

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

**G.Z.SHODIKULOVA., M.M. ERGASHOVA**

**AYOLLARDA REVMATOID ARTRIT  
VA IKKILAMCHI OSTEOARTROZ  
MUAMMOLARI**

**Monografiya**

“Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti  
Samarqand – 2024

**UO‘K: 616.72-002.77-08.575.1**

**G.Z.Shodikulova., M.M.Ergashova. Monografiya. – Samarqand:  
“Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti, 2024. – 87 bet.**

*Ushbu nashr ichki kasalliklar diagnostikasida, tibbiy xizmatni yaxshilash davolash va oldini olish bo'yicha tibbiyotning ustuvor yo'nalishlarini rivojlantirish dasturi doirasida shu jumladan revmatologiyaning bir bo'limi bo'lib – revmatoid atrtit va ikkilamchi osteoartrozni ayollarda kechish xususiyatlari bo'yicha tegishli ma'lumotlarni o'z ichiga oladi.*

*Monografiya nafaqat ushbu fanga oid asosiy bilimlarni, balki tibbiyot oliy o'quv yurtlari shifokorlari va talabalari uchun ichki kasalliklar kursi bo'yicha amaliy mashg'ulotlar va ma'ruzalar o'tkazishda yordamchi ma'lumot manbai sifatida foydalanish mumkin bo'lgan zamonaviy ilmiy yutuqlarni o'z ichiga oladi.*

*Monografiyada revmatoid atrtit (RA )va ikkilamchi osteoartroz (OA) ayollarda diagnostikasi, davolash va oldini olish bo'yicha zamonaviy yondashuvlar taqdim etilgan. So'nggi yillarda RA va ikkilamchi OA kasalligining ish qobiliyati yuqori bo'lgan aholi orasida ko'payishi, ish qobiliyati pasayishi, nogironlik ko'rsatgichining oshishiga, bemorlarning hayot sifatini pasayishiga olib kelishi revmatologiyaning eng dolzarb va to'liq hal etilmagan muammolaridan biri bo'lib hisoblanadi.*

*RA va ikkilamchi OA kechishini bashorat qilish mezonlari takomillashtirilgan, bu esa tibbiyotning birlamchi bo'g'imlarida erta tashhishlash imkonini beradigan dastur, samarali davo kombinatsiyalarini qo'llash hamda sog'lom turmush tarziga targ'ib qiluvchi algoritm ishlab chiqilgan.*

*Mualliflar kitobdan tegishli ixtisoslik shifokorlari – terapevtlar, pediatrlar, kardiologlar, ortopedlar, va umumiy amaliyot shifokorlari, shuningdek, rezidentlarda ma'lum darajada qiziqish uyg'otadi hamda sog'liqni saqlash muassasalari faoliyatida foydalanish mumkinligiga umid qiladi.*

**Taqrizchilar:** **Nabiyeva A.Z.** – t.f.d., professor TTA 1-son fakultet va  
gospital terapiya kafedrası mudiri  
**Tashkenbaeva E.N.** – t.f.d., professor SamDTU  
2- Ichki kasalliklar kafedrası mudiri

*Ushbu monografiya Samarqand davlat universiteti Ilmiy kengashining 2023-yil 7-iyun 10-sonli yig'ilish qarori bilan nashrga tavsiya etilgan.*

**ISBN 978-9910-786-51-8**

© G.Z.Shodikulova., M.M.Ergashova, 2024  
© “Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti, 2024

## MUNDARIJA

|                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| QISTQARMALAR RO‘YXATI .....                                                                                                                                              | 4  |
| I BOB. REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA IKKILAMCHI OSTEOARTROZ RIVOJLANISHINI ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI HAQIDA ZAMONAVIY NAZARIYA (Adabiyotlar sharhi). .. | 9  |
| §1.1. RA bilan kasallangan bemorlarda ikkilamchi OA klinik kechishining tasnifi va xususiyatlari .....                                                                   | 9  |
| §1.2. Revmatoid artritda ikkilamchi osteoartroz patogenezida yallig‘lanish oldi sitokinlarning ahamiyati.....                                                            | 15 |
| § 1.3. Revmatoid artritda ikkilamchi osteoartrozni erta tashxislashning klinik-laborator va instrumental usullari .....                                                  | 20 |
| §1.4. Revmatoid artritda ikkilamchi artrozni kompleks davolashning asosiy tamoyillari.....                                                                               | 23 |
| II BOB. MATERIAL VA TADQIQOT USULLARI.....                                                                                                                               | 32 |
| §2.1. Tekshirilayotgan bemorlarning umumiy xususiyatlari.....                                                                                                            | 32 |
| §2.2 Ikkilamchi OA bo‘lgan RA bemorlarini instrumental tekshirish usullari ..                                                                                            | 36 |
| §2.3. Qon zardobida tog‘ay oligomer matriksli oqsilini (COMP) aniqlash .....                                                                                             | 40 |
| §2.4 Qon zardobida o‘sma nekrozi omilini aniqlash usuli (TNF- $\alpha$ ) .....                                                                                           | 41 |
| §2.5. Qon zardobida interleykin-6 ni aniqlash usuli.....                                                                                                                 | 42 |
| §2.6. C - reaktiv oqsil (CRO) darajasini aniqlash usuli.....                                                                                                             | 43 |
| III BOB. REVMATOID ARTRIT VA IKKINLAMCHI OSTEOARTROZLI BEMORLARNING KLINIK-LABORATORIYA XUSUSIYATLARI. ....                                                              | 45 |
| §3.1. Revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanishiga moyil bo‘lgan xavf omillari.....                                                               | 45 |
| §3.2. Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanishida yallig‘lanish oldi sitokinlarning roli .....                                   | 54 |
| §3.3. Qon zardobidagi tog‘ay oligomer matriksli oqsili darajasini baholash.....                                                                                          | 55 |
| §3.4. Revmatoid artritli bemorlarda Ikkilamchi osteoartroz rivojlanishi uchun prognostik xaritani ishlab chiqish .....                                                   | 57 |
| IV BOB. REVMATOID ARTRITDA IKKILAMCHI OSTEOARTROZNI KOMPLEKS DAVOLASH USULLARINI SAMARALILIGI TAHLILI.....                                                               | 61 |
| § 4.1 Revmatoid artritli bemorlarni davolashning zamonaviy usullari. ....                                                                                                | 61 |
| § 4.2 RA bilan og‘rigan bemorlarda ikkilamchi OAni erta tashxislash va davolash algoritmi.....                                                                           | 66 |
| XOTIMA.....                                                                                                                                                              | 70 |
| XULOSALAR.....                                                                                                                                                           | 75 |
| AMALIY TAVSIYALAR.....                                                                                                                                                   | 76 |
| FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....                                                                                                                                  | 77 |

## QISQARTMALAR RO‘YXATI

|               |   |                                                                                  |
|---------------|---|----------------------------------------------------------------------------------|
| ARJ           | - | Amerika revmatologlar jamiyati                                                   |
| BYaQP         | - | bazis yallig‘lanishga qarshi preparat                                            |
| NYaQ          | - | nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparat                                        |
| NR            | - | nitratreduktaza                                                                  |
| YFK           | - | yallig‘lanish faollik ko‘rsatgichi                                               |
| RA            | - | revmatoid artrit                                                                 |
| RO            | - | revmatoid omil                                                                   |
| CRO           | - | c-reaktiv oqsil                                                                  |
| OBS           | - | og‘riqli bo‘g‘imlar soni                                                         |
| SHBS          | - | shishgan bo‘g‘imlar soni                                                         |
| DAS28         | - | disease activity Score (28 bo‘g‘imdagi jarayon faolligining umumiy ko‘rsatgichi) |
| SSPA          | - | siklik sitrulin peptidga antitana                                                |
| SKK           | - | surunkali kasalliklar kamqonligi                                                 |
| HLA           |   | human leukocyte antigens (inson leykotsitlari antigeni)                          |
| Ig            |   | immunoglobulin                                                                   |
| IL            |   | interleykin                                                                      |
| TNF- $\alpha$ |   | faktor nekroza opuxoli (o‘sma nekroz omil)                                       |
| SOG           |   | siklooksigenaza                                                                  |
| VASh -        |   | vizual analog shkala                                                             |
| OA-           |   | osteoartroz                                                                      |
| OP            |   | osteoporoz                                                                       |
| STMZ          |   | suyak to‘qimasi mineral zichligi                                                 |
| KT            |   | kompyuter tomografiya                                                            |

## KIRISH

Bugungi kunda suyak va bo'g'im tizimi patologiyalari umumiy aholining barcha kasalliklari orasida dunyoda uchinchi o'rinni egallaydi. Ulardan eng keng tarqalgani revmatoid artrit (RA) va osteoartroz (OA) kasalliklaridir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra «...revmatoid artrit bilan butun dunyo aholisining 1-2% kasallangan, kasallikning dastlabki 5 yilida RA bilan og'rgan bemorlarning 40% dan ortig'i bo'g'imlarning jiddiy zararlanishi tufayli nogiron bo'lib qolmoqda, bu esa ularning hayot sifatini sezilarli darajada yomonlashtiradi...». RA bilan og'rgan bemorlarda kasallikning asoratlari orasida ko'pincha ikkilamchi osteoartroz uchraydi, bu so'nggi ma'lumotlarga ko'ra, degenerativ jarayon sifatida emas, balki yallig'lanish oldi mediatorlar ta'sirida bo'g'im to'qimalarining anomal remodellanishi hisoblanadi. Shu munosabat bilan, RA bilan og'rgan bemorlarda ikkilamchi osteoartrozning rivojlanishini patogenetik mexanizmi va xavf omillarini o'rganish, bo'g'imlar disfunktsiyasini erta aniqlash, ushbu patologiyalarni tashxislash va davolash usullarini takomillashtirish tibbiyotda yechimi topilishi zarur bo'lgan muammolardan hisoblanadi.

Dunyoda RA bilan og'rgan bemorlarda ikkilamchi OA ni erta tashxislash, davolash va oldini olish usullarini takomillashtirishga qaratilgan bir qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Bu borada RA bilan og'rgan bemorlar orasida ikkilamchi OA rivojlanishiga sabab bo'lgan asosiy omillarni aniqlash, kasallikning kechishi, ikkilamchi OA ning og'irligi bilan oligomer matriksli tog'ay proteini (COMP) darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni baholash, diagnostika tizimini takomillashtirish, komorbid holatlar uchrashini taxlil qilish va klinik-biokimyoviy, rentgenologik ko'rsatkichlar o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlikni baholash va davolash tizimini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni olib borish alohida ahamiyat kasb etmoqda.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, xususan, mehnatga layoqatli aholi orasida revmatik xarakterdagi patologiyalarni erta aniqlash, davolash va oldini olishga qaratilgan keng qamrovli chora tadbirlar amalga oshirilib muayyan natijalarga erishilmoqda. Bu borada «...mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarni erta tashxislash va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmatini yaratish, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni oldini olish va samarali tashxislash» kabi muhim vazifalar belgilangan. Ushbu

vazifalardan kelib chiqqan holda, RA bilan ogʻrigan bemorlarda ikkilamchi OA rivojlanishda qon zardobidagi oligomer matriksli togʻay proteini (COMP), SSPA, IL-6, T NF- $\alpha$  va DAS 28 kabi koʻrsatkichlar qiymatlari oʻrtasida bogʻliqlikni oʻrganish, asosiy va taqqoslash guruhlarida qon zardobidagi COMP miqdoriga bogʻliq holda kasallikning faollik darajasi va boʻgʻimlarning shikastlanishini aniqlash, erta tashxis qoʻyish hamda davolash algoritmini ishlab chiqish, maqbul terapiyani joriy etish oʻz navbatida RA asoratlari va uning natijasida rivojlanadigan nogironlikni shakllanishini oldini olish imkonini beradi.

Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-sonli “Yangi Oʻzbekistonni 2022-2026-yillarda rivojlantirish strategiyasi toʻgʻrisida”gi, Oʻzbekiston Respublikasining 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-sonli “Oʻzbekiston Respublikasi sogʻliqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish boʻyicha kompleks chora-tadbirlar toʻgʻrisida”gi Farmonlari, Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 28 iyuldagi PQ-5199-sonli “Sogʻliqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam koʻrsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari toʻgʻrisida”gi Qarori hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa meʼyoriy–huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga muayyan darajada xizmat qiladi.

Zamonaviy jahon adabiyotlar maʼlumotlariga koʻra, revmatoid artrit biriktiruvchi toʻqimalarning surunkali tizimli autoimmun yalligʻlanish kasalligi boʻlib, u asosan periferik boʻgʻimlarning progressiv eroziv-destruktiv poliartriti shaklida namoyon boʻladi. (A. Gadaev, 2020). Birlamchi va ikkilamchi OA ning keng tarqalishini hisobga olgan holda, zamonaviy biomarkerlarni oʻrganish katta qiziqish uygʻotadi bu, nafaqat diagnostik ahamiyatga ega, balki davolash samaradorligini kuzatishda ham muhim oʻringga egadir. Qoʻshma konsolidirlangan loyihalar natijalariga koʻra, tadqiqotchilarning aksariyati togʻay oligomer matriksli oqsilini baholash (COMP) OA ni erta tashxislash uchun ishonchli biomarkeri sifatida belgilaydilar. (Bentsa, T.M. 2015). Bir qator tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, RA bilan kasallanish aholi orasida ikkilamchi OA tarqalishining asosiy sabablaridan biridir. RA va ikkilamchi OA bilan ogʻrigan bemorlarni davolash taktikasining ayrim masalalari hali ham ochiqlicha qolmoqda (Klochkova-Abelyants S.A., Surjikova G.S. 2019 yil).

N.M. Nikitina va boshqalar tadqiqotida RA bilan ogʻrigan bemorlarda komorbid kasalliklar mavjudligi kuzatuvning turli yillarida 67,2% va 86,6% hollarda aniqlangan. RA bilan kasallangan bemorlarda qoʻshma

kasalliklar tarkibida umumiy OAning yetarlicha yuqori tarqalishi aniqlandi. Masalan, bo'g'imdagi yallig'lanish sifatida namoyon bo'ladigan RA, ikkilamchi OA qo'shilishi bilan bo'g'imga ham zarar yetkazishi mumkin. (K.L. Gron et al. 2018). Bo'g'implarning destruktiviyasiga olib keladigan surunkali RAdan ikkilamchi OA rivojlanishi bu erta nogironlikni tezlashtirishi va bemorlarning hayot sifatini pasaytirishi mumkin. (Morrell va boshq. 2019). Bundan tashqari, ikkilamchi OA, birlamchi OAga qaraganda erta yoshda namoyon bo'ladi va tizimli kasallikning mavjudligi haqida dastlabki ma'lumot berishi mumkin. Patogenetik mexanizmlar nuqtai nazaridan, RA geterogen kasallik bo'lib, uning patogenezi tizimli autoimmun yallig'lanishga asoslangan bo'lib, asosan bo'g'implarning sinovial membranasiga ta'sir qiladi. Bu RA ni OA dan ajratib turadigan progressiv nazoratsiz sinovial yallig'lanishning rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi (E.L. Nasonova, V.A., 2015). Hozirgi zamonaviy tushunchalarga ko'ra, OA dastlab yallig'lanishsiz kasallikdir, ammo yallig'lanish mexanizmlari (RAdan tashqari) OA rivojlanishiga hissa qo'shishi va rag'batlantirishi mumkin. Tog'ayning shikastlanishi turli sabab va oqibatlariga olib keladigan RA va OAda ham patologik jarayonning markaziy bo'g'inidir. D.A. Walsh tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda RA va OA ga xos bo'lgan sinovial yallig'lanishdagi angiogenezdagi farqlarni aniqladi, bu ikkala holatda ham og'riq paydo bo'lishiga hissa qo'shadi. RA 10% bemorlarda qo'zish davrining noyob epizodlari bilan tavsiflanadi, ya'ni u doimiy monotsiklik kechadi. Bemorlarning uchdan ikki qismida kasallik asta-sekin rivojlanib boradi, ammo rivojlanishning aniq belgilari bilan, to'liq bo'lmagan remissiya va tez-tez qo'zish bilan kechadi. Qolgan bemorlarda bo'g'implarning ko'plab va og'ir shikastlanishi kuzatiladi shu tufayli ichki organlarning disfunktsiyasi "oqibati yomon" kechishiga sabab bo'ladi (Edwards K.Dj., Fautrel B., Shultse-Kups X., Xeyzinga T.V., Kryuger K. 2017). Shuning uchun, RA faolligini aniqlashda bir vaqtning o'zida bir nEChTa ko'rsatkichlarni ro'yxatga olish asosida integratsiyalashgan yondashuvga murojaat qilish odatiy holdir.

O'zbekistonda bir qator yetakchi olimlar, xususan, M.Yu. Aliaxunova (2017), X.T. Mirahmedova (2020). H.S. Axmedov (2019), D.A.Nabieva (2020) bu yo'nalishda ilmiy izlanishlar olib borganlari e'tiborga loyiqdir, ammo so'nggi o'n yilliklarda ushbu holatning tarqalishi, RA kasalligida ikkilamchi OAni birga kelishida davolashning an'anaviy farmakologik usullardan foydalanish o'rganilmagan va bu masalani chuqurroq tushunish uchun keyingi tadqiqotlarni o'tkazish talab qiladi.

Ushbu muammolarni hal qilish, RAda ikkilamchi OAni erta tashxislash va prognozlash samaradorligini oshirish, shuningdek, sog'liqni saqlash sohasining asosiy vazifalaridan biri bo'lgan yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarning oldini olish imkonini beradi. Yuqorida aytilganlarga asoslanib, RA va ikkilamchi OA bilan kasallanganlarda erta tashxis qo'yish va asoratlarni oldini olish tamoyillarini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni amalda bajarish imkonini beradi.

# **I BOB. REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA IKKILAMCHI OSTEOARTROZ RIVOJLANISHINI ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI HAQIDA ZAMONAVIY NAZARIYA (adabiyotlar sharhi).**

## **§1.1. RA bilan kasallangan bemorlarda ikkilamchi OA klinik kechishining tasnifi va xususiyatlari**

Suyak – bog‘im tizimining (SBT) revmatoid artrit (RA) va osteoartroz (OA) kabi kasalliklari barcha surunkali kasalliklarning 14-15 foizida uchraydi (Galayeva O.Y. 2014 va bosh). Epidemiologik ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, RA bilan kasallanish darajasi 0,5 - 3% orasida o'zgarib turadi va OA ning bir xil qiymati 10- 12% ni tashkil qiladi (L.I. Benevolenskaya va boshq., 2012). Yuqoridagilarga muvofiq, RA va OA kabi kasalliklarni erta tashxislash va farqlash sog'liqni saqlash va jamiyatning dolzarb muammosi bo'lgan muhim masala bo'lib, uni o'rganish zarurati ushbu patologiyalarning patogenetik jihatlarini bilan belgilanadi, bu esa ularni davolashdagi farqlarni keltirib chiqaradi.

RA va OA ning turli jihatlarini o'rganish bo'yicha olib borilgan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, ularning ozgina qismi kasallikning turli bosqichlarida rivojlanishi (1 yildan 10 yilgacha yoki undan ko'p) o'rganilayotgan kasalliklarning kombinatsiyasi bo'lgan bemorlarning organizmidagi biokimyoviy va immunologik ko'rsatkichlarning o'zgarishlar dinamikasiga bag'ishlangan. Tana suyuqliklarining immunobiokimyoviy holati va kasalliklar klinikasi o'rtasida bog'liqlik mavjudligi shubhasizdir. Ma'lumotlarni to'g'ri talqin qilish ishonchli tashxis qo'yish ehtimoli yuqori bo'lgan imkoniyatni yaratadi, bu esa o'z navbatida OA bilan RAni rivojlanishini oldini olishiga ijobiy ta'sir qiladi (Galayeva O.Y. 2014 va bosh).

Sog'liqni saqlashning eng dolzarb muammolaridan biri bu kasallik tarkibidagi yallig'lanish genezining degenerativ va metabolik nozologik birliklarining ulushini oshirishdir, bu hodisa keksalar va qariyalar sonining ko'payishi, va ularning hayot sifatning yaxshilanishiga sabab bo'ladi [Naumov A.V., Luchikhina L.V., 2015 yil].

Tizimli kasallik sifatida erta tashxis qo'yish, patogenezdagi ko'r dog'larni yo'q qilish va tegishli davolashni tayinlash SBTni nazorat qilish uchun asosdir. OA bilan murakkablashgan RA patogenezi tushuntiruvchi dominant joriy nazariyalar, makroorganizm metabolizmida o'zgarishlar mavjudligi nuqtai nazaridan shakllanadi (Aleksandrova, E.N., Alekseeva L.I., 2010).

RA ning eng ko'p uchraydigan asoratlari tizimli osteoporoz va ikkilamchi artroz bo'lib, ular umurtqa pog'onasi va chanoq son bo'g'ining yoriqlari bilan uzviy bog'liq bo'lib, bu bemorlarning hayot sifatiga salbiy ta'sir qiladi va uning prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi (Nasonov E.L., Haugeberg G. [va boshq.] 2002).

Suyak to'qimalari mineral zichligi (STZ) pasayish chastotasi barcha yoshdagi bemorlarda eng ko'p uchraydigan holat bo'lib, umumiy populyatsiyada RA kechishining davomiyligi bilan bog'liq va uning ko'rsatkichi bu kasallikda 2-3 baravar ko'proq aniqlanadi (Riggs B.L., Melton S. L. J. 2000). RA ning dastlabki rentgenologik belgilaridan biri periartikulyar OP sinovial membranada yallig'lanish oldi sitokinlarning mahalliy ishlab chiqarilishi bilan bog'liq.

Surunkali yallig'lanish natijasida rivojlanadigan umumiy osteoporoz RA bilan og'rikan bemorlarda kasallikning bir nEChTa omillarining kombinatsiyasi natijasida yuzaga keladi, xususan RA kechishining faolligi, bo'g'imlarning funksional yetishmovchiligi darajasi (E.E. Dubinina 2002 va boshq) va glyukokortikoidlarni (GK) qabul qilish davomiyligi (E.L. Nasonov, Yu.A.Olyunin va boshqalar) bog'liq bo'ladi. Suyak to'qimasida rezorbsiya jarayonlari esa qo'shimcha shikastlanishga olib keladi (A.S. Medoyeva, 2013).

Osteoartroz (OA) bo'g'imlarning eng keng tarqalgan patologiyasi bo'lib, bu jarayon klinik holatlarning 60-70 foizida revmatik kasalliklarga hamroh bo'ladi, tadqiqotchilarimizning fikriga ko'ra, aholining 10 - 12 % uchraydi (Folomeeva, O.M. 2008) [et al.]). OA asosiy ijtimoiy-iqtisodiy muammolar ro'yxatiga kiradi, chunki o'rtacha umr ko'rishning uzayishi tufayli ushbu patologiyaning tarqalishi va tarqalishining ortishi yoshga bog'liq va 70 yoshdan oshgan bemorlarda 45-53 % uchraydi (Naumov A.V., KM Jordan va boshq). OA, yurak ishemik kasalligidan so'ng, bemorlarning mehnatga layoqatliligini cheklashda, erta nogironlik va nogironlikning rivojlanishiga hissa qo'shadigan dominant patologiya rolini o'ynaydi (Folomeeva O.M. 2008., V.I. Mazurov va boshq 2000).

OA patogenezi bo'yicha yangi ma'lumotlarga ko'ra subxondral suyak plastinkasini - epifizning periferik qismi va uning mineral zichligidagi tebranishlarni o'rganish muhimligini bilan tushuntiriladi (Voua S.K., Alekseeva L.I., Dedrick D.K., 2000). OA bilan og'rikan bemorlarda, xuddi RA kabi, subxondral plastinkadagi o'zgarishlar, suyak to'qimasini qayta qurish jarayonlarining buzilishi va osteopenik sindromning shakllanishi tufayli ta'sirlangan bo'g'imning shakllanishida ishtirok etadigan suyaklarning periartikulyar OPzi mavjudligi bilan bog'liq (Roux C va

boshqalar; Bannikov M.B. 2006). OA bilan ogʻrigan bemorlarda suyak massasi sezilarli darajada kamaymasa, osteoporotik kelib chiqadigan yoriqlarga chidamliligining pasayishi suyak toʻqimalari tarkibida sifatli oʻzgarishlar mavjudligini koʻrsatadi.

Soʻnggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar qoʻshma remodellanish jarayonlari va uning rivojlanishi uchun xos boʻlgan biomarkerlarni (BM) izlashga qaratilgan. Ular orasida eng mos keladigani togʻay, suyak toʻqimasi va sinovial membrananing bir qismi boʻlgan birikmalar yoki ularning qismlari hisoblanadi (I.A. Starodubseva, 2016). Ushbu molekulalar boʻgʻim toʻqimalarning maʼlum bir turi uchun ham, xarakterli boʻlishi mumkin. Ularning barchasi hozirgi vaqtda oʻrganilayotgan koʻplab BMlar togʻay yoki suyakdagi kollagen almashinuvida yoki togʻay xos proteoglikan yadro oqsili aggrekan metabolizmida ishtirok etadi. BM ning bir qismi yalligʻlanish va / yoki fibroz jarayonlarida ishtirok etadigan kollagen boʻlmagan tabiatli oqsillardir (I.A. Starodubseva, 2016). OAdagi BM oshishi kasallikning ogʻirligiga asoslanadi, shu bilan birga tadqiqot faoliyatida nazorat qilinadigan maʼlum bir prognostik, maʼlum bir aralashuvning samaradorligi va / yoki xavfsizligini baholash va diagnostikada muhim ahamiyatga ega (M. Lotz va boshq 2013).

Boʻgʻimning moʻROologik yaxlitligini buzish va uning tarkibiy qismlarining shikastlanishi yalligʻlanish reaksiyasining rivojlanishi bilan bogʻliq boʻlishi bu, koʻpincha autoimmun genezli kasalliklari (RA), ikkilamchi osteoartroz paydo boʻlishi bilan birga kelganda kamroq tez-tez oʻziga xos mikroflora (oʻtkir yiringli yalligʻlanish) tufayli kelib chiqqan yuqumli genezli patologiyalarida oʻtadi. Ikkilamchi osteoartroz - bu patologiya boʻlib, unda degenerativ jarayonning rivojlanishi oʻzgargan togʻayga tushadi. RA surunkali kechishida boʻgʻim tarkibiy qismlarida degenerativ jarayonlarni chuqurlashtirish tendentsiyasining mavjudligi ikkilamchi OA ning tezlashishi va ildiz otishiga yordam beradi, bu esa bemorlarning hayot sifatining sezilarli darajada pasayishiga va erta nogironlikka olib keladi (MR Morrell va boshq 2005). Yuqoridagilarga qoʻshimcha ravishda, ikkilamchi OA erta yoshda shakllanishi bilan tavsiflanadi.

Xalqaro Osteoartroz Tadqiqot Jamiyati (OARSI) osteoartroz deb tayanch boʻgʻim tizimi barcha tarkibiy qismlarini oʻz ichiga olgan harakatda qatnashadigan strukturani jarohatlanishi kasalligi deb hisoblaydi, bu holat hujayralarda kelib chiqadigan distress va hujayralararo toʻqima matriksining tuzilishining salbiy oʻzgarishi bilan koʻrsatiladi. Bu jarayonni suyak-boʻgʻim tizimida kichik katta jarohatlar chaqirib, tugʻma

immunitetning yallig'lanishga qarshi mexanizmlari ta'siri fonida buzuvq reparator javobni faollashtirishi bilan xarakterlanadi. Kasallik hujayra miqyosida bo'g'imlar tarkibidagi barcha tuzilmalarni metabolik buzilishi bilan boshlanadi (I.A. Starodubseva, 2017).

Tizza bo'g'imlari og'ir shikastlanish, birinchi navbatda, bemorlarning erta nogironligiga katta hissa qo'shadi, mutaxassislarning xavf omillarini aniqlash va ularning xususiyatlarini o'rganish, epidemiologiyasi, OA erta tashxisi va davolashga alohida e'tiborini qaratadi (R. Rojers va boshqalar 2004, I.A. Starodubseva, 2017).

Tizza bo'g'imi odamning yirik bo'g'imlaridan biri bo'lib, uning tik turishi va harakatchanligida katta rol o'ynaydi. Ushbu bo'g'imning ko'p harakatchanligi va faolligi jismoniy zo'riqish tufayli turli xil shikastlanishlar rivojlanish ehtimolini oshiradi, bu esa funksional faoliyatning buzilishiga olib keladi. Bu omil OA ning klinik belgilari ko'rinishida namoyon bo'lib bo'g'im va uning tarkibiy qismlari to'qimalarida salbiy o'zgarishlar shakllanishiga yordam beradi. Ushbu bo'g'imning tuzilishining xususiyatlari va uning artikulyatsiyasini kompleks tashkil etish, qayta taqsimlanishi (I.A. Starodubseva, 2017) va kasallikning keyingi bosqichlarida – tizzada boldir tovon bo'g'imlarida turli xil patologik jarayonlarning rivojlanishiga olib keladi (Gelber AC va boshq Zorya V. va 2010).

OA polietiologik patologiya bo'lib, shu jumladan travmatik, metabolik, genetik va evolyutsion jarayonlarning kombinatsiyasi natijasida kelib chiqqan bo'g'imning tog'ay to'qimalari va suyaklarning epifiz bo'g'im qismining hujayradan tashqari matriksining degeneratsiyasi va sintezi jarayonlari o'rtasidagi nomutanosiblik bilan ifodalanadi. (Doherty M., Walker-Bone K., Wang CT, 2004., I. Dequeker va boshq 2008., Lindhardsen J. 2014).

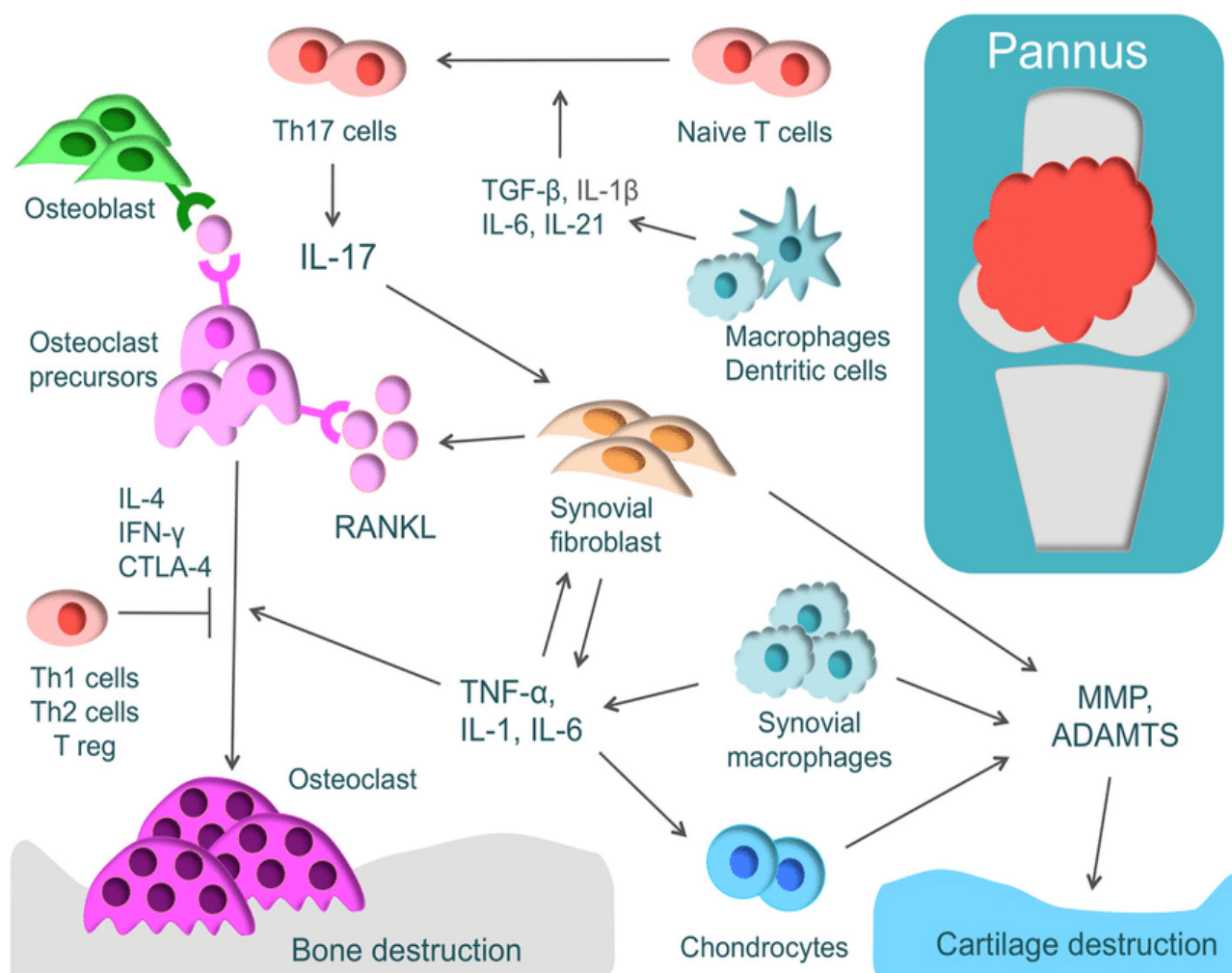
Shuni ta'kidlash kerakki, ikkilamchi OA patologik fiziologiyasini o'rganish RA o'rtasida bog'liqlik mavjudligini tasdiqlaydi, tog'ay zararlanish jarayonlarining va uning keyingi qayta tuzilishi bir xil mexanizmlar bilan bog'liq emas. Tajriba davomida tog'ay to'qimasi shikastlangan barcha eksperimental bemorlarning klinikasida OA rivojlanmadi, bu ushbu patologiyaning rivojlanishiga moyil bo'lgan qo'shimcha o'ziga xos omillar mavjudligini ko'rsatadi (Meachim G., Dubikov A.I. 2013).

Tadqiqotchilarning qiziqishlariga qaramay, ushbu patologiyaning etiologiyasi va patogenezini hali ham ko'plab bo'shliqlarni o'z ichiga oladi. OA rivojlanishiga yordam beruvchi omillarni hisobga olgan holda, bu

patologiya shartli ravishda birlamchi va ikkilamchi osteoartrtozga bo‘linadi (Zagorodniy M.V., 2013).

Birlamchi artroz - tog‘ay to‘qimalarda dismetabolik jarayonlar va proteoglikanlarning funksional faolligida salbiy o‘zgarishlar paydo bo‘lgani bilan xarakterlanadi. Ikkilamchi osteoartrtoz bo‘g‘im to‘qimalarida allaqachon rivojlangan patologik jarayon fonida hosil bo‘ladi, bu keyinchalik modifikatsiyalangan bosim gradientining oshishi bilan bo‘g‘imning ayrim tarkibiy qismlari maydonida ortiqcha bosimga olib keladi (I.A. Starodubseva, 2017).

RAda muhim o‘rinni aylanib yuruvchi immunokompleks hujayralarning apoptozi (hujayra o‘limining tartibga solinadigan jarayoni) ga to‘g‘ri keladi, buning natijasida faol avtoreaktiv T-limfotsitlarning faolligi va to‘planishi davomiyligi oshadi. Immunologik bardoshlikning sezilarli darajada zaiflashishi bilan birga keladi (A.S. Medoeva, 2013).



**1.1-rasm. The pathology of rheumatoid arthritis (RA) and the mechanism of cartilage and bone destruction. Cartilage and Bone Destruction in Arthritis: Pathogenesis and Treatment Strategy: A Literature Review. (D. Tateiwa, Yoshikawa, T. Kaito, 2019).**

Oxirgi ma'lumotlarga ko'ra, revmatoid artritda kelib chiqadigan yallig'lanishning eng aniq morfoologik birligi bo'g'imning sinovial membranasining biriktiruvchi to'qimalarining giperplaziyasi hisoblanadi. Bo'g'imning turli qismlarida bu fokusning invaziv o'sishi bo'g'imning tarkibiy qismlarida, xususan, tog'ay, pay va suyakning subxondral qismida destruktiv jarayonlarga asoslanadi.

Fibroblastga o'xshash sinoviositlar (B tipidagi sinoviositlar) bo'g'imning sinovial parda qobig'ida joylashgan maxsus hujayra turidir. Bu hujayralar sinovial suyuqlikning asosiy komponenti bo'lgan glikoproteinlarni ishlab chiqarishda muhim rol o'ynaydi. Bundan tashqari, surunkali yallig'lanish kasalliklari patogenezi bu hujayralarning muhim ishtiroki isbotlangan, xususan, ularni sonining ko'payishi bo'g'imlarning yallig'lanishining aniq belgisi mavjudligini ko'rsatadi.

RA ning revmatik va revmatik bo'lmagan boshqa surunkali yallig'lanishli kasalliklaridan o'ziga xos xususiyati progressiv nazoratsiz sinovial yallig'lanishning namoyon bo'lishidir (Svetlana E.M2016., I.A. Krivotulova, T.V. Chernisheva 2021).

Yuqoridagi tadqiqotchilarning ma'lumotlarini hisobga olgan holda, RA va OA komorbid rivojlanish ehtimoli yuqoriligini hisobga olgan holda, ushbu patologiyalarning patogenezi tuzilishi o'xshash tarkibiy qismlarga ega ekanligini ta'kidlash mumkin, bu jarayonlarni amalga oshirish yallig'lanish mediatorlariga asoslangan. Shu bilan birga, tadqiqot ishlarini olib borishda sinovial suyuqlik, tog'ay, subxondral suyak va sinovial membranada IL-6, TNF- $\alpha$ , azot oksidi, prostaglandinlar (PG), lipid peroksidlanishi (LPO) katta ahamiyatga ega. Bir qator mahalliy va xorijiy tadqiqotchilarning ilmiy izlanishlarida bundan oldin keltirilgan biologik jarayonlarda faol qatnashadigan moddalarning suyak yemirilishiga va bo'g'im tog'ayi to'qimalari regressiyasida katta hissa haqida aytib o'tilgan (Martell - Palletier J.; 1999, 2007; Pelletier J.P, 1993 yil; Karateev D.E., 2003 yil; Nasonov E.L.; 2004 yil, Badokin V.V., 2009 yil).

N.M Nikitina va boshqalar tadqiqotning turli yillarida RA bemorlarida komorbid patologiyalarning mavjudligi 66%dan va 87%gacha hollarda topilgan. Tahlil natijalariga ko'ra, eng ko'p uchraydigan kasalliklar arterial gipertenziya, suyak-bo'g'im tizimi, oshqozon-ichak trakti patologiyalari va boshqalar bo'lgan. 2006-2007 yillarda davolangan bemorlarni so'rov natijalari va 2012-2013 yillarda umuman OA, RA bilan og'rikan bemorlarda - 70% va 51% hollarda aniqlangan. Bemorlarning ko'pchiligida (72%) OA RA namoyon bo'lganidan keyin birinchi 5 yil

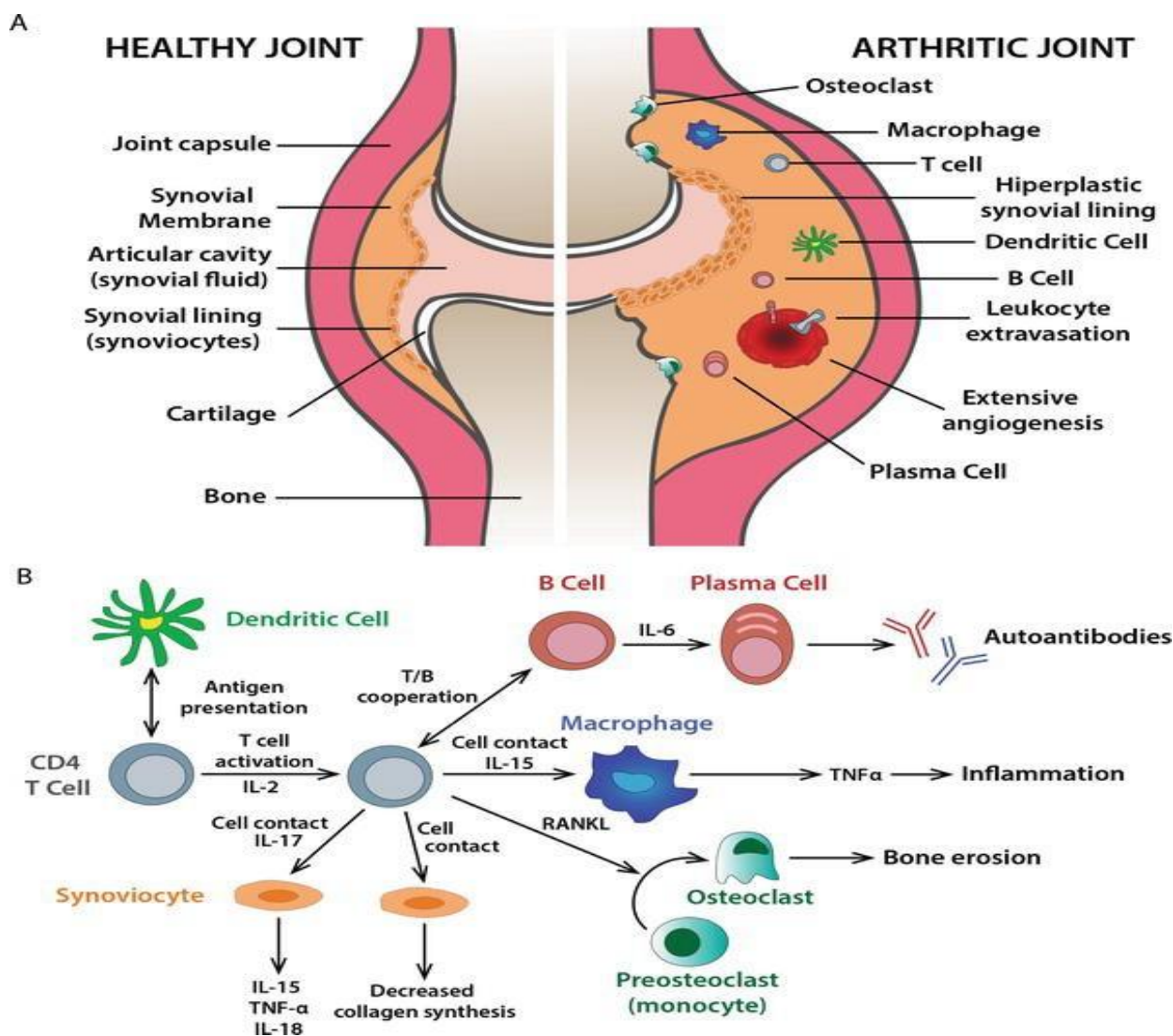
ichida rivojlangan, bemorlarning 7/10 hollarda bu patologiya ikkilamchi bo'lib, komorbid holda kechgan. Terapiyaning samarasi pastligi, OA chastotasi sezilarli darajada oshirgan va rivojlantirgan (I.A. Starodubseva, 2017).

Ijobiy effekti darhol yuzaga keladigan dori vositalarning ko'pligiga qaramasdan, bemorlarda birlamchi va ikkilamchi osteoartrozning davolash muammosi aktual bo'lib qolmoqda. Ushbu kasalliklarning terapiyasi keng qamrovli bo'lib, farmakologik va nofarmakologik vositalarni birgalikda qo'llashdan iborat bo'lishi kerak, masalan bo'g'imlarning faolligini yaxshilash uchun jismoniy mashqlarni bajarish, dastlabki patologiyalar bilan kasallangan fuqarolarga kasallik haqida ma'lumot berish va boshqalar). Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda ikkilamchi OA rivojlanishining sezilarli xavfi tufayli, uzoq kechishi va surunkali shaklga ega bo'lgan bemorlarda asosiy patologiyani davolash ko'p komponentli, shu jumladan asoratlarni bartaraf etish vositalaridan iborat bo'lishi kerak. Ushbu patologiyani davolashda patogenetik jihatdan tasdiqlangan yondashuvlarni ishlab chiqish va qo'llash, ayniqsa, tibbiyot va revmatologiya ning hozirgi yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Shunday qilib, RA bilan og'rigan bemorlarda OA ning klinik kechishi va tasnifining xususiyatlarini ochib beruvchi patogenetik nazariyalar ham ta'sirlangan to'qimalarda, ham umuman makroorganizmning metabolizmida o'zgarishlar mavjudligi bilan oqlanadi. Ikkilamchi va birlamchi artrozning farqlanishi ma'lum qiyinchiliklarga ega bo'lib, makroskopik jihatdan o'zgarmagan tog'ay hujayra va to'qimalar darajasida patologik destruktiv jarayonlarning mavjudligi va tog'ay to'qimalarda metabolik o'zgarishlarning nisbatan erta rivojlanishi bilan belgilanadi.

## **§1.2. Revmatoid artritda ikkilamchi osteoartroz patogenezida yallig'lanish oldi sitokinlarning ahamiyati**

Ba'zi tadqiqotlar artritning klinik belgilari paydo bo'lishidan ancha oldin revmatoid artritli SSPA-musbat bemorlarning zardobida siklik sitrulinlangan peptidga (SSPA) antitanalarning mavjudligini ko'rsatdi (Mihailova A 2012). Shuningdek, kasallikning dastlabki bosqichlarida suyak to'qimalarining degradatsiyasi belgilari bo'lgan C-reaktiv oqsil (CRO), shuningdek, sitokinlarning faolligi oshadi (B.D. Nazarov 2012), RA da revmatik jarayon bo'lib, klinikada birinchi belgilarning yakuniy shakllanishi va namoyon bo'lishi uchun ko'p vaqt va turli omillarning birgalikdagi ta'sirini talab qiladi (A. Krabben 2013).



### 1.2-rasm. Autoimmun kasalliklarning fiziologiyasi va patologiyasi: Revmatoid artritda CD4+ T hujayralarining roli. (P. Kastro-Sanches, P. Roda-Navarro., 2017)

RA ning erta bosqichining paydo bo'lishi va rivojlanish mexanizmini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar sinovial suyuqlik va periferik qondagi sitokinlar darajasi to'g'risida ma'lumotlar mavjud bo'lmaganda to'liq hisoblanishi mumkin emas, chunki bu testlar muhim diagnostik ahamiyatga ega (B.D. Nazarov 2012). Bu masalani o'rganish prognostik nuqtai nazardan ham muhimdir. Biroq, ba'zi tadqiqot ishlari sinovial suyuqlikning sitokin profilining holati to'g'risida materialni, asosan, ushbu testning yuqori sezuvchanligi va o'ziga xosligiga qaramay, patologiyaning keyingi bosqichlarida olish imkoniyatini ko'rsatadi. Th-1, Th-2 va Th-17 limfotsitlari uchun tipik bo'lgan B-limfotsitlar tomonidan sitokinnlarning ishlab chiqarilishi ikkinchisining ko'payish jarayonini va differentsiatsiyasini nazorat qilishni ta'minlaydi (Yehudina 2020 Ye.D.).

B-limfotsitlar tomonidan ajralib chiqadigan va sinovial to'qimalarning yallig'lanishining shakllanishida muhim rol o'ynaydigan biokimyoviy

markerlar RA bilan og‘rigan bemorlarda suyaklar destruktivitasining yanada kuchayishi va tizimli namoyon bo‘lishida IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , umumiy ishqoriy fosfataza va uning gomologi hisoblangan (izoenzim) suyak to‘qimasida aniqlangan (Nikitina N.M.2015, Vertkin A.L.2015) 1.2-rasm. Suyak ishqoriy fosfatazasi (SIshF) osteoblastlar tomonidan sintez qilingan protein tabiatining biologik faol moddalaridan biridir. Bu fermentning faolligi hujayralarni majburiy ossifikatsiya fonida differentsiatsiyalash jarayonida ortadi. Suyaklardagi metabolik o‘zgarishlar bilan gidroksidi fosfataza miqdori osteogenez darajasi bilan bog‘liq. Suyak izoenzimi ishqoriy fosfataza osteoporoz, osteomalasiya, osteosarkoma, suyak metastazlari va Pajet kasalligi kabi kasalliklarda suyaklarni qayta qurishning muhim belgisidir. Bu fermentni qon zardobidan farqlash uchun uning faolligini aniqlash imkonini beruvchi ferment immunoferment va radioimmun usullari yaratilgan. Suyak fosfatazasini aniqlash uchun yuqoridagi usullarning yuqori o‘ziga xosligi va nisbiy aniqligiga qaramay, immunologik usul bilan 15-20% jigar va suyak izofermentlarining bitta plazma hujayrasidan hosil bo‘lgan antitelalar bilan o‘zaro bog‘lanishi kuzatiladi, shuningdek, jigar kasalliklari bilan og‘rigan bemorlarda suyak izoenzimining yuqori faolligi bo‘lishi mumkinligini ta’kidlash kerak (Goryachev D.V. 2011). Yuqoridagi faktlarga asoslanib, osteoporozda gidroksidi fosfatazani aniqlashning past samaradorligini ko‘rsatgan xulosa o‘zini oqlaydi.

TNF-  $\alpha$  revmatoid artrit kelib chiqishida muhim hisoblanadi, dastlabki faol biologik modda osteoklastlarni yetilishiga ishtirok etadigan osteoprotegerin ligandlari (RANKL) ishlab chiqarishiga ta’sir yetkazadi. TNF-  $\alpha$  ta’siri natijasida osteoklastlar suyak yemirilishini kuchaytiradi va har xil moddalar yopishqoqligini pasaytiradi, masalan: kollagenazlarni, xilomikronlarni, metalloproteinazalarni (MP) va prostaglandinlarni (PG) (Naka T. 2013). Novikov P.I. Shchegoleva E.M., Moiseev S.V.2021, I.A. Starodubseva, 2017)). B-limfotsitlar sintezi uchun mas’ul bo‘lgan TNF-  $\alpha$  limfatik to‘qimalarning birlamchi va ikkilamchi follikulalarida joylashgan immun tizimining stromal dendritik hujayralarini shakllantirishda va germinal markazlarni joylashtirishda muhim rol o‘ynaydi (D.G. Rekalov 2013., Golikova E.A. 2013., Dayer J.M. 2018)

IL-6 ta’sirida katalizlangan hujayra ichidagi signalning uzatilishi uning fiziologiya va patologiyadagi qiymatini belgilaydi. Ushbu signal IL-6 membrana retseptorlari (mIL-6R) bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘lanish orqali yoki barcha sitokin retseptorlari (trans-signal) asosida joylashgan glikoprotein gp130 ifodasi orqali trans-signal orqali uzatilishi mumkin.

Transsignalizatsiya sinovial hujayralarning asosiy hujayra ichidagi aloqa yo'llaridan biri bo'lib, yallig'lanish genezili patologiyalarida ma'lum ahamiyatga ega, chunki bu hujayralar mIL-6R ga ega emas (Udachkina E.V. 2013). IL 6 ning Th17 T-yordamchi limfotsitlariga ta'siriga alohida e'tibor berilishi kerak, ularning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, bu biologik faol modda B-limfotsitlarning bunday autoantitelalarni chiqaradigan limfotsit plazma hujayralariga aylanishiga yordam beradi, revmatik omil va siklik sitrulinlangan peptidga antitelalar va immunoglobulinlar sifatida, CD4 + T- limfotsitlar tomonidan IL ishlab chiqarishni rag'batlantiradi, bu esa B- hujayralarining o'tishini yanada kuchaytiradi (FA Houssiau [va boshq.] 2014). Qon zardobida IL-6 va uning retseptorlari kontsentratsiyasining oshishi RA bosqichiga, matriksli metalloproteinaza-3 faolligiga, revmatik omil titriga, leykotsitlarning sinovial to'qimalarga migratsiya darajasiga, endotelial disfunktsiyaga va bo'g'imlarda destruktsiya mavjudligi bilan bog'liq. (Karateev DE 2019., Nasonov E.L. 2017, I.A. Starodubseva, 2017).

Yuqoridagilarga asoslanib, IL-6 retseptorlari antagonisti bo'lgan tosizilumab bilan asosiy terapiya klinisistlar tomonidan tobora ko'proq foydalanshmoqda. Inson monoklonal antitelalari (IgG1) guruhiga kiruvchi ushbu preparat membrana IL retseptorlari bilan aloqa qilish qobiliyatiga ega. IL-1, tegishli hujayra ichidagi signalning uzatilishini blokirovka qilish, IL-6-tipik immunokompleks reaksiyalarni ingibirlashga hissa qo'shashdi (E.L. Nasonov, E.Yu. Panasyuk 2017. Nasonov E.L. 2012). RA bilan kasallangan bemorlarni davolashda totsizilumabdan foydalanish ushbu preparatning immunyallig'lanish markerlar muvozanatini barqarorlashtirish, autoantitelalar va Ig faolligini kamaytirishdagi rolini tasdiqlaydi (A.S. Avdeeva 2012).

OA bilan og'rigan bemorlarning sinovial suyuqligidagi sitokinlarning kontsentratsiyasi bo'g'imdagi yallig'lanish darajasi, asosiy kasallikning qaytalanishi bilan bog'liq. Shuning uchun bu yallig'lanish oldi sitokinlar guruhiga kiradi (Nuriaxmetov A.N. 2018. Dudar M.M. 2014). Yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarishni boshlashga va MP matrikslilarining funksional faol moddasiga aylanishiga yordam beradi: bular stromelizin, kollagenaz va jelatinazadir (Starodubtseva I.A. 2014). Ushbu moddalar guruhining shakllanishi sinovial membranada sodir bo'ladi va sinovial suyuqlikning bir qismi bo'lib, u tog'ay to'qimalarga o'tadi, u erda uning metabolizmida diffuz ravishda ishtirok etadi. OAda yallig'lanishning biologik faolligini amalga oshiradigan tuzilmaviy birlik - bu proteazalar va yallig'lanish oldi sitokinlari (IL-1 va

TNF- $\alpha$ ) sintez qiluvchi yuza qatlam hujayralari membranalarida joylashgan bo'lib bu mediatorlar kollagenlar I va III turlaridir (Lapadula G, 2020, (I.A. Starodubseva, 2017)). Shuningdek, ushbu mediatorlar biriktiruvchi to'qimaning hujayradan tashqari tuzilishining asosiy tarkibiy qismlari (matriksli) - II va IX turdagi kollagenlar va proteoglikanlarning shakllanishiga va proteazalarning faolligini ingibirlovchi moddalarning sinteziga ta'sir qiladi (Luchixina E.L. 2015). Starodubtseva I.A. 2014 yil.). Yuqoridagi jarayonlar va ular bilan bog'liq komponentlar bo'g'imning gialin tog'ay tuzilishini o'zgartirishga yordam beradi, bu esa tiklanish jarayonlarini susaytirishi sharoitida uning buzilishiga olib keladi (E.E. Mozgovaya, I. A. Zborovskaya 2012). IL-1 va TNF- $\alpha$  eng faol yallig'lanishga oldi sitokinlar bo'lib, OA da asosiy halokatli rol o'ynashi mumkin (A.A. Turmuhambetova 2016. Georgiyevna B.A..2011. E.L. Nasonov 2021).

OA ning oxirgi bosqichi mo'ROologik jihatdan bo'g'im tog'ayini periferik epifizga to'g'ridan-to'g'ri yetib boruvchi vertikal shakldagi turli nuqsonlarning mavjudligi, proteoglikanlar sonining sezilarli darajada kamayishi va ularning almashinishi bilan tavsiflanadi.

Ikkilamchi artrozda shunga o'xshash klinika va mo'ROologiya mavjudligiga qaramay, farqlar aniqroq diffuz rivojlanishida yotadi. Ikkilamchi reaktiv sinovit faolligining past darajasi RA va OA patogenezida asosiy rol o'ynaydi. (Mazurov V.I. 2018).

D.A. Walshning fikricha, tomirlar hosil bo'lishi jarayonida ma'lum o'zgarishlar mavjud, bu esa og'riqning paydo bo'lishiga asos bo'lishi mumkin. RA dan OA ning o'ziga xos xususiyati, ular alohida nozologik birliklar bo'lishiga qaramay, ikkilamchi patologiya sifatida rivojlanish ehtimoli hisoblanadi. Angiogenez sinovial to'qimalarda yallig'lanish jarayonining ajralmas qismidir. Sinovit va sinovial angiogenez RA va OA shakllanishi va kuchayishining omillaridan biridir. Lekin shu bilan birga, yuqorida aytib o'tilganidek, bu kasalliklarda angiogenez mexanizmlarida ma'lum farqlar mavjud bo'lib, ularning natijalarining o'ziga xosligiga qaramasdan, bu masalaning yuqori tadqiqot qiymatini ta'kidlaydi. Shuning uchun, RA bilan og'riq bemorlarda yangi qon tomirlarining o'sish tezligini sezilarli darajada nazorat qilishda TNF-  $\alpha$  bloklovchilari kabi biologik faol moddalarning roli aniqlandi.

Shunday qilib, sinovial to'qimalarda yallig'lanish paydo bo'lishida B-limfotsitlar tomonidan ajratilgan biokimyoviy belgilar muhim rol o'ynaydi. Yallig'lanish jarayonining ushbu yallig'lanish oldi elementlari RA va OA bilan og'riq bemorlarda suyaklarni yo'q qilish va tizimli

ko'rinishlarning keyingi rivojlanishida ishtirok etadi. Tadqiqot uchun eng muhimi IL-1, IL-6, TNF-  $\alpha$  va suyak ishqoriy fosfatazasidir.

### **§ 1.3. Revmatoid artritda ikkilamchi osteoartrozni erta tashxislashning klinik- laborator va instrumental usullari**

RAda bo'g'imlardagi destruktiv o'zgarishlarni baholashning eng aniq mezonlari bo'lib bu- tog'ay degradasiya darajasi va eroziya mavjudligini ko'rsatadigan bo'g'im yorig'ining holati suyaklarni yemirilishining aniq belgisi bo'lib xizmat qiladi (Chichasova N.V. 2014).

RAda bo'g'imlar va ularning tarkibiy qismlarini o'zgarishini rivojlanish darajasini baholashda tasdiqlangan usullarning kombinatsiyasi va biokimyoviy markerlarni aniqlash, rentgenologik usul eng samarali standart usul bo'lishiga qaramay, davolash samaradorligini kuzatish va eng maqbul prognostik belgilarni tanlash natijalarining ishonchliligini oshiradi (Chichasova N.V. 2014).

Patogenetik samaradorligi RA terapiyasida intraartikulyar va periartikulyar o'zgarishlarni aniqlashdan iborat bo'lgan erta tashxis asosida paydo bo'ladi.

Sugiyama va boshqalarga tadqiqotlariga ko'ra (2003), prokollagen IIC oldi peptidining (PIMP) faolligi va kasallikning dastlabki bosqichida osteoartroz rentgenologik belgilarining zararlanish darajasi o'rtasida aniq bog'liqlik mavjud deb hisblaydi, ammo Martusevich (2017) yuqoridagi o'zgaruvchilar orasidagi ( $r=0,395$ ) korrelyatsiya teng hisoblarga ishora qilib bu taxminni rad etadi

Shunday qilib, amaliy va ilmiy revmatologiyada, xususan (Cartilage Oligomer Matrix Protein COMP) boshqa markerlardan foydalanish imkoniyatlarini tahlil qilish ko'plab mutaxassislarning e'tiborini tortmoqda (Gnilorybov A.M. 2014). Tog'ay oligomer matriksli oqsili (trombospondin 5 (TSP 5)) og'ir molekulyar og'irligi ( $>500$  kDa) bo'lgan kollagen bo'lmagan glikoproteinlar (kaltsiyni bog'laydigan oqsillar) guruhiga kiradi, tog'ay to'qimalarining hujayradan tashqari matrikslisida joylashgan: burun, traxeya va bo'g'imlarda. COMP ning sevimli lokalizatsiyasi tog'ay to'qimasi bo'lishiga qaramay, u sinovial membranalar kabi gistologik substratlarda ham uchraydi (Orlova E. V. 2014, I.A. Starodubseva, 2017)).

Intakt COMP I, II va IX turdagi kollagen tolalari o'rtasidagi aloqani ta'minlaydi. COMP kollagen tolalarining strukturaviy yaxlitligini saqlash uchun asos bo'lgan gipoteza mavjud. Ushbu oqsilning eng xarakterli lokalizatsiyasi tog'ay tushadigan to'qimadir; qo'shma va sinovial

to'qimalarning ligamentli apparatida kamroq miqdorda topilgan, oqsil o'pka va terida topilmaydi. COMP molekulasida kollagen tolalari orasidagi bog'lanishni ta'minlaydi, biriktiruvchi to'qimalarda kollagen tarmog'ining barqarorligini ta'minlaydi. Kekirdak o'zgarishida matriksli oqsillari sinovial suyuqlikdagi miqdori ortgandan keyin qonga kiradi (Schneider M.A. 2016, (I.A. Starodubseva, 2016)).

Shuni ta'kidlash kerakki, tog'ay oligomer matriksli oqsili, bundan oldin keltirib chiqqan komorbid holatlarda bo'g'im to'qimalarda salbiy o'zgarishlar va yallig'lanish darajasining biokimyoviy belgisi bo'lib, tog'ayga tushadigan degenerativ jarayonlarning rivojlanishi natijasida qon zardobiga hujayralar tomonidan chiqariladi. Tog'ay to'qimalarining moddiy almashinuvi statusi va davolash chora-tadbirlar samaradorligining ishonchli ko'rsatkichlaridan biri sifatida xizmat qiladi (Avdeeva A.S. 2014. Dydykina I. S. 2013. Bzarova, Tatyana Maratovna 2015).

Ilmiy ishlarning muhim qismi RA va OA diagnostikasida COMP oqsilining ahamiyati haqidagi yuqoridagi tezisning haqiqatini tasdiqlaydi. Ushbu tadqiqotlar qon zardobidagi COMP darajasi tog'ayda salbiy o'zgarishlar chuqurligi darajasini ko'rsatadi va bo'g'imlarda revmatoid yallig'lanish potentsial tashxislash belgisi bo'lishi haqida ta'kidlab o'tadi. Ushbu tadqiqotlar natijalari qon zardobidagi COMP darajasi - sinovial suyuqlik va bo'g'im tog'ay darajasining rivojlanishining rentgenologik belgilari o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi (O.V. Paramonova 2010).

D.A. Tumanovning tadqiqot natijalarida (2017) tasdiqlangan rentgenologik belgilar bilan solishtirganda tog'ay to'qimalarining diagnostikasida COMP faolligidagi tebranishlarni aniqlashning yuqori maqsadga muvofiqligi va sezgirligini aniqladi.

Dakaleda M.I. ishida (2021), bundan tashqari qon zardobidagi COMP kontsentratsiyasi va bo'g'imlardagi rentgenologik o'zgarishlar o'rtasidagi bog'liqlik mavjudligini tasdiqlagan holda, ushbu oqsilning faolligi kasallikning sekin yoki agressiv rivojlanishining bashorat qiluvchi roli haqida birinchi tashrifda tasdiqlangan.

I.F. Petersson va hammualliflar fikriga ko'ra ushbu ko'rsatkich yuqori tashxislash imkoniyatga ega, M. Andersson (2002) tomonidan to'ldirilgan holda COMP faolligining sezilarli pasayishini aniqlash va ushbu oqsilning yarim yemirilish davrini hisoblash ( $\approx 10$  soat) orqali qon zardobidagi COMP darajasi o'rganilgan (Orlovskaya I.A. 2015. G. Xaberhauer 2019). RA bilan og'rikan bemorlarda qon zardobidagi COMP kontsentratsiyasining doimiy monitoringi bilan sezilarli tebranishlarni

qayd etish ehtimoli aniqlandi. Natijada, RA bilan ogʻrigan bemorlar 2 guruhga boʻlingan: birinchi guruhga COMP kontsentratsiyasining normal diapazonda tebranishlari boʻlgan RA bilan ogʻrigan bemorlar, ikkinchisiga - istalgan sezilarli oʻsish sharoitida kunlik yuqori oʻzgarishlar boʻlgan indikator kiritilgan. Shu bilan birga, oqsil darajasi yalligʻlanish belgilari bilan bogʻliq boʻlmagan COMP kontsentratsiyasining oʻsishiga dalil boʻlib xizmat qiladi - bu yalligʻlanish jarayoni bilan bevosita aloqasi boʻlmagan istisno hodisani aks ettiradi. J. Feyertag va boshqalar (2002) RA bilan kasallangan 46 bemorni oʻrganib, tizimli yalligʻlanish belgilari va kasallikning klinikasi oʻrtasida toʻgʻridan- toʻgʻri bogʻliqlik yoʻqligini aniqladi. Yuqorida aytilganlarga muvofiq, yalligʻlanish jarayonining tizimli darajasiga taʼsir qiluvchi yalligʻlanishga qarshi terapiya boʻgʻimlarda mahalliy yalligʻlanishni bartaraf etishga yordam bermaganligi haqida xulosa chiqarildi. Shunday qilib, COMP va boshqa belgilar RA davolash samaradorligini kuzatishda maʼlum qiymatga ega (Rekalov D.G. 2011., I.A. Starodubseva 2017, D. Arslan 2021).

Yalligʻlanish va togʻay toʻqimalarining zararlanish belgilari darajasiga, oʻtkir faza oqsillari va COMP mavjudligiga qarab, 4 turdagi patologiya ajratiladi:

1. COMP va oʻtkir faza oqsillarining ozgina faolligi bilan klinikada yalligʻlanish va aniq zararlanish belgilari yoʻq;

2. Togʻay tushadigan toʻqimalarda degenerativ jarayonning sezilarli darajasi va yalligʻlanish jarayonining zaif dinamikasi COMP darajasining izolyatsiya qilingan oʻsishi bilan birga keladi;

3. Yalligʻlanishning faol dinamikasi bilan toʻqimalarda aniq zararlanish jarayon boʻlmagan holda, oʻtkir faza oqsillari kontsentratsiyasining izolyatsiya qilingan ortishi aniqlandi;

4. Yalligʻlanishning faol komponenti mavjudligining klinik belgilarining koʻpligi bilan birga boʻgʻimning togʻay tushadigan toʻqimalarining kuchli degeneratsiyasi bilan bir vaqtda yalligʻlanish belgilari darajasi va COMP kontsentratsiyasining oshishi kuzatiladi) (Golikova E. A. 2013, I.A. Starodubseva, 2017).

Marti C. va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar natijalariga koʻra, Qon plazmasi va sinovial toʻqimalarda oʻrtasida COMP oqsili bilan bogʻliqlik mavjudligini, RA da faollik indeksi (DAS) funksional holat koʻrsatkichlari esa, aksincha, COMP kontsentratsiyasiga bogʻliq emasligini koʻrsatgan (F Xalmetova 2022). Muallif antieroziv taʼsiri tufayli RAni davolash uchun yangi dori vositalariga alohida eʼtibor qaratilayotganini taʼkidladi. Tadqiqotning maqsadi M. Crnkic va boshqalar.

(2002) ikki turdagi o'sma nekrozi omil- $\alpha$  bloklovchilarini qo'llashning maqsadga muvofiqligini aniqlash edi: RA bilan kasallangan 17 bemorda etanersept va 32 infliximab buyurilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, tadqiqot davomida gormonlar (glyukokortikoidlar) bemorlarga buyurilmagan yoki juda past dozada (<10 mg / kun) buyurilgan. Tadqiqotchilar COMP va o'tkir fazadagi C-reaktiv oqsil o'rtasida muhim korrelyatsiyani aniqlamadilar. Infliksimab va etanerseptni qo'llash plazmadagi COMP faolligini sezilarli darajada pasayishiga olib keldi va davolash samarasi 3 va 6 oy davomida saqlanib qolgan (I.A. Starodubseva, 2017).

Yuqoridagi ma'lumotlarni umumlashtirib, tog'ay oligomer matriksli oqsili qo'shma tog'ay qayta qurishning istiqbolli belgilaridan biri deb taxmin qilish mumkin. Ushbu oqsilning kontsentratsiyasini aniqlash RA va OA ni davolash samaradorligini nazorat qilishda va tog'ay tushishi va yallig'lanish belgilarini aniqlashda samarali bo'lishi mumkin, bu sizga ushbu komorbid patologiyaning yallig'lanish yoki xondrodegenerativ komponentining tarqalishini aniqlashga imkon beradi. lezyon turiga qarab bo'g'imlarni davolashning yanada individual va samarali usulini tanlashga yordam beradi.

Shunday qilib, adabiyot manbalari shuni ko'rsatadiki, ikkilamchi osteoartrozni tashxislash va tog'ay to'qimalarning o'zgarishlar darajasini baholash uchun eng istiqbolli klinik va laboratoriya belgisi tog'ay oligomer matriksli oqsilidir (COMP). Ushbu protein tog'ayning qayta tiklanishining istiqbolli belgilaridan biridir. Ushbu oqsilning kontsentratsiyasini aniqlash RA va OA ni davolash samaradorligini kuzatishda samarali bo'lishi mumkin, bu esa bo'g'imlarni davolashda yanada individual va samarali yondashuvni tanlashga yordam beradi. Shu bilan birga, yallig'lanish belgilarining faolligi, tog'ay to'qimalarining degeneratsiyasi darajasi, o'tkir fazadagi oqsillarning mavjudligi va COMP darajasi o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlandi

#### **§1.4. Revmatoid artritda ikkilamchi artrozni kompleks davolashning asosiy tamoyillari**

Artrozda sinovial suyuqlikning asosiy komponenti bo'lgan glyukozamin ishlab chiqaradigan hujayralar ko'pincha patologik jarayonga ta'sir qiladi. Sinovial suyuqlik, bo'g'imlar orasidagi ishqalanishni kamaytirishdan tashqari, ularning oziqlanishida ham ishtirok etganligi sababli, bo'g'imlarning trofizmi buziladi, bu ularning elastikligi va egiluvchanligining pasayishiga olib keladi. Shu bilan birga, bo'g'imlar bo'shliqning kengligi pasayadi, tegishli bo'g'imlar orasidagi ishqalanish

kuchayadi, tog'ay to'qimalarida yupqalash jarayonini boshlanadi. Oxir-oqibat, bo'g'im o'z samaradorligini yo'qotadi, bu shubhasiz bemorning hayot sifatiga ta'sir qiladi.

Revmatoid artrit surunkali sinovit va bo'g'implarning tog'ay va suyak periartikulyar qismlarining o'zgarishi bilan birga keladigan doimiy progressiv, takroriy kechishiga ega bo'lgan yallig'lanish genezining eng keng tarqalgan surunkali patologiyasidir (E.L. Nasonova 2016), Balabanova R.M. 2012 yil). Tayanch-harakat tizimi kasalliklarini davolashning asosiy yo'nalishlaridan biri uning paydo bo'lishining patogenetik mexanizmlarini hisobga olgan holda og'riq sindromini (anesteziya) nazorat qilishdir. RA bilan og'riq bemorlarda og'riq sindromining asosi har doim ham yallig'lanish jarayoni (artrit) emas balki Osteoartroz va u bilan birga keladigan patologik o'zgarishlar og'riqni keltirib chiqarishi mumkin (Kukushkina M.L. 2013)

RA bilan og'riq bemorlarda og'riqning patogenezi bir nEChTa komponentlardan: sinovit, ekssudatning cho'kishi, biriktiruvchi to'qimalarning ko'payishidan (pannus) iborat. Immun tizimi hujayralarining bo'g'im to'qimalariga kirib borishi va to'planishi ushbu yallig'lanish markerlari proteazlarning ishlab chiqarilishiga yordam beradi. Araxidon kislotasi hosilalari bilan ifodalangan yallig'lanish oldi sitokinlarining ko'payishi natijasida to'qimalarning keyingi o'zgarishiga yordam beradi va nositseptorlarni bezovta qiladi (M.L. Kukushkina 2012., Nasonova E.L. 2015, Chichasova N.V.)

Patologik o'zgarishlarning substrati nositseptorlari bo'lmagan bo'g'imning tog'ay bo'lganligi sababli, og'riq tog'ayda kuzatiladigan o'zgarishlar bilan emas, balki suyak ichidagi bosim gradientining oshishi va suyakning periartikulyar sohasining mikro sinishi bilan asab tugunlarining siqilishi va yaqin mushaklarning spazmi qo'zg'atiladi. Funktsional faoliyat davomida paydo bo'ladigan yoki kuchayadigan va tezda dam olishda o'tib ketadigan mexanik og'riqlar ko'pincha osteoartrozli bemorlarda uchraydi (Chichasova N.V. 2014. Karateev A.E. 2012).

Uzluksiz va persistirlovchi og'riq retseptorlariga kuchli ta'siri periferik va markaziy asab tizimidagi barqaror o'zgarishlarning paydo bo'lishiga moyil bo'lishi mumkin. Bir xil intensivlikdagi takroriy qo'zg'atuvchilar bilan og'riq hissi kuchayishi va og'riq retseptorlari neyronlarining normal yoki chegaradan past stimulyatsiyaga javoban nomutanosib reaksiyasi, antinositseptiv tizim reseptorlarining kamayishi, noto'g'ri xatti-harakatlarning shakllanishi klinik variantlarida namoyon bo'lishi

kuzatiladi va surunkali og‘riq ko‘pincha revmatik kasalliklar va ularning asoratlari bilan birga keladi. Shunga o‘xshash o‘zgarishlar OAda ham kuzatilishi mumkin. Yuqoridagilarga qo‘shimcha ravishda, revmatik kasalliklarda surunkali og‘riq tabiatda neyropatikdir.

Revmatoid artritning farmakologik terapiyasi uchta dori guruhlariga asoslanadi:

1. Yallig‘lanishga qarshi asosiy dorilar (BYQDV), a) biologik va b) sintetik;
2. steroid bo‘lmagan yallig‘lanishga qarshi dorilar (NYQV);
3. Glyukokortikoidlar (GKS).

Biotexnologiya usullariga qaramasdan farmakologiya sohasida sezilarli yutuqlarga erishishgan, xususan monoklonal antitelalarga asoslangan yangi yallig‘lanishga qarshi dorilarni ishlab chiqarishga hissa qo‘shdi, metotreksat revmatoid artritni davolashda "oltin standart" sifatidagi mavqeini yo‘qotmadi. (I.A. Starodubseva, 2017). Hozirgi vaqtda ikkilamchi OA bilan og‘rigan bemorlarni davolashda terapevtik yondashuvlarni individual o‘rganish bo‘yicha ma’lumotlar kam.

Bazis yallig‘lanishga qarshi dorilarni (BYQDV) eng samarali va so‘riladigan dozalarda erta qo‘llash RA bilan og‘rigan bemorlarni davolashning asosiy omillaridan biri bo‘lib, bu bemorlarning erta nogironligi va ushbu patologiyaaning progressiv kechishi bilan belgilanadi (J.S. Smolen). 2014). BYQDVlarni oqilona qo‘llash, patologiyaaning dastlabki bosqichlarida samarali dozalarda ularni individual reseptlash va dorilarning kombinatsiyasi olingan natijalarni hisobga olgan holda, bu bemorlarning deyarli yarmida barqaror remissiyaga yoki aniq tiklanishga yordam beradi (I.A. Starodubseva, 2017).

EULAR tavsiyalariga muvofiq, sintetik BYQDVni qo‘llash bilan davolashning aniq natijalari bo‘lmasa, noqulay prognoz belgilari mavjudligini hisobga olgan holda, biologik BYQDVni kerakli preparatga buyurish kerak. Dastlab ishlatilgan BYQDVni boshqasiga almashtirish faqat noqulay prognozning rivojlanishiga shubha bo‘lmasa ko‘rsatiladi (Aleksandrov V.A.2022 Smolen 2014). So‘nggi uch yil ichida bo‘g‘imlarning shikastlanishi tufayli bemorlarning erta nogironlik rivojlanishiga chidamliligi oshishi, ko‘pchilik olimlar antirevmatik dorilarni o‘zgartirish bilan davolashning o‘z vaqtida tavsiya qilishlari bilan bog‘liq. (O Zeynep 2011. O Dell JR, McInnes IB2010).

So‘nggi o‘n yillik bir qator olimlar tomonidan leflunomidning erta bosqichlarda RAni davolashda nisbatan yuqori samaradorligi bo‘yicha tadqiqot natijalarining tarqalishi bilan ajralib turdi. Ushbu preparatning

ta'siri T-limfotsitlar, makrofaglar va monotsitlarni ko'payishini kamayib, antitanachalar va bir qator sitokinlar, xususan, interleukin-1 va TNF- $\alpha$  ishlab chiqarishini to'xtatishdan iborat. (O Dell JR2012). Leflunomid preparatni qo'llashdan 2-4 hafta o'tgach, terapevtik ta'sirning nisbatan tez shakllanishi bilan ajralib turadi. Shu bilan birga, 50 yoshdan oshgan bemorlarda terapevtik ta'sir davolashning uchinchi oyida rivojlanadi. Ushbu preparat bilan davolanish uzoq vaqt davomida doimiy ravishda amalga oshirilishi kerak. Ushbu dori yaxshi qabul qilinadi va nojo'ya ta'sirlarning ta'siri ko'p hollarda davolanishning birinchi oylarida rivojlanadi, bu alomatlar hayot uchun xavfli emas va preparatni keyinchalik qo'llash tavsiya etiladi. J.S. Smolen (2014) kasallikning faolligi va rivojlangan nojo'ya ta'sirlarni hisobga olgan holda asosiy terapiya dorini tanlash yoki almashtirish tizimli monitoringga asoslanishi kerak deb hisoblaydi.

Asosiy bazis dorilar bilan RA terapiyasining muammolari quyidagi kamchiliklar bilan ifodalanadi: dori-darmonlarni noto'g'ri dozlash, davolashning yetarli davomiyligi, asosiy yallig'lanishga qarshi dorilarni kech qo'llash va kombinatsiyalangan terapiya. RA bilan og'rigan bemorlarni davolashning eng maqbul taktikasini tanlash masalalari ochiqsigacha saqlanib qolmoqda. Xususan, foydalanishning maqsadga muvofiqligi muammosi kasallikning dastlabki bosqichlarida mono- va kombinatsiyalangan davolash, shuningdek, tadqiqotchilar glikokortikosteroidlar va biologik asosiy yallig'lanishga qarshi dorilar e'tibor tortadi. (JS Smolen2014. Nasonov E.L. 2013)

Revmatoid artritni davolashda yangi bosqich TNF- $\alpha$  va uning CD-20 B- limfotsitlar membranasidagi retseptorlariga monoklonal antitelalarga asoslangan preparat bo'lgan rituksimabdan foydalanish edi. TNF-  $\alpha$  faolligini bostiradigan infliximab, adalimumab va boshqalarni RA bilan og'rigan bemorlarning terapiyasiga kiritish kasallikning klinikasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi va ularning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi (Nasonov E.L. 2014). TNF- $\alpha$  ingibitorlarini boshqa vositalardan ustun qo'yadigan asosiy ta'sir bo'g'imlardagi degenerativ o'zgarishlarning rentgenologik belgilarining namoyon bo'lish tezligining regressiyasini ingibirlashdir (Scherer HU2010). Ushbu dorilar ishonchli tashxis qo'yilgan RA mavjud bo'lganda, standart davolanishdan, shu jumladan metotreksat va ma'lum bir asosiy dori-darmonlardan hech qanday ta'sir yo'qligi, shuningdek, patologik jarayon agressiv kechganda buyuriladi (Nasonov E.L. 2012).

O'simta nekrozi omiliga monoklonal antitelalarni buyurishning qo'shimcha afzalligi ularning nishonga selektiv va yuqori o'ziga xos ta'siri bo'lib, u o'zini immunitet tizimining fiziologik mexanizmlariga ozgina ta'sir qiladi, bu esa o'z navbatida, o'simtani pasayishiga olib keladi. Gormonlar va sitostatiklar buyurilganda umumiy immunosupressiyani rivojlanish xavfi oshiradi. TNF- $\alpha$  ingibitorlarini buyurish xavfi respirator virusli infeksiyalarning rivojlanishida, normal immunitetga ega bo'lgan odamda patologik reaksiyaga olib kelmaydigan, ammo immuniteti keskin pasaygan odamlar uchun o'linga olib keladigan kasalliklar, sil, yurak etishmovchiligi, xavfli o'smalar, qizil yugurukga o'xshash sharoitlar, markaziy va periferik asab tizimining autoimmun zararlanishi bilan kechadigan kasalliklarga sabab bo'ladi (Nasonov E.L. 2012).

Rituximab kasallikning kechishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, bu ACR mezonlarini sezilarli darajada to'g'rilash va o'tkir faza oqsillari kontsentratsiyasini sezilarli darajada kamaytirishdan iborat bo'lib, yallig'lanishni pasayishidan dalolat beradi. Ushbu preparat biologik asosiy dorilar bilan RAning progressiv kechishida qo'llaniladi. Ushbu preparatning ta'siri B-limfotsitlarni RAda immun javob holatidan chiqarib tashlash bilan belgilanadi. Ushbu vositaning gematopoetik ildiz hujayralariga, xususan, proB-limfotsitlarga minimal ta'siri uning boshqa analoglardan muhim afzalligi bo'lib, bu immunitet tizimining tabiiy holatini saqlab turishga imkon beradi, bu esa begona antigenlardan yuqori darajada himoya qilish uchun zarurdir (E.L. Nasonova 2018).

So'nggi bir necha yil ichida biologik preparatlar paydo bo'la boshladi ammo bu revmatik kasalliklar muammosini hal qilishda yondashuvlar va ilmiy tadqiqotlarning ko'pligini ko'rsatadi. Ushbu dorilarning ta'sir qilish mexanizmlari RA ni davolashda mos keladi va B-hujayralari muvozanatining sonini va kamayishini kamaytirish, T- hujayralarning o'sishi va ko'payishini va IL-6 ni ingibirlashdan iboratdir (Rene Westhovens 2011).

RA bilan og'rikan bemorlarni davolash turli dorilar guruhlarini qo'llash murakkab jarayon bo'lib, ulardan biri glyukokortikosteroidlardir (GKS). GKS - revmatoid kelib chiqishi yallig'lanishining rivojlanishi uchun patogenetik yo'llarning ko'pchiligiga ta'sir qiluvchi eng samarali yallig'lanishga qarshi vositadir. Ushbu dorilar guruhidan foydalanish o'zining afzalliklari va kamchiliklariga ega. Glyukokortikosteroidlarga asoslangan dori-darmonlarni buyurishning afzalligi bemorning klinik holatini nisbatan tez barqarorlashtirish bilan ifodalanadi, asosiy kamchilik esa ko'p sonli nojo'ya ta'sirlar va asoratlardir. Shuning uchun

kortikosteroidlar ko'pchilik asosiy dorilarning ta'siri bo'lmaganda qo'llaniladi.

Glukokortikosteroidlar, agar etarli darajada buyurilgan bo'lsa, bo'g'imlarda og'riqni kamaytirishga, funksional mustaqillikni oshirishga, patologiyaning og'ir rentgenologik belgilarini kamayishiga yordam beradi, shuningdek, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi (Starodubtseva I.A. 2012. Habib G. 2010)

Horslev-Petersenning klinik ma'lumotlarga ko'ra RAda TNF- $\alpha$  ingibitori yoki biologik asosiy dorilar yoki modifikatsiya qiluvchi antirevmatik dorilar va metotreksatning sinergik o'zaro ta'siri bu bemorlarda TNF-a ni izolyatsiya qilingan holda qo'llash bilan solishtirganda eng chuqur terapevtik ta'sirga erishishga imkon beradi.

RA bilan og'rikan bemorlarni davolashning keyingi muhim komponenti steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni (NYQDV) qo'llashdir. Analgetik va yallig'lanishga qarshi ta'sirga olib keladigan NYQDVning farmakodinamikasining asosi prostaglandin-endoperoksid sintaza-1 yoki sikloksigenazalarni ingibirlashdan iborat. NYQDVning psevdoterapevtik ta'siri RAda terapevtik choralarning to'liq emasligi haqidagi savolning asosi hisoblanadi. Ushbu dorilar guruhini tayinlash kasallikning klinik belgilarining namoyon bo'lishini yo'q qiladi, bo'g'im sindromning namoyon bo'lishini yumshatadi va asosiy terapiyani asossiz rad etishga yordam beradi. NYQDVni qo'shish orqali sinovial yallig'lanish belgilarini to'xtatib, mutaxassislar patologiyaning halokatli jarayonga asoslanganligini unutishadi, buning natijasida ular terapevtik choralarning noto'g'ri ijobiy ta'siridan xafa bo'lishadi. Biroq, surunkali og'riqni kamaytirishda ushbu dorilar guruhining samaradorligini ta'kidlash kerak. Ularni asosiy terapiya bilan birgalikda tayinlash bemorlarning eng qulay tiklanishiga erishishga imkon beradi. NYQDV kasallikning klinik belgilarini kamaytirishda, ya'ni og'riqni nazorat qilishda, ertalabki qotish va bo'g'imlarning shishishini kamaytirishda ajralmas hisoblanadi (Starodubtseva I.A. 2015., Ubereral M., Mazurov V.I. 2018., Nasonov E.L.2018). Bemorlar tomonidan NSYQDVni qabul qilishning maqsadga muvofiqligi oshqozon-ichak trakti, yurak-qon tomir va ekskretor tizimlarga ta'sir qiluvchi nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishiga moyil bo'lgan omillarga bog'liq (Karateev A.E. 2012). NSYQDV tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya uchun xavf omillari mutaxassis uchun mayoq bo'lib xizmat qiladi. RA terapiyasining yo'nalishini muvofiqlashtirishda ushbu dorilarning selektiv bo'lmagan guruhini qo'llashga qarshi ko'rsatmalariga quyidagilar kiradi: oshqozon-ichak traktining o'tkir va

surunkali kasalliklari, bemorning 65 yoshdan kattaligi, atsetilsalitsil kislotasi, antikoagulyantlar, glyukokortikosteroidlarni qabul qilish va yurak-qon tomir tizimining sub- va dekompensatsiya bosqichidagi kasalliklari (nazorat qilinmagan arterial gipertenziya, koronar arteriyalarning jiddiy shikastlanishi, yurak etishmovchiligi). NSYQDV guruhidagi eng mashhur dori bu diklofenak bo'lib, u yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi va o'rtacha antipiretik ta'sirga ega bo'lib kamroq nojo'ya ta'sirga ega (Karateev A.E., 2011., Lisitsyna T.A. 2019., Nasonov E.L. 2017, Starodubseva I.A., 2017).

NYQDVning nojo'ya ta'sirini rivojlanish xavfi mavjud bo'lsa, sikloksigenaza-2 ning selektiv inhibitirlari bo'lgan nimesulid, meloksikam va koksibadan foydalanish ko'rsatiladi. NYQDV-gastropatiya rivojlanishi uchun yuqori xavf omillari, selektiv steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni nojo'ya ta'sirlarini oldini olishda proton pumpasi faoliyatini inhibirlovchi dorilar bilan birgalikda qo'llashi mumkin (M. Ubral 2011., Fedorenko E.V. 2015., Starodubtseva I. A. 2015 yil, Mozgovaya E.E., I. A. Zborovskaya 2012., Tsyrendorjiev D.D. 2014 yil). Vazokardiyal asoratlarni rivojlanish xavfi ortishi sababli, NYQDVni qo'llash individualdir va mumkin bo'lgan xavf va terapevtik ta'sirni diqqat bilan o'lchashni talab qiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, ACR mezonlari bo'yicha ijobiy siljish doimiy og'riq va 3-4 bo'g'imning shishishi bilan birga bo'lishi mumkin. Shu munosabat bilan mahalliy terapiya usullari muhim o'rin tutadi, uning afzalligi ta'sirlangan bo'g'imning funksional faolligini himoya qilishdir (Starodubtseva I.A. 2012).

Revmatik kasalliklarda, xususan, keksa bemorlarda rivojlanadigan osteoartrozda komorbid patologiyalarga alohida e'tibor berilishi kerak. Og'riq, patologiya mavjudligining asosiy belgisi bo'lib, ko'p hollarda OA bo'lgan keksa bemorlarning umr ko'rish davomiyligi bilan bevosita bog'liq. Og'riqning intensivligi yo'ldosh kasalliklarining nozologik shakllaridan ko'ra hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, degan fikr mavjud. OA kuchayishi ehtimoli rentgenologik belgilar va og'riq sindromi bilan teng darajada bog'liq (Ryaskina T.A. 2012). Shuning uchun, OA bilan og'rigan bemorlarda og'riqni yo'qotish bemorlarning funksional holatini va ularning keyingi prognozini yaxshilashga qaratilgan asosiy vazifalardan biridir (Chichasova N.V. 2012). Surunkali og'riq sindromi OA ning eng ko'p uchraydigan belgilaridan biri bo'lib, u yurak-qon tomir patologiyalarining takrorlanishiga olib keladi, bu esa asosiy patologiyani davolashni og'irlashtiradi. Shuning uchun ushbu bemorlarni davolash uchun dori vositalarini tanlash individual yondashuvni talab qiladi

(Naumov A.V. 2015). Osteoartrozni o'rganish bo'yicha xalqaro jamiyat (OARSI) olimlarining fikriga ko'ra, OA ni davolash taktikasi ko'p jihatdan NYQDVni qo'llashga qarshi ko'rsatma bo'lishi mumkin bo'lgan komorbidlikning tabiatiga bog'liq. OA ni farmakologik davolashning asosiy vazifasi bemorning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan kasallikning xarakterli klinik belgilarini bartaraf etishdir (Sandra Garces [va boshq.] 2014., Alekseeva L.I. 2019). OAda farmakologik vositalar bilan davolash terapiyasi resurs talab qiladigan va uzoq muddatli protseduradir.

Ushbu terapiya uni amalga oshirishda ikkita asosiy ketma-ket yondashuvga ega:

- og'riq qoldiruvchi vositalar va NYQDVni qo'llash orqali bo'g'imlarda og'riq va yallig'lanishni bartaraf etish;
- tog'ay yallig'lanish jarayonini inhibirlash va patogenetik va simptomatik davolash yordamida kasallik klinikasining susaytirishdan iborat (Osteoartroz uchun simptomatik sekin ta'sir qiluvchi dorilar - SYSADOA) (Mamasaidov A 2018, Benenson E.DA. 2018, Povoroznyuk V.V. 2016 yil).

Osteoporoz va osteoartrozning klinik iqtisodiyoti bo'yicha Evropa jamiyati (ESCEO) algoritmi NYQDVni qabul qiladigan bemorlar uchun xavf omillari mavjud bo'lganda fizioterapiya muolajalarini qo'llashni tavsiya qiladi (O. Bruyere [va boshq.] 2014). So'nggi yillarda mutaxassislar e'tiborini OAdagi tog'ay to'qimalarning destruktivzararlanishida antidegenerativ ta'sirga ega bo'lgan anabolik faollikka ega bo'lgan yangi toifadagi dorilar egalladi (A.E. Karateev [va boshq.], 2012). Ushbu dorilar guruhlarining eng ko'zga ko'ringan vakillari terapevtik ta'sirning sekin rivojlanishi bilan ajralib turadigan xondroprotektorlarni o'z ichiga oladi va shuning uchun ularni osteoartrozni davolashning dastlabki bosqichlarida qo'llash tavsiya etiladi (SC Mastbergen, JW Bijlsman, FP Lafeber 2011). Tegishli bobda aytib o'tilganidek, ikkilamchi OA bilan og'riq bemorlarni davolash va ularni davolash bir nEChTa omillarni, xususan, bemorlarning yoshini, asosiy patologiyani og'irligini va OA belgilari namoyon bo'lish darajasini hisobga olishni talab qiladi. Buzilishlarning tog'ay to'qimalarida metabolizmning yallig'lanish jarayonining rivojlanishi bilan konservativ davoni, birinchi navbatda, asosiy kasallikning belgilarini to'xtatishga qaratilgan bo'lishi kerak. Davolash turli xil analgetiklar, kortikosteroidlar asosidagi dori-darmonlarni qabul qiladigan bemorlar tomonidan amalga oshiriladi, ularga mahalliy va intraartikulyar in'ektsiyalarni buyuradi va

fizioterapiya mashqlari bilan funksional faollikni saqlaydi (Maeurer Juergen 2012).

Revmatologiya instituti mutaxassislari, Belgrad, (Serbiya), M. Milenkovich va M. Djordievich, ikkilamchi gonartroz va RA bilan ogʻrigan bemorlarda va birlamchi OA bilan kasallangan bir guruh bemorlarda gialuron kislotasini boʻgʻim ichiga yuborish natijalarini qiyosiy tahlil qildilar, bu chora gonartroz va RA bilan ogʻrigan bemorlar guruhida samaraliroq ekanligini koʻrsatdi. Inyeksiya natijalari har 6 oyda 3 marta qayd etilgan. Ularning ma'lumotlariga asoslanib, biz ushbu toifadagi bemorlarda boʻgʻim sindromi va RAni nazorat qilishda gialuron kislotasi va uning boʻgʻim ichidagi in'ektsiyalarining yuqori terapevtik qiymatini taxmin qilishimiz mumkin (M. Milenkovich, M. Djordievic 2013).

Mavjud adabiyotlarni tahlil qilgandan soʻng, hozirgi vaqtda RA bilan ogʻrigan bemorlarda ikkilamchi OAni davolashga aniq yondashuv yoʻq degan xulosaga kelishimiz mumkin. Koʻpgina amaliyotchilarning asosiy notoʻgʻri tushunchasi bitta patologiyani tegishli komorbid sharoitlarni nazorat qilmasdan davolashdir (M. Milenkovich, M. Djordievic 2013), bu bemorni emas, balki uni davolash zarurligi haqidagi umumiy qabul qilingan fikrga zid keladi. Yuqorida aytilganlarning barchasi mutaxassislarni ikkilamchi OA va RA bilan ogʻrigan bemorlarni kompleks davolashni, turli toifadagi dorilar va asosiy terapiyani birlashtirish usullarini yanada qatʼiy, chuqur va ilgʻor oʻrganishga undaydi.

Shunday qilib, revmatoid artrit bilan ogʻrigan bemorlarda ikkilamchi OA ni davolash asosiy patologiyani davolash bilan uzviy bogʻliq boʻlgan murakkab jarayondir. RA va OAni davolash uchun dastlabki uch guruh dori vositalar ajratadilar: asosiy yoki bazis biologik va sintetik yalligʻlanishga qarshi dorilar (BYQDV); nosteroid yalligʻlanishga qarshi dorilar (NSYQDV); glyukokortikoidlar (GKS). Ogʻriq sindromini paydo boʻlishining patogenetik mexanizmlarini hisobga olgan holda nazorat qilish kichik ahamiyatga ega. Bundan tashqari, modifikatsiyalanuvchi yaʼni yangi xossalar rivojlanishiga olib keluvchi antirevmatik dorilar ham diqqatga sazovor boʻlib, ular immun tizim hujayralarini koʻpayishining malum bir darajada oldini olib, antitanachalar va sitokinlar ishlab chiqarishni kamaytirib va hujayra yopishqoqlik xususiyatiga taʼsir yetkazib, yalligʻlanish jarayonning oldini olishga oʻz hissasini qoʻshadi.

## **II BOB. MATERIAL VA TADQIQOT USULLARI**

### **§2.1. Tekshirilayotgan bemorlarning umumiy xususiyatlari**

SamShTB markaziy shifoxonasida kardiorevmatologiya bo'limida revmatoid artrit va artroz tashxisi qo'yilgan 125 nafar bemorni tibbiy ko'rikdan o'tkazdik. Ushbu tadqiqot 2019-2022 yillarda o'tkazildi.

Tadqiqotimizning maqsadi RA bilan og'rigan ayollarda ikkilamchi osteoartroz kechishining xususiyatlarini o'rganish bo'lganligi sababli, tadqiqotimizda ishtirok etgan barcha bemorlar ayollar edi. Ikkilamchi osteoartrozning mavjudligiga qarab bemorlar 2 guruhga bo'lingan:

1) Asosiy guruhga (63 bemor) ikkilamchi osteoartroz bilan asoratlangan revmatoid artritli bemorlar kiradi.

2) Taqqoslash guruhiga revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan 62 bemor kiritilgan.

Shuningdek, nazorat guruhi uchun tadqiqotlarga 30 nafar amalda sog'lom odam kiritildi.

Aholida keksalar va qariyalarning umr ko'rishining oshishi hayot sifatining yaxshilanishi va uning davomiyligining oshishi hisobiga kasallanish tarkibida yallig'lanish genezining degenerativ va metabolik nozologik birliklari qiymatining o'sishi uchun barqaror muhim ko'rsatkichdir. Tadqiqotimizda bemorlarning o'rtacha yoshi, ularning soni asosiy va qiyosiy guruhlarda mos ravishda 53,75 va 52,13 yilni tashkil etdi. Tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarning o'rtacha yoshini tahlil qilish bo'yicha ma'lumotlar guruhlarda kerakli parametrlarda sezilarli farqlar yo'qligini ko'rsatadi.

Tadqiqotimizda bemorning kasallik tarixini, ularning yosh guruhini, revmatoid artritning davomiyligini, kasallikning rentgenologik bosqichini, RO/SSPA ni aniqlash bo'yicha diagnostik tadbirlar natijalarini, tizimli ko'rinishlarni aniqlashni to'liq tahlil qilishga asoslangan. DAS 28 bo'yicha RA faolligi va uning funksional sinfi ko'rsatilgan terapevtik tadbirlarning xususiyatlari, xususan, asosiy yallig'lanishga qarshi dorilar, glyukokortikosteroidlar va steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar bilan farmakoterapiyani o'z ichiga oldi

RA bilan og'rigan bemorlarning klinik ko'rsatkichlari 1-jadvalda aniq ko'rsatilgan. Ikkala guruhdagi bemorlarning aksariyati SSPA ijobiy bo'lgan: asosiy va qiyosiy guruhlardagi bemorlarning 100% va 98,4% da, shuningdek, taxminan ikkala guruhdagi bemorlarning 2/3qismida RO borligi uchun ijobiy testlar olingan. DAS bo'yicha patologiya yallig'lanish faolligi ko'rsatkichlari SamSHTB kardio-revmatologiya

bo'limiga yotqizilgan qiyosiy (79%) va asosiy guruhlar (66,7%) bemorlarning ko'pchiligida DAS bo'yicha yuqori va o'rtacha faollik qayd etildi. Remissiya OA bilan asoratlangan RA bilan og'riqan bemorlar kuzatilmadi va kasallikning past faolligi bemorlarning uchdan birida sodir bo'ldi. RAning tizimli ko'rinishlari qiyosiy guruhdagi bemorlarda (29%) asosiy guruhga (11,1%) nisbatan qayd etilgan. RA bilan og'riqan bemorlar uchun kasallikning eng xarakterli rentgen bosqichi II (59,7%) bo'lib, asosiy guruhdagi kerakli ko'rsatkichdan (41,3%) tashkil etdi. Shu bilan birga, RA va OA bilan og'riqan bemorlarning deyarli yarmi (46%) kasallikning III va IV rentgenologik bosqichlariga ega bo'lib, ular allaqachon rivojlangan destruktiv o'zgarishlarga qo'shimcha ravishda sinovial hujayralarning ko'payishi jarayonlari bilan tavsiflanadi. Shuni ham ta'kidlash joizki, yuqoridagi belgilarga ega bemorlarning soni qiyosiy guruhda (32,3%) sezilarli darajada yuqoriligi aniqlandi bu fakt OA ning RA kechishiga salbiy ta'sirini ko'rsatadi. III funksional toifasidagi bemorlarning ko'pligiga qaramay RA bilan og'riqan bemorlar uchun kasallikning eng xarakterli rentgen bosqichi II (59,7%) bo'lib, asosiy guruhdagi kerakli ko'rsatkichdan (41,3%) oshib ketdi. Bu fakt OA ning RA kechishiga salbiy ta'sirini ko'rsatadi. III funksional toifadagi bemorlarning ko'pligiga qaramay 38 (61,3%) taqqoslash guruhida asosiy guruhga nisbatan 27 (42,9%) RA va OA bilan og'riqan bemorlar guruhida IV bo'g'im funksiyasi buzilishida suyaklardagi distrofik jarayon 8 (12,7%) mavjudligi ushbu patologiyaning yanada og'ir kechishini tugatadigan asos bo'lib xizmat qiladi. Bemorni taqsimlashda sezilarli farq topilmadi (Jadval 2.1).

## 2.1-jadval

### Revmatoid artritli bemorlarning klinik ko'rsatkichlari

| Ko'rsatkichlar              | RA bilan og'riqan bemorlar (n=62)    | RA va ikkilamchi OA bilan og'riqan bemorlar (n=63) |
|-----------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------|
| RO pozitivligi, n           | 41 (66,1%)                           | 40 (63,5%)                                         |
| SSPA pozitivligi, n         | 61 (98,4%)<br>( $\approx 28,5$ U/ml) | 63 (100%)<br>( $\approx 34,6$ U/ml)                |
| Tizimli ko'rinishlar, n (%) | 18 (29%)                             | 7 (11,1%)                                          |

Asosiy va qiyosiy guruhlardagi bemorlarni istisno qilish mezonlari quyidagilar edi:

- Yoshi - 65 yoshdan oshgan bemorlar;

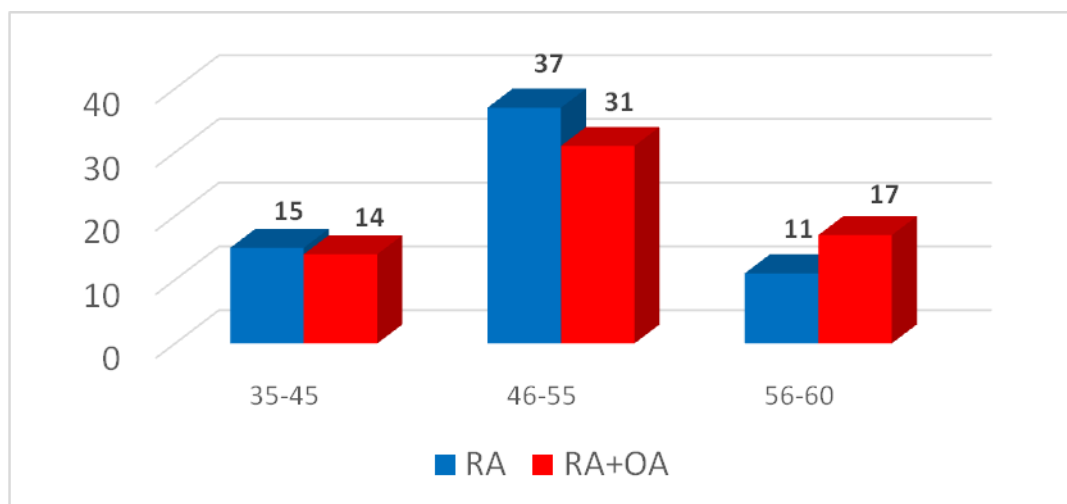
- yuqumli kasalliklar (faol sil va gepatit);
- birlamchi artroz;
- jigar va buyraklarning og‘ir kasalliklari;
- dekompensatsiyalangan qandli diabet;
- qon kasalliklari;
- yuqori nazoratsiz arterial gipertenziya;
- surunkali yurak etishmovchiligi va serebrovaskulyar zararlanishlar;
- malignizasiya neoplazmalar;
- oxirgi 2 yil bemorlarni monitoring qilishning imkonsizligi

Bizning klinik tadqiqotimizda ishtirok etgan ikkala guruhdagi RA bilan og‘rigan barcha 125 bemor rejaga muvofiq 6 oylik davolash kursini oldi. Har bir bemor uchun bemorga tegishli barcha ma'lumotlar: pasport ma'lumotlari, yoshi, klinik tashxisi, klinik, laboratoriya va instrumental diagnostika muolajalari natijalari, davolash usullari va natijalarini o‘z ichiga olgan bemorlar tashkil etdi.

RA tashxisi Amerika Revmatologiya Assotsiatsiyasi (ACR) (Arnett FC va boshq, 1988) va ACR /EULAR 2019 mezonlariga muvofiq kamida 4 ta belgining mavjudligiga asoslangan.

RA bilan og‘rigan bemorlarda ikkilamchi OA tashxisini qo‘yishda ulardan anamnez to‘plash, uni klinik (tekshirish, palpatsiya), funksional (namunalar) va instrumental tadqiqot usullari (rentgenologik, densitometriya) bilan to‘ldirishga tayandik.

Bemor kasallik tarixi, ularning yoshi, anamnez morbi va klinik tekshiruvlardagi mavjud ma'lumotlarni tahlil qilgandan so‘ng, biz ikkilamchi OA bo‘lgan bemorlarda RA ning taxminiy davomiyligini aniqladik (2.1-rasm)



**2.1-rasm. Revmatoid artrit fonida ikkilamchi osteoartrozli bemorlarni yoshi bo‘yicha taqsimlash**

Tadqiqotga kiritilgan RA bilan ogʻrigan bemorlar Steinbrocker tasnifiga koʻra, asosiy qismida II-III rentgenologik bosqichlar (77,6%) aniqlangan (2.2-jadval).

**2.2-jadval**

**Revmatoid artritli bemorlarning rentgen bosqichiga qarab taqsimlanishi**

| Bosqichi | Ikkilamchi OA boʻlgan RA bemorlari (n=63) | RA bilan ogʻrigan bemorlar (n=62) |
|----------|-------------------------------------------|-----------------------------------|
| I        | 8 (12,7%)                                 | 5 (8%)                            |
| II       | 26 (41,3%)                                | 37 (59,7%)                        |
| III      | 20 (31,7%)                                | 14 (22,6%)                        |
| IV       | 9 (14,3%)                                 | 6 (9,7%)                          |

Revmatoid artrit bilan ogʻrigan 125 bemordan 41,9% birinchi guruhdan va 36,5% ikkinchi guruhdan DAS indeksi 28 boʻyicha 2-darajali faollik aniqlangan, shuni aytish joizki rentgenologik chuqur shikastlanishlar RA+OA guruhlarida aniqlangan boʻlsada yuqori faollik esa RA guruhida koʻproq kuzatilgan.

Immunologik koʻrsatkichlarimizni tahlil qilganimizda Revmafaktor birinchi guruhda 41 bemorda (66,1%) uchragan boʻlsa, 2-guruhda 40 bemorda uchrab 63,5% tashkil etgan, yaʼni bu koʻrsatkich hamma payt ham kasallikni tasdiqlab bermaydiganiga amin boʻldik. Hozirgi kundagi yangi, zamonaviy, yuqori spetsifik, immunologik marker boʻlgan SSPA 1-guruhda 98,4% musbat boʻlsa, 2-guruhda esa 100% bemorlarda aniqlangan.

Bemorlarning boʻgʻimlarini funksional holatni baholaganimizda bemorlarda asosan II va III funksional sinflar mavjudligi aniqlandi 2.3 jadvalda keltirilgan.

**2.3-jadval**

**Boʻgʻim fuksiyasi buzilishi boʻyicha kasallar taqsimlanishi**

| Funksional sinf, n (%): |            |            |
|-------------------------|------------|------------|
| I                       | 9 (14,5%)  | 8 (12,7%)  |
| II                      | 18 (29%)   | 20 (31,7%) |
| III                     | 38 (61,3%) | 27 (42,9%) |

Asosiy patologiyaning terapiyasi, ya'ni bemorlarda revmatoid artritni davolash Yevropa antirevmatik ligasi va Rossiya revmatologlar assotsiatsiyasining tavsiyalariga muvofiq, "maqsadli davolash" strategiyasiga asoslangan holda tashkil etilgan.

Ushbu terapevtik yondashuv II guruh bemorlariga xondroprotektorni qabul qilishdan iborat edi. Globaviks 1500 \ 1200 mg dozada (glyukozamin sulfat natriy xlorid \ xondroitin sulfat natriy) peroral tavsiya etiladi. Bitta paketning tarkibi 200 ml suvda eritiladi, kuniga 1 marta qabul qilinadi. Ushbu preparatni kompleks terapiyaning bir qismi bo'lib qabul qilish davomiyligi 6 haftani tashkil etdi.

Barcha holatlarda dori terapiyasi asosiy yallig'lanishga qarshi dori terapiyasini (BYQDV) o'z ichiga oladi: metotreksat 10-20 mg / haftaga 1 marta, Leflunamid 20 mg / kun, sulfosalazin 2 g / kun va plakvenil 200 mg / kun; steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar (NYQDV) ham buyurilgan: aseklofenak kuniga 200 mg, diklofenak kuniga 75-150 mg; selektiv SOG-2 inhibitorlari: meloksikam kuniga 7,5-15 mg, nimesulid kuniga 200-400 mg, selekoksib kuniga 200 mg; glyukokortikoidlar metilprednizolon kuniga 4-8 mg tavsiya etildi.

Kasalxonaga yotqizilgan barcha bemorlar klinik va laboratoriya tekshiruvlaridan o'tkazildi, jumladan EKG, umumiy qon va siydik tahlili, shuningdek, AST, ALT, umumiy oqsil, C-reaktiv oqsil, revmatik omil, SSPA faolligining biokimyoviy ko'rsatkichlarini aniqlandi. Shuni ta'kidlash kerakki, tadqiqotda ishlatiladigan qon zardobining asosiy laboratoriya markerlari tog'ay oligomer matriksli oqsili (COMP oqsili), IL-6 va TNF- $\alpha$  kabi biomarkerlar edi.

Terapiyaning samaradorligi 3 oydan so'ng baholandi, baholash mezonini ma'lum vaqt oralig'idagi anamnez ma'lumotlari va bemorning tekshiruv vaqtidagi holati, shuningdek, klinik va laboratoriya parametrlaridan iborat edi. Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi klinik shifoxonasi bazasida umumiy qabul qilingan klinik va laboratoriya orqali baholandi.

Muayyan preparatni qo'llash paytida yuzaga kelgan barcha nojo'ya ta'sirlar va istalmagan asoratlar tahlil qilindi. Ularning paydo bo'lishi va nojo'ya ta'sirlari tahlili o'tkazildi, terapiyaning yuqorida qayd etilgan salbiy tomonlarini rivojlantirishda qo'llaniladigan terapevtik vositalarning roli o'rganildi.

## **§2.2 Ikkilamchi OA bo'lgan RA bemorlarini instrumental tekshirish usullari**

RA ning rentgenologik bosqichi Steinbroker [Steinbroker O., 1949] bo'yicha baholandi. Amalga oshirilgan asosiy qoidalar quyidagilar edi: ikki tomonlama rentgen tekshiruvi (eroziyalar bir tomonlama bo'lishi mumkin) rentgen nurlari bitta rentgenolog tomonidan baholandi.

Tizza bo'g'imlarining rentgenologik tekshiruvi RA belgilarini aniqlash imkonini beradi. An'anaga ko'ra, birlamchi RA bosqichini o'rnatish uchun J. Kellgren va J. Lourens tasnifi bo'g'im yorig'i torayishi, osteofit va SS mavjudligining og'irligini baholash asosida qo'llaniladi. RA ning dastlabki rentgenologik belgilari (Kellgren-Lorens bo'yicha 0-II bosqich) quyidagilarni o'z ichiga oladi:

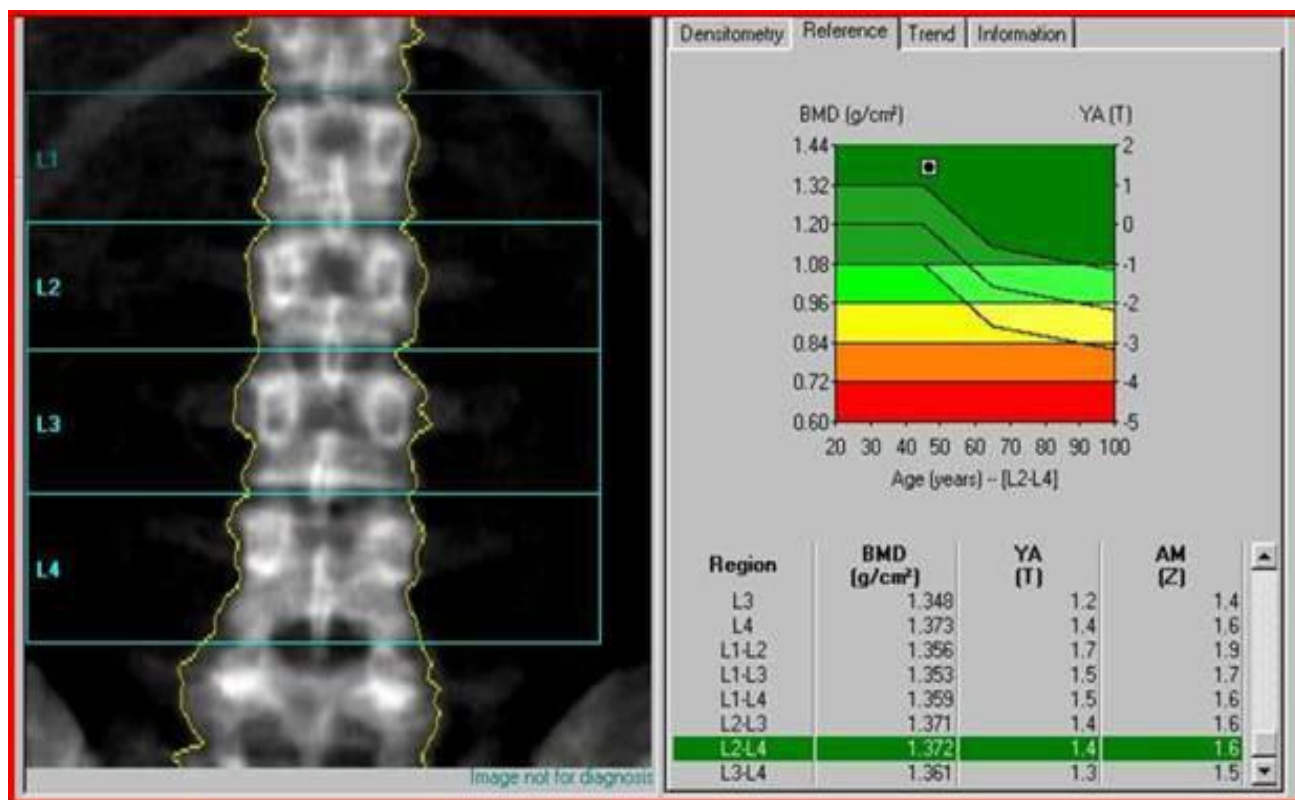
- tizza tog'ay chetlarini qalinlashishi va o'tkirlash (xoch suyagining biriktirilishi joyida);
- BY ning engil torayishi, ko'pincha bo'g'imning medial qismida (I.A. Starodubtseva 2017).



**1-rasm. Diagnostik osteodensitometr**

RA tarqalishiga qaramay, ikkilamchi OP suyak sinishi shakllanishiga qadar to'liq asemptomatik bo'lishi mumkin, bu ko'pincha suyak to'qimasida degenerativ jarayonning mavjudligini tasdiqlaydi. Ushbu to'qimalarning mineral zichligini aniqlash uchun ular eng zamonaviy usullardan biri - bel umurtqasining rentgen- kompyuter tomografiya osteodensitometriyasida o'tkazildi. Diagnostika jarayoni Amerikaning General Electric (AQSh) kompaniyasi tomonidan ishlab chiqilgan Bright Speed 16 MDCT (1, 2, 3-rasm) qurilmasida amalga oshirildi.

Bel sohasi osteodensitometriya miqdoriy kompyuter tomografiyasi (ODM) bo'lib, umurtqalarda kortikal va trabekulyar suyak to'qimalarining zichligi va massasini aniqlash, ularning mineral tarkibining buzilishini aniqlash va uning darajasini aniqlash uchun ishlatiladi.



### 2.3-rasm. Osteodensitometriya paytida suyak zichligini o'lchash

RA bilan og'rigan bemorlarning rentgen tomografik bo'limlarida suyak zichligini tahlil qilish Hounsfield shkalasining (HU) nisbiy birliklarida o'tkazildi. Xounsfield birligi (HU, densitometrik ko'rsatkichlar shkalasi) modda va suv nurlanishining zaiflashuv koeffitsientlari X farqi va suv va havoning bir xil koeffitsientlari o'rtasidagi farqning nisbati natijasida olingan koeffitsientga teng;

yoki suv nurlanishining zaiflashuv koeffitsientining taxminan 1/1000 qismi, chunki havoning zaiflashuv koeffitsienti deyarli nolga teng; distillangan suvning rentgen zichligi bu holda 0 HU (standart bosim va haroratda), mx ni moddaning zaiflashuv koeffitsienti (NU) quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

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

Ushbu formula quyidagicha talqin qilinadi: standart bosim va haroratda mos ravishda suv va havoning radiatsiya zaiflashuvi koeffitsienti. Xounsfield shkalasi bo'yicha ba'zi moddalar, organlar va to'qimalarning ko'rsatkichlari 2-jadvalda keltirilgan. water,  $\mu$  (air)

## 2.4-jadval

### Xounsfield shkalasi bo'yicha ma'lum moddalar, organlar va to'qimalar ko'rsatkichlarining qiymati (HU / sm<sup>2</sup>)

|                     |                            |               |                            |
|---------------------|----------------------------|---------------|----------------------------|
| havo                | -1000HU                    | Siydik pufagi | +10 HU +35 HU berilgan     |
| o'pka to'qimasi     | -400 HU dan - 700 HU gacha | Jigar         | +14 HU dan +70 HU gacha    |
| yog' to'qimasi      | -30 HU dan - 180 HU gacha  | Yurak         | +15 HU dan +60 HU gacha    |
| ko'krak to'qimasi   | -50 HU dan - 100 HU gacha  | Neoplazma     | +20 HU dan + 65 HU gacha   |
| suv                 | 0                          | Bud           | +30 HU dan + 50 HUgacha    |
| bosh miya           | +2 HU dan +30 HU gacha     | Qon           | +30 HU dan +80 HU          |
| buyrak usti bezlari | +5 HU dan +20 HU gacha     | Taloq         | +30 HU dan +50 HU gacha    |
| oshqozon osti bezi  | +5 HU dan +40 HU gacha     | Suyak         | +150 HU dan +1000 HU gacha |

Suyakning mineral zichligini (SMZ) HU ga qo'shimcha ravishda aniqlash uchun o'rganilayotgan hududning to'qima yoki moddasi maydonini (maydon) sm<sup>2</sup> da o'lchash kerak. Suyak mineral zichligi (HU/sm<sup>2</sup>) quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi.

Revmatoid artritda suyak osteoporozining kuchayishi kompyuter tomografiyasi rentgenli osteodensitometriya yordamida aniqlandi. Xounsfield shkalasi Mezonlari ko'rsatkichlaridagi farq, ya'ni tekshirilgan bemorning suyak zichligi va normal suyak zichligi (bir xil yosh va jins uchun) edi. Muayyan yosh uchun normal suyak zichligi va osteoporozdagi bu to'qimalarning zichligi Hounsfield shkalasi yordamida tahlil qilindi. O. R. Baratov (2013) tomonidan Samarqand viloyatida o'tkazilgan so'rov ma'lumotlari asosida va JSST tavsiyalariga muvofiq (3-jadval) osteoporozning og'irligi va bel umurtqasining suyak zichligi yoshga qarab aniqlandi.

### Kompyuter tomografiyasi yordamida osteoporozning og'irligini baholash

| Bemorlarning yoshi | Hounsfield shkalasi bo'yicha suyak zichligi, HU / sm <sup>2</sup> |                          |         |         |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------|---------|
|                    | Normada                                                           | Osteoporozning og'irligi |         |         |
|                    |                                                                   | I                        | II      | III     |
| 31-40 yosh         | 251-300                                                           | 230-250                  | 200-229 | 170-199 |
| 41-50 yosh         | 201-250                                                           | 180-200                  | 160-179 | 140-159 |
| 51-60 yosh         | 151-200                                                           | 130-150                  | 110-129 | 90-109  |
| 61-70 yosh         | 120-150                                                           | 105-110                  | 104-100 | 95-99   |

### Bel umurtqa pog'onasining kompyuter tomografiyasi densitometriyasini o'tkazish qoidalari

Umurtqa pog'onasining bel sohasi densitometryasi birinchi bel umurtqasidan beshinchi umurtqasigacha amalga oshiriladi (L1-L5). Tekshiruv va tekshirishdan oldin scannerlanish zonasidan barcha metall buyumlar olib tashlandi. x-ray kontrast quvvati (yod, barium, thorium, x-ray notiniq catetir va trubkalar) ning ham bulish tomography sifatiga tasir ko'rsatgani uchun, bu artifact scanner zonasida bo'lmasligiga e'tibor qaratildi.

Bemor stolda nur tushadigan sohaga mos qilib ishlab mahsus joyga yotqiziladi. Umurtqa pog'onasi aniq akslanishi uchun bel lordozi to'g'irilanadi. Tabiiy egrilik to'g'irilanishi uchun bemor oyoqlarining boldir sohasi ostiga mahsus taglik moslama qo'yiladi. Bu holatda oyoqning son qismi vertikal holatni olishi kerak. Bemordan bel qismini stolga mahkam ushlash so'raladi. Bosh ostiga ko'targich o'rnatiladi, bemor qo'llari boshidan yuqori bulishi kerak.

### §2.3. Qon zardobida tog'ay oligomer matriksli oqsilini (COMP) aniqlash

Oligomer matriksli oqsilini (COMP) aniqlash uchun asos Elisa usuli qo'llanildi. Bemorlarning qon zardobini olgach, tahlil qilish vaqti o'rtacha 2 soat 40 minutni tashkil etdi. Bunday holda, biz leykotsitlar tomonidan sintez qilingan ushbu oqsilni aniqlash uchun quyidagi algoritmdan foydalandik. Tahlil quyidagicha o'rnatildi:

- a. bemorlarning qon zardobini suyultirish amalga oshirildi, bu 245 mkl biotinni 5 mkl zardob qo'shishdan iborat;
- b. avval 100  $\mu$ l suyultirilgan namunaning birinchi inkubatsiyasi BIOSAN termo-shakerida (Latviya) 25 C haroratda 1 soat davomida amalga oshirildi;
- c. bog'lanmagan antitelalarni olib tashlash uchun material 3 marta yuvilgan;
- d. 100  $\mu$ l biotin bilan o'zgartirilgan antitela bo'lgan biotin etiketli antitela qo'shildi, bu reaksiyani kuchaytirish qobiliyati tufayli tahlilning sezgirligini oshirish imkoniyatini ta'minlaydi;
- e. materialning ikkinchi inkubatsiyasi BIOSAN termo-shakerida (Latviya) 25 C haroratda 1 soat davomida amalga oshirildi;
- f. materialni ikkinchi marta 3 marta yuvish amalga oshirildi;
- g. Biotinlangan oqsillarni immunologik aniqlash uchun ishlatiladigan 100 mkl Streptavidin-HRP konjugati qo'shildi;
- h. materialning uchinchi inkubatsiyasi BIOSAN termo-statida (Latviya) 25 S haroratda 30 daqiqa davomida amalga oshirildi;
- i. materialni uchinchi 3 marta yuvish amalga oshirildi;
- j. 100 mkl tetrametilbenzidin (TMB), peroksidaza substrati qo'shildi, inkubatsiya qorong'i joyda xona haroratida 15 daqiqa davomida amalga oshiriladi;
- k. 100  $\mu$ l to'xtatuvchi reagent (50  $\mu$ l 0,5 M sulfat kislota) qo'shildi;
- l. yorug'lik nurining susayishi Mindray MR-96A apparatida (Xitoy) 450- 600 nm to'lqin uzunligida 5 daqiqa davomida o'lchandi.

Kolloid eritmaning rang intensivligi, u yutuvchi vosita bo'lib xizmat qiladigan hosil bo'lgan materialda tarqalayotganda parallel monoxromatik nurlanish nurining susayishiga bog'liq bo'lib, tog'ay oligomer matriksli oqsili (COMP) kontsentratsiyasiga to'g'ridan-to'g'ri proportsionaldir. O'rganilgan namunalar va nazoratdagi COMP kontsentratsiyasi tuzilgan kalibrlash egri chizig'i yordamida aniqlandi.

## **§2.4 Qon zardobida o'sma nekrozi omilini aniqlash usuli (TNF- $\alpha$ )**

Qon zardobida TNF- $\alpha$  kontsentratsiyasini aniqlashda tadqiqot davomida ELISA usuli keng qo'llanilgan. Bemorlarning qonini (zardobini) olgandan so'ng, biz leykotsitlar tomonidan sintez qilingan ushbu sitokinni aniqlash uchun quyidagi algoritmdan foydalandik. Tahlil quyidagicha o'rnatildi:

100  $\mu$ l bemor zardobi 150 mM NaCl suyultirish buferida yoki 100  $\mu$ l sarum suyultiruvchi eritmasida (PPC) suyultirildi;

- a. olingan materialning birinchi inkubatsiyasi BIOSAN termo-statida (Latviya) 37 S haroratda 2 soat davomida amalga oshirildi;
- b. bog‘lanmagan antitelalarni olib tashlash uchun namunani bir marta yuvish amalga oshirildi;
- c. O‘ziga xos bo‘lmagan bog‘lanishni blokirovka qilish uchun 200 mkl blokirovka qiluvchi bufer (150 mM NaCl, 10 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> va 1 mg/ml sigir albumini (BSA)) qo‘shildi;
- d. materialning ikkinchi inkubatsiyasi 30 daqiqa davomida 37 S haroratda BIOSAN termo-statida (Latviya) sinov eritmasiga standart antigen suyultirish qo‘shilishi bilan amalga oshirildi;
- e. namuna 3 marta yuviladi;
- f. Streptavidin peroksidaza (Streptavidin-HRP) bilan konyugasiya qilingan o‘ziga xos antitelalarning 100 mkl eritmasi qo‘shildi;
- g. materialning uchinchi inkubatsiyasi BIOSAN termo-statida (Latviya) 37 S haroratda 60 daqiqa davomida amalga oshirildi;
- h. namuna 5 marta yuvilgan;
- i. 100 mkl tetrametilbenzidin (TMB), peroksidaza substrati qo‘shildi, inkubatsiya qorong‘ida xona haroratida 10 daqiqa davomida amalga oshiriladi;
- j. 100 µl to‘xtatuvchi reagent (50 µl 0,5 M sulfat kislota) qo‘shildi;
- k. sinov materialining optik zichligi Mindray MR-96A apparatida (Xitoy) 450-600 nm to‘lqin uzunligida 5 daqiqa davomida o‘lchandi.

Parallel monoxromatik nurlanish nurining yutish muhiti bo‘lib xizmat qiladigan hosil bo‘lgan materialda tarqalayotganda bog‘liq rang intensivligi to‘g‘ridan-to‘g‘ri proporsionaldir. Namunalarda TNF-  $\alpha$  kontsentratsiyasi standartning 7 ta tayyorlangan suyultirilishidan tuzilgan standart egri chiziq bo‘yicha aniqlandi.

## **§2.5. Qon zardobida interleykin-6 ni aniqlash usuli**

Qon zardobida interleykin-6 ni aniqlash uchun Elisa usuli qo‘llaniladi. Bemorlarning interleykin-6 zardobini olgandan so‘ng, tahlil qilish vaqti o‘rtacha 3 soat 45 minutni tashkil etdi. Bunday holda, biz leykotsitlar tomonidan sintez qilingan ushbu sitokinni aniqlash uchun quyidagi algoritmdan foydalandik. Tahlil quyidagicha o‘rnatildi:

- l. 100 µl bemor zardobi 100 µl zardobi suyultirish eritmasida (SCR) suyultirildi;
- m. olingan materialning birinchi inkubatsiyasi BIOSAN termo-statida (Latviya) 37 S haroratda 2 soat davomida amalga oshirildi;

- n. bog‘lanmagan antitelalarni olib tashlash uchun namunani birinchi 5 marta yuvish amalga oshirildi;
- o. 100  $\mu$ l konyugat 1 qo‘shildi;
- p. materialning ikkinchi inkubatsiyasi BIOSAN termo- statida (Latviya) 37 S haroratda 1 soat davomida amalga oshirildi;
- q. namunani yana 5 marta yuvish amalga oshirildi;
- r. 100  $\mu$ l konyugat 2 qo‘shildi;
- s. materialning uchinchi inkubatsiyasi BIOSAN termo- statida (Latviya) 37 S haroratda 30 daqiqa davomida amalga oshirildi;
- t. namunani uchinchi 5 marta yuvish amalga oshirildi;
- u. 100 mkl tetrametilbenzidin (TMB), peroksidaza substrati qo‘shildi, inkubatsiya qorong‘i joyda xona haroratida 15 daqiqa davomida amalga oshiriladi;
- v. 100  $\mu$ l to‘xtatuvchi reagent (50  $\mu$ l 0,5 M sulfat kislota) qo‘shildi;
- w. olingan kolloid eritmaning optik zichligi 5 daqiqa davomida Mindray MR- 96A apparatida (Xitoy) 450-600 nm to‘lqin uzunligida o‘lchandi. 450 nm da o‘lchangan rang intensivligi namunalarda mavjud bo‘lgan IL-6 kontsentratsiyasiga to‘g‘ridan-to‘g‘ri proporsionaldir. Namunalardagi IL-6 kontsentratsiyasi standartning 7 ta tayyorlangan suyultirilishidan tuzilgan standart egri chiziqdan aniqlandi.

## **§2.6. C - reaktiv oqsil (CRO) darajasini aniqlash usuli**

S-reaktiv oqsil turbidimetrik tahlil asosida yuqori sezuvchanlik C-reaktiv oqsil (CRO) Elisa (AQSh) aparati yordamida aniqlandi. Ushbu analitik usul eritmadagi ma'lum bir moddaning zarralari bilan o‘zaro ta'sirida yorug‘likning tarqalishini ularning konsentratsiyasini o‘lchash uchun ishlatishdan iborat. Bunday holda, eritmaning optik zichligida spektrofotometrik tarzda aniqlangan o‘zgarish sodir bo‘ladi, bu eritmadagi moddaning zarrachalarining aglutinatsiya tezligiga mutanosib bo‘lib, CRO kontsentratsiyasi bilan sezilarli darajada bog‘liq bo‘lib, uni PLATE READER fotometrida (Germaniya) hisoblash mumkin.

Tahlil quyidagicha o‘rnatildi: Barcha kerakli reagentlarni ehtiyotkorlik bilan aralashtirgandan so‘ng, biz bemorlarning nazorat namunalarini suyultirishga kirishdik va 100 marta (495  $\mu$ l suyultiruvchi 5  $\mu$ l sinov materialiga qo‘shildi).

*Eslatma: To‘plamda taqdim etilgan standart tamponlar va eritmalar foydalanishga tayyor edi va ularni suyultirish kerak emas.*

Keyinchalik, tegishli probirkalardalarga 10 mkl standart, suyultirilgan namunalar va nazorat moddasi qo‘shildi. Keyin barcha probirkalarga 100

mkl ferment konyugati qo'shildi. Ko'rsatkich barmog'ini ushlagichga urib, suyuqlikdan havo pufakchalari chiqarildi. Keyin xona haroratida (22-26 C) 60 daqiqa davomida olingan sinov eritmasining birinchi inkubatsiyasi amalga oshirildi. Barcha suyuqlikni olib tashlangandan so'ng, 3 barobar namunani yuvish 300  $\mu$ l bufer yordamida yuvildi keyin 100 ml tetrametilbenzidin (TMB) - peroksidaza qo'shildi substrat xona haroratida (22-26 C) 15 daqiqali ikkinchi inkubatsiya amalga oshirildi. Keyin, barcha probirkalarga 50 mkl to'xtatuvchi reagent kiritilgandan so'ng, eritmani aralashtirish uchun plastinkani sekin silkitildi. Olingan namuna qo'yildi. To'liq uzunligi 450-600 nm va 15 daqiqa ichida to'xtatuvchi reaktiv qo'shgandan keyin CRO faollik ko'rsatkichlarining qiymati hisoblab chiqilgan.

### III BOB. REVMATOID ARTRIT VA IKKINLAMCHI OSTEOARTROZLI BEMORLARNING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI

#### §3.1. Revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanishiga moyil bo'lgan xavf omillari

Revmatoid artrit butun dunyoda keng tarqalgan bo'lib, mehnatga layoqatli yoshdagi aholini 0,5-2,0 foizini tashkil qiladi. Revmatoid artritning (RA) eng keng tarqalgan asorati ikkilamchi osteoartroz (OA) bo'lib, RA bilan og'rigan bemorlarda prognozni yomonlashtiradi va hayot sifatini pasaytiradi.

Eng ko'p uchraydigan shikoyat - bu bir soat yoki undan ko'proq vaqt davomida ertalab karaxtlik, eng yuqori xavf  $RR = 6,44$ , shuningdek, cheklangan harakat oraliq'i  $RR = 2,88$  teng.

#### 3.1-jadval

##### Tekshiruvdan o'tgan bemorlarning shikoyatlari

| Ko'rsatkichlar                                     | 1 guruh (n=63) |      | 2-guruh (n=62) |       | RR   | R          |
|----------------------------------------------------|----------------|------|----------------|-------|------|------------|
|                                                    | Abs            | %    | abs            | %     |      |            |
| Ertalabki karaxtlik                                | 38             | 60.3 | 62             | 100.0 | 6.44 | <0,00<br>1 |
| Bo'g'imlarda shish mavjudligi                      | 12             | 19.0 | 19             | 30.6  | 1.51 | >0,05      |
| Bo'g'imlarda krepitasiya                           | 15             | 23.8 | 22             | 35.5  | 1.44 | >0,05      |
| Harakat hajmini cheklash                           | 26             | 41.3 | 41             | 66.1  | 2.88 | <0,01      |
| og'riq                                             |                |      |                |       |      |            |
| Umurtqa pog'onasi pastki sohasida surunkali og'riq | 25             | 39.7 | 46             | 74.2  | 4.16 | <0,00<br>1 |
| Jismoniy yuklamada                                 | 13             | 20.6 | 21             | 33.9  | 1.68 | <0,05      |
| Yurganda                                           | 11             | 17.5 | 28             | 45.2  | 3.49 | <0,00<br>1 |
| Zinadan tushish                                    | 15             | 23.8 | 45             | 72.6  | 6.25 | <0,00<br>1 |
| Ob-havo o'zgarganda                                | 16             | 25.4 | 23             | 37.1  | 1.42 | >0,05      |

Biz nisbiy xavfni hisoblab chiqayotganda bemorlar holatining har bir ko'rsatkichini inobatga oldik. Nisbiy xavf kattaroq bo'lgan vaziyat ( $RR > 1$ ) o'rganilayotgan omil mavjud bo'lganda OA rivojlanish xavfi uning yo'qligiga qaraganda ko'proq ekanligini ko'rsatadi. Nisbiy xavf birga teng bo'lsa ( $RR = 1$ ), omil va kasallik o'rtasida hech qanday bog'liqlik yo'q deb baholadik.

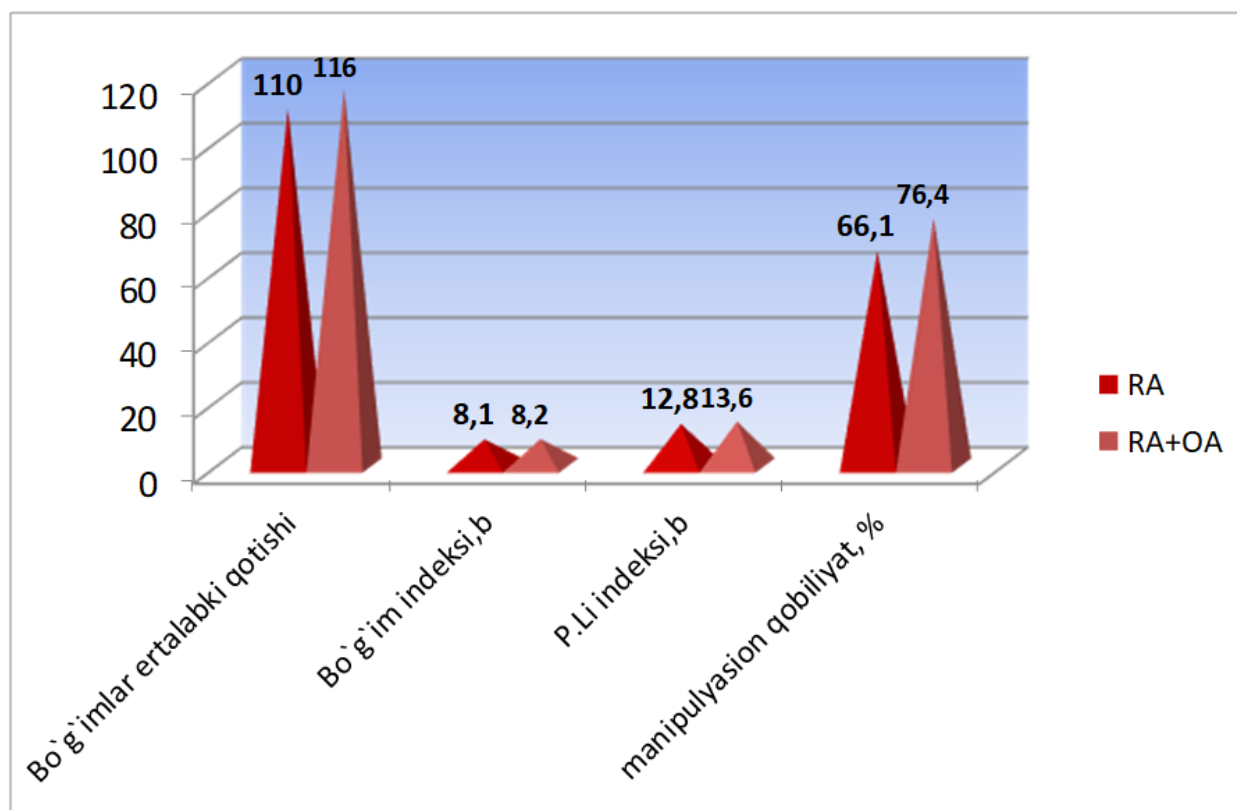
Bemorlarda jismoniy mashqlar paytida og'riq, zinapoyadan yuqoriga va pastga tushish, pastki orqa qismida surunkali og'riqlar paydo bo'ldi.

Og'riq sindromini Vizual analog shkala (VASH) mm yordamida baholandi.

Bemorlarda og'riq sindromi VASH shkalasi bo'yicha aniqlanganda vertikal chiziq bilan belgilanadi, keyin og'riq mm bilan o'lchalanadi. 1-guruhda 50,8% ning yarmidan bir oz ko'proq ( $RR = 2,55$ ,  $P < 0,05$ ) o'rtacha og'riqli bemorlar - 4-7 mm. 2-guruhdagi bemorlarda og'riq darajasi yuqori bo'lgan bemorlar ustunlik qildi

- 7-10 mm - 43 (69,4%) ( $RR = 5,23$ ,  $P < 0,001$ ).

- hayot sifati HAQ so'rovnomasi bo'yicha baholangan, ikkinchi guruh bemorlarida turli darajalardagi sog'lig'ida muammolar aniqlangan. Bizning tadqiqotimizda ikkala guruhni taxlil qilganda HAQ indeksi  $1,21 \pm 0,08$  va  $2,01 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ) guruhlarga mos kelgan (3.1-rasm).



**3.1-rasm. Tekshirilayotgan bemorlarda og'riq sindromini baholash**

Asoratlarning rivojlanishida tekshirilgan bemorlarda birga keladigan kasalliklarning chastotasi muhim rol o'ynadi.

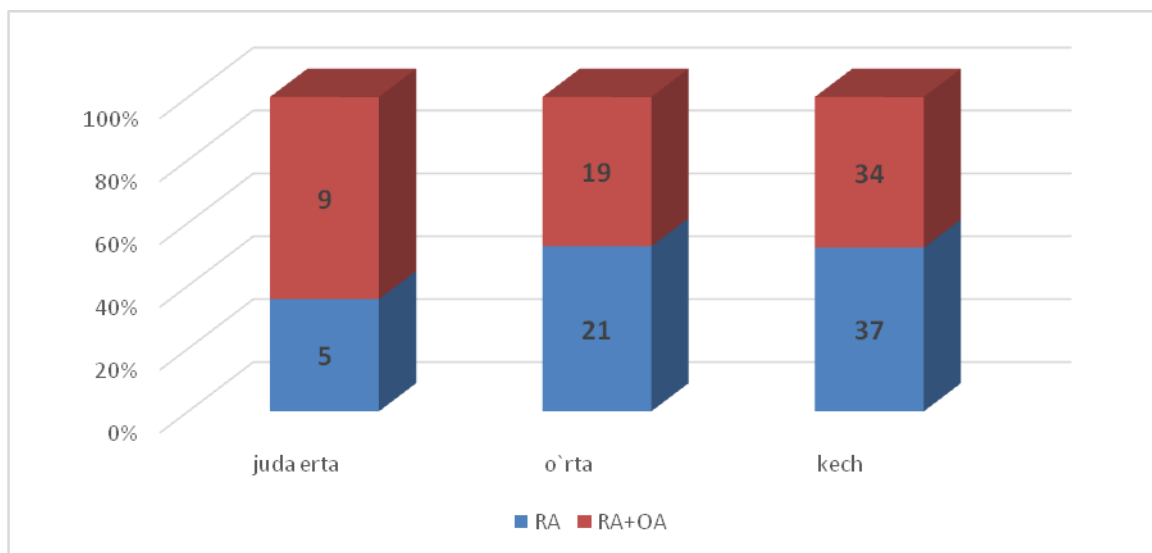
Shuni ta'kidlash kerakki, biz tor mutaxassislar (lor shifokori, nefrolog, kardiolog, yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassis) ishtirokida mavjudligini aniqlashni amalga oshirdik. Yurak ishemik kasalligi 1-guruhda 38 (60,3%) va 59 (95,2%) - 2-guruhda (RR=5,17, P<0,001). Bu o'z-o'zidan jiddiy kasallik bo'lib, bemorning ahvolini ancha og'irlashtiradi. Bu birga keladigan kasalliklar, og'ir premorbid fonni yaratib, bemorning ahvolini yanada kuchaytiradi. 3.3-jadval ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, semizlik darajasi (34,9% va 58,1%, RR=5,17, P<0,001) va qalqonsimon bez patologiyasi (19,0%, 27,4%, RR=1,11, P>0,05) bemorlarda umumiy somatik patologiya bilan bir qatorda asosiy o'rinlardan birini endokrin patologiya egallashini ko'rsatadi. Bu aniqlangan kasalliklarning doimiy, surunkali kechishini, shuningdek, yallig'lanish kasalliklarining yuqori chastotasi mavjudligini tushuntiradi (3.2 jadval).

### 3.2-jadval

#### Tekshirilayotgan bemorlarda yo'ldosh kasalliklar

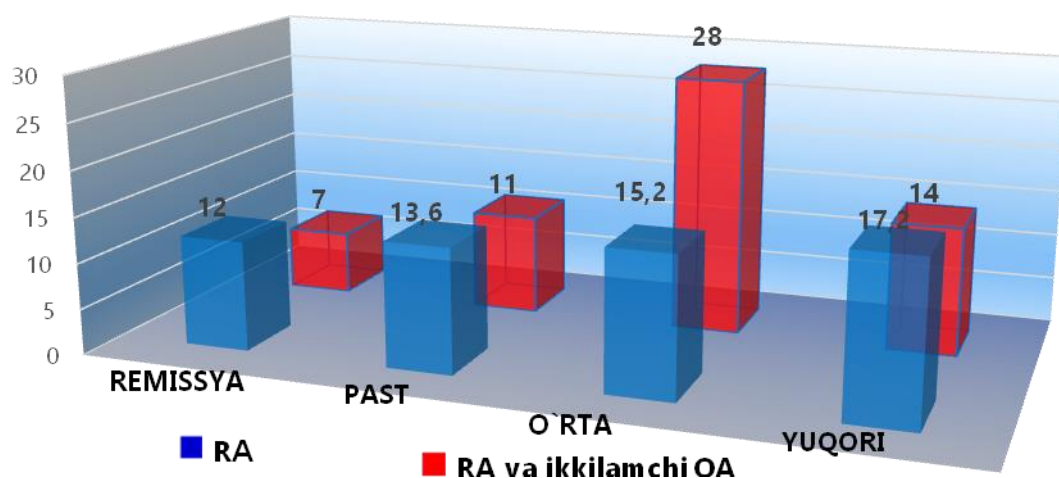
| Ko'rsatkichlar               | 1 guruh (n=63) |      | 2 guruh(n=62) |      | RR   | P      |
|------------------------------|----------------|------|---------------|------|------|--------|
|                              | a6c            | %    | a6c           | %    |      |        |
| semizlik                     | 22             | 34,9 | 36            | 58,1 | 2,67 | <0,01  |
| qalqonsimon bez kasalliklari | 12             | 19,0 | 17            | 27,4 | 1,11 | >0,05  |
| yurak ishemik kasalligi      | 38             | 60,3 | 59            | 95,2 | 5,17 | <0,001 |
| diabet2-tip                  | 10             | 15,9 | 18            | 29,0 | 1,78 | 0,0769 |
| oshqozon yarasi              | 5              | 7,9  | 11            | 17,7 | 1,65 | >0,05  |
| bronxial astma               | 6              | 9,5  | 9             | 14,5 | 0,86 | >0,05  |
| ateroskleroz                 | 8              | 12,7 | 12            | 19,4 | 1,02 | >0,05  |
| osteonekroz                  | 0              | 0,0  | 1             | 1,6  | 1,01 | >0,05  |
| tunnel sindromi              | 1              | 1,6  | 3             | 4,8  | 1,03 | >0,05  |

Klinik bosqichlar tahlili shuni ko'rsatdiki, kasallik rivojlangan 1-guruh - 21 (7,9%) nafar va 2-guruh - 19 (30,6%) nafar bemorda o'rta (xavf RR=0,44, P>0,05) va kech (RR=0,32, P>0,05) klinik bosqichlar aniqladik. (3.2-rasm).



### 3.2-rasm. Tekshirilayotgan bemorlar klinik bosqichlari

Kasallik faolligini baholash uchun biz 28 ta bo'g'imlarni (proksimal inteROalangeal, metakarpofalangeal, radiokarpal va boshqalar) baholashga asoslangan Evropa antirevmatik ligasi mezonlariga muvofiq (Disease Active Score ) DAS 28 dan foydalandik. 3.3-rasmni ma'lumotlarni tahlil qilganda,  $3,2 < DAS\ 28 < 5,1$ , yuqori -  $DAS\ 28 > 5,1$  indeks qiymatlariga mos keladigan o'rtacha faollik ko'proq kuzatilganligi aniqlandi (3.3-rasm).

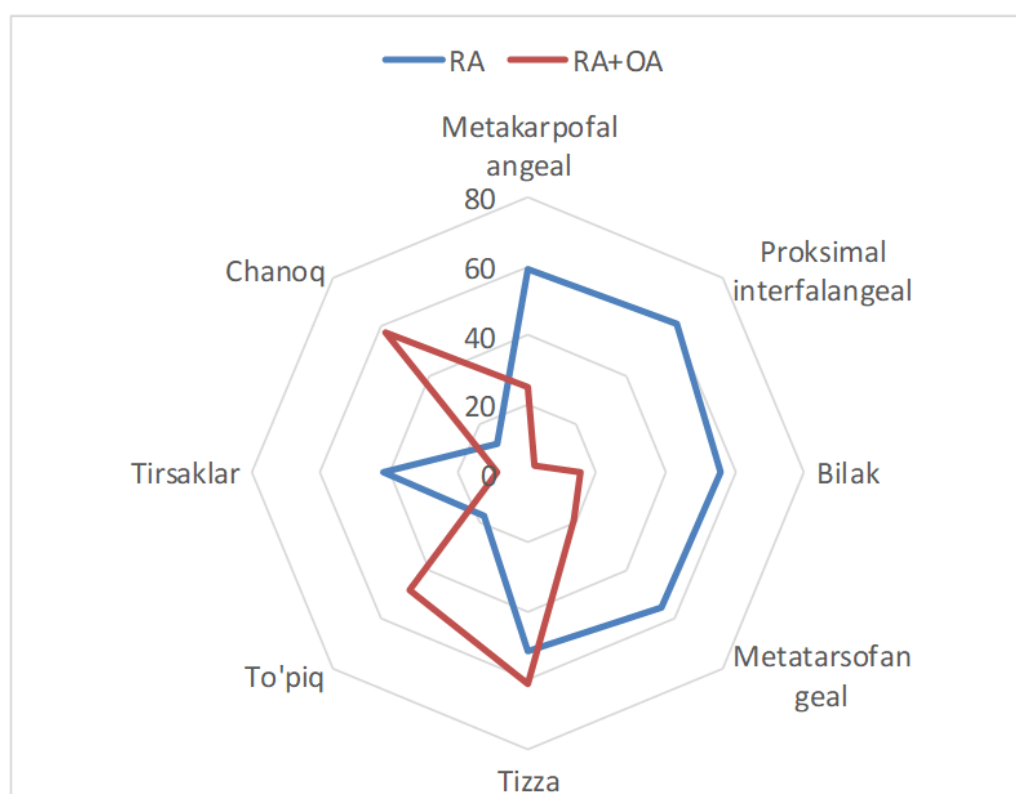


### 3.3-rasm. DAS 28 ga muvofiq tekshirilgan bemorlarning kasallik faolligi

Ushbu patologiyaga progressiv asta-sekin kechishi xos. Ko'pgina bemorlarda kasallikning davomiyligi 10 yilni tashkil etdi, ammo ikkilamchi osteoartroz 42 (67,7%) ( $RR=3,89$ ,  $P<0,01$ ) da 6 -10 yilgacha ( $RR=4,32$ ,  $P<0,001$ ) rivojlanadi.

Ushbu patologiyaning asosiy namoyon bo'lishi bo'g'im sindromidir. Biz tekshirgan bemorlarda bo'g'imlarning bir nEChTa shikastlanishi (poliartrit) bor edi. 1- guruh metakarpofalangeal 59nafar (93,7%), 2

guruh- 25 (40,3%) -,  $RR=7,68$ ,  $P<0,001$ ), proksimal interfalangeal 61 (96,8%), 1-guruh 3 (4,8%), 2-guruh,  $RR=26,22$ ,  $P<0,001$ ), metatarsofalangeal (55 (88,3%) - 1 guruh, 15 (24,2%) - 2 guruh,  $RR=7,87$ ,  $P<0,001$ ), tizza (52 (82,5%)) - 1-guruh, 22 (35,5%) - 2-guruh,  $RR=6,09$ ,  $P<0,001$ ), to'piq (48 (76,2%) - 1-guruh, 18 (29,0%) - 2-guruh,  $RR=5,99$ ,  $P<0,001$ ), tirsak (42 (66,7%) - 1 guruh, 9 (14,5%) - 2 guruh,  $RR=7,01$ ,  $P<0,001$ ) bo'g'imlari zararlanishini kuzatdik. Son, sternoklavikulyar bo'g'imlar, maksillotemporal og'riqlar juda kam uchraydi  $<0,05$ .

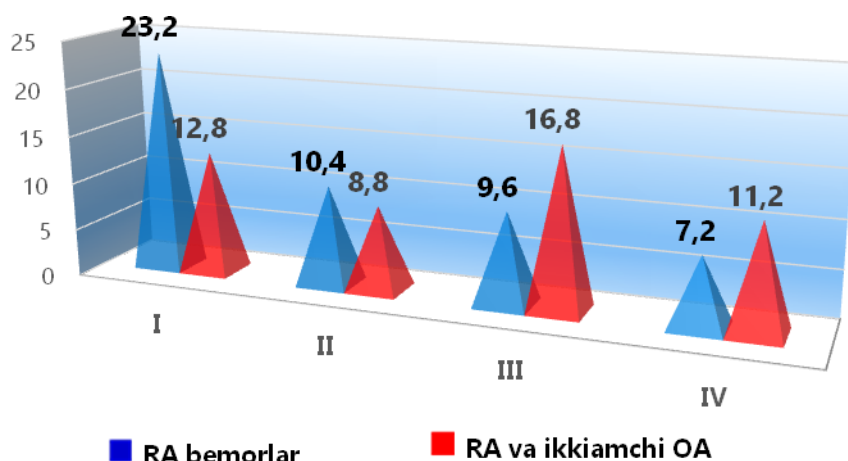


### 3.4-rasm. Tekshirilayotgan bemorlarda bo'g'im zararlanish chastotasi

Tekshirilayotgan bemorlarni rentgenologik bosqichlar bo'yicha taqsimlash Stein Broker (1949) tomonidan Kelgren va Lourens (1957) tasniflash mezonlariga muvofiq amalga oshirildi:

- 1-bosqich: o'zgarishlar yo'q, minimal o'zgarishlar (bo'g'imlar yorig'ining biroz torayishi, yagona osteofitlar, osteoporoz);
- 2-bosqich: biroz o'zgarishlar (bo'g'imlar yorig'ining o'rtacha torayishi, ko'plab osteofitlar, bitta naqshlanishlar);
- 3-bosqich: aniq o'zgarishlar (bo'g'imlar yorig'i deyarli kuzatilmaydi, yalpi osteofitlar, ko'plab naqshlanishlar, ankiloz) (A.S. Medoyeva 2013).

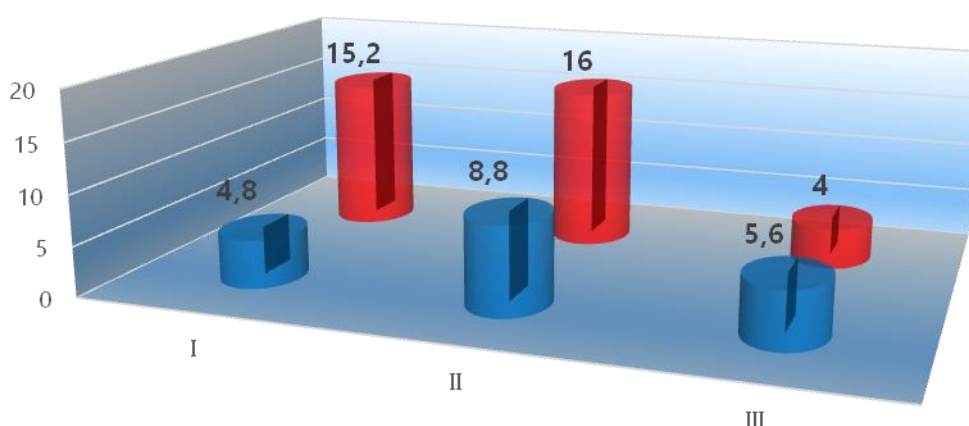
Bemorlarda asosan II va III bosqichlar bilan ifodalandi: RA bilan og'rigan bemorlarda II bosqich 37 (58,7%) ustunlik qiladi (3.4-rasm).



### 3.4-rasm. Osteoartrozli bemorlarni rentgen bosqichlari bo'yicha taqsimlash

Bo'g'im funksiyasi yetishmovchiligi P. Li indeksidan foydalangan holda Stenford Sog'liqni Saqlash Anketasi HAQ (1980) bo'yicha aniqlandi.

Deyarli barcha tekshirilgan bemorlarda bo'g'imning disfunktsiyasi (BFB) qayd etildi: I darajali 1-guruhdagi 9 (14,3%) va 2-guruhdagi 8 (12,9%) bemorlarda aniqlangan; II daraja - 1-guruhdagi 18 (28,6%) bemorlarda va 2-guruhdagi 20 (32,3%) bemorlarda; III daraja - 1-guruhdagi 38 (60,3%) bemorlarda va 2-guruhdagi 27 (43,5%) bemorlarda ( $RR=1,90$ ,  $P<0,05$ ). So'rovda qatnashganlarning 52 tasida (41,6%) ular kasbiy mehnat qobiliyatini yo'qotgan (3.5-rasm).



### 3.5-rasm. Tekshirilayotgan bemorlarda bo'g'imning funktsiyasi buzilishi

Suyak xosil bo'lishining biokimyoviy markerlaridan biri – bu ishqoriy fosfatazadir. Ishkoriy fosfataza suyak sintezi faollashganda qonda

konsentratsiyasi ortadi. Demak, bizning tekshiruvlarimizda RA bilan ogʻrigan bemorlarda suyak hosil boʻlish jarayoni pasaygan, bu esa osteoporoz kriteriyalaridan biri boʻlib hisoblanadi

Adabiyota ma'lumotlar ma'lumotlarga koʻra, RA kasalligida suyak massasining yoʻqotilishi va sifatli birinchi yillaridayoq kuzatiladi. Kasallikning birinchi uch oyligida zararlanagan boʻgʻimlardagi suyaklarda mahalliy yoki boʻgʻim oldi osteoporozi jarayoni jadallashadi va kasallik rivojlangan sari organizmdagi boshqa suyaklarda ham (tarqalgan OP) namoyon boʻladi. Eng avvalo OP jarayoni bel umurtqalariga tarqaladi. Bemorlarimizda OPni aniqlash maqsadida bel sohasi kompyuter tomografiyasi x- ray densitometry oʻtkazildi. Olingan natijalar 3.5 jadvalda keltirilgan.

### 3.5-jadval.

#### RA bilan kasallangan bemorlarda bel umurtqalari rentgen densitometriya natijalari (VL1-VL5 ma'lumotlar asosida)

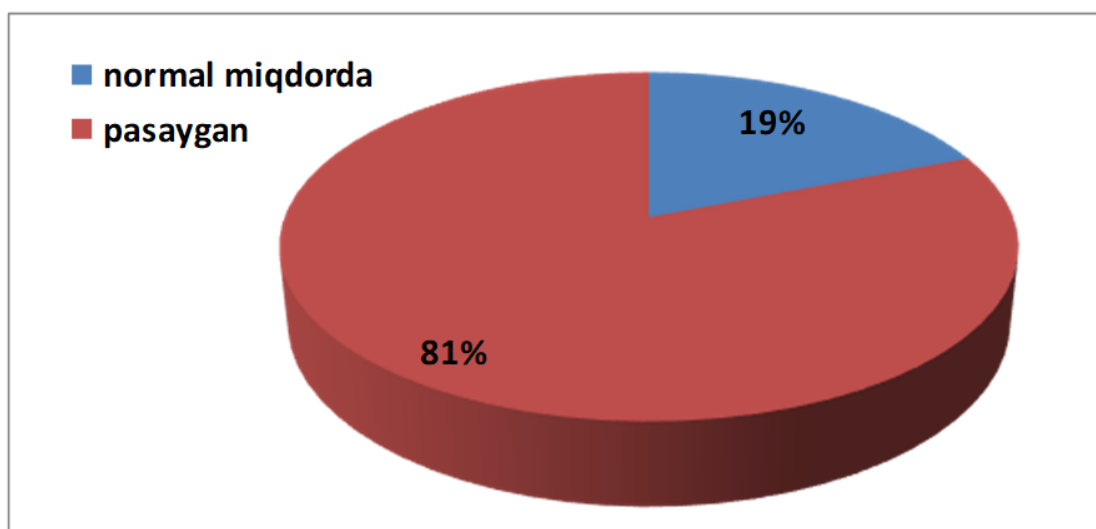
| Koʻrsatkichlar | NG        | 1 guruh (n=63) | 2-guruh (n=62) |
|----------------|-----------|----------------|----------------|
| 35-45 yosh     | 232,1±4,1 | 160,2±6,0***   | 150,7±5,8***   |
| 46-55 yosh     | 171,8±5,2 | 110,1±4,5***   | 105,3±5,0***   |
| 56-60 yosh     | 120,6±2,3 | 102,8±3,5***   | 100,2±4,5***   |

**Eslatma:** \* - NG guruhi ma'lumotlariga nisbatan sezilarli (\* - $P>0,05$ ; \*\* -  $P>0,01$ ; \*\*\* - $P>0,001$ )

3.6-jadvaldan koʻrinib turibdiki, ikkala guruh bemorlarda ham OP borligi tasdiqlandi (suyak toʻqimasining zichligi yoshga olingan normal koʻrsatkichlardan past). Suyak toʻqimasi zichligi HU koefficienti of boʻyicha bemorlarda OPning quyidagi darajalari aniqlandi:

- I darajasi: suyak toʻqimasi zichligi boʻyicha HU: 35-45 yoshda 160,2±6,0; 46-55 Yoshda - 130-150; 56-60 Yoshda - 105-110HU/sm<sup>2</sup>
- II darajasi: suyak toʻqimasi zichligi HU boʻyicha :35-45 yoshda- 110,1±4,5\*\*\*; 46-55yoshda - 110-129; 56-60 Yoshda - 100-104HU/sm<sup>2</sup>
- III darajasi: suyak toʻqimasi zichligi boʻyicha HU: 35-45 yosh - 102,8±3,5; 46-55yoshda - 100-109; 56-60 yoshda - 95-99HU/sm<sup>2</sup>

RA bilan ogʻrigan Bemorlarning qon plasmasida kalsiy Miqdori tekshirilganda 13 (19%) bemorda kalsiy miqdori normal koʻrsatkichi (2,15-2,9 mmol/L) tashkil etdi, qolgan 81% bemorlardakalsiy miqdori 1,6-1,9 mmol/L berilgan boʻldi. Kalsiyni oʻrtacha koʻrsatkichi  $1,8 \pm 0,02$  mmol/l tashkil qildi. Demak RA bilan ogrigan bemorlarda qonda kalsiy miqdori pasaygan kuzatildi (3.6 rasm).



**3.6-rasm. RA bilan ogrikan bemorlarda qonda kalsiy miqdori ko'rsatkichi**

Guruhlarga nisbatan olinganda I guruhda 42,5% bemorlarda, II guruhda esa barcha (100%) bemorlarda qonda kalsiy miqdori kamayganligi aniqlandi.

Ma'lumki, suyak to'qimasi suyak hujayralari (osteoblast, osteocyte, osteoclast) va hujairalararo moddadan iborat. Hujayralaro to'qimada kalsiy va fosfat ionlari turli konsentratsiyada bo'ladi. Demak kalsiy va fosfor ionlari miqdorining kamayishi suyak to'qimasida jiddiy muammolarga sabab bo'ladi.

Tekshirilgan bemorlarda qon plasmasida fosfor va ishqoriy fosfataza miqdori aniqlandi. Bu kattaliklarning o'rtacha miqdori 3.6-jadvalda keltirilgan 3.6-jadvaldan korinib turibdiki, qondagi kalsiy, fosfor va ishqoriy fosfataza o'rtacha miqdori kattaligi I va II guruh bemorlarda bir hil qiymatga ega va normal ko'rsatkichlardan ancha past.

**3.6-jadval**

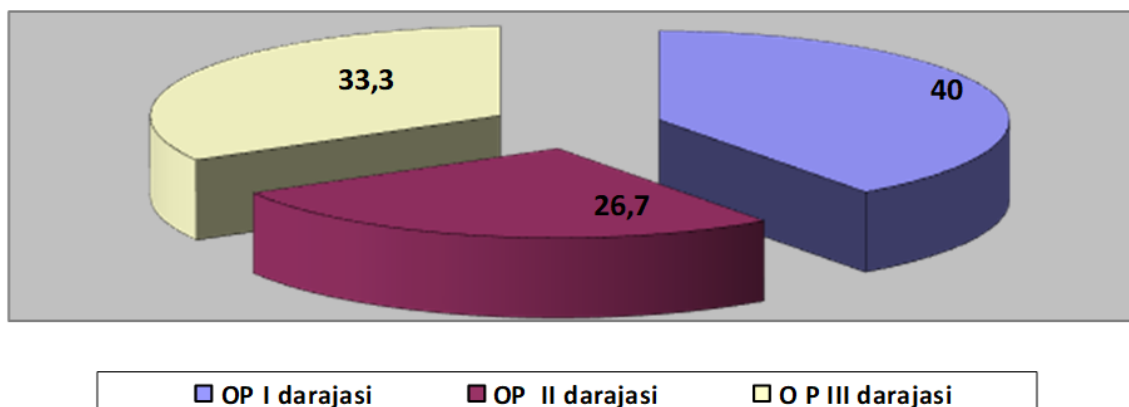
**Tadqiqot guruhlarida bemorlar qon plazmasida kalsiy, fosfor va ishqoriy fosfataza o'rtacha ko'rsatkichi**

| Ko'rsatkichlar           | NG         | 1 guruh (n=63) | 2-guruh (n=62) |
|--------------------------|------------|----------------|----------------|
| Kaltsiy (mmol/l)         | 2,4±0,02   | 1,9±0,02***    | 1,7±0,02***    |
| Fosfor miqdori (mmol/l)  | 1,3±0,01   | 1,19±0,01***   | 1,21±0,02***   |
| Ishqoriy fosfataza (e/l) | 230,0±11,0 | 190,5±10,2***  | 191,4±13,2**   |

**Eslatma:** \* - NG guruhi ma'lumotlariga nisbatan sezilarli (\* -  $P > 0,05$ ; \*\* -  $P > 0,01$ ; \*\*\* -  $P > 0,001$ )

Kuzatuvdagi bemorlardan 30 nafariga kompyuter tomografik rentgendensitometriya usulida suyak zichligi aniqlanib, osteoporoz darajalari quyidagi foiz ko'rsatkichlarga teng bo'ldi (3.7 - rasm):

- OP I darajasi 12 nafar – 40,0% bemorda
- OP II darajasi 8 nafar – 26,7% bemorda
- OP III darajasi 10 nafar – 33,3% bemorda



### 3.7-rasm. RA bilan kasallangan bemorlarda OP darajalari

OP bemorlar hayot sifatining pasayishiga, ish qobiliyatining yo'qotilishiga va bemorlarning erta nogiron bo'lib qolishi bilan birgalikda, uning asoratlari (arizmas travmalarda ham suyaklar sinishi) bevaqt olimiga ham sabab bo'ladi. OP da kuzatiladigan suyakdagi sinishlarning eng ogir asoratlari bu – o'pka arteriyalari tromboemboliyasi, pnevmaniyalar, yotoq yaralar, tromboflebit hisoblanadi. Tekshirilgan bemorlarda OP ning rivojlanishi yoshga nisbatan tahlil qilindi va natijalar 3.7jadvalda keltirildi.

### 3.7-jadval.

#### RA kasalligida OP jarayonining bemorlar yoshiga bog'liqligi (HU/sm<sup>2</sup>)

| Osteoporoz darajalari | Bemorlar yoshi |           |                   |
|-----------------------|----------------|-----------|-------------------|
|                       | 35-45          | 46-55yosh | 56-60 undan katta |
| Norma                 | 201-250        | 151-200   | 120-150           |
| I darajasi            | 180-200        | 130-150   | 105-110           |
| II darajasi           | 160-179        | 110-129   | 100-104           |
| III darajasi          | 140-159        | 100-109   | 95-99             |

3.7-jadval ma'lumotlariga ko'ra, bemorlar yoshi oshgan sari OP jarayoning tarqalish va og'irlik darajalari ham ortib boradi. RA kasalligida OP tarqalish darajasi va bemorlar yoshi o'zaro to'g'ri korrelyatsion bog'liqlikka ega ( $r=0,76$ ). RA kasalligida OP jarayoning tarqalish darajasi, shuningdek, kasallik davomiyligiga nisbatan ham tahlil qilindi. Ushbu ma'lumot 8- jadvalda keltirilgan.

### 3.8-jadval

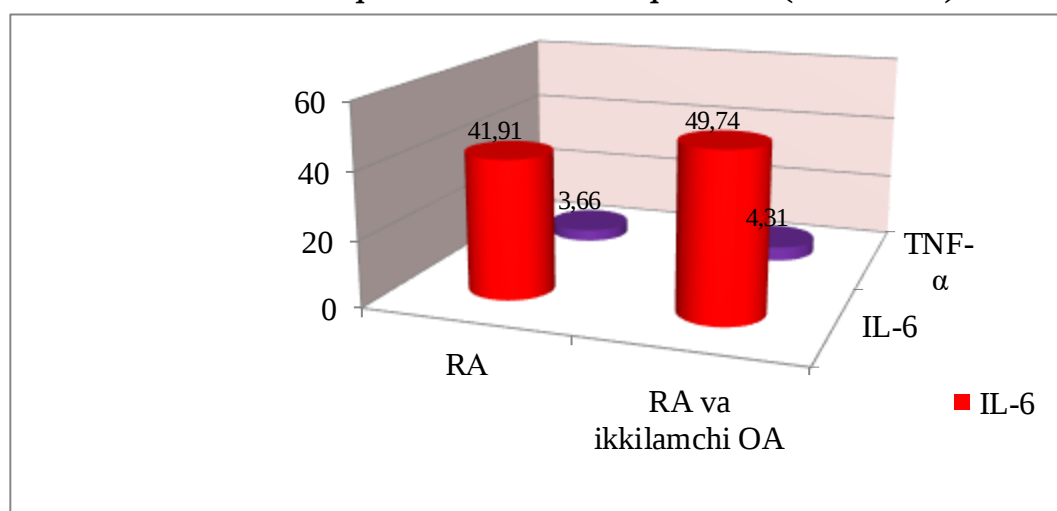
#### RA kasalligida OP jarayonining kasallikka bog‘liqligi (HU/sm<sup>2</sup>)

| Bemorlar yoshi    | Osteoporoz darajalari | Kasallik davomiyligi |          |                      |
|-------------------|-----------------------|----------------------|----------|----------------------|
|                   |                       | 1-5 yil              | 6-10 yil | 11 yil va undan ko‘p |
| 41-50 yosh        | I darajasi            | 195±12,2             | 189±11,2 | 184±12,0             |
|                   | II darajasi           | 172±9,8              | 168±13,4 | 162±10,2             |
|                   | III darajasi          | 155±9,2              | 149±9,5  | 140±8,2              |
| 51-60 yosh        | I darajasi            | 148±7,6              | 142±8,5  | 134±7,8              |
|                   | II darajasi           | 125±7,2              | 118±6,8  | 112±6,5              |
|                   | III darajasi          | 107±5,2              | 102±7,5  | 94±5,6               |
| 60 va undan katta | I darajasi            | 110±6,7              | 108±6,3  | 105±6,3              |
|                   | II darajasi           | 104±5,6              | 102±4,8  | 100±5,0              |
|                   | III darajasi          | 98±4,9               | 96±6,4   | 95±4,8               |

### §3.2. Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanishida yallig‘lanish oldi sitokinlarning roli

Revmatoid artrit va uning asorati ikkilamchi osteoartroz geterogen kasalliklar bo‘lib, patogenezi bo‘g‘imlarning sinovial membranasiga ta'sir qiluvchi tizimli autoimmun yallig‘lanishga asoslangan (I.A. Starodubseva 2017).

TNF-  $\alpha$  sitokini yallig‘lanishni kuchaytirish uchun signallarni yuboradigan immun tizimidagi kimyoviy xabarchi hisoblanadi. TNF-  $\alpha$  hujayra o‘limiga ham sabab bo‘ladi, shuning uchun revmatoid artritga uning yallig‘lanish rivojlanishidagi roli muhimdir. TNF-  $\alpha$  agentlari ulanishni to‘xtatadi. TNF-  $\alpha$  hujayralardagi ma'lum retseptorlari bilan va ularni yallig‘lanish reaksiyasini qo‘zg‘atishdan saqlaydi. TNF-  $\alpha$  ko‘pgina artritli bemorlar katta miqdorda ishlab chiqariladi (3.8-rasm).



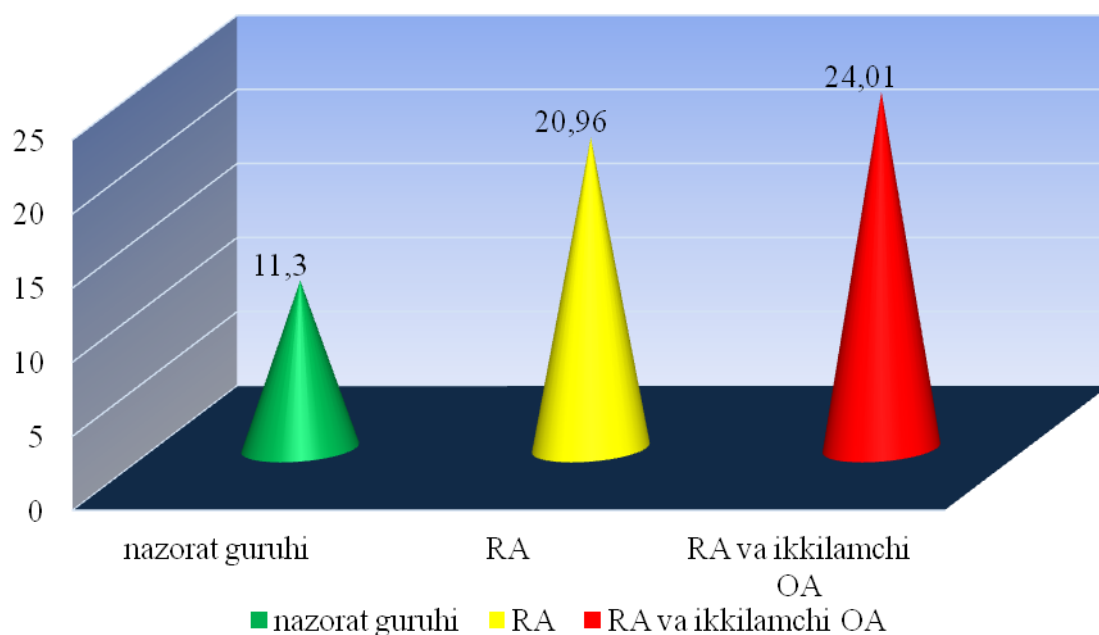
**3.8-rasm. Taqqoslash guruhlarida tekshirilgan bemorlarda yallig‘lanish sitokinlari**

### §3.3. Qon zardobidagi tog‘ay oligomer matriksli oqsili darajasini baholash

Oligomer matriksli oqsili (COMP) molekulyar og‘irligi 500 kDa dan ortiq bo‘lgan ammo kollagen turiga kirmaydigan oqsil hisoblanadi. Paylar va boylamlar, menisklar, synovial qoplama hamda tog‘ay hujaylararo matriksida COMP oqsili mavjud. Biriktiruvchi to‘qima matriksida COMP mavjudligi tufayli uning kollagen tolalarining uch o‘lchovli tuzilishi barqarorligini ta‘minlab qoladi.

Uning miqdori ko‘pgina bo‘g‘im kasalliklarida shu jumladan ham revmatoid artritda, ham osteoartrozda oshishi kuzatiladi. COMP patologik jarayon natijasida tog‘aydan ajralib qonga chiqadi va uzoq vaqt qon oqimida aylanib yuradi, shuning uchun tog‘ay zararlanishini uning miqdoriga qarab baholash mumkin. Qon zardobida ushbu moddaning miqdori qancha baland bo‘lsa bo‘g‘im tog‘ayining zararlanishiga tobelti baland bo‘ladi.

RA va RA va ikkilamchi OA bilan og‘rigan bemorlarning qon zardobida oligomer matriksli tog‘ay oqsili (COMP-oqsil) tarkibini o‘rganishda 1 –guruhda 1,9 ( $P<0,001$ ) bemorlarida o‘rganilayotgan ko‘rsatkich kontsentratsiyasining statistik jihatdan sezilarli o‘sishi, nazorat guruhida esa 2,1 marta ( $P<0,001$ ) qayd etilgan. Ko‘rsatkichlar tarkibini batafsil o‘rganish jarayonida RA bilan og‘rigan bemorlarda ikkilamchi OA belgilari mavjud bo‘lganda, COMP oqsilining kontsentratsiyasi nazorat guruhidan 1,2 baravar yuqori ekanligi aniqlandi (3.9-rasm).



**3.9-rasm. Oligomer matriksli tog‘ay oqsili darajasi (COMP)**

Revmatoid omil (RO) organizmning immun tizimi tomonidan sintez qilingan oqsildir. RO yuqumli agent ta'sirida o'z xususiyatlarini o'zgartirgan IgG sinfidagi antitelalarga autoantigen sifatida ishlaydigan M (IgM) sinfidagi autoimmun (o'z tanasiga hujum qiluvchi) immunoglobulinlar sifatida qaraladi. RO ishlab chiqarish sinovial (artikulyar) membrana (bo'g'im kapsulaning ichki qatlami yoki suyak-fibroz tolali kanal) tomonidan amalga oshiriladi, u yerdan qon oqimiga kiradi. Qonda RO IgG + revmatoid omil immun komplekslarini hosil qiladi, bu immunitet tizimining hujayralari (fagotsitoz) tomonidan yo'q qila olmaydi. Natijada, sinovial membrana va tomirlarda komplekslarning to'planishi mavjud bo'lib, bu ularning shikastlanishiga va yallig'lanishning rivojlanishiga olib keladi.

Revmatoid artritga xos bo'lgan sitrulini o'z ichiga olgan autoantigenlarning tavsifi serologik diagnostika sohasida revmatologiyaning eng muhim kashfiyotlaridan biriga aylandi. Antitanachalar siklik sitrulinlangan peptidga qaratilgan bo'lib IgG ifodalangan bu nisbatdan immunoserologik belgi bolib kasallikning klinik boshlanishidan bir necha yil oldin qonida oshadi.

### 3.9-jadval

#### Revmatoid artritli bemorlarning SSPA bo'yicha tuzilmasi

| Ko'rsatkichlar      | RA bilan og'rikan bemorlar (n=62)    | RA va ikkilamchi OA bilan og'rikan bemorlar (n=63) |
|---------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------|
| SSPA pozitivligi, n | 61 (98,4%)<br>( $\approx 28,5$ U/ml) | 63 (100%)<br>( $\approx 34,6$ U/ml)                |

Biz revmatoid artrit va ikkilamchi osteoartrozni tashxislashning yangi usulini ishlab chiqdik. Usulning mohiyati shundan iboratki, SSPA va COMP seronegativligiga qarab, 45 yoshdan oshgan kasal ayollarda shikoyatlar fonida rentgenologik o'zgarishlar bo'lmasa, ertalab karaxtlik, krepitasiya va bo'g'imlarda og'riqlar mavjud bo'lsa bu boshqa bo'g'im patologiya tashxis qo'yiladi: Agar rentgen tekshiruvida osteofitlar aniqlansa, SSPA seronegativligi va COMP seropozitivligi aniqlansa, shuningdek, 45 yoshdan oshgan kasal ayollarda ertalab karaxtlik, krepitulasiya va bo'g'imlardagi og'riqlar shikoyatlari bo'lsa osteoartroz tashxisi qo'yiladi. Revmatoid artrit va destruktiv revmatoid artrit xuddi shu tarzda

### **§3.4. Revmatoid artritli bemorlarda Ikkilamchi osteoartroz rivojlanish uchun prognostik xaritani ishlab chiqish**

Hozirgi vaqtda bir qator somatik kasalliklarni tashxislash va bashorat qilish uchun hisoblash usullari ishlab chiqilgan, ammo revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanishini bashorat qilish amalga oshirilmagan.

Bizning fikrimizcha, ikkilamchi artrozning oldini olishda revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda ikkilamchi artroz rivojlanishining xavf omillarini turli prognostik mezonlarni solishtirish orqali aniqlash juda muhimdir. E. N. Shiganning ehtimollik Bayes usuliga asoslangan intensiv ko'rsatkichlarni normallashtirish usuli (NIP) yordamida anamnez va klinik belgilarga ko'ra prognostik matrikslilar ishlab chiqilgan (T.V. Sorokovikova 2019).

Prognostik jadvalni tuzish uchun eng muhim omillarning gradatsiyalari bo'yicha bashorat qilingan hodisaning taqqoslanadigan ko'rsatkichlari olingan. Omillarning ahamiyati va ularning gradatsiyalari nisbiy xavf indeksi (R) yordamida aniqlandi. Bu ko'rsatkich har bir alohida omil ( $R=c/d$ ) doirasida maksimal intensivlik ko'rsatkichining (c) minimal (d) ga nisbati hisoblanadi.

Agar omil ta'sir qilmasa, u birga teng. R qanchalik yuqori bo'lsa, ushbu turdagi patologiya paydo bo'lishi uchun omilning ahamiyati shunchalik katta bo'ladi.

Usulning mohiyati shundan iboratki, odatdagi intensiv ko'rsatkichlar o'rniga NIP ishlatiladi, uni quyidagi formula bo'yicha hisoblash mumkin:  $N = r / M$ , bu erda: N - normallashtirilgan intensiv ko'rsatkich (NIP), r - Revmatoid artrit bilan og'riq bemorlarda ikkilamchi osteoartrozning intensiv ko'rsatkichi, M - "normallashtiruvchi ko'rsatkich" (I.A. Starodubseva 2017).

Bunday holda, butun tadqiqot ma'lumotlariga ko'ra (tekshirilgan 100 kishiga) ikkilamchi osteoartrozning o'rtacha chastotasi normallashtiruvchi qiymat sifatida qabul qilinadi. Masalan, revmatoid artrit bilan og'riq bemorlarda ikkilamchi artroz (r) 46,7, ikkilamchi artrozli revmatoid artritli bemorlarda NP 54,5 ni tashkil etdi. Barcha tekshirilganlar orasida bir xil ko'rsatkich 51,0 ni tashkil etdi. Bu qiymat "normallashtiruvchi" ko'rsatkich (M) sifatida qabul qilindi. Tegishli qiymatlarni yuqoridagi formulaga almashtirib, biz quyidagi normallashtirilgan intensiv ko'rsatkichlarni oldik: revmatoid artritli bemorlarda  $NIP1 = 46,7 / 51,0 = 0,934$  va ikkilamchi artrozli revmatoid artritli bemorlarda -  $NIP2 = 54,5 /$

51,060. Nisbiy xavf indeksi (R) =  $1,032/0,934=1,167$  (R.A. Almitov 2005).

Boshqa barcha xavf omillari uchun NIP xuddi shunday hisoblab chiqilgan. Natijada paydo bo'lgan NIPlar revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanish xavfini bir omil va ularning kompleksi bo'yicha kompleks baholash uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan dastlabki standartdir.

Ma'lumki, Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda ikkilamchi artrozning rivojlanishiga omillar turli xil ta'sir kuchiga ega.

Shuning uchun biz har bir omil uchun nisbiy xavf indeksining qiymatini hisobga oldik. Kasallikning boshlanishining nisbiy xavf indeksini (R) va normallashtirilgan intensiv indeksni (N) bilib, har bir alohida omilning revmatoid artriti bo'lgan bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanishiga ta'sir kuchini aniqlash mumkin, ya'ni bashoratli koefitsient (X) (I.A. Starodubseva 2017).

Bu qiymat quyidagicha aniqlanadi:  $X=R \cdot N$ , bu erda X - bitta omil ta'sirining kuchidan kelib chiqadigan xavfning integral ko'rsatkichi (prognostik koefitsient); N - revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi artroz rivojlanishi uchun NIP; R - nisbiy xavfning ko'rsatkichidir (I.A. Starodubseva 2017).

Agar bizning misolimizda nisbiy xavf ko'rsatkichi (R) 1,17, NIP1 - 0,916, NIP2 - 1,069 bo'lganligini hisobga olsak, u holda har bir alohida omilning ta'sir kuchining integral ko'rsatkichi, ya'ni bashorat qilish koefitsienti: bemorda revmatoid artrit bo'lsa  $1,17 \cdot 0,916=1,072$  teng;

Revmatoid artritli bemorda ikkilamchi osteoartroz bo'lsa koefitsientimiz  $1,17 \cdot 1,069=1,25$  teng (I.A. Starodubseva 2017).

Prognostik matrisa ikkilamchi artroz rivojlanishining barcha xavf omillarini ularning gradatsiyasi bilan bashorat qilish uchun aniqlangan va bitta omil (X) ta'siridan kelib chiqqan holda integratsiyalangan xavf ko'rsatkichi qiymatlarini, har bir omil uchun nisbiy xavf ko'rsatkichini o'z ichiga oladi. omil (R) va omillar majmuasi (RN) uchun ularning yig'indisi, shuningdek, normalizatsiya qiymati butun tadqiqot (N) ma'lumotlariga ko'ra revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi artroz rivojlanishining o'rtacha tezligi hisoblanadi.

Prognostik jadvalga qo'shimcha ravishda, biz qabul qilingan omillar majmuasi uchun xavf qiymatlarining mumkin bo'lgan diapazonini aniqladik. Mumkin bo'lgan xavf diapazoni quyidagicha aniqlandi.

### 3.10-jadval

#### Revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi osteoartroz xavfini har tomonlama baholash uchun prognostik xarita

| Xavf omillari                                      |         | %    | NPC   | R         | X     |       |       |
|----------------------------------------------------|---------|------|-------|-----------|-------|-------|-------|
|                                                    |         |      |       |           |       | min   | Maks  |
| ertalab karaxtlik                                  | Bor     | 60.3 | 0,571 | 6.44      | 1.429 | 1.429 | 3.582 |
|                                                    | Yo'q    | 31.1 | 1.429 |           | 3.582 |       |       |
| bo'g'imlarda shish mavjudligi                      | Bor     | 30.6 | 0,667 | 1.51      | 1.333 | 1.333 | 2.667 |
|                                                    | Yo'q    | 34.6 | 1.333 |           | 2.667 |       |       |
| bo'g'imlarda krepitasiya                           | Bor     | 23.8 | 0,727 | 1.44      | 1.273 | 1.273 | 2.227 |
|                                                    | Yo'q    | 15.4 | 1.273 |           | 2.227 |       |       |
| harakat hajmini cheklash                           | Bor     | 41.3 | 0,389 | 2.88      | 1.611 | 1.611 | 6.675 |
|                                                    | Yo'q    | 13.5 | 1.611 |           | 6.675 |       |       |
| umurtqa pog'onasi pastki sohasida surunkali og'riq | Bor     | 33.9 | 0,251 | 4.16      | 1980  | 1980  | 3960  |
|                                                    | Yo'q    | 34.0 | 0,722 |           | 3960  |       |       |
| jismoniy yuklama                                   | u yerda | 33.9 | 0,500 | 1.68      | 1500  | 1500  | 4500  |
|                                                    | Yo'q    | 11.5 | 1500  |           | 4500  |       |       |
| yurganda                                           | Bor     | 45.2 | 0,276 | 3.49      | 1.724 | 1.724 | 6.250 |
|                                                    | Yo'q    | 7.7  | 1.724 |           | 6.250 |       |       |
| Zinaga chiqish                                     | Bor     | 21.2 | 0,706 | 1.833     | 1.294 | 1.294 | 2.373 |
|                                                    | Yo'q    | 11.5 | 1.294 |           | 2.373 |       |       |
| semirib ketish                                     | Bor     | 45.2 | 0,588 | 2.67      | 1.412 | 1.412 | 3.388 |
|                                                    | Yo'q    | 9.6  | 1.412 |           | 3.388 |       |       |
| zinadan tushish                                    | u yerda | 72.6 | 0,622 | 6.25      | 1.378 | 1.378 | 3.053 |
|                                                    | Yo'q    | 10.4 | 1.378 |           | 3.053 |       |       |
| ob-havo o'zgarganda                                | Bor     | 37.1 | 0,496 | 3.49      | 1.504 | 1.504 | 4.562 |
|                                                    | Yo'q    | 14.6 | 1.504 |           | 4.562 |       |       |
| yurak ishemik kasalligi                            | Bor     | 95.2 | 0,561 | 2.564     | 1.439 | 1.439 | 3.689 |
|                                                    | Yo'q    | 18.8 | 1.439 |           | 3.689 |       |       |
| og'riqni baholash                                  | Bor     | 55.8 | 1.252 | 1.673     | 2.094 | 1.252 | 2.094 |
|                                                    | Yo'q    | 33.3 | 0,748 |           | 1.252 |       |       |
| past (2,6<DAS 28<3,2)                              | Bor     | 33.9 | 1.206 | 2.14<br>0 | 1.834 | 1.206 | 1.834 |
|                                                    | Yo'q    | 35.4 | 0,794 |           | 1.206 |       |       |
| rentgen bosqichi                                   | Bor     | 65.4 | 1.554 | 3.48<br>7 | 5.420 | 1.554 | 5.420 |
|                                                    | Yo'q    | 18.8 | 0,446 |           | 1.554 |       |       |
| davomiyligi 6-10 yil                               | Bor     | 94.2 | 1.346 | 2.05<br>6 | 2.766 | 1.346 | 2.766 |
|                                                    | Yo'q    | 45.8 | 0,654 |           | 1.346 |       |       |
| muddati 10 yildan ortiq                            | Bor     | 34.9 |       | 4.32      | 1.439 | 1.439 | 3.689 |
|                                                    | Yo'q    | 66.7 |       |           | 3.689 |       |       |

Prognostik jadvalda biz har bir omil uchun prognostik koeffitsientning (X) minimal qiymatlarini topamiz va ularni umumlashtiramiz. Bu qiymat ushbu patologiya xavfining dastlabki qiymati hisoblanadi.

Shunday qilib, masalan, ikkilamchi artroz rivojlanish xavfini kompleks baholash uchun 3.11-jadvalda barcha omillar uchun prognostik indekslarining (X) minimal qiymatlari quyidagicha edi (D.M. Sobirov 2021):

### 3.11-jadval

#### **Revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi osteoartroz individual xavflarni bashorat qilishning pastki diapazonlari va guruhlar qiymatlari**

| Diapazon            | ball      | Xavf guruhi    |
|---------------------|-----------|----------------|
| past ehtimollik     | 24,8-35,6 | Oqibati yaxshi |
| O'rtacha ehtimollik | 35,7-46,5 | Diqqat         |
| Yuqori ehtimollik   | 46,6-57,3 | Oqibati yomon  |

1,429+1,333+1,273+1,585+1,611+1,980+1,500+1,724+1,294+1,439+1,412

+1,378+1,504+ 1,439+1,252+1,594+1,596+3.36+1.594.3.

Bunday holda, minimal boshlang'ich xavf qiymati 19,66 ni tashkil qiladi Keyin, shunga o'xshash tarzda, biz har bir omil uchun prognostic indekslarining maksimal qiymatlari yig'indisini topamiz (T.V. Sorokovikova 2019).

3.582+2.667+.227+6.675+3.960+4.500+6.250+2.373+3.388+3.689++2,094+1,834+5,420+2,766+2,766+3,689=57,309

Bunda xavf diapazoni  $24,8 \div 57,3$  oralig'ida bo'ladi.

Bundan kelib chiqadiki, revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanish xavfining me'yorlashtirilgan integrallashgan ko'rsatkichi qanchalik yuqori bo'lsa, bu odamda uning rivojlanish xavfi shunchalik yuqori bo'ladi va uni yomon prognozlar guruhiga kiritish uchun asoslar ko'proq bo'ladi.

Shu munosabat bilan biz mumkin bo'lgan xavf oralig'ini (19,7-53,58), shuningdek, pastki diapazonlarni aniqladik. Amalda, butun xavf oralig'ini uchta intervalga bo'lish yaxshiroqdir: past ( $24,8 \div 35,6$ ), o'rta ( $35,7 \div 46,5$ ) va yuqori ( $46,6 \div 57,3$ ) ikkilamchi artroz rivojlanish xavfi.

Shunday qilib, yakuniy prognostik koeffitsientlarning chegara qiymatlari va patologiyaning paydo bo'lishi uchun xavf guruhi aniqlandi.

Ishlab chiqilgan "Prognostik xarita" shuni ko'rsatdiki, o'rganilayotgan omillar majmuasiga ta'sir qilish natijasida revmatoid artritli bemorlarda ikkilamchi osteoartroz rivojlanishining normallashtirilgan integrallashgan xavf ko'rsatkichi qanchalik yuqori bo'lsa, bunda uning rivojlanish xavfi shunchalik yuqori bo'ladi Bemorni yomon prognozlar guruhiga joylashtirish uchun ko'proq asos bo'ladi (T.V. Sorokovikova 2019).

## **IV BOB REVMATOID ARTRITDA IKKILAMCHI OSTEOARTROZNI KOMPLEKS DAVOLASH USULLARINI SAMARALILIGINING TAHLILI**

### **§ 4.1 Revmatoid artritli bemorlarni davolashning zamonaviy usullari**

Asrimizning dastlabki ikkita o'n yilligida butun jahon tibbiyoti bo'g'im kasalliklari, jumladan RA kasalligining etiologiyasi, patogenezi, klinikasi, davolashning yangi yuqori samarali usullari va kasallikda rivojlanadigan nogironlikni oldini olish choralari ustida qator tajribalar o'tkazib, sezilarli yutuqlarga erishdi. Bularga yallig'lanishga qarshi yuqori samarali bazis dori vositalari yoki genetik yo'llar bilan biologik dori vositalarining yaratilgani kasallikni patogenetik davolash imkoniyatlarini kengaytirdi, ammo bu biologik dori vositalarining juda qimmatligi bemorlarda iqtisodiy muommolarni yuzaga keltiradi.

Ma'lumki, bo'g'imlardagi og'riqni kamaytirish uchun NYAQP qo'llanildi, lekin NYAQP bo'g'imlarda rivojlanayotgan destruksiya jarayonga ta'sir ko'rsatmaydi. Kasallikni asosiy davosi BYAQP hisoblanadi va ularni erta qo'llash aksariyat bemorlarga ijobiy natija beradi va remissiya davrini uzaytiradi. BYAQP preparatlarini kasallik boshlanganidan dastlabki uch oygacha qo'llash maqsadga muvofiq bo'lib, davolash samaradorligi baland bo'ladi va kasallikning asoratlari kamayadi.

Bemorlarni davolash SamShTB markaziy shifoxonasi kardiorevmatologiya bo'limida olib borildi. RA bo'lgan barcha bemorlarga standart davolash buyurildi. Biz shartli ravishda ikkinchi guruhni 2 ta kichik guruhlar 2A va 2B ga ajratdik. 2A kichik guruhiga 30 bemor, 2B kichik guruhiga 32 bemor tashkil etdi

Kasallikni davolashda kasallik faolligini pasaytirishga, og'riq va shishni kamaytirishga, uzoq ta'sir etuvchi bazis vositalarini tanlashga e'tibor qaratildi. Davo muolajalari ko'rsatmaga ko'ra fizioterapevtik davo muolajalari bilan birga olib borilib, aniqlangan yo'ldosh kasalliklarda ham davolash muolajalari o'tkazildi.

2A kichik guruhiga bemorlarga asosiy bazis dorilar, NYaQDPlar, xondroprotektorlar, kaltsiy preparatlari va 2B kichik guruhiga asosiy dorilar, NYaQDPlar va kalsiy preparatlarini qabul qilgan 32 bemorlarni tashkil etdi. Ushbu terapevtik yondashuv 2A guruhidagi bemorlar Globaviks xondroprotektorini 1500/1200 mg dozada (tarkibi glyukozamin sulfat natriy xlorid / xondroitin sulfat natriy) peroral 1 sashe 200 ml suvda

eritilib kuniga 1 marta qabul qilishdi. Ushbu preparat kompleks terapiyaning bir qismi bo'lib, qabul qilish davomiyligi 12 hafta tashkil etdi.

Yalliglanishga qarshi terapiya nosteroid va steroid preparatlari bilan o'tkazildi. Nosteroid yalliglanishiga qarshi preparatlar barcha bemorlarga tavsiya etildi. Ularning sutkalik dozasi aniqlashda kasallik faollik darajasi va ogriqning ifodalanish darajasi hisobga olindi. Aksariyat bemorlarga SOG-1 va SOG-2 nasektiv ingibitorlari: feniluksus kislotasi unumlari (voltaren, ortofen, diklofenak, diklonat, dikloberl), propion kislotasi unumlari (ibuprofen, naproksen), indoluksus kislotasi unumlari (indometatsin), oksikamlar (piroksikam), kombinatsion preparatlar (artrotek) SOG-2 selektiv ingibitorlari: movalis (meloksikam), nimesil, sselebreks qo'llanildi.

Gormonal davo 24 (34,3%) bemorga o'tkazildi: ichishga (prednizolon)-10 bemorga, in'eksion holda - 14 bemorga (kuzatuvimizdagi 9 bemor statsionar davoga qadar 2.5-5 mg/sut dozada prednizolon qabul qilgan).

Kasallikning faolligi, rivojlanishi, klinik kechishi, zararlangan bo'g'imlarning rentgenologik bosqichi va funksional holati, bemorlarning yoshini hisobga olgan holda bazis preparatlari - plakvenil, delagil, sulfasalazin, metotreksat tavsiya etildi.

Bazis preparatlarni bemorlar tomonidan qabul kilingan muddatlari 4.1- jadvalda keltirilgan.

#### 4.1-jadval.

#### RA bilan og'rigan bemorlarning bazis preparatlar qabul qilish davomiyligi

| Bemorlar soni va foizi | Dori vositasi va dozasi                 | Qabul qilish davomiyligi (oy) |
|------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|
| 31 bemor, 39%          | Metotreksat 7,5mg/xafta                 | 6 oydan 12 oygacha            |
| 19 bemor, 24%          | Metotreksat 10 mg/xafta                 | 4 oydan 8 oygacha             |
| 10 bemor, 13%          | Metotreksat 15 mg/xafta                 | 4 oydan 6 oygacha             |
| 20 bemor, 25%          | Leflamid (leflun) 20 mg/sut             | 3 oydan 9 oygacha             |
| 21 bemor, 26%          | Sulfasalazin 1-1,5 gr/sut sxema buyicha | 3 oydan 9 oygacha             |
| 12 bemor, 26%          | Plakvenil, delagil 200-400 mg/sut       | 6 oydan 24 oygacha            |

Asosiy bazis terapiya quyidagi dorilar bilan o'tkazildi: 1-guruhdagi 2 (3,2%) nafar va 2-guruhdagi 14 (22,2%) bemor Leflamid, Delagil va Plakvenil 1-guruh 10 (16,1%) nafar va 2-guruh 15 (23,8%), Sulfasalazin

1-guruh 7 (11,1%) va 2- chi guruh 7 (11,3%), Metotreksat 1-guruh 51 (80,9%) va 2-guruh 18 (29%) bemorlar qabul qilishgan. Bemorlarda ikkilamchi osteoartroz va osteoporoz jarayonini davolashda asosiy o‘rin parhez va dori terapiyasiga, suyaklar sinishlarining profilaktikasiga, bemorlarning jismoniy faolliklarini oshirishga va ularning hayot sifatlarini yaxshilashga qaratildi.

To‘g‘ri ovqatlanish osteoporoz kasalligini oldini olishda va kompleks holda davo o‘tkazishda muhim o‘rin egallashini hisobga olib, ovqat ratsionini kundalik energiyaga bo‘lgan talabni to‘liq qondirishiga, turli-tuman mahsulotlardan iborat bo‘lishiga, organizmga kalsiy, fosfor, mikroelemenlar va D vitaminining tushuvini ta‘minlashiga e‘tibor berildi.

Kalsiyga bo‘lgan sutkalik ehtiyoj – 1200-1500 mg ekanligi hisobga olib, bemorlarga bu ehtiyojni kalsiyga boy bo‘lgan – sut va sut mahsulotlari (pishloq, yogurt, tvorog), baliq, jigar, sabzavotlar (karam, soya, no‘xat, mosh, shalg‘om), mevalar (turshak, anjir, olma, qaroli) va yong‘oq, kunjut, bodom, er eng‘oq bilan to‘ldirilishi haqida ko‘rsatmalar berildi.

Bemorlarga har kungi ko‘rikda 1 litr sut, 200 gramm qattiq pishloq - 400-500 g kalsiy saqlashi, sut va sut mahsulotlarida yetarli darajada fosfor ham saqlanishi, baliq va jigarda esa — vitamin D ko‘p bo‘lib, kalsiy va fosforni ichakda so‘rilishini ta‘minlashi haqida axborotlar berildi.

Ovqat ratsionidan kalsiyning so‘rilishini kamaytiruvchi va organizmdan chiqib ketishini tezlashtiruvchi - oksalat saqlovchi (ko‘katlar, choy, shokolad), ko‘p miqdordagi o‘simlik kletchatkasi (ildizli mevalar, poliz mahsulotlari), tuz, kofe, alkohol va qizil go‘sht (yosh qoramol go‘shiti, buzoq go‘shiti) miqdori cheklanildi.

Bemorlarni davolash jarayonida imqon qadar bemorning kasallik haqida kam ma‘lumotga ega ekanligi bilan bog‘liq bo‘lgan qo‘rquv va bezovtaligini oldini olishga e‘tibor berildi. Bemorlarga kasallik haqida, uning davolash va oldini olish borasida ma‘lumot berib borildi. Bemorning kasallik xaqida etarli ma‘lumotga ega bo‘lishi uni palatada, uyida tinch va osuda atmosfera yaratilishiga, ovqat xarakteri va rejimini (parhezga rioya qilishi) saqlanishiga imqoniyat yaratdi.

Bemorlarga sog‘lom turmush tarzini targ‘ibot qilish, shaxsiy va uydagi ehtiyot choralarini ko‘rish, shikastlanishlar, yiqilishlar va suyaklar sinishini oldini olishga qaratilgan tavsiyalar berildi.

Osteoporozni medikamentoz davolash murakkab va ma‘suliyatli masala bo‘lib hisoblanadi. Dori preparatlarini turi va berish davomiyligi – kasallikning turi va ifodalanish darajasi, bemorlar yoshi va jinsi, ulardagi

mavjud surunkali kasalliklar, oldingi suyak sinishlarini inobatga olgan holatda belgilandi.

Tekshiruvlarimizda bazis preparatlar bilan birgalikda kalsiy preparatlaridan 9 nafar bemorga forkal, 14 nafar bemorga - alfa forkal, 25 nafar bemorga - kalsiy D3 nikomed, 22 nafar bemorga Bon- viva tavsiya etildi. Anamnezi bo'yicha tahlil etilganda ko'pchilik bemorlar tomonidan ushbu preparatlar 6-12 oy davomida qabul qilingan. Shu urinda ta'diklash lozim-ki, anamnestik tekshiruvlarda aksariyat bemorlar tomonidan kalsiy preparatlari regulyar qabul qilinmaganligi, qabul qilish vaqti va davomiyligiga rioya qilinmaganligi aniqlandi. Tekshiruvimizda ushbu xolatni e'tiborga olib, ushbu bemorlar orasidan kalsiy preparatlarini regulyar qabul qilgan 30 nafar bemor (42,8%) ajratib olinib, II A davo guruhiga kiritildi.

O'tkazilgan statsionar davo kursi natijasida, birinchi navbatda, bo'g'im sindromi ko'rsatkichlarining yaxshilanishi kuzatildi: kundankunga bo'g'imdagi og'riqlar intesviligi va bo'g'implarning ertalabki qotishi davomiyligining pasayishi, bo'g'implar shishining kamayishi va xarakat miqdorining ortishi xarakterli bo'ldi. Bo'g'implardagi ijobiy o'zgarishlar bemorlarning umumiy ahvolini yaxshilανuviga, ularning kayfiyatini ko'tarilishiga, ishtaxasi va uyqusining normallashuviga olib keldi.

Statsionar davodan keyin ikkala guruhda ham bo'g'im sindromining miqdoriy ko'rsatkichlarini yaxshilανuvi xarakterli bo'ldi (4.2-jadval).

#### 4.2-jadval.

##### Statsionar davo muolajalarini bo'g'im sindromi miqdoriy ko'rsatkichlariga ta'siri

| Ko'rsatkichlar                                   | Vaqti         | Davo usullari |             |
|--------------------------------------------------|---------------|---------------|-------------|
|                                                  |               | I guruh       | II guruh    |
| Bo'g'implarning ertalabki qotishi, min           | Davodan oldin | 110,0±7,3     | 116,0±8,4   |
|                                                  | Davodan so'ng | 51,1±4,5***   | 40,1±3,6*** |
| Og'riq indeksi, b                                | Davodan oldin | 2,1±0,1       | 2,3±0,1     |
|                                                  | Davodan so'ng | 1,4±0,1***    | 1,2±0,1***  |
| Bo'g'im indeksi, b                               | Davodan oldin | 8,1±0,5       | 8,2±0,6     |
|                                                  | Davodan so'ng | 4,9±0,3***    | 3,8±0,4***  |
| P.Li indeksi, b                                  | Davodan oldin | 12,8±0,9      | 13,6±1,5    |
|                                                  | Davodan so'ng | 8,2±0,7***    | 5,6±1,0***  |
| Kaft bo'g'implarining manipulyasion qobiliyati % | Davodan oldin | 66,1±3,3      | 76,4±4,6    |
|                                                  | Davodan so'ng | 80,0±2,6***   | 90,2±2,4*** |

**Izoh:** \* - davodan oldin va keyingi o'zgarishlar (\*-R<0,05; \*\*-R<0,02).

Statsionardan javob berishdan oldin bo'g'imlarning ertalabki qotishi davomiyligi  $2,1$  marta kamayib,  $46,5 \pm 3,2$  minutni ( $P < 0,02$ ) tashkil etdi. Davodan keyin shuningdek, og'rik indeksi ko'rsatkichlarini ( $2,2 \pm 0,02$  dan  $1,3 \pm 0,02$  gacha,  $R < 0,02$ ), zararlangan bo'g'imlar sonini ( $8,1 \pm 0,4$  dan  $4,2 \pm 0,3$  gacha,  $P < 0,05$ ) pasayishi va kaft bo'g'imlarining manipulyasion qobiliyatini ortishi ( $70,8 \pm 5,4$  dan  $85,3 \pm 6,2\%$  gacha,  $P < 0,05$ ) kuzatildi. Bu esa bo'g'imlar funksional qobiliyati ko'rsatkichi P.Li indeksining pasayishiga ( $13,9 \pm 1,2$  dan  $7,7 \pm 0,5$  ballgacha,  $P < 0,05$ ) olib keldi.

Davo muolajalariga ko'ra tahlil etilganda, bo'g'im sindromi ko'rsatkichlarining yaxshilanuvi birinchi guruhga nisbatan ikkinchi davo guruhidagi bemorlarda ko'proq xarakterli bo'ldi.

Statsionar davodan keyin bir qator laborator ko'rsatkichlarning ham yaxshilanuvi qayd etildi: EChT ko'rsatkichi, CRO ko'rsatkichi, fibrinogen miqdori sezilari darajada pasaydi.

Kuzatuvimizdagi 62 nafar birinchi guruhdagi bemorlardan davolash muolajalaridan keyin, EChT korsatkichini 5 nafar ( $12,5\%$ ) bemorda 0-5 mm/s.ga kamayganligi (deyarli uzgarmagan), 25 nafar ( $62,5\%$ ) bemorda 5-10 mm/s.ga kamayganligi (sezilarli o'zgarish) va 10 nafar ( $25,0\%$ ) bemorda 10 mm/s.dan ko'p kamayganligi (yaqqol o'zgarish) aniqlandi. Ikkinchi guruhda esa, 30 nafar bemordan statsionardan javob berishdan oldin, 2 nafar ( $6,7\%$ ) bemorda EChT ko'rsatkichini deyarli o'zgarmaganligi (0-5 mm/s.ga kamaygan), 17 nafar ( $56,7\%$ ) bemorda – sezilarli kamayganligi (5-10 mm/s.ga kamaygan), 11 nafar ( $36,6\%$ ) bemorda – yaqqol kamayganligi (10 mm.dan ko'p) kuzatildi (4.3-jadval).

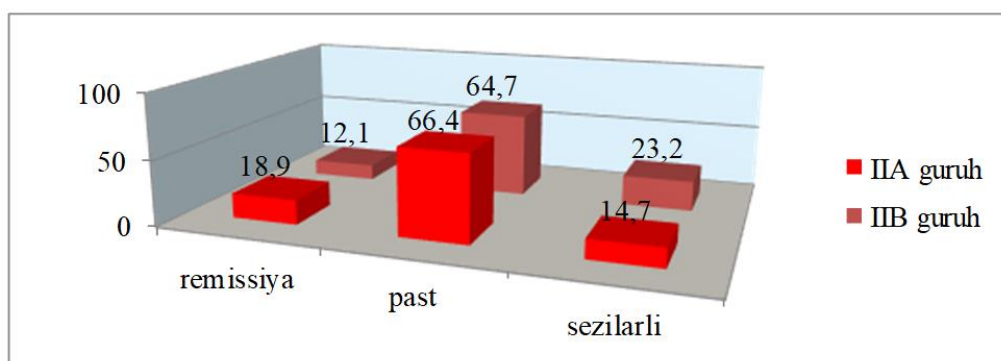
#### 4.3jadval.

#### Davolash guruhlarida statsionar davodan keyin EChT ko'rsatkichlarni pasayishi (%)

| Ko'rsatkichlar | vaqti         | 1 guruh (n=63) |       | 2 guruh (n=62)  |      |                 |      |
|----------------|---------------|----------------|-------|-----------------|------|-----------------|------|
|                |               |                |       | 2a guruh (n=30) |      | 2b guruh (n=32) |      |
|                |               | A6c            | %     | A6c             | %    | a6c             | %    |
| O'zgarmagan    | Davodan oldin | 11             | 17,5  | 1               | 3,3  | 2               | 6,3  |
|                | Davodan so'ng | 3              | 4,8*  | 1               | 3,3  | 1               | 3,1  |
| Qoniqarli      | Davodan oldin | 16             | 25,4  | 4               | 13,3 | 5               | 15,6 |
|                | Davodan so'ng | 15             | 23,8  | 3               | 10,0 | 18              | 56,3 |
| Yaxshi         | Davodan oldin | 28             | 44,4  | 19              | 63,3 | 20              | 62,5 |
|                | Davodan so'ng | 26             | 41,3  | 16              | 53,3 | 6               | 18,8 |
| A'lo           | Davodan oldin | 8              | 12,7  | 6               | 20,0 | 5               | 15,6 |
|                | Davodan so'ng | 19             | 30,2* | 10              | 33,3 | 7               | 21,9 |

## § 4.2 RA bilan og‘rigan bemorlarda ikkilamchi OAni erta tashxislash va davolash algoritmi

O‘zbekiston Respublikasida revmatoid artrit 0.5-0.9% aholi orasida tarqalganligi, shulardan 28.6% mehnatga layoqatsiz varaqasini olgan. Osteoartroz esa 10-15% holatlarda birgalikda tarqalish kuzatilgan. O‘zbekiston Respublikasida RA kasalligida ikkilamchi osteoartroz bo‘yicha tadqiqot ishlari olib borilmagan. Bu Rada ikkilamchi osteoartroz paydo bo‘lish patogenezinida -bu degenerativ jarayon sifatida emas, balki profelerativ yallig‘lanish mediatorlari ta’sirida suyak to‘qimasida rivojlanadigan anomal remodellanishi hisobga olgan holda biz xondroprotektor Globaviks preparati qo‘lladik. Globaviks tarkibidagi glyukozamin sulfat katabolik fermentlar ta’sirini ingibirlab, xondrotsitlarning fibronektinga yopishishini faollashtiradi. Xondroitin sulfat esa xondrotsitlardagi RNK tarkibini oshiradi. Proteoglikanlar sintezini rag‘batlantiradi. Globaviks preparatini boshqa parametrlar bilan bir qatorda, maksimal natijalar 3 oylik terapiyadan keyin bemorlarning qayta ko‘rigidan so‘ng qayd etilgan. Barcha tahlil qilingan guruhlarda davolanishdan oldin va keyin qiymatlardagi farqlarning statistik yuqori ahamiyati qayd etilgan. Globaviks qabul qilgan bemorlarning 2A guruhidagi RA bilan og‘rigan bemorlarda ikkilamchi OA ni kompleks davolashda foydalanish DAS28 ga ko‘ra kasallik faolligini nafaqat boshlang‘ich qiymatlardan, balki statistik jihatdan I va II B guruhlarida davolanish ( $p < 0,001$ ) sezilarli farq bilan pasayishiga erishishga imkon berdi. Davolanishdan so‘ng biz barcha guruhlarda DAS28 bo‘yicha kasallik faolligining pasayishiga erishdik, xususan, eng yaxshi natijalar 2A kichik guruhida bo‘ldi. IIA da 3 oylik davolanishdan so‘ng DAS 28 darajasi  $3,77 \pm 0,11$  boshlang‘ich qiymatiga nisbatan  $2,36 \pm 0,06$  (\*\* $p < 0,01$ ) ga sezilarli darajada kamaydi. (4.1-rasm)



**5-rasm. 3 oylik davolanishdan keyin RAda ikkilamchi OA bo‘lgan bemorlarda DAS 28 indeksi dinamikasini qiyosiy tahlil qilish (\* $r < 0,001$ ; \*\* $r < 0,01$ )**

Shunday qilib, biz davolash so'ngida barcha guruhlarda DAS28 ga ko'ra kasallik faolligi kamayishi, xususan, eng yaxshi natijalar II A kichik guruh bo'ldi. HAQ indeksi natijalarini tahlil qilganda, ikkala kichik guruhda ham statistik jihatdan muhim ijobiy tendentsiya qayd etilgan, IIA kichik guruhida ko'proq kuzatilgan. 3 oylik terapiyadan so'ng, bemorlar taqqoslangan guruhlarda davom etayotgan terapiyani hisobga olgan holda, klinik va funksional parametrlar dinamikasini kuzatish davom ettirildi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, 3 oydan so'ng harakat paytida VAShga ko'ra og'riqning sezilarli darajada pasayishini, davolashning maksimal ta'siri 3 oylik terapiya oxirida erishildi. I guruhdagi bemorlarda 3 oydan keyin harakat paytida VAShga ko'ra og'riqning statistik jihatdan sezilarli darajada kamayishi kuzatildi. 28,53 mm (43,6%) ga,  $36,87 \pm 1,56^*$  ga yetdi ( $p < 0,05$ ). Bemorlarning II guruhida xuddi shu ko'rsatkich qayta ko'rik davomida 26,5 mm ga kamaydi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalarini solishtirganda, VASh ko'rsatkichi bo'yicha harakatlanayotganda og'riqni kamaytirish nuqtai nazaridan asosiy davolash fonida tavsiya etilgan terapiyadan foydalanishning afzalliklari qayd etildi.

VASh bo'yicha og'riqni tahlil qilishda tinch holatda va palpatsiya paytida 3 oydan keyin barcha guruhlarda statistik jihatdan sezilarli farq ( $p < 0,05$ ) qayd etildi. Shu bilan birga, kompleks davolashni qo'llash bilan IIA guruhida dam olish va palpatsiya paytida VASh bo'yicha og'riqning dinamikasi bo'yicha eng aniq o'zgarishlar qayd etilgan. RA da ikkilamchi OA bilan og'riq bemorlarda davolanishdan 3 oy o'tgach, WOMAC, Lequesne funksional holati va HAQ indeksleri kabi ko'rsatkichlariga nisbatan ham ijobiy natijalarga erishildi.

RA bilan kasallangan bemorlarda RAli ikkilamchi OAli bemorlarda xondroprotektorlar va kaltsiy yordamida kompleks terapiya olgan bemorlarga nisbatan HAQ indeksining kamroq dinamikasi qayd etilgan. Dastlabki qiymatlarga nisbatan I va II guruhlardagi HAQ indeksidagi farq natijalari 39% ( $p < 0,05$ ) va 3 oydan keyin 27% ni, 6 oyda so'ng mos ravishda 56% ( $p < 0,05$ ) va 30% ( $p < 0,05$ ) tashkil etdi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, RA bilan og'riq bemorlarda terapiya taqqoslash guruhlaridan qat'i nazar, gematologik ko'rsatkichlarga sezilarli ta'sir ko'rsatdi. EChTda 1,3 marta ishonchli pasayish kuzatildi ( $p < 0,05$ ), ammo shunga qaramay, bu ko'rsatkich birinchi guruhda me'yordan ( $p < 0,001$ ) 2,78 baravar yuqori bo'ldi. Ikkinchi guruhdagi yuqori EChT ko'rsatkichlari davolanishdan keyin 1,57 baravarga kamaydi ( $p < 0,001$ ) va

normaning yuqori chegaralariga yetdi ( $p<0,001$ ), ammo nazorat guruhidagi qiymatlardan yuqori bo'ldi (4.4-jadval).

#### 4.4-jadval

#### RA va ikkilamchi OA bilan og'riqan bemorlar terapiyasini taqqoslash guruhlarida gematologik ko'rsatkichlar

| Guruh                        | Vaqt          | Hb, g/l                    | Eritrotsitlar soni, $\times 10^{12}/l$ | Leykotsitlar soni, $\times 10^9/l$ | EChT, mm/soat              |
|------------------------------|---------------|----------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| NG<br>n=20                   |               | 124,3 $\pm$ 5,8            | 4,5 $\pm$ 0,7                          | 6,8 $\pm$ 0,72                     | 9,4 $\pm$ 0,9              |
| RA,<br>n=62                  | davodan oldin | 107,45 $\pm$ 1,09<br>**^^^ | 3,92 $\pm$ 0,07                        | 7,17 $\pm$ 0,23                    | 34,14 $\pm$ 1,26*<br>**    |
|                              | davodan so'ng | 117,45 $\pm$ 1,09          | 3,89 $\pm$ 0,07                        | 6,91 $\pm$ 0,23                    | 26,12 $\pm$ 0,81*<br>**^^^ |
| RA va ikkilamchi OA,<br>n=63 | davodan oldin | 109,73 $\pm$ 0,99<br>**    | 3,28 $\pm$ 0,03                        | 6,03 $\pm$ 0,06                    | 29,25 $\pm$ 1,94*<br>**    |
|                              | davodan so'ng | 114,90 $\pm$ 0,83<br>*^^^  | 3,35 $\pm$ 0,03                        | 6,05 $\pm$ 0,06                    | 18,6 $\pm$ 1,25**<br>*^^^  |

**Eslatma:** 1) jadvalda davolashdan oldingi ko'rsatkichlar maxrajda - keyin; 2) a - nazorat guruhining ko'rsatkichlariga nisbatan sezilarli, b - davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli.

Olingan ma'lumotlarga asosan, RA da ikkilamchi OA bilan og'riqan bemorlarni kompleks davolashda xondroprotektorlardan foydalanish asosiy kasallikning faolligini sezilarli darajada pasayishiga yordam beradi degan xulosaga kelish mumkin.

Ko'rsatkichlarning korrelyatsiya va regressiya tahlillari (SSPA, IL-6, TNF- $\alpha$ , DAS 28 va COMP) natijalariga ko'ra,  $r=0,6$  va  $r=0,15$  korrelyatsiya koeffitsiyentlarida I va II guruhlarda statistik jihatdan sezilarli farq ( $p<0,01$ ) kuzatildi.

RA bilan og'riqan bemorlarning I va II guruhlarida IL-6 darajasining sezilarli darajada pasayishi qayd etildi, 3 oylik davolanishdan so'ng deyarli to'rt baravar statistik ahamiyatga ega ( $p<0,01$ ) pasayish kuzatildi. Davolanishdan keyin ikkilamchi OA bilan va RA bilan og'riqan bemorlarning qonida IL-6 va TNF- $\alpha$  darajasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 2 A kichik guruhida IL-6 sitokin darajasi 1,5 baravar, 2 B kichik guruhida esa 1,3 baravar kamaygan. TNF- $\alpha$  darajasining sezilarli darajada pasayishi ham qayd etilgan. Davolashdan so'ng, ikkilamchi osteoartroz bilan og'riqan bemorlarning qon zardobida oligomer matriksli tog'ay oqsilining ko'rsatkichi II A kichik guruhida sezilarli darajada

kamaydi, bu ikkilamchi OA bo'lgan RA bemorlarida xondroprotektorlarni buyurish maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi ( 4.5 jadval).

#### 4.5 jadval

#### Davolanishdan keyin ikkilamchi RA va OA bilan bemorlarning qonida SSPA, COMP, IL-6 va TNF- $\alpha$ ko'rsatkichlari

| Guruhlar                       | Vaqt          | SSPA (U/ml)           | COMP (ng/l)             | IL-6 (pg/ml)      | TNF- $\alpha$ (pg/ml) |
|--------------------------------|---------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-----------------------|
| NG, n=20                       |               | 5,3 $\pm$ 5,81        | 1005,4 $\pm$ 84,7       | 6,8 $\pm$ 0,72    | 8,04 $\pm$ 0,92       |
| 1-guruh RA, n=62               | davodan oldin | 38,8 $\pm$ 4,7***     | 1974,4 $\pm$ 79,6***    | 8,5 $\pm$ 0,51    | 10,9 $\pm$ 0,73*      |
|                                | davodan so'ng | 32,66 $\pm$ 3,69***^  | 1625,6 $\pm$ 69,9***    | 7,26 $\pm$ 0,69   | 8,86 $\pm$ 0,69       |
| 2-guruh RA+ikkilamchi OA, n=63 | davo oldin    | 55,70 $\pm$ 6,05***   | 2220,8 $\pm$ 109,0***   | 9,38 $\pm$ 0,4**  | 9,41 $\pm$ 0,77       |
|                                | davodan so'ng | 26,05 $\pm$ 4,19***^^ | 1244,66 $\pm$ 97,6***   | 6,94 $\pm$ 0,69   | 8,56 $\pm$ 0,59       |
| II A-gr Trad Xd+kalsiy, n=30   | davo oldin    | 57,12 $\pm$ 5,73***   | 2253,23 $\pm$ 104,5***  | 9,03 $\pm$ 0,59*  | 9,75 $\pm$ 0,82       |
|                                | davodan so'ng | 22,7 $\pm$ 4,61***^^  | 1244,66 $\pm$ 97,6***   | 6,99 $\pm$ 0,49   | 8,16 $\pm$ 0,23       |
| II B-gr Trad +kalsiy, n=32     | davodan oldin | 54,33 $\pm$ 6,28***   | 2190,83 $\pm$ 112,07*** | 9,73 $\pm$ 0,17   | 9,11 $\pm$ 0,80       |
|                                | davodan so'ng | 29,38 $\pm$ 5,18***^^ | 1340,95 $\pm$ 99,06     | 6,89 $\pm$ 0,53^^ | 8,96 $\pm$ 0,52       |

**Eslatma:** 1) jadvalda maxraj yuqorida davolashdan oldin ko'rsatkichlarni, - pastda davolashdan keyin; 2) a - nazorat guruhining ko'rsatkichlariga nisbatan sezilarli, b - davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli

Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib, biz xondroprotektorni kalsiy preparatlari bilan birgalikda qo'llash RA bilan og'riqan bemorlarda ikkilamchi artrozni davolashda samarali vosita hisoblanadi degan xulosaga kelishimiz mumkin.

Shunday qilib, muammoning hozirgi holatini tahlil qilib, hozirgi vaqtda RA bilan og'riqan bemorlarda ikkilamchi OAni davolashga yondashuvlar mavjud emasligini tan olish kerak. Ko'pgina shifokorlar hali ham bitta kasallikni davolashga asoslangan. Shu bilan birga, kasallik emas, balki bemor uchun terapiyani amalga oshirish RA bilan og'riqan bemorlarni davolashda optimal natijalarga erishish uchun asosdir. Bularning barchasi patogenetik maqsadga muvofiqligini va ikkilamchi OA bilan og'riqan RA bemorlarini kompleks davolash samaradorligini o'rganish uchun tadqiqotlar zarurligini belgilaydi.

## XOTIMA

Sog'liqni saqlash tizimida bo'g'im kasalliklari asosiy o'rinni egallaydi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan XXI asrning birinchi davrida bo'g'im kasalliklari o'n yilligi deb e'lon qilindi. Keyingi o'n yillikda ham bo'g'im kasalliklari ichida RA kasaligida ikkilamchi osteoartrozning tarqalishi, patogenizi, klinikasi, davolashdagi yangi diagnostik imkoniyatlar va davolashning yangi samarali usullarini amaliyotga tatbiq qilinishiga qaramasdan, RA kasalligi dunyo revmatologlari diqqat markazidagi dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda.

So'nggi yillardagi statistik ma'lumotlarga ko'ra dunyoda 20 milliondan ortiq aholi RA kasalligidan aziyat chekmoqda. Har yili RA bilan kasallangan bemorlar soni ortib bormoqda.

Bundan tashqari, RA bilan kasallangan bemorlar bir tomondan tez-tez shifokor qabulida bo'lishi, ko'plab laborator va diagnostik tekshiruvlardan o'tishi, doimiy qabul qiluvchi dori-darmon vositalarining qimmat turishi, tez-tez statsionar sharoitda yotib davolanishga muhtoj bo'lishlari bu kasallikni erta aniqlashni taqazo etadi. Kasallik boshlanganidan so'ng o'rtacha 10 yil o'tib, bemorlarning 1/3 qismida bo'g'imlardagi holatlar jarrohlik amaliyotini talab qiladi.

Ikkinchi tomondan, RA kasalligi bemorlarning o'zlarigagina emas, balkim ularning oila a'zolari uchun ham ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lgan bir nEChTa muommolar yig'indisini yuzaga keltiradi. Birinchidan, iqtisodiy yo'qotishlar bilan bog'liq bo'lgan tashhislash va davolanish uchun bemorlardan ko'p mablag' sarflanishi, ikkinchidan, kasallikning doimiy kuchayib borishi, og'riq qoldiruvchi dori vositalarga organizm samaradorlik sezuvchanligining pasayishi, bo'g'im deformatsiyalari va bo'g'im funksiyasining buzilishlari natijasida bemorlarda hayot sifatining yomonlashuvi kuchayib boradi.

RA kasalligining uzoq yillar surunkali kechib kuchayib borishi, bemorlarda tibbiy ijtimoiy muommolarning chuqurlashuvi, bemorlarning ijtimoiy va tibbiy yordamga muhtoj bo'lib qolishlari har qanday davlatda, shu jumladan O'zbekistonda ham tibbiyotning asosiy muommolaridan biri sifatida sanalmoqda. Shuning bilan birgalikda bemorlarning oilaviy byudjetiga va davlat iqtisodiga ham o'z ta'sirini ko'rsatmoqda.

Asrimizning dastlabki ikkita o'n yilligida butun jahon tibbiyoti bo'g'im kasalliklari, jumladan RA kasalligining etiologiyasi, patogenezi, klinikasi, davolashning yangi yuqori samarali usullari va kasallikda

rivojlanadigan nogironlikni oldini olish choralari ustida qator tajribalar o'tkazib, sezilarli yutuqlarga erishdi. Bularga yallig'lanishga qarshi yuqori samarali bazis dori vositalari yoki genetik yo'llar bilan biologik dori vositalarining yaratilgani kasalikni patogenetik davolash imkoniyatlarini kengaytirdi, ammo bu biologik dori vositalarining juda qimmatligi bemorlarda iqtisodiy muommolarni yuzaga keltiradi.

Bugungi kunga qadar to'plangan ma'lumotlar tahlili asosida RA kasalligini etiologiyasi to'liq o'rganilmagan, rivojlanish patogenezi turli xil genetik, immun, endokrin omillar va yallig'lanish sitokinlari muvozanatining buzilishi oqibatida ko'p sababli murakkab rivojlanishlar bilan yuzaga keladigan bo'g'imlardagi surunkali eroziv yallig'lanish bilan kechadigan autoimmun kasallik hisoblanadi.

Biroq RA kasalligining rivojlanish mexanizmlariga aloqador ko'plab omillar to'lig'icha o'rganilmagan yoki munozarali holat bo'lib qolmoqda. Bu esa RA kasalligini yanada ko'proq o'rganishni talab qiladi.

RA kasalligida ikkilamchi osteoartroz rivojlanishini erta to'g'ri tashhishlash va davolashda kompleks davo choralari qo'llash kasallik remissiyasi davrini oshiradi va erta nogironlik xavfini kamaytiradi.

Oldimizga qo'yilgan maqsadni amalga oshirishimiz uchun Amerika Revmatologlar kolleji hamda Yevropa revmatizmga qarshi kurashish ligasi (ACR / EULAR) tomonidan revmatoid artrit tasnif me'zonlariga muvofiq qo'yilgan tashhis asosida RA tashhisi bilan statsionarda yotib davolangan bemorlar to'liq tekshiruvlardan o'tkazilib, aynan RA kasalligida ikkilamchi osteoartrozni keltirib chiqaradigan multifaktor omillar hamda immun yallig'lanishlarning ahamiyatini inobatga olgan holda o'tkazilgan davo muolajalarining samarasi isbotlandi.

Tadqiqot davomida RAda ikkilamchi osteoartrozni kelib chiqish xususiyatlari, funtsional o'zgarishlar, kasallikdagi autoimmun o'zgarishlar natijasida tog'ay yallig'lanish patogenezi qondagi SSPA, COMP miqdori, IL-6, TNF-a o'rganilib chiqildi. Turli yoshda kasallikning klinik belgilarining xususiyatlari tahlil etildi. Bemorlar statsionarga yotqizilgan birinchi kundan standart bazis davo bilan birgalikda xondroitin sulfat va kalsiy preparatlari qo'llanildi. Davolashning samaradorligi bemorlarning umumiy ahvoli bemorlarning hayot sifati dinamikasiga qarab baholandi. Davolashning samaradorligi standart qabul qilingan davolash usuli bilan taqqoslandi.

Tadqiqotning ob'ekti sifatida SamShTB markaziy shifoxonasi kardio-revmatologiya bo'limida RA kasalligi bilan davolangan 125 nafar ayol bemorlar tekshiruvdan o'tkazildi. Barcha tekshirilgan 125 nafar bemorni

tahlil qilishda ularda kasallikning asta-sekin o'sib borishi va poliartrit mavjudligi, 74 (59,3%) nafar bemorda ijobiy revmatik omil aniqlangan. Birinchi guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi  $52,13 \pm 0,80$ , ikkinchi guruhda esa  $53,75 \pm 1,23$  yoshni tashkil qildi. Nazorat guruhidagi bemorlarda kasallikning umumiy davomiyligi 1 yildan 15 yilgacha, o'rtacha  $8,3 \pm 0,71$  yilni tashkil etdi. Tadqiqotimizda ikkala guruhda ham 46-55 yoshli bemorlar va kasallik davomiyligi 5-10 yilni tashkilgan bemorlar ko'proq kuzatildi. Bo'g'im sindromdan tashqari, asosiy guruh bemorlari umumiy holsizlik (88,3%), asabiy-zo'riqish, uyqu va diqqatning buzilishi (36,9%), qo'zg'aluvchanlik (18,7%) va qo'rquv (6,1%) haqida shikoyat qildilar. Barcha bemorlarda klinik, antropometrik, laborator va elektrofiziologik tadqiqot usullari qo'llanildi. Klinik tadqiqot usullarida bemorlarning shikoyatlari, hayot va kasallik tarixi tahlil qilindi. RAning keyingi muhim belgilari ertalabki karaxtlik, uning davomiyligi o'rtacha  $145,2 \pm 3,4$  minut va EChT  $32,52 \pm 1,19$  mm /s ni tashkil etdi. Shuni ta'kidlash kerakki, 3 dan ortiq bo'g'imlarga ta'sir qiluvchi kaft bo'g'im simmetrik zararlanishdan bemorlar, barchasi shikoyat qildilar. O'rtacha og'riqli bo'g'imlar soni  $25,2 \pm 0,6$ , shishgan -  $15,9 \pm 0,4$  tashkil etdi.

Bemorlarda kasallikning faolligi DAS 28 shkalasi bo'yicha baholandi: remissiya birinchi guruhda 3,2 foizni ( $DAS\ 28 < 2,6$ ), asosiy ikkilamchi OA bilan og'rikan bemorlar guruhimizda yukori faollikni ko'proq uchrashini aniqladik. Remissiya davri kuzatilgan bemorlar yo'q edi. Bu ikkilamchi OA bilan og'rikan bemorlarda RA ning og'ir kechishini yana bir bor tasdiqlaydi. Keyingi tahlillar shuni ko'rsatdiki, past faollik ( $2,6 < DAS\ 28 < 3,2$ ) faqat birinchi guruhdagi 11 (17,8%) bemorda va 2-guruhda 21 (33,3%) bemorda kuzatilgan.

Taqqoslangan guruhlarda immunologik holatni baholash shuni ko'rsatdiki, RO mikdorini 1-guruhda, SSPA esa ikkinchi guruhda yuqori bo'lishi kuzatilgan. Bu yana bir bor SSPA RA ning erta va differentsial diagnostikasi uchun sezgir va yuqori sezgir serologik test, shuningdek, kasallikning kechishi uchun prognostik marker ekanligini yana bir bor isbotlaydi

RAli ikkilamchi osteoartroz bilan og'rikan bemorlarning qon zardobida oligomer matriksli tog'ay oqsilining tarkibini o'rganish uning qiymatlari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshganligini ko'rsatdi. ( $r < 0,001$ ). Shu bilan birga, RAda ikkilamchi OA bo'lgan bemorlar guruhida COMP kontsentratsiyasi RAni taqqoslash guruhidagi natijalardan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqoriligi aniqlandi.

Shuningdek, yallig'lanish oldi IL-6 va TNF- $\alpha$  sitokinlarning diapazonlarini aniqladik. Ikkilamchi OA bo'lgan RA bilan og'rgan bemorlarda IL-6 qiymatlari komorbid patologiyasi bo'lmagan RA guruhiga nisbatan 79% va TNF- $\alpha$  39% ga nisbatan oshganligini aniqladik.

RA bilan og'rgan bemorlarni davolash zamonaviy tibbiyotning eng qiyin muammolaridan biridir. Davolash usuli RA shakliga, yallig'lanish jarayonining faollik darajasiga, kasallikning bosqichiga, rivojlanish tezligiga, bemorning yoshiga va komorbid holatga bog'liqdir. RA bilan og'rgan bemorlarni davolash usulini tanlashda biz patologik jarayonning faolligini, og'riq sindromi darajasini, asosiy dori-darmonlarni qabul qilish va fizioterapiya davomiyligini hisobga oldik. Asosiy patologiyaning a'naviy terapiyasi, Yevropa antirevmatik ligasi va Rossiya revmatologlar assotsiatsiyasining davolash bo'yicha tavsiyalariga muvofiq, «treat to target» (davolash - maqsadga erishish) strategiyasi asosida tashkil etilgan.

Yallig'lanishga qarshi terapiya nosteroid va steroid yallig'lanishga qarshi dorilar bilan o'tkazildi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi terapiya barcha 125-(100%) nafar bemor qabul qildi. Nosteroid bilan kortikosteroidlar birgalikda buyurilgan 1-guruhda - 37 (58,7%) bemorlar, 2-guruhda - 34 (54%) bemorlarni tashkil etdi.

Bemorlar kasalxonaga yotqizilishidan oldin glyukokortikosteroidlarni qabul qilgan bo'lsa, yuqori va o'rtacha RA faolligi aniqlangan bemorlarga statsionar sharoitda davolash gormonlarni parenteral yuborish bilan boshlandi. Preparatlar, shuningdek, (100-200,0 ml fiziologik eritma yoki 5% glyukoza eritmasi bilan) vena ichiga yuboriladi. Davolash kursi metil prednizolon bilan 2-4 kunni tashkil etdi. Keyin davolash peroral kortikosteroidlar (kuniga 10 mg) bilan davom ettirildi.

Barcha holatlarda medikamentoz terapiya asosiy yallig'lanishga qarshi dori vositilarni (BYaQDV) o'z ichiga oladi: Metotreksat 10-20 mg / hafta bir marta, Leflunamid 20 mg / kuniga bir mah, Sulfosalazin 2 g / kuniga bir mah va plakvenil 200 mg / kuniga bir mah; nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (NYaQDP) ham buyurilgan: aseklofenak kuniga 200 mg, diklofenak kuniga 75-150 mg; selektiv SOG- 2 ingibitirlari: meloksikam kuniga 7,5-15 mg, nimesulid kuniga 200-400 mg, selekoksib kuniga 200 mg; glyukokortikoidlar metilprednizolon kuniga 4-8 mg qabul qildilar.

Asosiy dori-darmonlarni tanlashda bemorlarning yoshi, kasallikning davomiyligi va darajasi hisobga olingan. Asosiy bazis terapiya quyidagi dorilar bilan o'tkazildi: 1-guruhdagi 2 (3,2%) nafar va 2-guruhdagi 14 (22,2%) bemor Leflunamid, Delagil va Plakvenil 1-guruh 10 (16,1%) nafar va 2-guruh 15 (23,8%), Sulfosalazin 1-guruh 7 (11,1%) va 2- chi guruh 7

(11,3%), Metotreksat 1-guruh 51 (80,9%) va 2-guruh 18 (29%) bemorlari buyurilgan. Delagil va Sulfasalazinni qo'llash nojo'ya ta'sirlarning mavjudligi bilan birga kelmadi, metotreksat olgan 4 bemorda teri toshmasi kuzatildi. Bemorlarni davolash natijalarini baholash Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining revmatologiya ilmiy-tadqiqot universitet mezonlariga muvofiq amalga oshirilgan.

Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib, biz xondroprotektorni kaltsiy preparatlari bilan birgalikda qo'llash RA bilan og'rigan bemorlarda ikkilamchi artrozni davolashda samarali vosita hisoblanadi degan xulosaga kelishimiz mumkin.

Shunday qilib, muammoning hozirgi holatini tahlil qilib, hozirgi vaqtda RA bilan og'rigan bemorlarda ikkilamchi OAni davolashga yondashuvlar mavjud emasligini tan olish kerak. Ko'pgina shifokorlar hali ham bitta kasallikni davolashga asoslangan. Shu bilan birga, kasallik emas, balki bemor uchun terapiyani amalga oshirish RA bilan og'rigan bemorlarni davolashda optimal natijalarga erishish uchun asosdir. Bularning barchasi patogenetik maqsadga muvofiqligini va ikkilamchi OA bilan og'rigan RA bemorlarini kompleks davolash samaradorligini o'rganish uchun tadqiqotlar zarurligini belgilaydi.

## XULOSALAR

1. Tadqiqotda ishtirok etgan RA bilan kasallangan bemorlarining yarmida turli xil darajadagi ikkilamchi OA tashxisi qo'yilgan, bu asosiy kasallikning davomiyligi, faolligi va uning rentgenologik bosqichlari bilan bog'liqligi tavsiflanadi.

2. Tadqiqot natijalariga ko'ra, oligomer matriksli tog'ay proteini (COMP), ASSP, IL-6, TNF- $\alpha$  hamda DAS 28 indeksi ko'rsatkichlarning qiymatlari o'rtasida bog'liqlik ko'rsatilgan. Qon zardobida oligomer matriksli tog'ay proteini klinik va funksional ko'rsatkichlar bilan o'rtacha darajada bog'liqligi aniqlangan ( $r=0,5$ ).

3. Ikkilamchi OA RA bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatiga, mehnat qobiliyatiga va kundalik faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi va bu patologiyaning og'irligini baholash esa kasallikning kechishi va natijalarini prognozlash imkonini beradi.

4. Revmatoid artrit va ikkilamchi osteoartroz bilan og'rigan bemorlarning qon zardobidagi COMP miqdori o'rtacha 2238 pg / ml gacha oshdi. Bu esa nazorat guruhidagi qiymatlardan 22% ga yuqoriligi aniqlandi. Kompleks davolashda xondroprotektor va kaltsiy preparatlarini qo'lla ganda 3 oylik terapiya davomida bu ko'rsatkichlar 1,8 baravar yaxshilandi.

5. RA bilan kasallangan bemorlarning kompleks davolashda xondroprotektor va kaltsiy preparatlari birgalikda qo'llanilishi yallig'lanishga qarshi ta'sirni oshiradi, barqaror remissiyaga erishish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

## **AMALIY TAVSIYALAR**

1. RA kasalligi bilan kasallangan bemorlarni klinik tekshiruvda DAS28, HAQ indeksini baholashda va bunda 10 ballik shkala, Shigen anketa toldirish, bel umurtqalari densitometriya tekshiruvlaridan o'tkazish, laborator tekshiruvlarda qon zardobi tarkibi COMP, SSPA, IL-6 TNF- $\alpha$  miqdorini aniqlash kasllikni erta tashxislashga imkon yaratadi

2. RA bilan kasallangan bemorlarda ikkilamchi osteoartroz belgilarini kamaytirish, bemorlar hayot sifatini ko'tarish va erta nogironlikni oldini olish maqsadida bazis va yallig'lanishga qarshi davo muolajalariga tog'ay to'qimalarini rag'batlantiruvchi Globavix va kalsiy dori vositalarini birgalikda qo'shib qo'llash kassalikni davo samaradorligini oshiradi

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Alekseeva Anna Aleksandrovna, Namazova-baranova L. S., Torshxoeva R. M., Vishneva E. A., Levina Yu. G. Allergik kasalliklari bo‘lgan bolalarda zamonaviy vitamin-mineral komplekslardan foydalanish // VSP. 2010. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-sovremennyh-vitaminno-mineralnyh-kompleksov-u-detey-s-allergicheskimi-boleznyami> (Kirish sanasi: 20.11.2022)
2. Galaeva O.Yu. Martemyanov V.F. Bedina S.A. Stazharov M.Yu. Mozgovaya E.E. Zborovskaya I.A. / Kasallikning dastlabki bosqichlarida revmatoid artrit va osteoartrozni farqlashda eritrotsitlarda purin almashinuvining fermentlari. Mammadov. - Kitobalem, 2010. - 148 b.
3. Revmatologiyada anti-B-hujayrali terapiya: ruximabga e'tibor: monografiya / ed. akad. E.L. Nasonov. - Moskva: IMA-PRESS, 2012. - 99 p. Badokin V.V. Osteoartrozning rivojlanishi va kechishida yallig‘lanishning ahamiyati / V.V. Badokin // Consilium Medicum. - 2009. - No 11(9). – B.91–95.
4. Balabanova R.M. 2000-2010 yillar davomida Rossiya Federatsiyasining kattalar aholisi aholisi orasida ICD-10 ning XIII sinfiga kiritilgan revmatik kasalliklarning tarqalish dinamikasi / R.M. Balabanova, Sh.F. Erdes // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2012. - No 3. - B. 10–12.
5. Balabanova R.M. Interleykin-1 inhibisyonu - osteoartrozni davolashda yangi yondashuv / R.M. Balabanova, L.I. Alekseeva // Tibbiy kengash. - 2010. - № 7-8. – B.40–41.
6. Balabanova R.M. Osteoartrozda interleykin-1 ning roli va uni blokirovka qilish imkoniyati / R.M. Balabanova // Zamonaviy revmatologiya. - 2011. - No 1. - B.58–63
7. Balabanova R.M. Artrozda og‘riqning tabiati, davolashga yondashuvlar / R.M. Balabanova // Zamonaviy revmatologiya. - 2014. - No 2. - B.103-106.
8. Og‘riq: shifokorlar uchun amaliy qo‘llanma / Ed. N.N. Yaxno, 11.M.L. Kukushkina. - Moskva: RAMN nashriyoti, 2012. - 512 p.
12. Buylin V.A. Qo‘shimchalar va umurtqa pog‘onasi kasalliklari uchun magnit lazer terapiyasi / V.A. Buylin. - Moskva: Ilg‘or echimlar, 2011. - 86 p.
13. Umumiy tibbiyotda osteoartroz va komorbiditeli bemorlarni boshqarish amaliyot: Rossiya Federatsiyasi mutaxassislarining konsensusining klinik tavsiyalari / komp. A.V. Naumov, L.I. Alekseeva, A.L. Vertkin. - Moskva, 2015. - 36 p.

14. Vertkin A.L. Komorbidlik: rivojlanishning kelib chiqishidan zamonaviy kontseptsiyagacha / A.L. Vertkin // Terapiya bo'yicha tanlangan ma'ruzalar: ma'ruzalar to'plami / ed. A.I. Martynov. – Moskva: KST InteROorum, 2015. – S.56–79.

15. Revmatoid artritning klinik xususiyatlari bilan bog'liqligi mehnat qobiliyati va mehnat unumdorligi / O.Yu. Vakulenko [va boshq.] // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2012. - No 3. - B. 60–67.

16. Revmatoid artritli bemorlarda tosilizumab terapiyasining immunologik parametrlarga ta'siri / A.S. Avdeeva [va boshq.] // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2012. - 3-son. – S. 25–

17. Gordeev A.V. Revmatologik amaliyotda multimorbidlik tushunchasi / A.V. Gordeev, E.A. Galushko, E.L. Nasonov // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2014. - No 4. - B. 362 - 365.

18. Selen o'z ichiga olgan preparatlarning fermentlar faolligiga ta'siri

19. Gvineya cho'chqalarining buyraklari, jigari va qoni / T.V. Sirota [va boshq.] // Eksperimental biologiya va tibbiyot byulleteni. - 2010.- T. 149, No 4. - S. 396 - 399.

20. Drozdov V.N. Osteoartroz (osteoartroz) / V.N. Drozdov // Consilium medicum. - 2004. - V.6, No 12. - B.45-49.

21. Dubikov A.I. Osteoartroz: eski kasallik, yangi yondashuvlar / A.I. Dubikov // Zamonaviy revmatologiya. - 2013. - No 2. - B.82–88.

22. Zagorodniy M.V. Osteoartroz / M.V. Zagorodniy, V.P. Tereshenkov. – Kirish rejimi: <http://medi.ru/doc/g24050802.htm> (kirish 12/12/2013).

23. Zorya V.I. Tiz bo'g'imining deformatsiya qiluvchi artrozi: qo'llanma / V.I. Zorya, G.D. Lazishvili, D.E. Shpakovskiy. - Moskva: Litterra, 2010. - 320 p.

24. Karateev A.E. Diacereinining afzalliklari va kamchiliklari / A.E. Karateev // Zamonaviy revmatologiya - 2014. - No 4. - P. 90 - 95.

25. Karateev A.E. Revmatologik amaliyotda opioid analjeziklarini qo'llash bo'yicha xalqaro tajriba / A.E. Karateev // Zamonaviy revmatologiya. -2011 yil. - No 4. - S. 10 - 24.

26. Karateev A.E. Haqiqiy klinik amaliyotda diaserinning bardoshlilikini baholash. ROKADA tadqiqoti natijalari (Osteoartrozda diacereinining klinik jihatlarini retrospektiv baholash) / A.E. Karateev, L.I. Alekseeva // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2015. -T.53, 2-son. - S. 169 - 174.

27. Karateev A.E. O'tkir va surunkali og'riqlarni davolashda paratsetamoldan foydalanish: qiyosiy samaradorlik va xavfsizlik / A.E. // Rossiya tibbiyot jurnali. – 2010. -T. 18, №25. - FROM

28. Revmatik kasalliklar uchun terapiya / A.E. Karateev, E.L. Nasonova. - Moskva, 2012 yil. – Rossiya tibbiyot fanlari akademiyasining revmatologiya instituti, revmatologiya mutaxassisligi bo'yicha uzluksiz tibbiy ta'lim dasturi. - 53s. (www.rheumatolog.ru, www.paininfo.ru) (kirish 01.09.2014)

29. Karateev A.E. Selekoksib, etorikoksib, meloksikam va nimesulid: afzalliklari va kamchiliklarini taqqoslash / A.E. Karateev // Zamonaviy revmatologiya. - 2011. - 2-son. – 9–19-betlar.

30. Klinik farmakologiya: milliy ko'rsatmalar / ed. Yu.B. Belousova [va boshqalar] - Moskva; GEOTAR-Media, 2009. -976 b.

31. Revmatoid artritdagi komorbidlik / Panafidina TA [va boshq.] Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2014 yil - 3-son. – S. 283–289.

32. Makimov D.M. Osteoartrozni tashxislash va davolash bo'yicha klinik ko'rsatmalarni amalga oshirish: klasterli randomizatsiyalangan sinov natijalari / D.M. Maksimov, O.M. Lesnyak // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2012. - No 4. - B. 57-61.

33. Martynov A.I. Umumiy tibbiy amaliyotda qo'shma kasallik bilan og'rigan osteoartrozli bemorlarni boshqarish: dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan ekspert xulosasi / A.I. Martynov, A.V. Naumov [va boshq.] // Ishtirokchi shifokor, 2015. - 4-son.

34. Nasonov E.L. Revmatoid artritning farmakoterapiyasining yangi yo'nalishlari: interleykin-6 va B-limfotsitlarning blokadasi / E.L. Nasonov // Klinik farmakologiya va terapiya. - 2010. -№ 19. -S. 70–77

35. Nasonov E.L. Revmatoid artritning farmakoterapiyasiga yangi yondashuvlar: tosilizumabdan foydalanish istiqbollari (interleykin-6 retseptorlariga monoklonal antitelalar) / E.L. Nasonov // Terapevtik arxiv. - 2010. - No 5. - B. 64-71.

36. Nasonov E.L. "Rossiya revmatologlari assotsiatsiyasi" Butunrossiya jamoat tashkilotining revmatoid artritini davolash bo'yicha tavsiyalar loyihasi -2014 (1-qism) / E.L. Nasonov, V.I. Mazurov

37. D.E. Karateev [va boshq.] // Ilmiy va amaliy revmatologiya. – 2014 yil. - No 5. - B. 477 - 494.

38. Nasonova V.A. Tiz bo'g'imlarining osteoartrozi: rivojlanish sabablari, diagnostikasi va oldini olish / V.A. Nasonova // Consilium medicum. - 2013. - T. 5, No 2. – B. 46–51.

39. Naumov A.V. Yurak-qon tomir kasalliklari va NYQDVga qarshi ko'rsatmalari bo'lgan bemorlarda osteoartrozda surunkali og'riqni davolashda diaserinning samaradorligi va xavfsizligi / A.V. Naumov // Poliklinika, 2015. - 4-son. - P.1 - 6.

40. Naumov A.V. Osteoartroz: 2014-yilda nima yangilik? / A.V. Naumov, S.M. Komissarov, O.Yu. Shevtsova // Shoshilinch shifokor. - 2015. -№1. - B.41 - 48.
41. Nikitina N.M. Revmatoid artritli bemorlarda komorbidite / N.M. Nikitina, I.A. Afanasiev, A.P. Rebrov // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2015. - 2-son (53). - S. 149 - 155.
42. Novik A.A. Tibbiyotda hayot sifatini o'rganish bo'yicha ko'rsatmalar / A.A. Novik, T.I. Ionova. - Moskva: OLMA-PRESS, 2002. - 314 p.
43. Terapevtik amaliyotda og'riq qoldiruvchi vositalar / A.E. Karateev [i dr.]. - Moskva: IMA-PRESS, 2013. - 136 p.
44. Ruhiy kasalliklari (depressiya, depersonalizatsiya) bo'lgan bemorlarda qon plazmasi oqsillarini oksidlovchi modifikatsiya qilish / E.E. Dubinina [va boshq.] // Tibbiy kimyo savollari. - 2000. -T. 4. [Elektron versiya.] (<http://medi.ru/pbmc/88.htm>) (Kirish 2010 yil 15 sentyabr).
45. Oqsillarning oksidlovchi modifikatsiyasi: muammolar va istiqbollar tadqiqot / L.E. Muravleva [va boshq.] // Fundamental tadqiqotlar. - 2010. - 1- son. – B.74–78.
46. Olyunin Yu.A. Revmatoid artritda kasallikning faolligini baholash: tavsiyalar va amaliyot / Yu.A. Olyunin // Zamonaviy revmatologiya. - 2014 yil - 2-son. – B.15–20.
47. Turli yillardagi kuzatuvlarda Revmatoid artrit bilan og'rgan bemorlarda qo'shma kasalliklarning xususiyatlari / N.M. Nikitina [va boshq.] // Zamonaviy revmatologiya. - 2015 yil. - 1-son. – B.39 – 43.
48. Povoroznyuk V.V. Osteoartroz / V.V. Porovoznyuk // Mystetstvo li quvannya. – 2004. – T. 3, № 9. – S.16–21.
49. Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qo'llash: klinik ko'rsatmalar / A.E. Karateev [i dr.]. - Moskva: IMA-PRESS, 2009. -169 p.
50. Pukhtinskaya P.S. Tizza va son bo'g'imlarining osteoartrozi (osteoartroz) bilan og'rgan bemorlar uchun ta'lim dasturining klinik samaradorligi / P.S. Puxinskaya // Ural tibbiyot jurnali. - 2009. - T. 2, No 56. - S. 56–61.
51. Revmatologiya. Klinik ko'rsatmalar / ed. Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining akademigi E.L. Nasonov. - Moskva: GEOTAR-Media, 2010. - 752 p.
52. Revmatologiya: milliy ko'rsatmalar / ed. E.L. Nasonova, V.A. Nasonova. - Moskva: GEOTAR - Media, 2010. - 720 p.
53. Revmatoid artrit patogenezida sitokinlarning roli / A.A. Novikov [va boshq.] // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2010. -№ 2. -S. 71–82.

54. Ryaskina T.A. Osteoartroz terapiyasi muammosiga yangi qarash / T.A. Ryaskina, M.V. Letaeva // Zamonaviy revmatologiya. - 2012. -№4. – C. 86– 89.
55. Sotibaldiyev A.M. Keksa yoshdagi revmatoid artrit va osteoartrozning erta differentsial diagnostikasi / A.M. Sotibaldiev, T.M. Akimova, M.M. Ivanova // Klinik geriatriya. -2004 yil. - № 6. – B. 39–45.
56. Svetlova M.S. Tiz osteoartrozining diagnostikasi va tuzilishini o‘zgartiruvchi terapiya / M.S. Svetlova // Zamonaviy
57. Revmatoid artrit uchun farmakoterapiyaning zamonaviy standartlari / E.L. Nasonov [va boshqalar] // Klinik farmakologiya va terapiya. - 2018. - No 1.-S. 72–75.
58. Stupnikova O.N. Bo‘g‘imlarning yallig‘lanish va degenerativ-distrofik kasalliklarida makro va mikrosirkulyatsiyaning klinik va funksional jihatlar va xususiyatlari: muallif. dis.... samimiy. asal. Fanlar / O.N. Stupnikov; Amur davlat tibbiyot akademiyasi. - Blagoveshchensk, 2010. - 23 p.
59. Folomeeva O.M. Rossiya va AQShning kattalar aholisi populyatsiyalarida revmatik kasalliklarning tarqalishi / O.M. Folomeeva, E.A. Glushko, Sh.F. Erdes // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2008. -№ 4. -S. 4 - 14.
60. Chichasova N.V. Revmatoid artritda tog‘ay tushishi, funksional buzilishlar bilan bog‘liqligi / Chichasova N.V. // Zamonaviy revmatologiya. - 2014 yil - 4-son. – B.60 – 71.
61. Chichasova N.V. Bo‘g‘imlarning surunkali kasalliklarini davolash / N.V. Chichasova // Zamonaviy revmatologiya. - 2012. - 2-son. – B.89 – 98.
62. Shelepina T.A. SF-36 anketasiga ko‘ra balog‘atga etmagan artritli bemorlarda hayot sifati / T.A. Shelepina, E.S. Fedorov // Zamonaviy revmatologiya. - 2011 yil. - № 2. -FROM. 26-30.
63. O‘simta nekroz omil inhibitori terapiyasini olgan Revmatoid artritli bemorlarni davolashda immunogenlikni baholashni joriy qiluvchi dastlabki algoritm /Sandra Garces [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2014. - Jil.73, 6-son. -B.1138 - 1143.
64. Revmatoid artritni tibbiy davolashdagi yutuqlar / JM Kahlenberg [va boshq.] // Hand Clin. – 2011. 27(1). – B.11–20.
65. Osteoartroz uchun biokimyoviy belgilar: muqaddas grail topiladimi? / W.E. van Spil // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2014. - jild. 73 suppl. 2.-B.3.

66. Borenshteyn D. Og‘riqni davolashda revmatologning roli / D. Borenshteyn // Nat. Rev. Revmatol. - 2010. -№ 6. -P. 227–231.
67. Kempbell-Scherer D. Multimorbidlik: dalillarga asoslangan tibbiyot uchun muammo / D. Kempbell-Scherer // Dalillarga asoslangan tibbiyot. - 2010. - 15-jild, 6-son. – B.165–166.
68. Kıkırdak oligomer matriksli oqsili (COMP): revmatoid artritda kasallikni boshqarish uchun bashorat qiluvchi omil va qimmatli parametr / M. Skoumal [va boshq.] // Yillik Evropa revmatologiya kongressi EULAR 2002. Stokholm, 12-15 iyun 2002 yil // Ann.Rheum.Dis. -2002 yil. – jild. 61, ilova 1. -P. 93.
69. Evropada revmatoid artritni davolashning bemorga yo‘naltirilgan standartlarini ishlab chiqish: eumusc.net loyihasi / IF Petersson [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2014. -Jil.73. – P.906–908.
70. Evropada revmatoid artritni davolashning bemorga yo‘naltirilgan standartlarini ishlab chiqish: eumusc.net loyihasi / MA Stoffer [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2014. -Jil.73. – P.902–905.
71. JR, McInnes IB Eng zamonaviy: revmatoid artrit / IB McInnes, JR O Dell // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2010. - 69-jild. –B.1898–1906.
- 72.1990-2010 yillardagi 21 mintaqadagi 291 ta kasallik va jarohatlar uchun nogironlikka moslashtirilgan hayot yillari (DALYs): Global kasallik yuki uchun tizimli tahlil 2010 / CJ Murray [va boshq.] // Lancet. – 2012. – N 380. – P.2197–2223.
73. Emeri P. Revmatoid artritda biologik va og‘iz kasalliklarini o‘zgartiruvchi antirevmatik dori monoterapiyasi / P. Emery, A. Sebba, T.WJ Huizinga // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2013. -72-jild, 12-son. - B.1897-1904.
74. Engel P. Revmatik otoimmün kasalliklar uchun B hujayralarining terapevtik maqsadi / P. Engel // Farmakol. Rev. - 2011. - jild. 63.-P. 127–156.
75. Sintetik va biologik kasalliklar bo‘lgan revmatoid artritni davolash bo‘yicha EULAR tavsiyalari - antirevmatik dorilarni o‘zgartirish: 2013 yil yangilanishi / JS Smolen [va boshq.] //Ann. Reum. Dis. - 2014. - 73-jild. -P. 492–509.
76. Revmatoid artritni klinik davolashda bo‘g‘imlarning tasvirini qo‘llash bo‘yicha EULAR tavsiyalari / N. Colebatch Alexandra N [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. -2013 yil. - 72-jild, No 6. - B.804-814.

77. Osteoartroz va ular bilan bog‘liq kasalliklarning epidemiologiyasi / P. Suri [va boshq.] // PMR. – 2012. – №4 (5-ilova)-B.10-19.
78. Revmatoid artrit va osteoartrozni davolash standartlarini amalga oshirish uchun yordamchilar: EUMUSC.NET loyihasi / H. Moe Rikke // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2014. -73-jild, 8-son. - B.1545-1548.
79. FNIH Osteoartroz biomarkerlari konsorsiumi loyihasi [http://oarsi.org/sites/default/files/fnih\\_oa\\_biomarkers\\_project\\_update.pdf](http://oarsi.org/sites/default/files/fnih_oa_biomarkers_project_update.pdf) (Kirish 2012-yil 14-yanvar)
80. OA patogenezida genetik omillar /K. Chapman // Suyak. – 2012. – N 51. – B. 258–264.
81. Gron KL. Revmatoid artritli bemorlarda charchoq, komorbidlik yuki, kasallik faolligi, nogironlik va yalpi ichki mahsulot assotsiatsiyasi. Quest-RA dasturida ishtirok etuvchi 34 mamlakatdan olingan natijalar / KL Gron [va boshq.] // Clin Exp Rheumatol 2014; 32(6):869-77.
82. Habib G., Intraartikulyar kortikosteroidlarning mahalliy ta'siri / G. Habib // Klin. Revmatol. – 2010. – jild. 29, No 4. -P. 347–356.
83. Revmatoid artrit va osteoartrozni boshqarish bo‘yicha sog‘liqni saqlash sifati ko‘rsatkichlari: adabiyot sharhi / B. Strombeck [va boshq.] // Revmatologiya (Oksford). - 2013. - No 52. - B.382–390.
84. Horslev-Petersen K. Adalimumab erta revmatoid artritda metotreksat va intraartikulyar triamsinolon bilan davolash-to-maqсад strategiyasiga qo‘shildi, remissiya tezligini, funksiyasini va hayot sifatini oshirdi. OPERA tadqiqoti: tergovchi tomonidan boshlangan, randomizatsiyalangan, ikki marta ko‘r, parallel guruhli, platsebo-nazorat ostidagi sinov / K. Horslev-Petersen // Revmatik kasalliklar yilnomalari. – 2014 yil. – jild. 73, 4-son. - P.654-661.
85. Osteoartrozda Hunter DJ Imaging texnikasi /DJ Hunter, A. Guermazi // PM va R. - 2012. - N 4. - P.68–74.
86. Revmatoid artritning klinik boshlanishidan oldin tog‘ay aylanishining ko‘payishi va turli bo‘limlarda aylanma otoantitelalar / C. Turesson [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2011. - N 70. - B. 520-522.
87. Manek N. Qo‘shma Shtatlardagi revmatologlar qo‘shimcha va muqobil tibbiyot haqida nima deb o‘ylashadi: milliy so‘rov natijalari / N. Manek [va boshq.] // BMC Complement Altern. Med. - 2010. -№10-P. 5
88. Qo‘lning osteoartrozida ilg‘or tasvirlash usullarining metrik xususiyatlari: tizimli ko‘rib chiqish / MS Saltzherr [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2014. -73-jild, 2-son. - B.365-375.

89. Milenkovich M. Revmatoid artritli bemorlarda va birlamchi osteoartrozli bemorlarda tizzaning ikkilamchi osteoartrozini davolashda gialuron kislotasini intraartikulyar qo'llash samaradorligi / M. Milenkovich, M. Djordievic // Ann. Reum. Dis. – 2012. – 71-jild, 3-ilova. Yillik Evropa revmatologiya kongressi EULAR 2013. - P. 695.

90. Klinik artritsiz antitsitrullinatsiyalangan peptidli antitela musbat artralgiya bilan og'rigan bemorlarning qo'l va oyoq bo'g'imlarining MRIsi / A. Krabben [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. -2013 yil. – Jil.72, No 9. – B.1540–1544.

91. Nasonov E. Rituximab, refrakter RA bemorlarida: Rossiya biologik registrining muntazam parvarishlash ma'lumotlari / E. Nasonov [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2010. - No 69, ilova 3. – P.53.

92. NFKB-1 -94 ATTG ins / del polimoROizmi (rs28362491) Revmatoid artrit / R bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq. Lopez-Mejias [va boshq.] // Ateroskleroz. - 2012. - No 224. - B.426-429.

93. Ukol bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar va revmatoid artritli bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari xavfi: umummilliy kohort tadqiqoti / J. Lindxardsen // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2014. -73-jild, 8-son. - B.1515-1521.

94. Osteoartroz uchun yangi ko'rish belgilari: qimmat yoki samarali? / AL Tan // Revmatik kasalliklar yilnomalari. – 2014. – Jil.73, ilova 2. – B.3.

95. Tizza osteoartrozini jarrohliksiz davolash bo'yicha OARSI ko'rsatmalari / Osteoartroz va tog'ay // Osteoartroz va tog'ay. - 2014. - No 22. - B.363 - 388.

96. Osteoartroz, organ sifatida bo'g'imning kasalligi / RG Loeser [va boshq.]// Artrit va revmatizm. – 2012 yil. – 64-jild, 6-son. – B.1697–1707.

97. Osteoartroz: klinik amaliyot uchun dolzarb bo'lgan yangilanish / JW Bijlsma [va boshq.] // Lancet. – 2011. – N 377. –P.2115–2126.

98. Yallig'lanishli artritda fokal suyak eroziyasi joylarida osteoblast funktsiyasi buzilgan / NC Walsh [va boshq.]// Suyak va mineral tadqiqotlar jurnali. - 2009. - N 24. - P.1572.

99. Oksidlanish stressi va oqsilning bioaktiv aldegidlar bilan kovalent modifikatsiyasi / PA Grimsrud [va boshq.]// Biologik kimyo jurnali. - 2008. - jild. 283.-b. 21837–21841.

100. Ikkilamchi osteoartrozda oksidlovchi stress: tog'ay tushishidan klinik ko'rinishgacha / C. Ziskoven [va boshq.] // Ortopedik sharhlar. - 2010 yil - 2- jild, 2-son. – B.23.

101.Revmatoid artritda qo'shma kasalliklarning tarqalishi. Yalpi ichki mahsulot muhimmi? QUEST - revmatoid artrit dasturidagi 34 mamlakatdan olingan natijalar/ KL Gron [va boshq.]// Revmatik kasalliklar yilnomalari. – 2013. – 72-jild, 3-ilova. – P.107.

102.Revmatoid artritda komorbidiyalarning tarqalishi va ularning monitoringini baholash: xalqaro, kesma tadqiqot natijalari (COMORA) / M. Dougados [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. – 2014 yil. - 73- jild, 1-son. -P. 62-68.

103.Radner H. Multimorbidlik va revmatik sharoitlar - komorbidlik kontseptsiyasini kuchaytiruvchi / H. Radner [va boshq.] // Nat.Rev. Revmatologiya. – 2014 yil. - 10-jild, № 4. – B.252 – 256.

104.Rene Vestxovens Revmatoid artritda Abataseptning uzoq muddatli samaradorligi va xavfsizligi // JCRMM. -2011 yil. – 2-jild, No 1. – B.1123– 1131.

105.Sandell LJ Osteoartroz etiologiyasi: genetika va sinovial qo'shma rivojlanish / LJ Sandell // Nat Rev Revmatologiya. – 2012 yil. – No 8. – B.77– 89.

106.Scherer HU Bemor - revmatoid artritda moslashtirilgan terapiya: tahririyat sharhi / HU Scherer, T. Dorner, GR Burmester //Curr. Fikr. Revmatol. - 2010. - No 22. - B.237-245.

107.Qo'shma kasalliklarning kontseptsiyasi va o'lchovi: Kasblararo nutqni ko'rib chiqish / Meghani SH [va boshq.] Nurs Res Pract. 2013. - 10 b.

108.TNF inhibitörleri, metotreksat, NSAID va kortikosteroidlarning revmatoid artrit, psoriaz va psoriatik artritdagi yurak-qon tomir hodisalariga ta'siri: tizimli ko'rib chiqish va meta-tahlil / C. Rubil [va boshq.] // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2014. -Jil.73, qo'shimcha 2. – 126-bet.

109.RAni maqsadli davolash: xalqaro ishchi guruhining tavsiyasi / J. Smolen [va boshq.] // Ann. Reum. Dis. – 2010. – jild. 69.-P. 631–637.

110.Artrit og'rig'ini davolash: Og'riqning vizual analog shkalasi bo'yicha eng kichik aniqlanadigan farq, minimal aniqlanadigan o'zgarish va minimal klinik jihatdan muhim farqning analitik adabiyotini ko'rib chiqish / M. Stauffer [va boshq.] // Int. J. Yallig'lanish. - 2011. - jild. 2011.-P. 23–26.

111.Ubereral M. Flupirtinning subakut / surunkali mushak-skeletlari topildi og'rig'ida samaradorligi va bardoshliligi - bemor darajasidagi natijalar, randomizatsiyalangan, ikki marta ko'r, nazorat ostida bo'lgan

sinovlardan birlashtirilgan qayta tahlil / M. Uberal //Int. J. Klin. Farmakol. U erda. - 2011. - Jil.49, N 11. -P. 637–647.

112.Osteoartrozdagi biomarkerlarning qiymati: hozirgi holat va istiqbollar / M. Lotz [va boshqalar]. // Revmatik kasalliklar yilnomalari. - 2013. -Jil.72, 11- son. -B.1756 - 1763.

113.Walsh DA. Sinovial yallig‘lanishda angiogenez; osteoartroz va revmatoid artrit o‘rtasidagi farqlar / DA Walsh // Ann. Reum. Dis. - 2013. - jild. 72(3). – P.8.

G.Z.SHODIKULOVA., M.M. ERGASHOVA

AYOLLARDA REVMATOID ARTRIT VA IKKILAMCHI  
OSTEOARTROZ MUAMMOLARI

Monografiya

Muharrir: S. Karimova  
Musahhih: Z. Usmanova  
Tex.muharrir: Sh. Sohibov

© “Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti,  
140104, Samarqand sh., Bo‘stonsaroy ko‘chasi, 93.

ISBN 978-9910-786-51-8

Nashriyot tasdiqnomasi:  
№ 1243-7560-5999-432c-2125-1811-8655

Bosmaxona tasdiqnomasi:



4268

Bosishga ruxsat etildi: 22.05.2024-yil.  
Ofset bosma qog‘ozi. Qog‘oz bichimi 60x84<sub>1/16</sub>.  
“Times New Roman” garniturasini. Ofset bosma usuli.  
Hisob nashriyot t.: 5,4. Shartli b.t.: 4,3.  
Adadi: 100 nusxa. Buyurtma №130.

---

SamDCHTI tahrir-nashriyot bo‘limida chop etildi.  
Samarqand sh., Bo‘stonsaroy ko‘chasi, 93-uy.