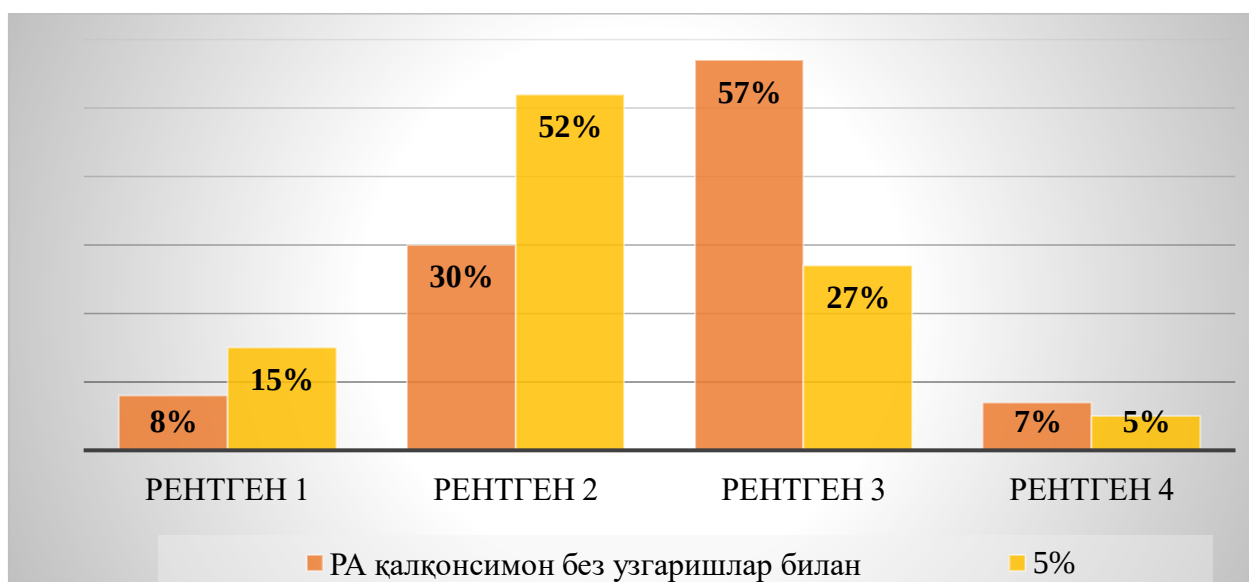
3.2. Қалқонсимон без касалликларининг ревматоид артрит кечишига таъсири

3.6- жадвал

Das 28 га мувофиқ текширилган беморларнинг фаоллиг даражаси

DAS 28 бўйича фаоллик даражаси	Асосий гуруҳ	Таккослаш гуруҳи
Паст 2.6-3.1	18(18,75 %)	30(26,7 %)
Ўртача 3.2-5.1	30(31,25 %)	46(41.7 %)
Юқори > 5.1	48(50 %)	36(32.14 %)

Касаллик фаоллигини баҳолаш учун биз 28 та бўғимларни баҳолашга асосланган Европа антиревматик лигаси мезонларига мувофиқ Disease Active Score (DAS) 28 дан фойдаландик. 3.5-жадвалдаги маълумотларни таҳлил қилганда, ўртача $3,2 < DAS28 < 5,1$, юқори - $DAS 28 > 5,1$ индекси қийматларига мос келадиган биринчи гуруҳда 50 % юқори фаоллик кузатилган бўлса, иккинчи гуруҳда ўртача фаоллик кўпроқ кузатилганлиги аниқланди.



3.4 расм Ревматоид артрити бор беморларда қалқонсимон без патологияси қўшилиб келганда рентген текширувлари

Тадқиқотга киритилган РА билан оғриган беморлар Штеинброкер таснифига кўра, асосий гуруҳдаги беморларда III-IV рентгенолигик босқичлари устунлик қилган бўлса (64 %), қиёсий гуруҳда I-II рентгенолигик босқичлари (67%) устунлик қилган (3.4 расм).

3.7-жадвал

Қалқонсимон без функционал ҳолатига боғлиқ ҳолда ревматоид артрит билан оғриган беморлардаги лаборатор кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	P
Тиреотроп гормони, ммЕ/л (Н 0.3-4.5IU/ml)	3,00±0,61	1,55±0,10	P<0,001
Трийодтиронин, нг/мл (2-4.2 пг/мл)	3,03±0,19	2,89 ±0,08	P<0,05
Тироксин, нг/мл (8.9-17.2 пг/мл)	14,45±0,48	13,14±0,17	P<0,01
Тиреоид пероксидазага қарши антитанача 30МЕд/мл дан кам	108,00±0,95	3,15±0,23	P<0,001
Тиреоглобулинга қарши антитанача 0-100МЕ\ мл	225,64±44,23	8,65±1,79	P<0,001
ЭЧТ мм/с	36,13±1,55	25,88±1,62	P<0,001
Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача мусбат >10Uml манфий <10 Uml	76,26±4,91	37,77±2,87	P<0,001
С реактив оксил 0-6 мг\л	18±1.1	12±1.2	P<0,001

Изоҳ: Таққослаш гуруҳига нисбатан фарқланиш сезиларли

Текширувларимиз натижалари шуни кўрсатдики, ҚБ патологияси бўлган ревматоид артрит билан касалланган биринчи гуруҳдаги беморларда қалқонсимон без патологияси бўлмаган гуруҳга нисбатан ЭЧТ, ЦЦПҚА, ТПО, ТГ қарши антитана, С реактив оксил кўп бўлиб, касалликнинг кечиши юқори клиник ва лаборатор фаолликка эга бўлди.

3.8 -жадвал

Ревматоид артрити бор беморларда қалқонсимон без патологиясининг тарқалиши

Касалликлар	РА	РА+АИТ	РА+Гипотиреоз	РА+Гипертиреоз
Беморлар сони № 208 (%)	112 (53,85 %)	62 (29,8%)	21 (10,1 %)	13 (6,25 %)

Шундай қилиб, 208 нафар ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг қондаги гормон таҳлилига кўра, 174 (83,6 %) нафар беморда эутиреоз, 21 нафарида (10,1%) гипотиреоз, 13 нафар (6,25 %) беморда гипертиреоз аниқланди. Шулардан 96 нафарида (46 %) қондаги ўзгаришларга қараб, 62 нафар (29.8 %) беморда АИТ, 10.1 % гипотиреоз, 6.25 % гипертиреозни ташкил қилди. 208 нафар бемордан 90 нафарида (43%) эндемик бўқоқ аниқланиб, эутиреоз ҳолатлари таққослаш гуруҳларига киритилмади. Бу маълумотлар жаҳон адабиёти маълумотлари билан ҳам мос келади. РА касаллигида гипотиреоз касаллигининг улуши 0.05 % – 34 %ни ташкил қилади (Моҳамад Жеҳа, 2022). Аниқланган ҚБ патологияси ичида АИТ нинг улуши 64.5 %ни ташкил қилди. РА касаллигида энг кўп АИТ бирга келиши яна бир бор ўз исботини топди. АИТ касаллар ичида антитанача ТПО 17.7 %, антитанача ТГ 35 %, ҳар икки антитанача бирга ошиши 11.45 %ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар дунё олимлари кўрсаткичларига мос равишда тўғри келди. Антпо тарқалиши 5 %дан 37 %гача, антг 5%дан 31 %гача, ҳар икки антитанача 4 %дан 32 %гача ташкил қилади (Paola Сониглиароа 2020).

3.9 жадвал

Қалқонсимон без касалликлари кесимида бўғим синдроми

Кўрсаткичлар	Ревматоид артрит+ Аутоиммун тиреоидит	Ревматоид артрит +гипотиреоз	Ревматоид артрит +гипертиреоз
--------------	--	------------------------------------	-------------------------------------

Эрталабки карахтлик	6,44 ± 0,43***	6,25 ± 0,80***	6,16 ± 0,81***
DiseaseActivityScore 28	5,34 ± 0,23***	4,95 ± 0,52***	4,56 ± 0,43***
Рентген босқич			
I	7(11.3 %)	1(5.89 %)	-
II	20(32.3 %)	4(23.5 %)	5(29.4 %)
III	31(50 %)	10(58,8%)	11(64.7 %)
IV	4(6.4 %)	2(11.8 %)	1(5,89 %)

Изох: Таққослаш гурухларда ўртача (M) ± стандарт огиш (SD), медиана интерквартил диапозони сифатида, ҳамда %да тақдим этилди. Изох: Таққослаш гурухига нисбатан сезиларли (* - $P > 0,05$; ** - $P > 0,01$; *** - $P > 0,001$)

Қалқонсимон без касалликларини ажратганимиздан кейин уларнинг ҳар бирини РА нинг фаоллик даражаси билан, эрталабки каракхлик билан ва рентгенологик босқичи билан қиёслаб кўрилганда, қуйидаги натижалар аниқланди.

Бунга кўра, эрталабки каракхлик $6,44 \pm 0,43$ [2.6-8,4]нинг юқори кўрсаткичи АИТ касаллигида учради. “Das 28” фаоллик даражаси $5,34 \pm 0,23$ [2-12] бўйича ҳам АИТ касаллигида кузатилди. Лазурова фикрича (2014), АИТнинг эътиборга лойиқ кенг тарқалган аломатларидан бири полиартралгия ва таснифланмаган артритни ўз ичига олади. Бу аломатлар ҳам РА нинг асосий белгилари бўлиб ҳисобланади.

3.10 жадвал

Қалқонсимон без касалликлари кесимида қондаги иммунологик тахлиллари

Кўрсаткичлар	Ревматоид артрит(Та ққослаш гурух)	Ревматоид артрит + Аутоиммун тиреоидит	РА+гипот иреоз	РА+тиреоток сикоз
--------------	---	---	-------------------	----------------------

Эритроцитлар чўкиш тезлиги мм\с	25,88±1,62	38,70±1,8***	32,18±4,35	30,75±3,26** *
С реактив оқсил 0- 6 мг\л	12±1.2	18±1.1***	14±0.6	16±1.3*
Ревма омил 0- 14МЕ\мл	20±1.7	34±2.1***	23±1.8	32±2.6***
Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача позитив >10Uml негатив <10 Uml	37,77±2,87	84,34±5,91***	46,33±7,11	84,27±14,88* *

Изох: Таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

РА нинг рентгенологик босқичини таҳлил қилганимизда тиреотоксикоз касаллигида 11(64.7%) беморларда III босқич аниқланган бўлса, IV босқич гипотиреоз касаллигида 2(11.8%) кўп учради. Буни қуйидагича изоҳлаш мумкин. Қалқонсимон без гормонларининг кўпайиб кетиши суяк тўқимасининг метаболизмсининг кўпайишига ва тезлашишига олиб келиши сабаб суяк ҳосил бўлиши сусаяди. Бу, ўз навбатида, суяк вазнининг камайишига олиб келади (А.Н.Шишкин, О.В.Сличенко 2012, И.Н.Пиксин В.И Давқдин 2016). Гипотиреоз ҳамда тиреотоксикозда остеопороз ривожланиш хавфи юқори ҳисобланади (Ф.Х.Камилов, В.Н.Козлов 2017). Тиреотоксикозда гипокальциемия, гиперфосфатемия, гиперкальциурия кузатилади. Беморни тиреотоксикоз касаллигидан даволагандан сўнг суяк тўқимаси зичлиги репродуктив ёшдаги аёлларда тикланиб, постменопаузадаги аёлларда тикланиш кузатилмайди. Шу сабабли бу ёшдаги аёлларда алоҳида даволаш ва профилактика талаб қилинади (И.Н.Пиксин В.И Давқдин 2016).

Иммунологик таҳлил натижасига кўра, РА билан оғриган беморларда АИТ касаллиги кўшилиб келганда ЭЧТ $38,70 \pm 1,80$, С реактив оқсил 18 ± 1.1 ,

ревма омил 34 ± 2.1 юқори кўрсаткичга эга бўлди. Бироқ, ЦППҚА миқдори диффуз токсик бўқоқ касаллигида $84,27 \pm 14,88$ ҳам мос равишда баланд бўлди.

Иваса Лазурова (2014)нинг фикрича, ан ТПО ва Das 28 ўртасида сезиларли мусбат корреляция мавжуд бўлса, анТГ ва эритроцитлар чўкиш тезлиги, С-реактив оксил даражаси ўртасида ҳам мусбат корреляция кузатган. Ўртача Das 28 индексида анТПО, анТГ – мусбат беморлар, анТПО, анТГ – манфий беморлардан сезиларли фарқлар мавжуд эди. Ушбу натижалар РА фаоллик даражаси АИТ мавжудлиги билан билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Бу кўрсаткичлар РА билан оғриган беморларни клиник баҳолашда ҳам фойда беради.

Ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидитнинг комбинацияси бўлган беморлар гуруҳида глюкоза ва сийдик кислотасининг сезиларли даражада юқори бўлганлиги қайд этилган, бу белгилар инсулинрезистентлигидан далолат беради. Бу кўрсаткичлар РА ва гипотиреоз касаллиги бирга қўшилиб келган гуруҳда қанд миқдори $6,16 \pm 0,61$, умумий холестерин $5,80 \pm 0,23$, мочевино, креатинин $7,24 \pm 0,25$ улушни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткичлар РА қалқонсимон без патологияси кузатилмаган беморлардан сезиларли даражада фарқ қилди (3.10-жадвал).

Инсулинрезистентлик, қондаги қанд ва сийдик кислотасининг ортиши Gill A ва бошқаларнинг ишларида муҳокама қилинган. (2013), Zhu Y. ва бошқалар. (2014), шунингдек, Isganaitis E (2014).

3.11 -жадвал

Ревматоид артритда қалқонсимон без патологияси билан биргаликда келганда қондаги биокимёвий ўзгаришлар

Кўрсаткичлар	Таққослаш гуруҳи	Ревматоид артрит +Аутоиммун тиреоидит	Ревматоид артрит +гипотиреоз	Ревматоид артрит +тиретоксикоз
Холестерин ммоль/л	$4,87 \pm 0,04$	$5,06 \pm 0,12^*$	$5,80 \pm 0,23^{***}$	$5,05 \pm 0,05^{**}$

Қондаги қанд (4,1- 6,4)ммол\л	5,84±0,35	6,02± 0,25**	6,16± 0,61***	5,15 ± 0,09*
Креатенин (А 52-88) (Е61-114) Мкмол\л	100,25±1,11	102,64±2,20*	103,21±2,36**	98,47±1,63**
Мочевина (6,0)Ммол\л	7,08±0,11	6,99±0,16***	7,24±0,25***	6,77±0,26***

Изоҳ: Таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

Бизга маълумки, РА касаллигида сурункали яллиғланиш ҳисобидан гиперхолестеринимия кузатилиб, атеросеклероз ривожланиш хавфи кучли ҳисобланади. Юрак-қон томир патологиясининг ривожланиш хавфини оширадиган энг муҳим омиллардан яна бири қон липидларининг атероген олди профилининг ошиши ҳисобланади. Бу жараёнга ҚБ қўшилганда, хавф икки карра ошади. Қондаги липид спектрини таҳлил қилиш натижасида ҳар уч гуруҳ ўртасида умумий холестерин ва унинг фракциялари даражасидаги фарқлар аниқланди. РА ҚБ патологияси бўлмаган гуруҳдаги беморларда холестерин ва қон липид спектрининг ўртача даражаси ESC тавсия этилган юқори чегарасидан паст эди, аммо иккинчи ва учинчи гуруҳлардаги беморларда липидлар даражаси ўзгарганлиги аниқланди. 2- ва 3-гуруҳлардаги беморларда умумий холестерин даражаси мос равишда $5,06 \pm 0,12$ ва $5,80 \pm 0,23$ да меъёрдан юқори бўлган, бу хавф омиллари ва ЮҚТТ касалликлари бўлган беморларда липопротеинлар алмашинувининг бузилиши мавжудлигини кўрсатади. Шунинг ҳисобга олган ҳолда текширувимизда холестерин миқдори РА ва гипотиреоз касаллиги қўшилиб келганда юқори $5,80 \pm 0,23$ кўрсаткичга эга бўлди. Шу билан бирга, ТВИ ҳам гипотиреоз касаллигида юқори бўлган $30,4 \pm 1,25$ бўлса, тиреотоксикоз касаллигида паст кўрсаткичга эга бўлди. **жадвал 3.12**

Ревматоид артрит касаллигида қондаги липидлар миқдори

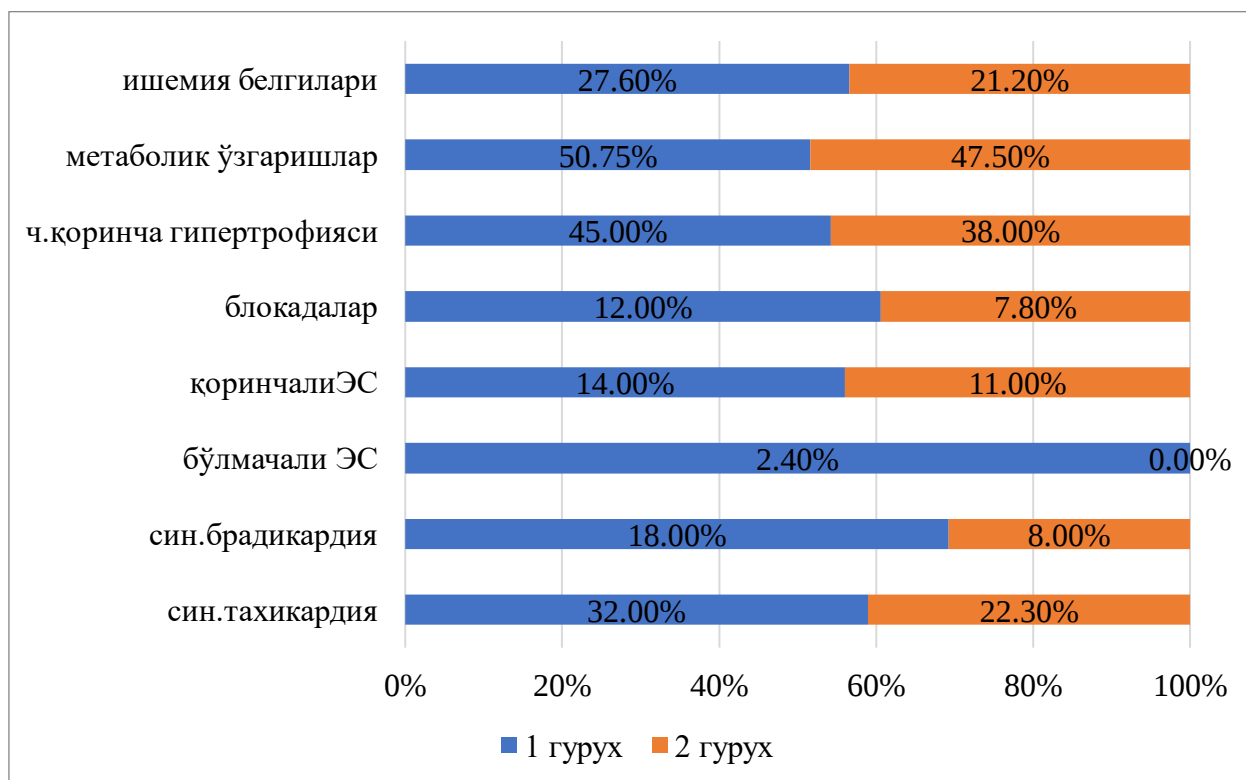
Кўрсаткичлар	Ревматоид артрит	Ревматоид артрит +Аутоиммун тиреоидит	Ревматоид артрит +гипотиреоз	Ревматоид артрит +тиретокикоз
Холестерин ммоль/л	4,87±0,04**	5,06±0,12***	5,80±0,23***	5,05±0,05***
Паст зичликдаги липопротеид ммоль/л	4,65±0,07**	4,76±0,06**	5,19±0,14**	4,83±0,12***
Юқори зичликдаги липопротеид ммоль/л	1,14±0,03**	1,20±0,03**	1,11±0,03***	1,62±0,03***
Тана вазни индекси	26,65±0,42**	27,27±0,61**	30,4±1,25***	22,81±0,95***

Изох: Таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли (* - $P>0,05$; ** - $P>0,01$; *** - $P>0,001$)

Маълумки, АИТ билан умумий холестерин ва паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛ) даражасининг ошиши ҳолатлари тасвирланган (Ochs N. ва бошқ., 2008). Бир қатор муаллифлар хусусан, Raterman H.G. ва бошқалар. (2008) РА касаллигида кўп учрайдиган гипотиреоз билан оғриган беморларда пайдо бўладиган маълумотларни тақдим этди, бу эса ўз навбатида юрак-қон томир асоратлари хавфи ортиши билан боғлиқдир, чунки бу патология билан умумий холестерин титрининг ошиши кузатилади.

§3.3.Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без касалликларининг биргаликда келганда ҳамроҳ касалликларининг кузатилиши

Юқоридаги малумотларни инобатга олган ҳолда РА касаллигида юрак-қон томир патологиясига этиборимизни қаратдик: тахикардия (66,7%), турли хил ритм бузилишлар(33,35), блокадалар (16,6%), юрак соҳасида нохуш ҳиссига (50%), реполяризасиянинг бузилиши(45%) кузатилди.**жадвал 3.12**



3.5 расм Ревматоид артрит ва қалқонсимон без касалликлари бор беморларда юрак-қон томир тизими томонидан аниқланган ўзгаришлар

Хулоса қилиб айтганда РА ва ҚБ патологияси бор беморларда юрак-қон томир патологияси нисбатан кўпроқ бўлди. Карденас - Ролдан Ж. ва Di Muzio (2022) РАда аутоиммун тиреоидит касалликнинг комбинацияси бўлса, тромбоз (RR = 24,41), қандли диабет (RR = 13,61), ортиқча вазн ва семизлик (=4,22) хавфи ошиши юқори бўлган.

Қон босимини текшириш натижасида қалқонсимон без патологияси бўлган беморлар гуруҳида ўртача систолик босим 142.4 ± 10.4 ташкил қилган бўлса, диастолик босим $91,2 \pm 4.5$ иборат бўлди. Бу кўрсаткичлар

қалқонсимон без патологияси бўлмаган гуруҳда ўртача систолик босим 129.4 ± 10.4 ташкил қилган бўлса, диастолик босим 82.2 ± 4.5 сезиларли даражада фарқланди. Шунинг учун олиш керакки қалқонсимон без касаллиги қўшилиб келганда РА асоратлари кўпайиб эрта ногиронлик, ўлим кузатилиши мумкин.

3.13 - жадвал

Таққослаш гуруҳларда гематологик кўрсаткичлари, $M \pm m$

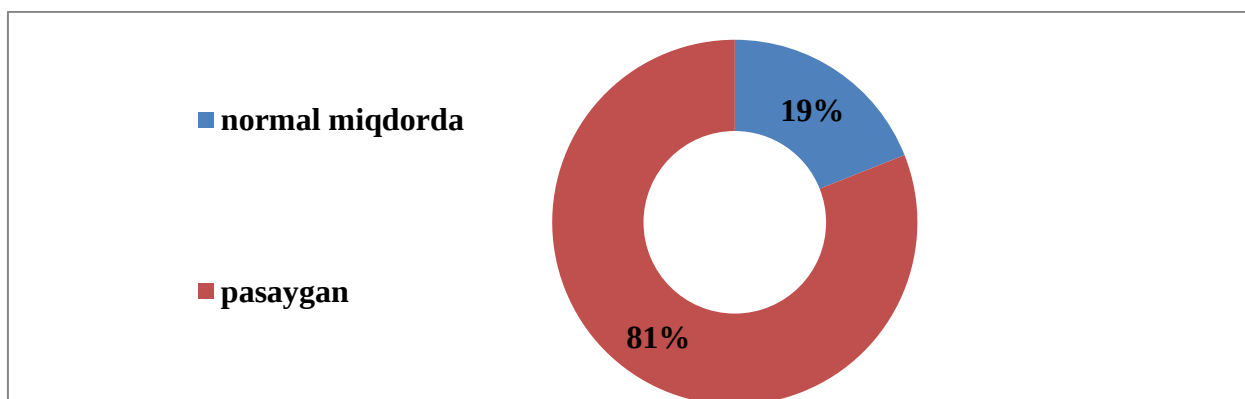
Кўрсаткич-лар	Ревматоид артрит(Таққослаш гуруҳи)	Ревматоид артрит +аутоиммун тиреоидит	Ревматоид артрит +гипотиреоз	Ревматоид артрит +тиреотоксикоз
Гемоглобин, г/л	$99,01 \pm 1,78$	$96,40 \pm 1,73^*$ **	$77,38 \pm 4,10^{**}$ *	$102,5 \pm 2,71^{**}$
Эритроцитлар, 10 ¹² /л	$4,49 \pm 0,79$	$3,42 \pm 0,05^{**}$ *	$2,87 \pm 0,12^*$	$3,44 \pm 0,08^{**}$
Эритроцитлар чўкиш тезлиги мм\с	$25,88 \pm 1,62$	$38,70 \pm 1,80^{**}$ *	$32,18 \pm 4,35^*$ **	$30,75 \pm 3,26^{***}$

Изох: Таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

Гематологик кўрсаткичларни таҳлил қилсак, камқонлик РА нинг энг кенг тарқалган қўшимча кўринишларидан биридир. РА билан касалланганлар орасида турли турдаги камқонликлар кузатилиб, унинг касалланиш даражаси 51% (эркакларда 34% ва аёлларда 58%) ташкил этади (Т.М.Бенс, 2015). РА беморларда камқонликни келиб чиқиши бир неча омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин: темир моддаси алмашинувининг бузилиши, эритроцитлар умрининг қисқариши ёки суяк кўмигида эритропоез жараёнининг бузилиши кабилар. Шу билан бирга, камқонликнинг келиб чиқишига яллиғланиш омиллари миқдори ва фаоллигининг ортиши ҳам сабаб бўлиши мумкин. Қалқонсимон без

касаллигида, айниқса гипотиреозда анемия кузатилиб, РА касаллигида гипоксия жараёнини янада чуқурлаштиради. Тадқиқотимиз натижасида РА билан оғриган беморларни ҚБ патологияси кесимида кўриб чиққанимизда камқонлик гипотиреоз касаллигида кўпроқ учради.

РА билан оғриган беморларнинг қон плазмасида кальций миқдори текширилганда 39 (19 %) беморда кальций миқдори меъёрий кўрсаткичда экани (2,15-2,9 ммол/л) аниқланди. Қолган 81 % беморда кальций миқдори 1,6-1,9 ммол/л ни ташкил қилди. Кальцийнинг ўртача кўрсаткичи $1,8 \pm 0,02$ ммол/л ташкил қилди. Демак, РА билан оғриган беморлар қонидаги кальций миқдори паст бўлади. Кальций миқдорининг камайиши, ўз навбатида, остеопороз жараёнининг кучайишига сабаб бўлади.



3.6 расм РА билан оғриган беморларда қонда калсий миқдори кўрсаткичи.

Шуни таъкидлаш керакки, биз тор йўналишдаги мутахассислар (лор, нефролог, кардиолог, юқумли касалликлар бўйича мутахассис) иштирокида ёндош касалликлар мавжудлигини аниқлашни амалга оширдик. Юрак ишемик касаллиги 1-гурухда 39 (40,6 %) ва 2-гурухда 32 (28,5 %) ($PP=5,17$, $P<0,001$). Бу ўз-ўзидан жиддий касаллик бўлиб, беморнинг аҳволини анча оғирлаштиради. Бу бирга келадиган касалликлар, оғир преморбид фонни яратиб, беморнинг аҳволини янада ёмонлаштиради.

3.14 жадвал

Текширилаётган беморларда йўлдош касалликлар

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=96)		Қиёсий гуруҳ(n=112)		P
	Абс	Фоиз	Абс	фоиз	
Семизлик	33	34,9	31	28,1	p<0,001
юрак ишемик касаллиги	38	39,5	7	6.25	p<0,001
Диабет 2-тип	12	12.5	9	8.03	p<0,05
Анемия	38	39,5	28	25	p<0,05
Гипертония	18	18.7	16	14.2	p<0,05
Астено-невротик синдром	3	3.1	4	3.6	p<0,05
Остеопороз	58	60,4	41	36,6	p<0,05
Рейно синдроми	16	16.6	6	5.35	p<0,05
Туннел синдроми	8	8.33	4	3.57	p<0,05

Изох: Таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

3.14-жадвал маълумотларини таҳлил қилиш натижасида, семизлик даражаси (34,9 % ва 28,1 %, $PP=5,17$, $P<0,001$) ва қандли диабет 2-тип (12,50 %, 8,03 %, $PP=1,11$, $P>0,05$) беморларда умумий соматик патология билан бир қаторда асосий ўринлардан бирини эндокрин патология эгаллашини кўрсатади. Афтидан, аниқланган касалликларнинг доимий, сушт кечишини, шунингдек, яллиғланиш касалликларининг юқори частотаси мавжудлигидан дарак беради.

Қалқонсимон без фаолиятининг ревматоид артрит кўрсаткичларига боғланиш корреляциясини таҳлил қилганимизда, ТТГ гормони ТВИ билан ўртача, холестерин билан кучли тўғри боғлан болса, фаоллик даражаси Das 28 билан, ЭЧТ билан, пулс билан ўртача тескари боғланиш кузатилди. Антитана

ТПО ТВИ билан,эрталабки карахтлик билан,холестерин билан ўртача тўғри боғланиш аниқланди. Антитанача ТГ билан корреляцион боғланиш аниқланмади.

3.15 жадвал

Қалқонсимон без фаолиятининг ревматоид артрит кўрсаткичларига боғлиқлик корилясияси

Кўрсаткичлар	тана вазни индекси (ТВИ)	Эртала бки карахтлик	Disease ActivityScore 28	Холестерин	Эритроцитлар чўкиш тезлиги	Пу лс	Қон \бос им
Тиреотроп гормони	0.40	0.19	-0.46	1	-0.40	- 0.5 8	0.16
Тиреоид пероксидаза қарши антитана	0.35	0.29	0.18	0.28	0.19	0.1 1	-0.05
Тиреоглобулин қарши антитана	0.15	0.19	0.06	0.04	0.36	0.1 1	-0.02

Гуруҳларга нисбатан олинганда, I гуруҳда 87,5% беморлар, II гуруҳда эса 76 % беморлар қонида кальций миқдори камайганлиги аниқланди. Ўзиборимизни Д витаминига қаратдик. Биринчи гуруҳда $22,01 \pm 0,71$ ташкил қилди, иккинчи гуруҳда $30,46 \pm 0,78$ иборат бўлди. Бизга маълумки Д витамини нафақат кальций ва фосфор гомеостазини сақлаш вазифасини бажаради, балки туғма ва адаптив иммунитет тизимининг бир нечта таркибий қисмларига иммуномодулятор таъсир

кўрсатади (Чаренган Н 2020, Martens Г 2020). Д витамини 1,25(ОН)Д₂ нинг кўпайиши ва фаоллигини бостирадиган адаптив иммун жавоб таъсирига асосланган ҳолда РА патогенези ва касаллик фаоллигини модуляция қилишда рол ўйнайди (Aslam 2019).). АИТ касаллигида ҳам Д витамини муҳим рол ўйнайди. Тадқиқотларда Д витамини билан даволанганда ТПО ва ТГ антитаначаларда пасайиш кузатилган (Багери Х 2020). Бизнинг текширувимизда эса биринчи гуруҳда витамин Д етишмовчилиги яққол намоён бўлиб, РА кечиши, фаоллик даражаси, рентгенологик босқичининг ёмонлашиши кузатилди.

3.13 -жадвал

Витамин Д нинг ревматоид артрит касаллигига таъсири

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ	Қиёсий гуруҳ	
Витамин Д ng/ml	22,01±0,71	30,46±0,78	P<0.001
Кальций mmol/l	1,7±0,02	1,9±0,02	P<0.001
Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача мусбат >10Uml манфий <10 Uml	76,26±4,91	37,77±2,87	P<0.001
Эритроцитлар чўкиш тезлиги мм/с	36,13±1,55	25,88±1,62	P<0.001

Изох: Таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ

Маълумки, суяк тўқимаси суяк ҳужайралари (остеобласт, остеоцит, остеокласт) ва ҳужайралараро моддадан иборат. Ҳужайралараро тўқимада кальций ва фосфат ионлари турли концентрацияда бўлади. Демак, кальций ва фосфор ионлари миқдорининг камайиши суяк тўқимасида жиддий муаммоларга сабаб бўлади.

Адабиётлар маълумотларига кўра, РА касаллигида суяк вазнининг ва сифатининг йўқолиши биринчи йиллардаёқ кузатилади. Касалликнинг биринчи уч ойида зарарланган бўғимлардаги суякларда маҳаллий ёки

бўғимолди остеопорози жараёни жадаллашади. Касаллик ривожланган сари бу организмдаги бошқа суякларда ҳам (тарқалган ОП) намоён бўлади. Энг аввало ОП жараёни бел умуртқаларига тарқалади. Беморларимизда ОПни аниқлаш мақсадида бел соҳаси компьютер томографияси х-рай денситометрий ўтказилди. Олинган натижалар

3.16 жадвал

РА билан касалланган беморларда бел умуртқалари рентген денситометрия натижалари (VL1-VL5 маълумотлар асосида)

Кўрсаткичлар	НГ	1 гуруҳ	2-гуруҳ
35-45 ёш	232,1±4,1	160,2±6,0***	150,7±5,8***
46-55 ёш	171,8±5,2	110,1±4,5***	105,3±5,0***
56-60 ёш	120,6±2,3	102,8±3,5***	100,2±4,5***

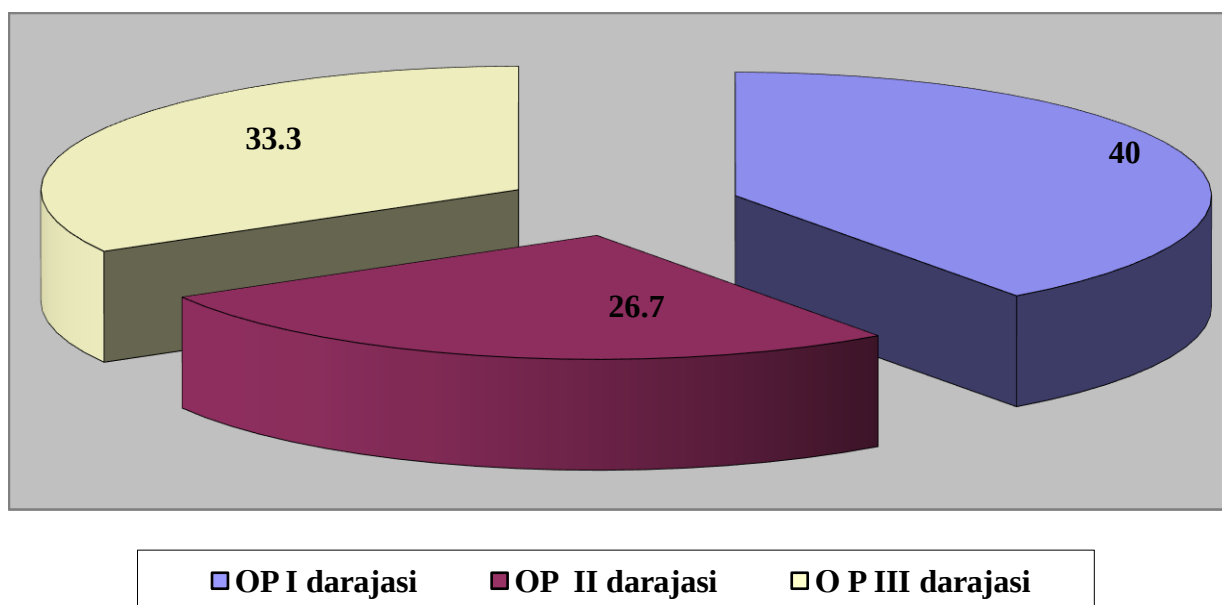
Еслатма: * - НГ гуруҳи маълумотларига нисбатан сезиларли (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

3.16-жадвалдан кўриниб турибдики, ҳар икки гуруҳ беморларида ҳам ОП борлиги тасдиқланди (суяк тўқимасининг зичлиги ёшга олинган меъёрий кўрсаткичлардан паст). Суяк тўқимаси зичлиги ХУ коифиценти бўйича беморларда ОПнинг қуйидаги даражалари аниқланди:

- I даражаси: суяк тўқимаси зичлиги бўйича ХУ: 35-45 ёшда 160,2±6,0; 46-55 ёшда - 130-150; 56-60 ёшда - 105-110ХУ/см²
- II даражаси: суяк тўқимаси зичлиги ХУ бўйича: 35-45 ёшда- 110,1±4,5***; 46-55ёшда - 110-129; 56-60 ёшда - 100-104ХУ/см²
- III даражаси: суяк тўқимаси зичлиги бўйича ХУ: 35-45 ёш - 102,8±3,5; 46-55ёшда - 100-109; 56-60 ёшда - 95-99ХУ/см²

Кузатувдаги беморлардан 30 нафарига компьютер томографик рентгенденситометрия усулида суяк зичлиги аниқланиб, остеопороз даражалари қуйидаги % кўрсаткичларга тенг бўлди (3.6 - расм):

- ОП I даражаси 12 нафар – 40,0 % беморда
- ОП II даражаси 8 нафар – 26,7 % беморда
- ОП III даражаси 10 нафар – 33,3 % беморда



3.6-расм РА билан касалланган беморларда ОП даражалари

ОП беморлар ҳаёт сифатининг пасайишига, иш қобилиятининг йўқотилишига ва беморларнинг эрта ногирон бўлиб қолиши билан бирга, унинг асоратлари (арзимас травмаларда ҳам суяклар синиши) бевақт ўлимга сабаб бўлади. ОП да кузатиладиган суякдаги синишларнинг энг оғир асоратлари бу – ўпка артериялари тромбоемболияси, пневмониялар, ётоқ яралар, тромбофлебит ҳисобланади. Текширилган беморларда ОП нинг ривожланиши ёшга нисбатан таҳлил қилинди ва натижалар 3.7-жадвал маълумотларига кўра, беморларнинг ёши ошган сари ОП жараёнининг тарқалиш ва оғирлик даражалари ҳам ортиб боради. РА касаллигида ОП тарқалиш даражаси ва беморлар ёши ўзаро тўғри корреляцион боғлиқликка эга ($p=0,76$).

IV БОБ. РЕВМАТОИД АРТРИТ ВА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ПАТОЛОГИЯСИ БИРГА КЕЛГАНДА ДАВОЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ТАҲЛИЛИ.

§ 4.1 Ревматоид артрит билан оғриган беморларни даволашнинг замонавий усуллари

РА касаллигини даволашда ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), стероид яллиғланишга қарши препаратлар (ГК), базис яллиғланишга қарши препаратлар (БЯҚП), умум қувватловчи дори воситалари қўлланилади.

Яллиғланишга қарши терапия ностероид ва стероид препаратлари билан ўтказилди. Ностероид яллиғланишига қарши препаратлар барча беморларга тавсия этилди. Уларнинг суткалик дозасини аниқлашда касаллик фаоллик даражаси ва оғриқнинг ифодаланиш даражаси ҳисобга олинди. Аксарият беморларга ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 носелектив ингибиторлари: фенил сирка кислотаси унумлари (волтарен, ортофен, диклофенак, диклоберл), пропион кислотаси унумлари (ибупрофен, напроксен), индолсирка кислотаси унумлари (индометацин), оксикамлар (пироксикам), комбинацион препаратлар (артротек) ЦОГ-2 селектив ингибиторлари: мовалис (мелоксикам), нимесил,целебрекс қўлланилди.

Касалликнинг фаоллиги, ривожланиши, клиник кечиши, зарарланган бўғимларнинг рентгенологик босқичи ва функционал ҳолати, беморларнинг ёшини ҳисобга олган ҳолда базис препаратлари - плаквенил, делагил, сульфасалазин, метотрексат тавсия этилди.

Гормонал даво 42 (43,75%) беморга ўтказилди: ичишга (преднизолон)- 16 беморга, инъекцион ҳолда - 26 беморга (кузатувимиздаги 9 бемор стационар давога қадар 2.5-5 мг/сут дозада преднизолон қабул қилган).

Касалликдан даволашда касаллик фаоллигини пасайтиришга, оғриқ ва шишни камайитиришга, узоқ таъсир этувчи базис воситаларини танлашга эътибор қаратилди. Даво муолажалари кўрсатмага кўра, физиотерапевтик даво муолажалари билан бирга олиб борилиб, аниқланган ёндош касалликларда ҳам даволаш муолажалари ўтказилди.

Бизга маълумки, қалқонсимон без касалликларида остеопароз тез ривожланиб, суякларнинг компрессион синишлари юзага келади. РА билан азият чекаётганларда бу касалликнинг қўшилиб келиши суякларда оғир деструктив ўзгаришлар пайдо қилиб, эрта ногиронликни юзага келтиради. Бу ҳолат ижтимоий аҳамиятга эга ҳисобланиб, жамиятда катта иқтисодий харажатлар талаб қилади. Беморларда ҚБ касалликларини даволашда дори терапиясига, суяклар синишларининг профилактикасига, беморларнинг жисмоний фаолликларини оширишга ва уларнинг ҳаёт сифатларини яхшилашга қаратилди.

Гипотиреознинг асосий сабабларидан бири бу аутоиммунли тиреоидит ҳисобланади. Шундан келиб чиққан ҳолда ҳар бир гуруҳнинг ташхисига асосланган ҳолда стандарт даво ўтказилди. Гипотиреозда ўринбосар терапия кўрсатма ҳисобланади. Ўринбосар терапия беморнинг килограммига қараб 1.6 мкг/кг левотироксин берилади. Ёши катталарда бу доза 1мкг/кг гача камайтирилади. Семизлиги бор беморларда левотироксиннинг миқдори идеал тана вазнига қараб олинади. Ўринбосар терапия қондаги тиреотроп гормонига қараб компенсацияси тасдиқланади (мос оралиғи 0.4-4 мед/L ташкил қилади).

Тиреотоксикоз касаллигида тиреостатик дорилар билан даволаш (тиамазол,пропилтиоурацил) 12-18 ой давом эттириб, кейин тўхтатилади.

АИТ ташхиси қўйилган беморларда гормонал фон ҳолатига қараб, эутиреоз ҳолатида калий йод препарати, гипотиреоз касаллигида левотироксин, тиреотоксикоз фазасининг оғир шаклида тиреостатиклар берилди.

РА касаллиги билан оғриган беморлар глюкокортикоидни узоқ вақт қабул қилиши оқибатида қалқонсимон безнинг фаолиятида ўзгаришлар кузатилади: гормонлар биосинтези ва секрециясига, уларнинг транспортига, нишон аъзоларидаги рецепторларнинг ўзаро таъсирига, биологик таъсирига, метаболизмига, экскрециясига. Асосий таъсилардан

бир гипоталамуснинг паравентрикуляр ядросидаги тиреотропин-рилизинг гормонини (ТРГ) ва тиретроп гормонини ингибирлайди. Натижада иккиламчи гипотиреоз кузатилади. Бизнинг текширувимизда иккиламчи гипотиреоз кузатилмади.

Бироқ ТТГ нормада бўла туриб, Т3 пасайиши 21 нафар(10,1 %) беморда кузатилди. Юқори фаолликка эга бўлган, глюкокортикостероид қабул қиладиган РА да Т3 миқдорининг пасайиши кузатилган. Манбаларга кўра, ревматик касалликларда ҚБ функционал ҳолатга тегишли "Т3 пасайиши" (low Т3) синдроми киритилган. Бу синдром РА касаллигининг оғир кечишида организмнинг компенсатор жавоб реакцияси ҳисобланади. Эутиреоз Т3 пасайиши тўқималарнинг Энергия етишмовчилигидан дарак беради. Баймуҳамедовнинг фикрича, Т3 пасайиши РАнинг узок кечиши ва юқори фаолликка эга (Low Т3) синдромида РА бўғимлар шиши, оғриши кўп кузатилган бўлиб, касаллик асоратли кечган. [Ф.В. Валеева, 2011, О.В.Парамонов, 2010].

Периферик Т4 гормонининг Т3га ўтиш конверцияси қон зардобиди Т3 нинг нормал концентрациясини сақлайдиган муҳим механизм бўлиб, ҚБ гормонларининг асосий биологик таъсири амалга оширилади. Т3 концентрациясининг пасайиши экстратиреозид ҳолатларда учраши мумкин бўлиб, ушбу реакция гипоксик шароитда энергияни тежаш ва оксил катоболизмини камайтиради.

Low Т3 синдроми РА билан оғриган аёлларда 1,5 баробар кўп уради. Бу эса адабиётларда эркакларнинг тестостерон гормони Т4ни Т3га конверсиялашга ёрдам бериши билан изоҳланади (Н.Х. Зинутуллина, 2003)

4.1 жадвал

Т3 миқдорининг ревматоид артрит фаоллик даражасига тасири

Кўрсаткичлар	Т3 эркин (Low Т3)	Т3 эркин (нормада)
--------------	-------------------	--------------------

Касалликнинг давомийлиги	12.4 ±1,3***	6.8 ±0.8
DAS28	7.34±0.23**	4.5±0.44
ЭЧТ	48.7±1.8***	30.75±3.2
гемоглобин Нб г/л	76,40 ± 1,73**	97,38 ± 4,10

Изох: Таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

T3 миқдорининг пасайиши оқибатида касаллик узоқ давом этиб, ревматоид артрит юқори фаолликда бўлиши, анемиянинг оғир даражаси учраши кузатилди. Текширувларимизда T3 нинг аҳамияти катта эканлига яна бир бор исботланди. Шу сабабли ҚБ патологиясини даволаш РА нинг клиник кечишига ижобий таъсир кўсатади.

4.2 жадвал

T3 миқдорининг ревматоид артритни даволаш фонида T3 миқдорининг ўзгаришлари

Кўрсаткичлар	T3 эркин (Low T3) даводан олдин	T3 эркин (Low T3) даводан кейин
T3, нг/мл (2-4.2 пг/мл)	1,34±0,02	2,17±0.07
DAS28	7.34±0.23	3.1±0.04
ЭЧТ	48.7±1.8	23.75±1.2
гемоглобин Нб г/л	76,40 ± 1,73	100,38 ± 4,10

Ажратиб олинган асосий гуруҳда ташхисига қараб олиб борилган давога кўра, беморлардаги бўғимларда оғриқ, шиш, ЭЧТ нинг тез камайиши кузатилди.

(Low T3) синдроми бор беморларнинг асосий касаллигини даволаш орқали T3 нинг кўтарилиши кузатилди. Шу билан бирга, клиник кечиши ҳам яхшиланди.

4.2 жадвал

Қалқонсимон без патологиясини даволаш мониторинги

Кўрсаткич	Даводан олдин	Даводан кейин
ТТГ, ммe/l (Н 0.3-4.5ИУ/мл)	3,00 ± 0,61	2,2±0,
Т3, нг/мл (2-4.2 пг/мл)	3,03 ± 0,19	2.3±0,2
Т4, нг/мл (8.9-17.2 пг/мл)	14,45 ± 0,48	12.4 ±2,7
АТ-TG 0-100МЕ\мл	225,64 ± 44,23	145 ±16.4
АТ-ТРО 30mEd/мл дан кам	108,00 ± 20,95	65 ±2,5
ЕЧТ мм/s	36,13 ± 1,55	22±5
Ревма омил 0-14МЕ\мл	34,26 ± 4,91	20±6
ЦЦПА позитив >10Умл негатив <10 Умл	76,26 ± 4,91	25±5
С реактив оқсил 0-6 мг\л	18±4	8±4

Беморлар қалқонсимон без касалликлари даво муолажаларнинг 1 ҳафтасида бўғимдаги оғриқлар, шишлар камайиши кузатилган бўлса, қондаги ўзгаришлар 4 ҳафтасида тушишни бошлади.

Стационардан жавоб беришдан олдин бўғимларнинг эрталабки қотиши давомийлиги 2,1 марта камайиб, 46,5±3,2 минутни ($P<0,02$) ташкил этди. Даводан кейин шунингдек, оғриқ индекси кўрсаткичларини (2,2±0,02 дан 1,3±0,02 гача, $P<0,02$), зарарланган бўғимлар сонини (8,1±0,4 дан 4,2±0,3 гача, $P<0,05$) пасайиши ва кафт бўғимларининг манипуляцион қобилятини ортиши (70,8±5,4 дан 85,3±6,2% гача, $P<0,05$) кузатилди. Бу эса бўғимлар функционал қобилятини пасайиши кўрсаткичи Р.Лі индексининг пасайишига (13,9±1,2 дан 7,7±0,5 баллгача, $P<0,05$) олиб келди.

§4.2.Қалқонсимон безни даволаш фонида ревматоид артрит касаллигининг кечиши

Биз ўз навбатида кўра асосий гуруҳни икки кичик гуруҳга ажратдик. Биринчи кичик гуруҳ 49 нафар беморга РА стандарт даво тавсия

қилинди. Иккинчи кичик гуруҳ 47 нафар беморга эса РАнинг стандарт давоси ва ҚБ патологиясига кўра стандарт даво ва витамин Д тавсия қилинди.

Беморларнинг динамик текшируви қабул пайтида ва даволаниш бошланганидан 3 ҳамда 6 ой ўтгач амалга оширилди. Самарадорлик клиник, лаборатория ва инструментал тадқиқотлар маълумотлари асосида баҳоланди. Барча таққосланган гуруҳлар учун назорат маълумотлари тадқиқотга розилик берган 20 соғлом одамга тегишли эди.



4.1 расм Ревматоид артрит касаллигида даволаш гуруҳлари

Мутахассислар ≥ 1 ёшли болалар ва катталар зардобдаги 25(OH)D даражаси камида 20 нг/мл (50 нмол/Л) га етиши учун кунига камида 600 МЕ Д витамини қабул қилишни тавсия қилади. Бироқ эндокринологлар жамияти клиник кўрсатмаларга кўра, Д витамини қон зардобдаги 25(OH)D даражаси камида 30 нг/млга етиши учун Д витаминининг кунлик истеъмолини кўпайтиришни тавсия қилади. 1-18 ёш: 600-1000 МЕ, юқори чегараси 4000 МЕ; 18 ёшдан катталар учун 1500-2000 МЕ, юқори чегараси 10 000 МЕ (Н. Чаренгам, 2019). Баъзи экспертлар, шунингдек, катталар қон зардобдаги 25(OH)D даражасини 40-60 нг/мл (100-150 нмол/Л) ораликда ушлаб туриш учун 4000-6000 МЕ қабул қилишларини тавсия қиладилар (Hosseini-Nejad A.2013). Шуниси эътиборга лойиқки, ичакда малабсорбция билан оғриган семиз беморлар қон зардобда бир хил 25 (OH) D концентрациясини ушлаб

туриш учун Д витаминини икки-уч барабар кўпроқ талаб қилади. Бундан ташқари, сурункали глюкокортикоид терапиясини олаётган беморлар Д витамини истеъмолини икки-уч дозага оширишлари керак, чунки глюкокортикоидлар 25(ОН)D ва 1,25(ОН) катаболизмининг кучайишига олиб келиши мумкин (Чаренгам Н.2019). Шундан келиб чиққан ҳолда суткалик Вит Д 2000 микдорга берилди.

Натижаларни баҳоладик. Бўғимдан ташқари шикоятларни таҳлил қилиш жараёнида 1-гурухда умумий ҳолсизлик 79 %, тез чарчаш 75 %, қўл қалтираши 65 %, кўп терлаш 67 %, трофик ўзгаришлар 65 %, тана вазни ўзгаришлари 65 %, юрак уриб кетиши 65%га камайган бўлса, 2-гурухда умумий ҳолсизлик 83 %, тез чарчаш 82 %, қўл қалтираши 78 %, кўп терлаш 83 %, трофик ўзгаришлар 77 %, тана вазни ўзгаришлари 76 %, юрак уриб кетиши 78 %га камайди

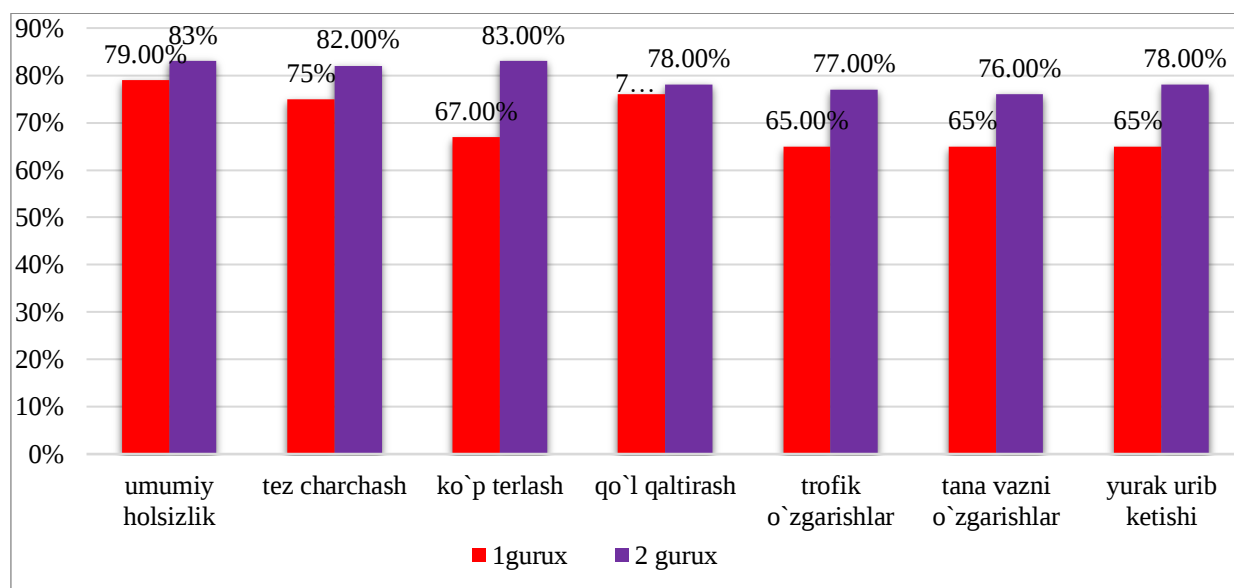


Диаграмма 4.1 Ревматоид артрит касаллигининг даволаш гуруҳларида бўғимдан ташқари шикоятлари

Даво муолажаларига кўра таҳлил этилганда, бўғим синдроми кўрсаткичларининг яхшилануви биринчи гуруҳга нисбатан иккинчи даво гуруҳидаги беморларда кўпроқ характерли бўлди. Бунга кўра 1 гуруҳда бўғимда шиш 56 %га, ҳаракат ҳажмининг чекланиши 52 %га, умуртқа поғонасида оғриқ 57 %га, жисмоний юкламада 62 %га, зинадан тушиб чиқиш 72 %га ерталабки қарахтлик 71 %га камайган бўлса, 2 гуруҳда

бўғимда шиш 68 %га, ҳаракат ҳажмининг чекланиши 73 %га, умуртқа поғонасида оғриқ 83 %га, жисмоний юкламада 75 %га, зинадан тушиб чиқиш 85 %га эрталабки каракхлик 86 %га сезиларли даражада камайди.

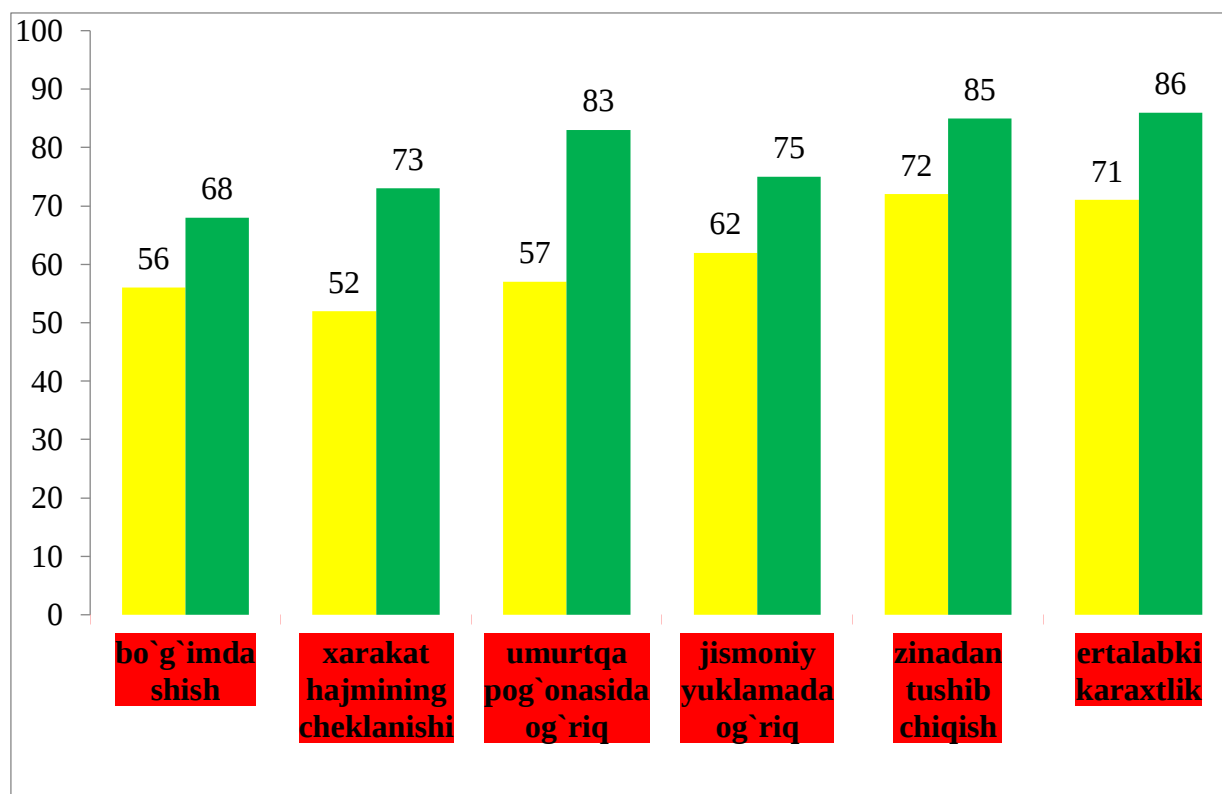
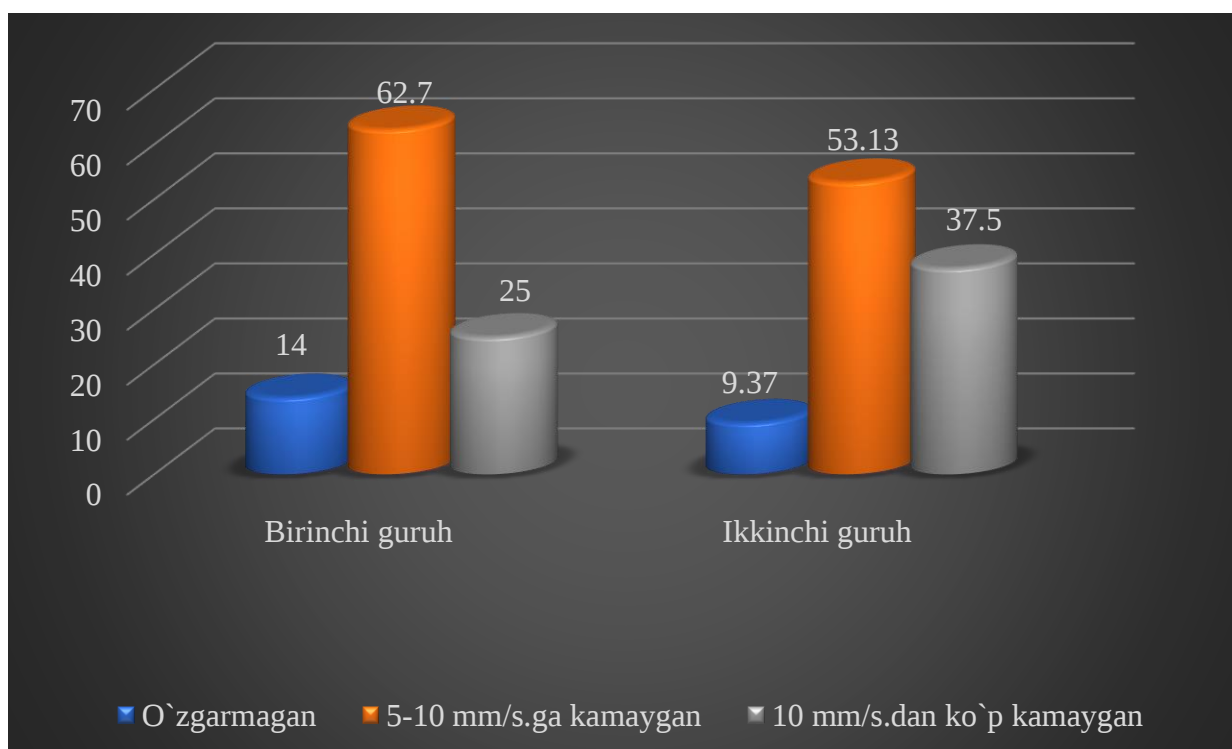


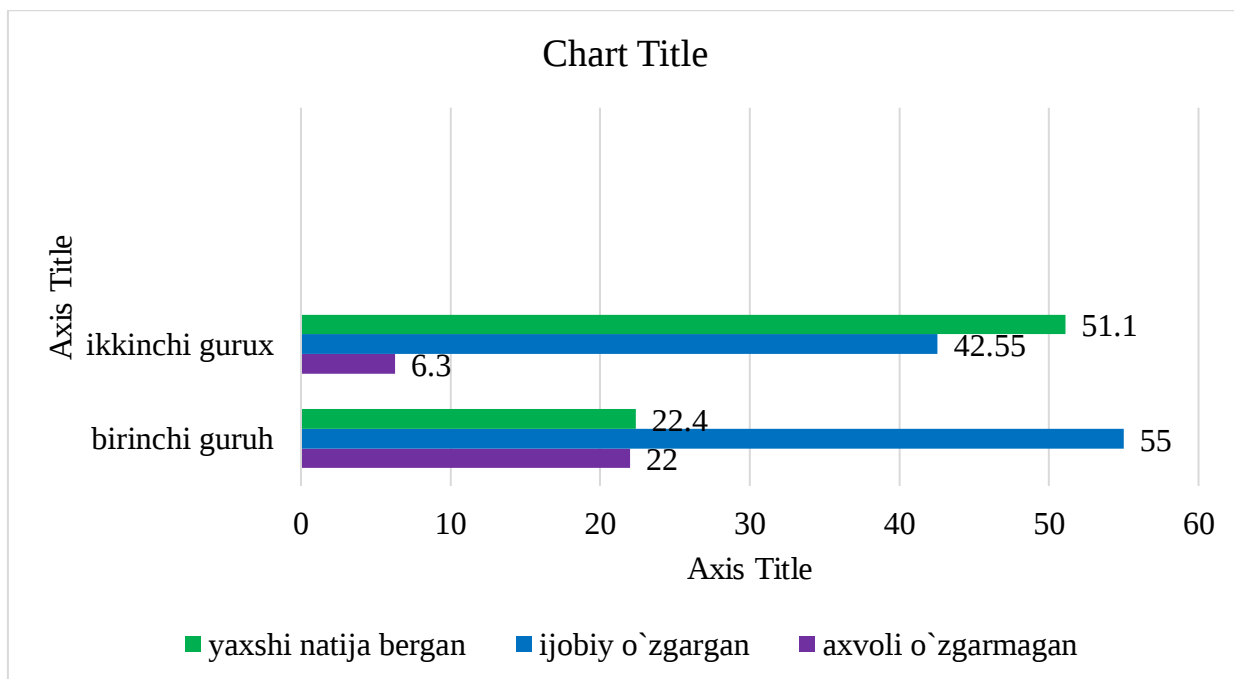
Диаграмма 4.2 Даволш гурухларида бўғимга оид шикоятлар тахлили

Кузатувимиздаги 49 нафар биринчи гурухдаги беморлардан даволаш муолажаларидан кейин, ЭЧТ кўрсаткичини 7 нафар (14,28 %) беморда 0-5 мм/с.га камайганлиги (деярли ўзгармаган), 30 нафар (61,22%) беморда 5-10 мм/с.га камайганлиги (сезиларли ўзгариш) ва 12 нафар (24,48%) беморда 10 мм/с.дан кўп камайганлиги (яққол ўзгариш) аниқланди. Иккинчи гурухда эса, 47 нафар бемордан стационардан жавоб беришдан олдин, 5 нафар (10,5%) беморда ЭЧТ кўрсаткичини даярли ўзгармаганлиги (0-5 мм/с.га камайган), 25 нафар (53,19%) беморда – сезиларли камайганлиги (5-10 мм/с.га камайган), 17 нафар (36,17%) беморда – яққол камайганлиги (10 мм.дан куп) кузатилди



4.3-Диаграмма. Даволаш гуруҳларида стационар даводан кейин ЭЧТ кўрсаткичларни пасайиши (%)

Ревматология институти Россия давлат муассаси томонидан ишлаб чиқилган везиуал аналог шкаласи кўрсаткичлари бўйича текширилганда, биринчи гуруҳдаги 49 бемордан 11 (22%) нафари ўз ахволларини ўзгармаганлигини, 27 (55,1%) нафари – ижобий ўзгарганлигини, лекин даволаш муолажаларини ўзи кутган даражада наф бермаганлигини, 11 (22,4%) нафари – яхши натижа берганлигини кўрсатди. Иккинчи гуруҳда эса 47 бемордан 3 (6,3%) нафари ўз ахволларини ўзгармаганлигини, 20 нафари (42,55%) нафари – ижобий ўзгарганлигини, лекин даволаш муолажаларини ўзи кутган даражада наф бермаганлигини, 24 (51,1%) нафари – яхши натижа берганлигини таъкидлашди.



4.4-Диаграмма. Даволаш гуруҳларида стационар даводан кейин беморларнинг везиуал analog шкаласи (ВАШ) бо ʻйича ўз аҳволлари баҳолаши (%)

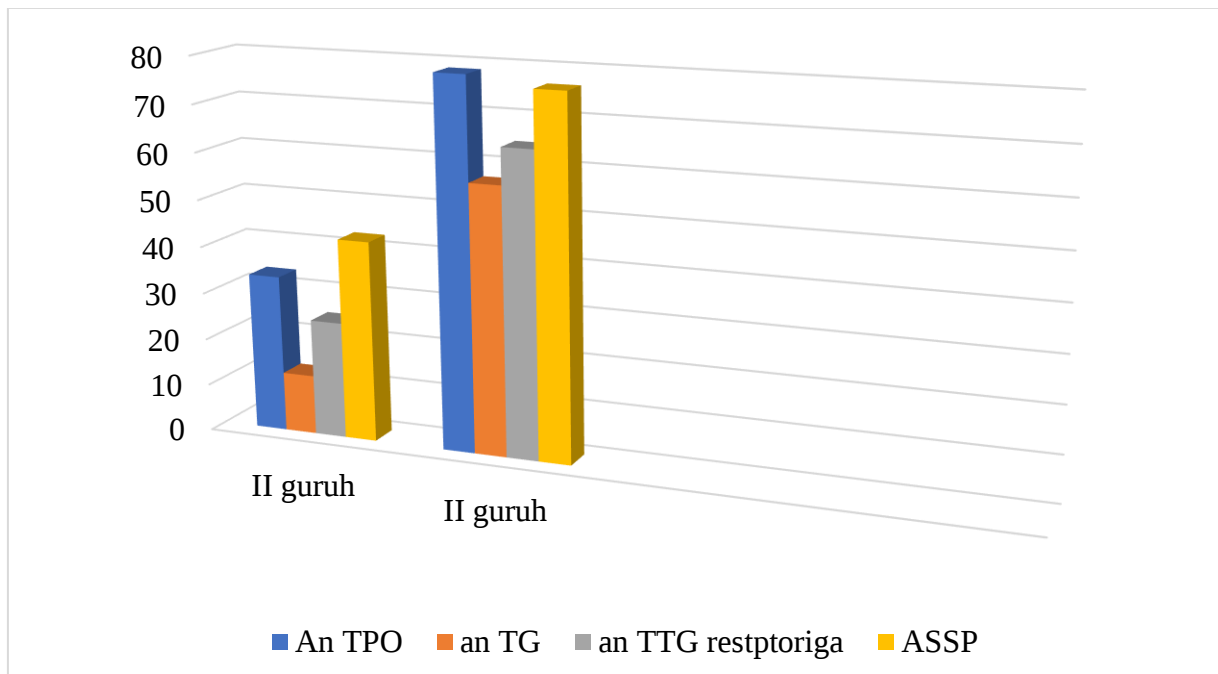
Davo muolajalarining qondagi immunologik ko'rsatkichlariga ta'siri

Ko'satkichlar	birinchi guruh	Ikkinchi guruh
ECHT мм/с	36,13 ± 1,55	35,88 ± 1,62
	19,15 ± 0,55	15,88 ± 0,62
SSPA	76,26 ± 4,91	77,77 ± 4,87
musbat >10Uml		
manfiy <10 Uml	42,26 ± 3,91	27,43 ± 2,87
	21,01 ± 0,61	22,46 ± 0,78
Vit D	20,01 ± 0,51	43,46 ± 1,78

Биринчи гуруҳда қалқонсимон без касаллигини даволаш орқали

Тадқиқотимиз давомида қалқонсимон без касалликларидан аутоиммун тиреоидит кўп учраб, антитаналар сонининг ошганлиги аниқланди. Натижа 3 ойдан кейин баҳоланди. II гуруҳда антитана ТПО 33,5 % камайди, антитана ТГ 12,6 % камайди. II гуруҳда антитана ТПО 78,5 %

камайди, антитана ТГ 56,8 % камайдиглигини кузатиш мумкин. Антитаналарнинг камайиши беморнинг аҳволини янада яхшилашига, фаоллик даражасининг пасайишига, тизимли ўзгаришларнинг камайишига олиб келди.



4.5-Диаграмма. Даволаш гуруҳларида стационар даводан кейин беморларнинг антитаналарнинг миқдорий ўзгаришлари (%)

Беморларда кичик гуруҳларда даво муолажаларни кузатганимизда РА ҳамда АИТ билан биргаликда келганда даво муолажаларини олиб борганимизда ЭЧТ, ЦЦПҚА, Das 28, эрталабки қарахтлик сезиларли даражада меъёрига тушиши кузатилиб, гипертиреоз билан оғриган беморларда бу кўрсаткичларнинг меъёрига яқин тушиши қийинроқ бўлди.

Стационардан жавоб беришдан олдин бўғимларнинг эрталабки қотиши давомийлиги 2,8 марта камайиб, $40,1 \pm 3,6$ минутни ($P < 0,02$) ташкил этди. Даводан кейин шунингдек, оғрик индекси кўрсаткичларини ($2,3 \pm 0,1$ дан $1,2 \pm 0,1$ гача, $P < 0,02$), зарарланган бўғимлар сонини ($8,2 \pm 0,6$ дан $3,8 \pm 0,4$ гача, $P < 0,05$) пасайиши ва қафт бўғимларининг манипулясион қобилиятини ортиши ($76,4 \pm 4,6$ дан $90,2 \pm 2,4$ % гача, $P < 0,05$) кузатилди. Бу эса бўғимлар функционал қобилиятини пасайиши кўрсаткичи П.Ли индексининг пасайишига ($13,6 \pm 1,5$ дан $5,6 \pm 1,0$ баллгача, $P < 0,05$) олиб келди.

Қалқонсимон без касалликлар кесимида даволаш натижалари

Қўрсаткичлар	Ревматоид артрит + Аутоиммун тиреоидит		Ревматоид артрит +Гипотиреоз		Ревматоид артрит +Гипертиреоз	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Эритроцитлар чўкиш тезлиги	38.7±1.8	21.2±2.4* **	30.7±3.2	22.2±1.4*	32.18±4.35	18.6±2.4*
Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача	84.3±5.9	14.4±1.2* **	84.2±14.8	13.4±1.2* **	46.33±7.1	21.4±1.2* **
Disease Activity Score	5.34±0.2	3.1±0.2** *	4.5±0.44	2.4±0.4** *	4.95±0.52	2.8±0.3** *
Эрталабки карахтлик	6.4±0.4	2.4±0.3** *	6.2±0.8	3.1±0.3** *	6.25±0.9	3.5±0.3**

Изох: Учала гуруҳда ҳам даводан олдин ва даводан кейин ишончли статистик ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$).

Шундай қилиб, муаммонинг ҳозирги ҳолатини таҳлил қилиб, ҳозирги вақтда РА билан оғриган беморларда ҚБ патологиясини даволашга ёндашувлар мавжуд эмаслигини тан олиш керак. Кўпгина шифокорлар ҳали ҳам битта касалликни даволашга асосланган. Шу билан бирга, касаллик эмас, балки бемор учун терапияни амалга ошириш РА билан оғриган беморларни даволашда оптимал натижаларга эришиш учун асосдир. Буларнинг барчаси патогенетик мақсадга мувофиқлигини ва ҚБ патологияси билан оғриган РА беморларини комплекс даволаш самарадорлигини ўрганиш учун тадқиқотлар зарурлигини белгилайди.

Кўрсаткичлар	Вақти	Даво усуллари	
		I гуруҳ	II гуруҳ
Бўғимларнинг ерталабки қотиши, мин	Даво олдин	110,0±7,3	116,0±8,4
	Даводан сўнг	51,1±4,5***	40,1±3,6***
Оғриқ индекси, б	Даво олдин	2,1±0,1	2,3±0,1
	Даводан сўнг	1,4±0,1***	1,2±0,1***
Бўғм индекси, б	Даво олдин	8,1±0,5	8,2±0,6
	Даводан сўнг	4,9±0,3***	3,8±0,4***
P.Li индекси, б	Даво олдин	12,8±0,9	13,6±1,5
	Даводан сўнг	8,2±0,7***	5,6±1,0***
Кафт бўғимларининг манипулясион қобиляти %	Даво олдин	66,1±3,3	76,4±4,6
	Даводан сўнг	80,0±2,6***	90,2±2,4***

Иккала гуруҳда ҳам даводан олдин ва даводан кейин ишончли статистик ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$).

ХОТИМА

Соғлиқни сақлаш тизимида бўғим касалликлари асосий ўринни эгаллайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан XXI асрнинг биринчи даврида бўғим касалликлари ўн йиллиги, деб эълон қилинди. Кейинги ўн йилликда ҳам бўғим касалликлари ичида РА касаллигининг тарқалиши, патогенизи, клиникаси, даволашдаги янги диагностик имкониятлар ва даволашнинг янги самарали усуллари амалиётга татбиқ қилинишига қарамасдан, РА касаллиги дунё ревматологлари диққат марказидаги долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Сўнгги йиллардаги статистик маълумотларга кўра дунёда 20 миллиондан ортиқ аҳоли РА касаллигидан азият чекмоқда. Ҳар йили РА билан касалланган беморлар сони ортиб бормоқда.

Бундан ташқари, РА билан касалланган беморлар бир томондан тез-тез шифокор қабулида бўлиши, кўплаб лаборатор ва диагностик текширувлардан ўтиши, доимий қабул қилувчи дори-дармон воситаларининг қиммат туриши, тез-тез стационар шароитда ётиб даволанишга муҳтож бўлишлари бу касалликни эрта аниқлашни тақазо этади. Касаллик бошланганидан сўнг ўртача 10 йил ўтиб, беморларнинг 1/3 қисмида бўғимлардаги ҳолатлар жарроҳлик амалиётини талаб қилади.

РА касаллигининг узоқ йиллар сурункали кечиб кучайиб бориши, беморларда тиббий ижтимоий муоммоларнинг чуқурлашуви, беморларнинг ижтимоий ва тиббий ёрдамга муҳтож бўлиб қолишлари ҳар қандай давлатда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам тиббиётнинг асосий муоммоларидан бири сифатида саналмоқда. Шунинг билан биргаликда беморларнинг оилавий бюджетига ва давлат иқтисодига ҳам ўз таъсирини кўрсатмоқда.

Асримизнинг дастлабки иккита ўн йиллигида жаҳон тиббиёти бўғим касалликлари, жумладан РА касаллигининг этиологияси, патогенези, клиникаси, даволашнинг янги юқори самарали усуллари ва касалликда

ривожланадиган ногиронликни олдини олиш чоралари устида қатор тажрибалар ўтказиб, сезиларли ютуқларга эришди. Буларга яллиғланишга қарши юқори самарали базис дори воситалари ёки генетик йўллар билан биологик дори воситаларининг яратилгани касаликни патогенетик даволаш имкониятларини кенгайтирди, аммо бу биологик дори воситаларининг жуда қимматлиги беморларда иқтисодий муоммоларни юзага келтиради.

Бугунги кунга қадар тўпланган маълумотлар таҳлили асосида РА касаллигини этиологияси тўлиқ ўрганилмаган, ривожланиш патогенезида турли хил генетик, иммун, эндокрин омиллар ва яллиғланиш цитокинлари мувозанатининг бузилиши оқибатида кўп сабабли мураккаб ривожланишлар билан юзага келадиган бўғимлардаги сурункали эрозив яллиғланиш билан кечадиган аутоиммун касаллик ҳисобланади.

Бироқ РА касаллигининг ривожланиш механизмларига алоқадор кўплаб омиллар тўлиғича ўрганилмаган ёки мунозарали ҳолат бўлиб қолмоқда. Бу эса РА касаллигини янада кўпроқ ўрганишни талаб қилади.

Маълумотларга кўра, РА билан оғриган беморларда бўқоқ, гипотиреоз, сурункали буйрак усти бези етишмовчилиги ва бошқа эндокрин безлар патологиясининг тез-тез учраши аниқланган. РА билан оғриган беморларда ҚБ патологиясининг ривожланишига мойиллик бўлиб, бу касалликларнинг умумий иммунологик механизмлари билан изоҳланади. Умуман олганда, РА билан оғриган беморларда ҚБ патологиясининг тарқалиши 28 %га етади. Ревматик касалликларнинг пайдо бўлиши ва зўрайиб боришига эндокрин хасталиклар муҳим рол ўйнайди. Кўпинча эндокрин тизимнинг бузилиши бириктирувчи тўқима касалликларининг ривожланиши учун замин яратади. Шу билан бирга, нейроендокрин ҳолатнинг ўзгариши ревматик касалликларнинг кучайиб боришига сабаб бўлади.

Олдимизга қўйилган мақсадни амалга оширишимиз учун Америка Ревматологлар коллежи ҳамда Европа ревматизмга қарши курашиш лигаси (ACP / EULAR) томонидан ревматоид артрит тасниф меъзонларига мувофиқ қўйилган ташҳис асосида РА ташҳиси билан стационарда ётиб даволанган беморлар тўлиқ текширувлардан ўтказилиди. Барча беморлардан олинган қон зардобидеги ТТГ, еркин Т3 ва еркин Т4 концентрацияси, антитанача ТПО, ТГ, ТТГ ресепторига аниқланди. Ўзгаришларга кўра, беморлар 2 гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳга ревматоидли артрит билан оғриган беморларнинг қалқонсимон безида ўзгаришлари бор бўлган 96 нафар (46 %) бемор киритилди, 2-гуруҳга РА хасталиги бор ва қалқонсимон безида ўзгариш аниқланмаган 112 нафар (54 %) бемор ажратилди.

Шунингдек, назорат гуруҳи учун тадқиқотга 30 нафар амалда соғлом одам киритилди. Ёш чегараси 24-56 ёш бўлиб, шулардан 22 нафари аёл ва 8 нафари эркак.

Текширувдаги беморларнинг аксариятини аёллар ташкил қилиб, биринчи гуруҳда аёллар 86,5 %ни ташкил қилган бўлса, иккинчи гуруҳда 76 %дан иборат бўлди. Бу кўрсаткичлар қалқонсимон без касалликлари аёлларда кўпроқ учрашидан далолатдир. Тадқиқотдаги беморларнинг ўртача yoshi, уларнинг сони асосий ва қиёсий гуруҳларда мос равишда 52,75 ва 51,49 ёшдир. Тадқиқотда иштирок етган беморларнинг ўртача ёшини таҳлил қилиш бўйича маълумотлар гуруҳларда зарур кўрсаткичларда сезиларли фарқлар йўқлигини кўрсатади.

РАнинг тизимли кўринишлари асосий гуруҳдаги беморларда 37 %, қиёсий гуруҳдаги беморларда эса 29 % нисбатан тез-тез қайд етилган. Шу билан бирга, РА ва ҚБ билан оғриган беморларнинг деярли ярми (67 %) касалликнинг III ва IV рентгенологик босқичларига ега бўлиб, улар аллақачон ривожланган деструктив ўзгаришларга қўшимча равишда синовиал ҳужайраларнинг кўпайиши билан тавсифланади.

РА касаллигига қалқонсимон без патологияси қўшилиб келган беморларда ўзига хос хусусиятга ега шикоятлар еътиборимизни тортди. Шулар ичида кўп учрайдиган шикоят – астено-невротик характерга хос бўлиб: умумий ҳолсизлик (100 %), тез чарчаш (100 %), кўп терлаш (66,7 %), қўлнинг қалтираши (83,3 %), озиш ёки тана вазнининг ортиши, юрак уриб кетишидир. ҚБ патологияси бўлган 50 % беморларда трофик ўзгаришлар учраб, уларга соч тўкилиши, тирноқ мўртлашиши киради. Шикоятларни таҳлил қилиш жараёнида беморларнинг ёшга нисбатан ўзгариши кузатилди. ЖССТ таснифига кўра, (44 ёшгача бўлган) беморларда асосан соч тўкилиши (54 %), тана вазнининг ортиши ва қабзият (48 %), терлаш (32 %), юрак уриб кетиши (32 %) кузатилган бўлса, ўрта ёшдагиларда артроз, остеохондроз (57 %), тушкунлик (49 %), arterial гипертония (52 %), юрак уриб кетиши (34 %), қарилик даврида неврологик шикоятлар ва юрак-қон томир тизимидаги шикоятлар устунлик қилди.

УТТ текширувида 112 нафар беморнинг қалқонсимон безида ўзгаришлар аниқланиб, шундан 59 (53 %) нафар беморда гиперплазия, 22 (20 %) нафар беморда тугунли бўқоқ, 9(8 %) нафар беморда аралаш бўқоқ, 19 (17 %) нафар беморда ҚБ гипоплазияси аниқланди.

Оғриқ синдроми мм даги Визуал аналог шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди. Беморларда оғриқ синдроми ВАШ шкаласи бўйича аниқланганда вертикал чизик билан белгилайди, кейин оғриқ мм билан ўлчаланади. 1-гурухда 50,8% нинг ярмидан ортиқ оғриқ даражаси юқори ($PP = 2,55$, $P < 0,05$) - 6-8 ммдан иборат бўлса. 2-гурухдаги беморлардаги оғриқ даражаси ўртача оғриқли беморлар устунлик қилди 4-6 мм - (69,4%) ($PP=5,23$, $P < 0,001$).

Наёт сифати НАQ сўровномаси бўйича баҳоланганда, биринчи гуруҳ беморларида турли даражалардаги соғлиғида муаммолар аниқланган. Бизнинг тадқиқотимизда иккала гуруҳни таҳлил қилганда НАQ индекси $2,01 \pm 0,7$ ва $1,21 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) гуруҳларга мос келган

Текширувдаги барча беморлар анамнезидан сўралганда (100%) кониқарли моддий ва маиший шароитларда яшашлари аниқланди. Беморларнинг 46,97 % (n=98) ўрта махсус, 21,2 % (n=44) олий маълумотга ега. Беморларнинг 29,8% (n=62) ногиронлик гуруҳларида рўйхатга олинган. Беморларнинг ярмидан кўпи ишлайдиган (n=123, 59,0%), беморларнинг 41 % (n=85) ишламаган (сабаби вақтинчалик ёки доимий иш қобилиятининг бузилиши ҳисобланади)

Беморлардан сўраб суриштирилганда, ҚБ касалликлари дебюти 35,4 % РА ташхиси қўйилишидан олдин бошланган бўлса, 56,6 % ҳолатларда РА ташхиси қўйилгандан кейин кузатилган. Жаҳон олимлари маълумотларида бу кўрсаткичлар қуйидагича келган. Кондратева Л.В., Попкова Т.В. (2017) шуни кўрсатдики, ҳар икки касаллик бор беморларнинг 54 %ида аввал эндокрин, ундан сўнг РА ривожланган, 23 %ида ҳар икки касаллик бир вақтда бошланган.

Касаллик давомийлигига этиборимизни қаратганимизда биринчи гуруҳда $7,34 \pm 0,45$ йилни ташкил қилган бўлса, иккинчи гуруҳимизда $5,96 \pm 0,37$ йилдан иборат бўлди. Бу маълумотларни ўрганиб чиқиш мобайнида касаллик қанча узоқ давом этса беморларда қалқонсимон без патологияси ривожланиш хавфи ортади.

Касаллик фаоллигини баҳолаш учун биз 28 та бўғимларни баҳолашга асосланган Европа антиревматик лигаси мезонларига мувофиқ Disease Active Score (Das) 28 дан фойдаландик. -жадвалдаги маълумотларни таҳлил қилганда, ўртача $3,2 < DAS_{28} < 5,1$, юқори - $DAS_{28} > 5,1$ индекси қийматларига мос келадиган биринчи гуруҳда 50 % юқори фаоллик кузатилган бўлса, иккинчи гуруҳда ўртача фаоллик 41 % кўпроқ кузатилганлиги аниқланди.

Шундай қилиб 208 нафар ревматоид артрит билан оғриган беморларда 96 нафар (46 %) ҚБ касаллиги аниқланиб, шулардан 29.8 %и АИТ, 8.17 %и гипотиреоз, 8.17 %и тиреотоксикоз касаллигини ташкил

қилди. Бу маълумотлар жаҳон адабиёти маълумотлари билан ҳам мос келади. РА касаллигида гипотиреоз касаллигининг улуши 0.05 % – 34 %ни ташкил қилади (Mohamad Жеҳа 2022). Гипотиреоз ташхисига АИТ оқибатида юзага келган гипотиреоз киритилмади. Аниқланган ҚБ патологияси ичида АИТ нинг улуши 64.5 %ни ташкил қилди. РА касаллигида энг кўп АИТ бирга келиши яна бир бор ўз исботини топди. АИТ касаллар ичида антитанача ТПО 17.7 %, антитанача ТГ 35 %, ҳар икки антитанача бирга ошиши 11.45 %ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар дунё олимлари кўрсаткичларига мос равишда тўғри келди. антропо тарқалиши 5 %дан 37 %гача, антропо 5%дан 31 %гача, ҳар икки антитанача 4 %дан 32 %гача ташкил қилади (Paola Сониглиароа 2020).

Қалқонсимон без касалликларини ажратганимиздан кейин уларнинг ҳар бирини РА нинг фаоллик даражаси билан, эрталабки қарахтлик билан ва рентгенологик босқичи билан қиёсилаб кўрилганда қуйидаги натижалар аниқланди.Бунга кўра эрталабки қарахтлик $6,44 \pm 0,43$ [2.6-8,4] юқори кўрстагич АИТ касаллигида учради. Дас 28 фаоллик даражаси $5,34 \pm 0,23$ [2-12] бўйича ҳам АИТ касаллигида кузатилди. Лазурова фикрича (2014) АИТнинг эътиборга лойиқ кенг тарқалган аломатларидан бири полиартралгия ва таснифланмаган артритни ўз ичига олади. Бул аломатлар ҳам РА нинг асосий белгилари бўлиб ҳисобланади.

РА нинг рентгенологик босқичини таҳлил қилганимизда тиреотоксикоз касаллигида 11(64.7%) беморларда III босқич аниқланган бўлса, IV босқич гипотиреоз касаллигида 2(11.8%) кўп учради.Бунга сабаб қуйидагилар изохлаш мумкин.Қалқонсимон без гормонларининг кўпайиб кетиши суяк тўқимасининг метаболизмсини кўпайишига ва тезлашишига олиб келиши натижасида суяк ҳосил бўлиши сусаяди.шу сабабли суяк вазнининг камайишига олиб келади. (А.Н.Шишкин, О.В.Сличенко 2012 И.Н.Пиксин В.И Давқдкин 2016) Гипотиреоз ҳамда тиреотоксикозда остеопороз ривожланиш хавфи юқори ҳисобланади (Ф.Х.Камилов,

В.Н.Козлов.2017). Тиреотоксикозда гипокалсиемия, гиперфосфатемия, гиперкалсиурия кузатилади. Тиреотоксикоз касаллигини даволагандан сўнг суяк тўқимаси зичлиги репродуктив ёшдаги аёлларда тикланиб, постменопаузадаги аёлларда тикланиш кузатилмайди. Шу сабабли бу ёшдаги аёлларда алохида даволаш ва профилактика талаб қилинади (И.Н.Пиксин В.И Давқдкин 2016).

Иммунологик тахлил натижасига кўра РА билан оғриган беморларда АИТ касаллиги кўшилиб келганда ЭЧТ $38,70 \pm 1,80$, С реактив оксил $18 \pm 1,1$, ревма омил $34 \pm 2,1$ юқори кўрсаткичга эга бўлди. Бироқ ЦЦПҚА миқдори диффуз токсик бўқоқ касаллигида $84,27 \pm 14,88$ ҳам мос равишда баланд бўлди.

Ивиса Лазурова (2014) фикрича ТПО қарши антитанача ва Das 28 ўртасида сезиларли мусбат корреляция мавжуд бўлса, ТГ қарши антитанача ва эритроцитлар чўкиш тезлиги, С-реактив оксил даражаси ўртасида ҳам мусбат корреляция кузатган. Ўртача Das 28 индексида ТПО, ТГ қарши антитанача -мусбат беморлар, ТПО, ТГ қарши антитанача -манфий беморлардан сезиларли фарқлар мавжуд эди. Бу кўрсаткичлар РА билан оғриган беморларни клиник баҳолашда ҳам фойда беради.

Ревматоид артрит ва атоиммун тиреоидитнинг комбинацияси бўлган беморлар гуруҳида, глюкоза ва сийдик кислотасининг сезиларли даражада юқори бўлганлиги қайд этилган, бу белгилар инсулинрезистенлигидан далолат беради. Бу кўрсаткичлар РА ва гипотиреоз касаллиги бирга кўшилиб келган гуруҳда қанд миқдори $6,16 \pm 0,61$, умумий холестерин $5,80 \pm 0,23$, мочевино, креатинин $7,24 \pm 0,25$ ташкил қилган бўлса, РА қалқонсимон без патологияси кузатилмаган беморлардан бу кўрсаткичлар сезиларли даражада фарқ қилди.

Бизга малумки РА касаллигида сурункали яллиғланиш ҳисобидан гиперхолестеринимия кузатилиб, атеросклероз ривожланиш хавфи кучли ҳисобланади. Бу жараёнга ҚБ касаллига қошилганда бу хавф янада икки

карра ошади.Шуни ҳисобга олган ҳолда текширувимида холестерин миқдори РА ва гипотиреоз касаллиги қўшилиб келганда юқори $5,80 \pm 0,23$ кўрсаткичга эга бўлди.Шу билан биргаликда ТВИ ҳам гипотиреоз касаллигида юқори бўлган $30,4 \pm 1,25$ болса, тиреотоксикоз касаллигида паст кўрсаткичга эга бўлди.

Юқоридаги малумотларни инобатга олган ҳолда РА касаллигида юрак-қон томир патологиясига этиборимизни қаратдик:тахирардия (66,7%),турли хил ритм бузилишлар(33,35),блокадалар (16,6%),юрак соҳасида нохуш ҳиссига (50%), реполяризациянинг бузилиши(45%).

Хулоса қилиб айтганда РА ва ҚБ патологияси бор беморларда юрак-қон томир патологияси нисбатан юқоророқ бо ўлди.Карденас - Ролдан Ж. ва бошқалар фикрича Рада атоиммун тиреоидит касаллигининг комбинацияси бўлса, тромбоз (РР = 24,41), қандли диабет (РР = 13,61), ортиқча вазн ва семизлик ортди (РР=4,22) хавфи ошиши юқори бўлган.

Қон босимини текшириш натижасида қалқонсимон без патологияси бўлган беморлар гуруҳида ўртача систолик босим $142,4 \pm 10,4$ ташкил қилган бўлса, диастолик босим $91,2 \pm 4,5$ иборат бўлди. Бу кўрсаткичлар қалқонсимон без патологияси бўлмаган гуруҳда ўртача систолик босим $129,4 \pm 10,4$ ташкил қилган бўлса, диастолик босим $82,2 \pm 4,5$ сезиларли даражада фарқланди.Шуни инобатга олиш керакки қалқонсимон без касаллиги қўшилиб келганда РА асоратлари кўпайиб эрта ногиронлик, ўлим кузатилиши мумкин.

Гематологик кўрсаткичларни таҳлил қилсак, камқонлик РА нинг энг кенг тарқалган қўшимча кўринишларидан биридир. РА билан касалланганлар орасида турли турдаги камқонликлар кузатилиб, унинг касалланиш даражаси 51% (34% да эркаклар ва аёлларда 58%) ташкил этади(Бенс Т.М.2015). РА беморларда камқонликни келиб чиқиши бир неча омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин: темир алмашинувини бузилиши, эритроцитлар умрини қисқариши ёки суяк кўмигида эритропоэз

жараёнини бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шу билан бирга камқонликни келиб чиқишига яллиғланиш омиллари миқдорини ва фаоллигини ортиши ҳам бўлиши мумкин. Қалқонсимон без касаллигида айниқса гипотиреоз касаллигида анемия кузатилиб, РА касаллигида гипоксия жараёнини янада чуқурлаштиради.

РА билан оғриган беморларнинг қон плазмасида калций миқдори текширилганда 39 (19 %) беморда калций миқдори меъёрий кўрсаткичда экани (2,15-2,9 ммол/Л) аниқланди. Қолган 81 % беморда калций миқдори 1,6-1,9 ммол/Л ни ташкил қилди. Калцийнинг ўртача кўрсаткичи $1,8 \pm 0,02$ ммол/л ташкил қилди. Демак РА билан оғриган беморлар қонидаги калций миқдори паст бўлади.

Гуруҳларга нисбатан олинганда I гуруҳда 87,5% беморларда, II гуруҳда эса барча (76 %) беморларда қонда калций миқдори камайганлига аниқланди. Этиборимизни витамин Дга қаратдик биринчи гуруҳда $22,01 \pm 0,71$ ташкил қилди, иккинчи гуруҳда $30,46 \pm 0,78$ иборат бўлди. Бизга малумки витамин Д нафақат калций ва фосфор гомеостазини сақлаш вазифасини, балки туғма ва адаптив иммунитет тизимининг бир нечта таркибий қисмларига иммуномодулятор таъсири билан ҳам машхур(Чаренган Н 2020, Martens Г 2020).

Қалқонсимон без фаолиятининг ревматоид артрит кўрсаткичларига боғланиш корриласиясини тахлил қилганимизда, ТТГ гормони ТВИ билан ўртача, холестерин билан кучли тўғри боғлан болса, фаоллик даражаси Дас 28 билан, ЭЧТ билан, юрак уршлар билан ўртача тескари боғланиш кузатилди. ТПО қарши антитана ТВИ билан, эрталабки карахтлик билан, холестерин билан ўртача тўғри боғланиш аниқланди. ТГ қарши антитанача билан корреляцион боғланиш аниқланмади.

Кузатувдаги беморлардан 30 нафарига компютер томографик рентгенденситометрия усулида суяк зичлиги аниқланиб, остеопороз даражалари қуйидаги % кўрсаткичларга тенг бўлди (3.2 - расм):

- ОП I даражаси 12 нафар – 40,0 % беморда
- ОП II даражаси 8 нафар – 26,7 % беморда
- ОП III даражаси 10 нафар – 33,3 % беморда

ОП беморлар ҳаёт сифатининг пасайишига, иш қобилиятининг йўқотилишига ва беморларнинг эрта ногирон бўлиб қолиши билан биргаликда, унинг асоратлари (арзимас травмаларда ҳам суяклар синиши) бевақт ўлимига сабаб бўлади. ОП да кузатиладиган суякдаги синишларнинг энг оғир асоратлари бу – ўпка артериялари тромбоэмболияси, пневмониялар, ётоқ яралар, тромбофлебит ҳисобланади. Текширилган беморларда ОП нинг ривожланиши ёшга нисбатан таҳлил қилинганда маълумотларига кўра, беморлар ёши ошган сари ОП жараёнини тарқалиш ва оғирлик даражалари ҳам ортиб боради. РА касаллигида ОП тарқалиш даражаси ва беморлар ёши ўзаро тўғри корреляцион боғлиқликка эга ($p=0,76$).

ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) “Ревматоид артрити бор беморларда қалқонсимон без касалликларининг клиник кечиши ва даволашни ўзига хос хусусиятлари” мавзусидаги диссертацияси асосида олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, қуйидаги хулосалар шакиллантирилди:

1. Ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг 46%да қалқонсимон безнинг турли хил касалликлари аниқланди ва улар орасида энг кенг тарқалгани аутоиммун тиреоидит бўлиб 29,8 % ни ташкил этди.

2. Қалқонсимон без патологиялари ревматоид артрит касаллигини клиник кечиши, оғирлиги ва лаборатор фаоллик курсаткичларига муаян даражада таъсир кўрсатиши аниқланган. Бунга кўра эрталбки қарахтлик $6,44 \pm 0,43$, ҳамда Das 28 фаоллик даражаси $5,34 \pm 0,23$ бўйича энг юқори кўрсаткични аутоиммун тиреоидит касаллиги бор ревматоид артритда кузатилди. Ревматоид артритнинг рентгенологик босқичини тахлил қилинганда тиреотоксикоз касаллигида 11(64.7%) беморларда III босқич аниқланган бўлса, IV босқич гипотиреоз касаллигида 2(11.8%) кўп учради. Қалқонсимон без гормонларига антитаначалар даражасининг ошиши клиник ва лаборатория кўрсаткичлари билан бир қаторда ревматоид артритнинг клиник шаклларини башорат қилиш учун ишлатилиши мумкин.

3. Ревматоид артритда қалқонсимон без билан оғриган беморларнинг 92 %да HAQ сўровномасига кўра, коморбид патология билан биргаликда кечганда ҳаёт сифатининг пасайиши қайд этилди. 6 ой давомида асосий даволаш негизида қалқонсимон без касалликларини даволашдан фойдаланиш HAQ қийматларини 1,5 дан 0,51 гача яхшиланиши аниқланган.

4. Ревматоид артритда қалқонсимон без касаллигини узоқ муддатда комплекс даволашда витамин Д қўшилиши ностероид ялиғланишга қарши антитанача дориларга бўлган эҳтиёжни 46 % га, шунингдек тиббий ёрдам учун

такрорий амбулатор ва шифохонага мурожаатлар сонини 1,8 бараварга камайтириш имконини берди.

5. Олинган маълумотлар асоратларни эрта ташхислаш ва ревматоид артрит кечишини башоратлаш мувофиқлаштиришга имкон беради, бу еса беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва амалга оширилаётган терапевтик чора-тадбирлар самарадорлигини оширишга олиб келади.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1.Ревматоид артрит билан оғриган беморларда текшириш стандартларига қалқонсимон без функциясини аниқлашни киритиш касалликни эрта аниқлашга, касалликнинг клиник кечиши ва натижаларини башорат қилишга ёрдам беради.

2. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без патологияси ривожланишини эрта ташхислаш учун ревматоид артрит билан оғриган беморларни текшириш алгоритми ишлаб чиқилган ва қўшимча клиник ҳамда лаборатор текширув усулларига кўрсатмалар белгиланган.

3. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без касалликларини аниқлаш учун ТТГ, Т4, Т3, ТПО ва ТГ қарши антитаналарни қўллаш тавсия этилади.

4. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қон зардободаги витамин Д даражасини 40-60 нг/мл ораликда ушлаб туриш учун 2000-6000 МЕ қабул қилишларини тавсия этилади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.

1.Алиахунова М.Ю., Исамитдинова Н.Ш. Состояние функциональной активности щитовидной железы при ревматоидном артрите // Терапевтический вестник Узбекистана №2, 2022 Б. 121-123

2.Алиахунова М.Ю., Исамитдинова Н.Ш. Ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидитли беморларда калций-фосфор алмашинуви ва денситометрик текшириш усуллари // Терапевтический вестник Узбекистана №1, 2023 Б.111-116.

3.Исамитдинова Н.Ш., Ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидит бирга кечган беморларда қалқонсимон без ултратовуш текширишлари натижаларининг ўзига хослиги // Тиббиётда янги кун 12(50),2022 Б.192-197

4.Исамитдинова Н.Ш., Ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидит бирга кечган беморларда қалқонсимон без патологиясини эрта аниқлаш тамойиллари // Тиббиётда янги кун 12(50),2022, Б.675-683

5.Isamitdinova N.Sh. Methodology of early detection of thyroid pathology on patients with rheumatoid arthritis and autoimmune thyroiditis // Pakistan heart journal 2023:56(01), P. 31-38

6.Isamitdinova N.Sh. Evaluation of thyroid ultrasound findings in patients with rheumatoid arthritis combined autoimmune thyroiditis // British medical Journal Volume-2, №4. P. 376-383

7.Diyora Kurambaeva¹, Zulaykho Shamansurova^{1,2} & Maftunakhon Burkhanova³ Causal relationship between rheumatoid arthritis and hypothyroid state in young females in iodine deficiency area *Endocrine Abstracts* (2024) **99** EP1344 | DOI: [10.1530/endoabs.99.EP1344](https://doi.org/10.1530/endoabs.99.EP1344)

8.Подчерняева Надежда Степановна, Бокарева Е.И., Витебская Ав. Аутоиммунная патология щитовидной железы у больных ювенильной склеродермией // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015. №5.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/autoimmunnaya-patologiya-schitovidnoy-zhelezy-u-bolnyh-yuvenilnoy-sklerodermiey>

9.Кондратьева Л.В., Попкова Т.В. Аутоиммунные заболевания и дисфункция щитовидной железы при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2017. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/autoimmunnye-zabolevaniya-i-disfunktsiya-schitovidnoy-zhelezy-pri-revmatoidnom-artrite>

10.Генделека Г.Ф. Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы — terra incognita тиреоидологии // МЭЖ. 2016. №2 (74). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/autoimmunnyy-sindrom-perekresta-overlap-sindrom-pri-zabolevaniyah-schitovidnoy-zhelezy-terra-incognita-tireoidologii>

11.Пиксин Иван Никифорович, Давыдкин Василий Иванович, Московченко Александр Сергеевич, Вилков Александр Владимирович, Кечайкин Алексей Николаевич Состояние костного метаболизма при заболеваниях щитовидной железы (обзор) // Медицинский альманах. 2016. №4 (44). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/costoyanie-kostnogo-metabolizma-pri-zabolevaniyah-schitovidnoy-zhelezy-obzor>

12.Авдеева Анастасия Сергеевна, Александрова Е. Н., Новиков А. А., Смирнов А. В., Черкасова М. В., Насонов Е. Л. Деструкция костной ткани при ревматоидном артрите: роль аутоантител // Научно-практическая ревматология. 2013. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/destruktsiya-kostnoy-tkani-pri-revmatoidnom-artrite-rol-autoantitel>

13.Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба. *Проблемы Эндокринологии*. 2014;60(6):67-77. <https://doi.org/10.14341/probl201460667-77>

14.Ю. М. Урманова, С. И. Исмаилов, Г. А. Далимова, Р. Х. Абдурахманова, Д. А. Алиева, Ш. М. Сафарова НАРУШЕНИЙ

ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕВОЧЕК В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН // Scientific progress. 2021. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-narusheniy-zabolevaniy-schitovidnoy-zhelezy-u-devochek-v-surhandarinskoy-oblasti-respubliki-uzbekistan>

15.Храмцова НА, Трухина ЕВ. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца при ревматоидном артрите (результаты собственных исследований). *Современная ревматология*. 2012;6(2):84-88. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-733>

16.Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. КОМОРБИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):149-154. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-149-154>

17.Салихова А. В., Фархутдинова Л. М., Габдрахманова А. Ф. Иммунологические аспекты тиреоидассоциированной патологии // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-aspekty-tireoidassotsiirovannoy-patologii>

18.Дворовкин А.Э., Один В.И., Инамова О.В., Тыренко В.В., Топорков М.М., Цыган Е.Н. Иммунологические и клинические взаимосвязи при ревматоидном артрите, ассоциированном с аутоиммунным тиреоидитом // Гены и клетки. 2016. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-i-klinicheskie-vzaimosvyazi-pri-revmatoidnom-artrite-assotsiirovannom-s-autoimmunnym-tireoiditom>

19.Муравьева Г. Б., Девликамова Ф. И. Нервно-мышечные осложнения при заболеваниях щитовидной железы // ПМ. 2013. №1 (66).

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nervno-myshechnye-oslozhneniya-pri-zabolevaniyah-schitovidnoy-zhelezy>

20. Романова И. П., Кравчун Н. А. Особенности функционального состояния щитовидной железы у беременных женщин с носительством антител к ткани щитовидной железы и аутоиммунным тиреоидитом // Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Медицина.. 2006. №13 (738). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-funktsionalnogo-sostoyaniya-schitovidnoy-zhelezy-u-beremennyh-zhenschin-s-nositelstvom-antitel-k-tkani-schitovidnoy>

21. Шишкин Александр Николаевич, Слинченко Оксана Викторовна Особенности изменения маркеров костного метаболизма у пациентов с синдромом тиреотоксикоза // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2012. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-izmeneniya-markerov-kostnogo-metabolizma-u-patsientov-s-sindromom-tireotoksikoza>

22. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы (обзор) // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. №7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-tsitokinovoy-regulyatsii-pri-autoimmunnoy-patologii-schitovidnoy-zhelezy-obzor>

23. Турмухамбетова Б. Т., Аметов А. С., Козлова Л. К., Смолягин А. И., Попова Е. В. Патология щитовидной железы у больных ревматоидным артритом // КЭТ. 2009. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patologiya-schitovidnoy-zhelezy-u-bolnyh-revmatoidnym-artritom>

24. Валеева Ф. В., Киселева Т. А., Ахунова Г. Р. Проблемы взаимосвязи патологии щитовидной железы и ревматологических заболеваний // СМЖ. 2011. №4-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-vzaimosvyazi-patologii-schitovidnoy-zhelezy-i-revmatologicheskikh-zabolevaniy>

25. Рылова Н.В., Мальцев С.В., Жолинский А.В. Роль витамина d в регуляции иммунной системы // ПМ. 2017. №5 (106). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-vitamina-d-v-regulyatsii-immunnoy-sistemy>

26. Алташина Марина Викторовна, Панфилова Елена Александровна, Терехова Мария Александровна, Трошина Екатерина Анатольевна Синдром тиреотоксикоза аутоиммунного генеза (клинический случай и обзор литературы) // Consilium Medicum. 2018. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-tireotoksikoza-autoimmunnogo-geneza-klinicheskiy-sluchay-i-obzor-literatury>

27. Трошина Екатерина Анатольевна Синдром тиреотоксикоза. Дифференциальная диагностика и консервативное лечение (лекция для врачей) // Трудный пациент. 2013. №7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-tireotoksikoza-differentsialnaya-diagnostika-i-konservativnoe-lechenie-lektsiya-dlya-vrachey>

28. Есина Маргарита Михайловна Система репродукции при гипотиреозе // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2017. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistema-reproduktsii-pri-gipotireoze>

29. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита // Проблемы здоровья и экологии. 2019. №2 (60). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-sostoyanie-problemy-autoimmunnogo-tireoidita>

30. Вернигородский В.С., Власенко М.В., Паламарчук А.В., Нежинская-Остапенко З.П., Литвинова С.В., Вильчинская Н.В., Шкаровская С.В. Терапевтические маски гипотиреоза // МЭЖ. 2018. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/terapevticheskie-maski-gipotireoza>

31. Потрохова Елена Александровна, Соболюк Николай Васильевич, Бочанцев Сергей Владимирович, Гапоненко Валерия Павловна Витамин d и аутоиммунные заболевания // Рос вестн перинатол и педиат. 2017. №1.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-i-autoimmunnye-zabolevaniya>
(дата обращения: 11.07.2024).

32. Михайлова Светлана Викторовна, Зыкова Татьяна Алексеевна
Витамин d, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и нарушения
репродуктивной функции у женщин // БМЖ. 2013. №7. URL:
[https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-autoimmunnye-zabolevaniya-](https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-autoimmunnye-zabolevaniya-schitovidnoy-zhelezy-i-narusheniya-reproduktivnoy-funktsii-u-zhenschin)
[schitovidnoy-zhelezy-i-narusheniya-reproduktivnoy-funktsii-u-zhenschin](https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-autoimmunnye-zabolevaniya-schitovidnoy-zhelezy-i-narusheniya-reproduktivnoy-funktsii-u-zhenschin)

33. Камилов Феликс Хусаинович, Козлов Валерий Николаевич,
Ганеев Тимур Ирекович, Юнусов Ренат Рамизович Влияние
экспериментального гипотиреоза на метаболизм костной ткани и
минеральный обмен // Казанский мед.ж.. 2017. №6. URL:
[https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-eksperimentalnogo-gipotireoza-na-](https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-eksperimentalnogo-gipotireoza-na-metabolizm-kostnoy-tkani-i-mineralnyy-obmen)
[metabolizm-kostnoy-tkani-i-mineralnyy-obmen](https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-eksperimentalnogo-gipotireoza-na-metabolizm-kostnoy-tkani-i-mineralnyy-obmen)

34. Лыгденов Д.В., Сордонова Е.В., Жамсаранова С.Д. Влияние
органических форм йода и цинка на соотношение прооксидантных и
антиоксидантных систем организма при йодной недостаточности //
Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2017. №4 (23). URL:
[https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-organicheskikh-form-yoda-i-tsinka-na-](https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-organicheskikh-form-yoda-i-tsinka-na-sootnoshenie-prooksidantnyh-i-antioksidantnyh-sistem-organizma-pri-yodnoy-nedostatocchnosti)
[sootnoshenie-prooksidantnyh-i-antioksidantnyh-sistem-organizma-pri-yodnoy-](https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-organicheskikh-form-yoda-i-tsinka-na-sootnoshenie-prooksidantnyh-i-antioksidantnyh-sistem-organizma-pri-yodnoy-nedostatocchnosti)
[nedostatocchnosti](https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-organicheskikh-form-yoda-i-tsinka-na-sootnoshenie-prooksidantnyh-i-antioksidantnyh-sistem-organizma-pri-yodnoy-nedostatocchnosti)

35. Мунир Абдул Рахаман, Калягин Алексей Николаевич Заболевания
сердечно-сосудистой системы у больных гипотиреозом // БМЖ. 2013. №5.
URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaniya-serdechno-sosudistoy-](https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaniya-serdechno-sosudistoy-sistemy-u-bolnyh-gipotireozom)
[sistemy-u-bolnyh-gipotireozom](https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaniya-serdechno-sosudistoy-sistemy-u-bolnyh-gipotireozom)

36. Витамин D, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и
нарушения репродуктивной функции у женщин / С. В. Михайлова, Т. А.
Зыкова // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - № 7. - С. 13-18.v

37. Рылова Н.В., Мальцев С.В., Жолинский А.В. Роль витамина d в регуляции иммунной системы // ПМ. 2017. №5 (106). <http://pmarchive.ru/rol-vitamina-d-v-regulyacii-immunnoj-sistemy/>

38. Теплова Л.В., Еремеева А.В., Байкова О.А., Суворова Н.А. Ревматические проявления гипотиреоза. *Современная ревматология*. 2017;11(2):47-53. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-47-53>

39. Трошина Екатерина Анатольевна Синдром тиреотоксикоза аутоиммунного генеза (клинический случай и обзор литературы) // Consilium Medicum. 2018. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-tireotoksikoza-autoimmunного-genez-a-klinicheskiy-sluchay-i-obzor-literatury>

40. Русанова Ольга Александровна, Трофименко Андрей Степанович, Емельянова Ольга Ивановна ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И АНТИТЕЛ К НИМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ // Вестник ВолГМУ. 2021. №4 (80). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-bazisnoy-i-ekstrakorporalnoy-terapii-na-uroven-tireoidnyh-gormonov-i-antitel-k-nim-u-bolnyh-revmatoidnym-artritom-s>

41. Чекалина Н.И. Корреляционные связи между показателями системного воспаления, липидного спектра и тиреоидной функции при ишемической болезни сердца в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом // Вестник ВГМУ. 2016. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korrelyatsionnye-svyazi-mezhdu-pokazatelyami-sistemного-vospaleniya-lipidного-spektra-i-tireoidnoy-funktsii-pri-ishemicheskoy-bolezni>

42. Глазанова Т. В., Бубнова Л. Н., Мазуров В. И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: роль иммунологических и иммуногенетических факторов (обзор литературы) // Медицинская

иммунология. 2000. №3. URL:
<https://cyberleninka.ru/article/n/autoimmunnye-zabolevaniya-schitovidnoy-zhelezy-rol-immunologicheskikh-i-immunogeneticheskikh-faktorov-obzor-literatury>

43. Юхновец А. А. Диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Вестник ВГМУ. 2004. №3. URL:
<https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-autoimmunnogo-tireoidita>

44. Скородок Ю.Л., Плотникова Е.В., Казаченко Н.В., Шабалов Н.П. Функциональное состояние щитовидной железы и эффективность тиреоидной терапии при аутоиммунном тиреоидите у детей // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2009. №6. URL:
<https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnoe-sostoyanie-schitovidnoy-zhelezy-i-effektivnost-tireoidnoy-terapii-pri-autoimmunom-tireoidite-u-detey>

45. Дворовкин А.Э., Один В.И., Инамова О.В., Тыренко В.В., Топорков М.М., Цыган Е.Н. Иммунологические и клинические взаимосвязи при ревматоидном артрите, ассоциированном с аутоиммунным тиреоидитом // Гены и клетки. 2016. №3. URL:
<https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-i-klinicheskie-vzaimosvyazi-pri-revmatoidnom-artrite-assotsiirovannom-s-autoimmunnym-tireoiditom> (дата обращения: 17.12.2023).

46. Гусакова Е.А., Городецкая И.В. Влияние глюкокортикоидных гормонов на функцию щитовидной железы. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2021;18(1):117-126.

47. Трошина Екатерина Анатольевна, Ларина Анна Александровна, Терехова Мария Александровна Аутоиммунный полиглангулярный синдром взрослых: молекулярно-генетические и клинические характеристики (лекция) // Consilium Medicum. 2019. №4. URL:
<https://cyberleninka.ru/article/n/autoimmunnyy-poliglandulyarnyy-sindrom->

vzroslyh-molekulyarno-geneticheskie-i-klinicheskie-harakteristiki-lektsiya
(дата обращения: 07.04.2024).

48. Галушко Е.А.1 • Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (1): 32–39. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39

49. Насонов ЕЛ, Лиля АМ, Галушко ЕА, Амирджанова ВН. Стратегия развития ревматологии: от научных достижений к практическому здравоохранению. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4): 339–43. doi: 10.14412/1995-4484-2017-339- 343.

50. Абдуллаев У. С. и др. Лабораторные изменения кардиоваскулярных аспектов у больных псориатическим артритом //V Конгресс ревматологов Казахстана. – 2022. – С. 22.4. Гордеев АВ, Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):362–5. doi: 10.14412/1995-4484-2014-362-365.

51. Насонов ЕЛ, редактор. Достижения ревматологии в начале XXI века (к 60-летию Института ревматологии имени В.А. Насоновой). Москва: ИМА-ПРЕСС; 2018. 144 с. [Nasonov EL, editor. Dostizheniya revmatologii v nachale XXI veka (k 60-letiyu Instituta revmatologii imeni V.A.Nasonovoi) [Achievements of rheumatology in the early XXI century (to the 60th anniversary of the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology)]. Moscow: IMA-PRESS; 2018. 144 p.]

52. Насонов ЕЛ. Проблемы иммунопатологии ревматоидного артрита: эволюция болезни. Научно-практическая ревматология. 2017;55(3):277-294.

53. Ташпулатова М. М., Набиева Д. А. Рационализация фармакотерапии раннего ревматоидного артрита. – 2020.

54. Никитина Н.М., Егорова Е.В., Мелехина И.Ф. и др. ПРОБЛЕМЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С

РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(5): 372-381. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-372-381

55. ТРУХАН Д.И., ИВАНОВА Д.С., БЕЛУС К.Д. РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И ТРАДИЦИОННЫЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ // Consilium Medicum. - 2020. - Т. 22. - №1. - С. 19-25. doi: [10.26442/20751753.2020.1.200052](https://doi.org/10.26442/20751753.2020.1.200052)

56. Шилкина Н.П., Юнонин И.Е., Бутусова С.В. и др. Повреждение эндотелия и суточный профиль артериального давления при ревматоидном артрите. Терапевтический архив. 2019; 91 (5): 89–95. DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000052 [Shilkina N.P., Yunonin I.E., Butusova S.V. et al. Endothelial damage and circadian blood pressure profile in rheumatoid arthritis. Therapeutic Archive. 2019; 91 (5): 86–95. DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000052 (in Russian).]

57. Амирджанова Вера Николаевна, Погожева Е.Ю., Каратеев А.Е., Антипова О.В., Виноградова И.Б., Казанкова А.Ю., Мухина Р.Г., Васильев А.Г., Несмеянова О.Б., Богданова Е.А., Самигуллина Р.Р., Василенко А.А., Башкова И.Б., Сальникова Т.С., Дашков И.Н., Никуленкова Н.Е., Манохин В.Ю., Афанасьева И.П., Аношенкова О.Н., Плаксина Т.В., Спицина М.Р., Солодовникова Л.В., Петров А.В., Слюсарь О.П., Папичев Е.В., Иванова Е.В., Маснева Л.В., Евстигнеева Л.П., Колотилина И.В., Оттева Э.Н., Черенцова И.А., Щендрыгин И.Н., Деревенских С.А., Банникова И.Г., Делявская Н.К., Данилова И.Н., Марусенко И.М. Ревматоидный артрит в реальной клинической практике: инициация терапии генно-инженерными биологическими препаратами. Результаты проекта "Компьютерные терминалы самооценки для пациентов с ревматическими заболеваниями" ("терминал-") // Современная ревматология. 2019. №3.: 04.11.2023).

58. Насонов ЕЛ, Лиля АМ. Ревматоидный артрит: достижения и нерешенные проблемы. Терапевтический архив. 2019;(5): 4-7. [Nasonov EL,

Lila AM. Rheumatoid arthritis: achievements and unresolved problems. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;(5):4-7. (In Russ.)].

59. Остеопороз и саркопения у женщин с ревматоидным артритом / О.В. Добровольская, А.Ю. Феклистов, А.О. Ефремова [и др.] // Современная ревматология. – 2020. – Т.14, №2. – С. 84-89.

60. Торопцова Наталья Владимировна, Добровольская Ольга Валерьевна, Никитинская Оксана Анатольевна, Демин Николай Викторович, Феклистов Алексей Юрьевич ЧАСТОТА САРКОПЕНИИ И ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИЗКОЙ МЫШЕЧНОЙ МАССОЙ, У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ // Терапевтический архив. 2020. №5.

61. Е.В. Воронина, Н.В. Лобанова, И.Р. Яхин, Н.А. Романова, Ю.А. Серегин «Роль фактора некроза опухолей-альфа в иммунопатогенезе заболеваний различной этиологии и его значимость в развитии антицитокиновой терапии моноклональными антителами» // Медицинская иммунология, 2018. Т. 20, № 6. С. 797-806. doi: 10.15789/1563-0625-2018-6-797-806

62. Насонов ЕЛ. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):409–419. [Nasonov EL. Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: new strategy, new targets. *Nauchno-Prakticheskaya Rev matologia = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):409– 419 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-409-419

63. Lichtiger A, Fadaei G, Tagoe CE. Autoimmune thyroid disease and rheumatoid arthritis: where the twain meet. *Clin Rheumatol*. 2024 Mar;43(3):895-905. doi: 10.1007/s10067-024-06888-6. Epub 2024 Feb 10. PMID: 38340224; PMCID: PMC10876734.

64. Bliddal S, Nielsen CH, Feldt-Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of

polyautoimmunity. *F1000Res*. 2017;6:1776.

doi: 10.12688/f1000research.11535.1. [[PMC](#) [free](#) [article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

65. Tagoe C. E. et al. Rheumatic associations of autoimmune thyroid disease: a systematic review // *Clinical rheumatology*. – 2019. – T. 38. – C. 1801-1809.

66. McCOY S. S. et al. Hypothyroidism as a risk factor for development of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis // *The Journal of rheumatology*. – 2012. – T. 39. – №. 5. – C. 954-958.

67. Waldenlind K, Delcoigne B, Saevarsdottir S, Askling J. Does autoimmune thyroid disease affect rheumatoid arthritis disease activity or response to methotrexate? *RMD Open*. 2020 Jul;6(2):e001282. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001282. PMID: 32669456; PMCID: PMC7425184.

68. Waldenlind K. et al. Risk of thyroxine-treated autoimmune thyroid disease associated with disease onset in patients with rheumatoid arthritis // *JAMA network open*. – 2018. – T. 1. – №. 6. – C. e183567-e183567.

69. Przygodzka M., Filipowicz-Sosnowska A. Prevalence of thyroid diseases and antithyroid antibodies in women with rheumatoid arthritis // *Pol Arch Med Wewn*. – 2009. – T. 119. – №. 1-2. – C. 39-43.

70. Giuffrida G. et al. Comment on" Prevalence of undifferentiated inflammatory arthropathy in patients with Hashimoto's thyroiditis in an endocrinology clinic" by Luis M. Valderrama-Hinds and co-workers. *Int J Rheum Dis* 2019; 22: 1985-1989 // *International Journal of Rheumatic Diseases*. – 2020. – T. 23. – №. 4.

71. Pörings A. S. et al. A thyroid hormone network exists in synovial fibroblasts of rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients // *Scientific Reports*. – 2019. – T. 9. – №. 1. – C. 13235.

72. Bagherzadeh-Fard M. et al. The prevalence of thyroid dysfunction and autoimmune thyroid disease in patients with rheumatoid arthritis //BMC rheumatology. – 2022. – T. 6. – №. 1. – C. 63.

73. Koszarny A. et al. Relationship between rheumatoid arthritis activity and antithyroid antibodies //Pol Arch Med Wewn. – 2013. – T. 123. – №. 7-8. – C. 394-400.

74. Joshi P. et al. Prevalence of hypothyroidism in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity //Tropical doctor. – 2017. – T. 47. – №. 1. – C. 6-10.

75. Conigliaro P. et al. Autoimmune thyroid disorders and rheumatoid arthritis: A bidirectional interplay //Autoimmunity reviews. – 2020. – T. 19. – №. 6. – C. 102529.

76. Chen Y. L. et al. Joint damage is amplified in rheumatoid arthritis patients with positive thyroid autoantibodies //PeerJ. – 2018. – T. 6. – C. e4216.

77. Mahagna H, Caplan A, Watad A, Bragazzi NL, Sharif K, Tiosano S, Mahroum N, Hendel H, Shoenfeld Y, Comaneshter D, Cohen AD, Amital H. Rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A cross-sectional study and a review of the literature. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018 Oct;32(5):683-691. doi: 10.1016/j.berh.2019.01.021. Epub 2019 Feb 26. PMID: 31203926.

78. Tsuji H, Hashimoto M, Harada T, Tanaka M, Ito H, Murakami K, Ohmura K, Fujii T, Mimori T. Persistent anemia and hypoalbuminemia in rheumatoid arthritis patients with low serum triiodothyronine level. Mod Rheumatol. 2020 Jul;30(4):640-647. doi: 10.1080/14397595.2019.1649109. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31393192.

79. Emamifar A., Hangaard J., Hansen I. M. J. Thyroid disorders in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis is associated with poor initial treatment response evaluated by disease activity score in 28 joints-C-reactive protein (DAS28-CRP): An observational cohort study //Medicine. – 2017. – T. 96. – №. 43. – C. e8357.

80.Yazdanifar M. A. et al. The association between thyroid dysfunction, autoimmune thyroid disease, and rheumatoid arthritis disease severity //BMC Endocrine Disorders. – 2023. – T. 23. – №. 1. – C. 212.

81.Shrestha A., Cohen H. W., Tagoe C. E. Association of spinal degenerative disc disease with thyroid autoimmunity //Clin Exp Rheumatol. – 2016. – T. 34. – №. 2. – C. 296-302.

82.Tagoe C. E. et al. Association of anti-thyroid antibodies with radiographic knee osteoarthritis and chondrocalcinosis: a NHANES III study //Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. – 2021. – T. 13. – C. 1759720X211035199.

83.Tagoe C. E., Wang W., Barbour K. E. Association of the anti-thyroid peroxidase antibody with chronic hand pain in older adults in the Third National Health and Nutrition Examination Survey: a cross-sectional study //Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. – 2023. – T. 15. – C. 1759720X231154984.

84.Park S. et al. Is thyroid autoimmunity a predisposing factor for fibromyalgia? A systematic review and meta-analysis //Clin Exp Rheumatol. – 2022. – T. 40. – №. 6. – C. 1210-1220.

85.Ahmad J., Blumen H., Tagoe C. E. Association of antithyroid peroxidase antibody with fibromyalgia in rheumatoid arthritis //Rheumatology international. – 2015. – T. 35. – C. 1415-1421.

86.Vissenberg R. et al. Pathophysiological aspects of thyroid hormone disorders/thyroid peroxidase autoantibodies and reproduction //Human reproduction update. – 2015. – T. 21. – №. 3. – C. 378-387.

87.Bucci I. et al. Thyroid autoimmunity in female infertility and assisted reproductive technology outcome //Frontiers in Endocrinology. – 2022. – T. 13. – C. 768363.

88.Nerurkar L. et al. Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective //The Lancet Psychiatry. – 2019. – T. 6. – №. 2. – C. 164-173.

89.Anoop J, Geetha F, Jyothi I, Rekha P, Shobha V. Unravelling thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: History matters. Int J Rheum Dis. 2018 Mar;21(3):688-692. doi: 10.1111/1756-185X.13040. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28217973.

90.Liu YJ, Miao HB, Lin S, Chen Z. Association between rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A meta-analysis and systematic review. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Oct 13;13:1015516. doi: 10.3389/fendo.2022.1015516. PMID: 36313752; PMCID: PMC9608862.

91.Zohaib A, Rasheed A, Mahmud TE, Hayat U, Shabbir S, Riaz S, Jamil MZZ, Javaid U. Correlation of Hypothyroidism With Disease Activity Score-28 in Patients of Rheumatoid Arthritis. Cureus. 2022 Jun 27;14(6):e26382. doi: 10.7759/cureus.26382. PMID: 35911270; PMCID: PMC9329509.

92.Gao Y, Fan ZR, Shi FY. Hypothyroidism and rheumatoid arthritis: a two-sample Mendelian randomization study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 May 30;14:1179656. doi: 10.3389/fendo.2023.1179656. PMID: 37324262; PMCID: PMC10262846.

93.Mankia K, Emery P. Preclinical Rheumatoid Arthritis: Progress Toward Prevention. Arthritis Rheumatol. 2016 Apr;68(4):779-88. doi: 10.1002/art.39603. PMID: 26814677.

94.Pan X. F., Gu J. Q., Shan Z. Y. Increased risk of thyroid autoimmunity in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis //Endocrine. – 2015. – T. 50. – C. 79-86.

95.Di Muzio C, Cipriani P, Ruscitti P. Rheumatoid Arthritis Treatment Options and Type 2 Diabetes: Unravelling the Association. BioDrugs. 2022 Nov;36(6):673-685. doi: 10.1007/s40259-022-00561-7. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36322327; PMCID: PMC9649512.

96.Miteva M. Z. et al. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases-a review //Folia Medica. – 2020. – T. 62. – №. 2. – C. 223-229.

97.McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. Lancet. 2017; 389(10086): 2328-2337. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31472-1

98. Wu D, Xian W, Hong S, Liu B, Xiao H, Li Y. Graves' Disease and Rheumatoid

Arthritis: A Bidirectional Mendelian Randomization Study. Front Endocrinol

(Lausanne). 2021 Aug 17;12:702482. doi: 10.3389/fendo.2021.702482. PMID:

34484118; PMCID: PMC8416061.

99. Lazúrová I, Jochmanová I, Benhatchi K, Sotak S. Autoimmune thyroid disease

and rheumatoid arthritis: relationship and the role of genetics. Immunol Res.

2014 Dec;60(2-3):193-200. doi: 10.1007/s12026-014-8598-9. PMID: 25427993.

100. Figueroa-Sánchez M, Núñez-Atahualpa L, Hernández-Zúñiga M, Martín-Marquez

BT, Martínez-García EA, Gómez-Bañuelos E, Navarro-Hernández RE, Vázquez-Del

Mercado MV. Evaluación clínica y ultrasonográfica de la glándula tiroides en

pacientes con artritis reumatoide. Gac Med Mex. 2018;154(4):432-437. doi:

10.24875/GMM.18003556. PMID: 30250323.

101. Duan L, Chen D, Shi Y, Ye S, Dou S, Feng Y. Rheumatoid arthritis and hypothyroidism: a bidirectional Mendelian randomization study. *Front Immunol.*

2023 Aug 2;14:1146261. doi: 10.3389/fimmu.2023.1146261. PMID: 37600807; PMCID:

102. Sanders PA, Grennan DM, Dyer PA, de Lange GG, Harris R. Immunogenetic

studies in families with rheumatoid arthritis and autoimmune thyroid disease. *J*

Med Genet. 1985 Dec;22(6):451-6. doi: 10.1136/jmg.22.6.451. PMID: 3841160;

PMCID: PMC1049505.

103. Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SHS: Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events and mortality. *Arch Intern Med* 2012;172:811-818.

104. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2013 Dec;2(4):215-28. doi: 10.1159/000356507. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24783053; PMCID: PMC3923601.

105. Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndrome type 2. *Presse Med.* 2012;41:e663–e670.

106. Klein I. Subclinical hypothyroidism – just a high serum thyrotropin concentration or something else? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:508–510.

107. Emamifar, Amir MD^{a,b,*}; Jensen Hansen, Inger Marie PhD, DMSci^{b,c,d}. The influence of thyroid diseases, diabetes mellitus, primary hyperparathyroidism, vitamin B12 deficiency and other comorbid autoimmune diseases on treatment outcome in patients with rheumatoid arthritis: An

exploratory cohort study. *Medicine* 97(21):p e10865, May 2018. | DOI: 10.1097/MD.00000000000010865

108. Cárdenas Roldán J, Amaya-Amaya J, Castellanos-de la Hoz J, Giraldo-Villamil J, Montoya-Ortiz G, Cruz-Tapias P, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, Anaya JM. Autoimmune thyroid disease in rheumatoid arthritis: a global perspective. *Arthritis*. 2012;2012:864907. doi: 10.1155/2012/864907. Epub 2012 Nov 18. PMID: 23209899; PMCID: PMC3505628.

109. Cárdenas Roldán J, Amaya-Amaya J, Castellanos-de la Hoz J, Giraldo-Villamil J, Montoya-Ortiz G, Cruz-Tapias P, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, Anaya JM. Autoimmune thyroid disease in rheumatoid arthritis: a global perspective. *Arthritis*. 2012;2012:864907. doi: 10.1155/2012/864907. Epub 2012 Nov 18. PMID: 23209899; PMCID: PMC3505628.

110. Шугурова И.М., Штучный И.В. ВИТАМИН D. МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ // ЗВ. 2021. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-mehanizmy-deystviya-i-terapevticheskiy-potentsial>

111. Fröhlich E., Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases // *Frontiers in immunology*. – 2017. – Т. 8. – С. 521.

112. Gravallesse E. M., Firestein G. S. Rheumatoid arthritis—common origins, divergent mechanisms // *New England Journal of Medicine*. – 2023. – Т. 388. – №. 6. – С. 529-542.

113. van Delft M. A. M., Huizinga T. W. J. An overview of autoantibodies in rheumatoid arthritis // *Journal of autoimmunity*. – 2020. – Т. 110. – С. 102392.

114. Hu X. et al. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis // *Frontiers in public health*. – 2022. – Т. 10. – С. 1020709.

115. Groenewegen K. L., Mooij C. F., van Trotsenburg A. S. P. Persisting symptoms in patients with Hashimoto's disease despite normal thyroid hormone

levels: Does thyroid autoimmunity play a role? A systematic review //Journal of translational autoimmunity. – 2021. – T. 4. – C. 100101.

116. Raterman H. G. et al. Rheumatoid arthritis is associated with a high prevalence of hypothyroidism that amplifies its cardiovascular risk //Annals of the rheumatic diseases. – 2008. – T. 67. – №. 2. – C. 229-232.

117. Saranac L. et al. Why is the thyroid so prone to autoimmune disease? //Hormone research in paediatrics. – 2011. – T. 75. – №. 3. – C. 157-165.

118. Tian L, Zhang Z, Mao Y, Zong M. Association between maternal rheumatoid arthritis and small for gestational age neonates: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2023 Sep 6;11:1075946. doi: 10.3389/fpubh.2023.1075946. PMID: 37744501; PMCID: PMC10514210.

119. Meena L, Chejara R, Meena PD, Nawal CL, Vedwal A. A Study to Evaluate the Thyroid Function in Sero Positive Rheumatoid Arthritis. J Assoc Physicians India. 2022 Apr;70(4):11-12. PMID: 35443428.

120. Staykova ND. Rheumatoid arthritis and thyroid abnormalities. Folia Med (Plovdiv). 2007;49(3-4):5-12. PMID: 18504927.

121. Mankia K, Emery P. Preclinical rheumatoid arthritis. Progress toward prevention. Arthritis Rheum. 2016;68:779-88. doi: 10.1002/art.39603

122. Catrina AI, Svensson CI, Malmström V, et al. Mechanisms leading from systemic autoimmunity to joint-specific disease in rheumatoid arthritis. Nat Rev Immunol. 2017;13(2):79-86. doi: 10.1038/nrrheum.2016.200

123. Leandro M. B cells and rheumatoid factors in autoimmunity. International Journal of Rheumatic Diseases 2015; 18: 379–381. doi: 10.1111/1756-185X.12690

124. Cantagrel A, Degboe Y. New autoantibodies associated with rheumatoid arthritis recognize posttranslationally modified selfprotein. Joint Bone Spain. 2016;83:11-7. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.10.003

125. Aletaha D, Blüml S. Therapeutic implications of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2016 May 17;2(1):e000009. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000009. PMID: 27252890; PMCID: PMC4879342.

126. Trouw LA, Rispens T, Toes REM. Beyond citrullination: other post-translational protein modifications in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017 Jun;13(6):331-339. doi: 10.1038/nrrheum.2017.15. Epub 2017 Mar 9. PMID: 28275265.

127. Jilani AA, Mackworth-Young CG. The role of citrullinated protein antibodies in predicting erosive disease in rheumatoid arthritis: a systemic literature review and meta-analysis. *Int J Rheumatol*. 2015;Article ID 728610. doi: 10.1155/2015/728610

128. Malmström V, Catrina AI, Klareskog L. The immunopathogenesis of seropositive rheumatoid arthritis: from triggering to targeting. *Nat Rev Immunol*. 2017 Jan;17(1):60-75. doi: 10.1038/nri.2016.124. Epub 2016 Dec 5. Erratum in: *Nat Rev Immunol*. 2022 Jul;22(7):459. PMID: 2791