

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

“TASDIQLAYMAN”
Sog‘liqni saqlash vazirligi
Ilmiy texnik kengash raisi
_____Sh.K.Atadjanov
“ ____ ” _____ 2025 y.

JO‘RABOYEVA GULXAYYO BAXTIYOR QIZI

REVMATOID ARTRIT BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA
BUYRAK ZARARLANISHINI ERTA BOSQICHLARIDA ANIQLASH
(Monografiya)

Farg‘ona-2025y.

Muallif:

**Jo‘raboyeva Gulxayyo
Baxtiyor qizi**

Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti
Terapiya yo‘nalishidagi fanlar kafedrası katta
o‘qituvchisi

Taqrizchilar:

M.R. Xidoyatova

Toshkent tibbiyot akademiyasi 1 - son fakultet va
gospital terapiya, kasb patologiyasi kafedrası
t.f.d., dotsent

G.B. Shamsutdinova

Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti
Terapiya yo‘nalishidagi fanlar kafedrası mudiri, PhD

MUNDARIJA

QISQARTIRILGAN SO‘ZLAR RO‘YXATI.....	5
KIRISH.....	7
I BOB. REVMATOID ARTRITDA BUYRAK ZARALANISHINING AHAMIYATI (ADABIYOTLAR SHARHI) Ошибка! Закладка не определена.	
§1.1. Revmatoid artrit va uning o‘ziga xos xususiyatlari Ошибка! Закладка не определена.	
§1.2. Revmatoid artritda buyrak faoliyati buzilishining klinik belgilari	23
§1.3. Revmatoid artrit kasalligini tashxislashda zamonaviy laborator-instrumental tekshiruv usullari.....	30
II BOB. REVMOTOID ARTRIT BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA BUYRAK SHIKASTLANISHINI ERTA TASHXISLASHDA SISTATIN-C VA TGF-β1NING DIAGNOSTIK AHAMIYATI.....	38
§2.1. Sistatin-Cdan foydalangan holda RA bilan og‘rigan bemorlarda buyrak glomerular holati tahlili	38
§2.2. RA bilan og‘rigan bemorlarda buyraklardagi interstitsial fibroz jarayonida TGF- β 1 ning ahamiyati	42
III BOB. REVMATOID ARTRITLI BEMORLARNING KLINIK XUSUSIYATLARI VA TADQIQOT USULLARI.....	45
§3.1. Kasallik faolligi va bo‘g‘im sindromini baholash	45
3.1.1. DAS28 indeksi (Disease activity score)	45
3.1.2. VASHindeksi	46
3.1.3. HAQindeksivauningdavolashsamaradorliginibaholashdarajalari	46
§3.2. Immunologik tekshiruv usullari.....	49
§3.3. Revmatoid omilni (RO) aniqlash usuli	49
§3.4. Siklik sitrullinlangan peptidga qarshi antitanani (SSPA) aniqlash usuli.....	49
§3.5. Instrumental tekshiruvlar	50

IV BOB. REVMATOID ARTRITNING BUYRAK SHIKASTLANISHI BILAN KECHGAN BEMORLARNING TADQIQOT METODOLOGIYASI VA KLINIK TAVSIFI	52
§4.1. Tadqiqot obyekti.....	52
§4.2. Tekshirish usullari	53
§4.3. RAli bemorlarda laborator tahlillar	66
OLINGAN NATIJALARNING MUHOKAMASI	75
XULOSALAR.....	82
AMALIY TAVSIYALAR.....	83
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....	84

QISQARTIRILGAN SO‘ZLAR RO‘YXATI

ACR	–	Amerika revmatologlar kollegiyasi
ANA	–	antinuklear antitanachalar
ANF	–	antinuklear omil
ASLO	–	antistreptolizin «O»
BYQDV	–	bazis yallig‘lanishga qarshi dorilar
DAS-28	–	revmatoid artrit faolligini belgilovchi shkala
EULAR	–	Yevropa revmatologlarning revmatizmga qarshi assotsiatsiyasi
EHM	–	Elektron hisoblash mashinasi
ECHT	–	eritrotsitlarning cho‘kish tezligi
FS	–	funksional sinf
HAQ	–	Health Assessment Questionnaire indeksi
IL	–	interleykin
JSST	–	Jahonsog‘liqnisaqlashtashkiloti
KFT	–	koptokchalarfiltratsiyasitezligi
MTX	–	metatreksat
NYQV	–	nosteroidyallig‘lanishga qarshivosita
OBS	–	og‘riqlibo‘g‘imlarsoni (68 tadan 28 ta)
OIT	–	oshqozon-ichak tizimi
PF	–	prezident farmoni
PQ	–	prezident qarori
PSA	–	psoriatik artrit
RA	–	revmatoid artrit
RO	–	revmatoid omil
SRO	–	C-reaktiv oqsil
SSPA	–	siklik sitrullin peptidgaantitanacha;
SBK	–	surunkali buyrak kasalligi
TGF- β 1	–	β 1-transformatsiyalovchi o‘sish omili

VASH – vizual analogli shkala
VNT – vegetativ nerv tizimi
SHBS – shishgan bo‘g‘imlar soni

KIRISH

Jahon sogʻliqni saqlash tizimida surunkali kasalliklarning oldini olish va aholi sogʻligini saqlashga alohida eʼtibor qaratilmoqda. Ular orasida revmatoid artrit (RA) aholi orasida eng keng tarqalgan autoimmun kasalliklardan biri hisoblanib, hozirda uni davolashning turli zamonaviy shakllari amaliyotga keng tadbiiq etilmoqda. Lekin shunga qaramay kasallikning uchrash darajasidaoʻsish kuzatilmoqda. Katta yoshli aholi orasida uning uchrashi 0,5–2% ni (60 yoshdan ortgan ayollarda 5%) tashkil qilib, bemorlarning 1/3 qismida toʻliq nogironlikka uchrash holati kuzatilmoqda. Shu sababli jahon sogʻliqni saqlash tashkilotlarida kasallikning oldini olish, uning simptomlarini aniqlash, tashxislash va davolashni muvofiqlashtirish masalalariga alohida eʼtibor qaratilmoqda.

Dunyo sogʻliqni saqlash tizimida yuqumli boʻlmagan, ammo turli aʼzo va tizimlarning zararlanishi bilan kechadigan surunkali kasalliklarni davolash masalalariga keng ahamiyat berilmoqda. Xususan, Revmatoid artrit mavjud bemorlarda surunkali buyrak kasalligining oldini olish, buyrak disfunktsiyasi va unga bogʻliq boʻlgan muammolar yechimiga oid qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Chunki revmatoid artrit aholi orasida keng tarqalgan kasalliklardan biri boʻlib, soʻnggi yillarda turli yoshdagi va jinsdagi bemorlar sonining koʻpayishi hamda qator aʼzo va tizimlarning, yaʼni yurak, buyrak, oshqozon, ichak tizimi va boshqaaʼzolarining zararlanishiga sabab boʻlmoqda. Shu sababli revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda buyrak disfunktsiyasini erta davrlarda tashxislash va davolash usullarini muqobillashtirish hamda bemorlar hayoti sifatini, klinik holatini barqarorlashtirish masalalari tadqiqiga eʼtibor qaratish muhim hisoblanadi.

Respublikamiz sogʻliqni saqlash tizimida tibbiyot xodimlari oldiga aholiga koʻrsatiladigan tibbiy xizmat sifatini yaxshilash, jumladan, uni xalqaro standartlar talabiga muvofiqligini taʼminlash masalalari boʻyicha qator vazifalar qoʻyilgan. «...Mamlakatimizda koʻrsatilayotgan tibbiy yordam sifatini oshirish, tibbiy-ijtimoiy xizmatlarning hammabopligini va qoʻllamini taʼminlash, aholi orasida sogʻlom turmush tarzini targʻib etish, tashxislash va davolashning zamonaviy usullarini amaliyotga joriy etish...»¹ borasidagi muammolarni hal etish boʻyicha keng koʻlamli kompleks chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Shu bilan birga, sogʻliqni saqlash xodimlari tomonidan revmatologik bemorlarga yuqori sifatli yordam koʻrsatishni takomillashtirishga qaratilgan tadqiqotlar olib borilmoqda. Revmatoid artritda surunkali buyrak kasalligini erta aniqlash va uning rivojlanishi xavfini baholashga yondashuvlar bemorlarda buyraklar disfunktsiyasini tashxislash, uning salbiy asoratlari rivojlanishini oldini olish va nogironlik xavfini kamaytirish imkonini yaratadi.

¹Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-son «2022 – 2026-yillarga moʻljallangan yangi Oʻzbekistonning taraqqiyot strategiyasi toʻgʻrisida»gi Farmoni

Hozirgi kunda dunyoda surunkali kasalliklar orasida eng keng tarqalgan autoimmun kasalliklardan biri revmatoid artrit hisoblanadi. Uning uchrashi katta yoshli aholi o'rtasida 0,5 – 2% ni tashkil etib, hozirda zamonaviy dori vositalarining ishlatilishiga qaramasdan yildan yilga o'sish darajasi ortib bormoqda. Kasallik yillar davomida bemorlarni 60-90%ini ish qobiliyatini yo'qotishga olib kelsa, qolgan qismida esa to'liq nogironlikka sabab bo'ladi. Buni oldini olish maqsadida ko'plab olimlar tomonidan kasallikni erta tashxislash va davolash masalalariga oid qator ilmiy-amaliy tadqiqotlar yaratildi. Jahon tibbiyotida M.Boers, M.Xaroon, N.V.Demidova, I.A.Guseva, D.E.Karateev, Akiro Onishi, Osamu Saiki, D.Roccatello, M.Ferro, G.Cesano, P.Shen, He L., D.L.Scott, Ye J., L.Nasonov, D.Huang, T.S.Soliyev va boshqa olimlarning ilmiy izlanishlari shular jumlasidandir. Olimlar revmatoid artritda buyrakning funksional zararlanishini erta tashxislashning nazariy asoslarini yaratib, kasallikning davolash usullarini ishlab chiqdilar.

Revmatoid artrit biriktiruvchi to'qimaning etiologiyasi noma'lum surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, aholi orasida u ayollarda erkaklarga nisbatan 2,5 barobar ko'proq uchrashi kuzatiladi. (V.A.Nasonova, M.G.Astapenko, V.V.Serov, V.A.Varshavskiy, A.A.Ivanov, N.V.Chichasova, Ye J., L.Nasonov va boshq.)

O'tkazilgan tadqiqotlarda Revmatoid artrit tor doirada, xususan, bo'g'imlarning mahalliy kasalligi sifatida o'rganilgan bo'lib, lekin u, faqat, bo'g'imlar bilan emas, balki insonning boshqa a'zo va tizimlarini ham zararlashi, o'z asoratini qoldirishi isbotlangan. Revmatoid artritda ichki a'zolar zararlanishi orasida buyrak patologiyasi visseropatiyalarning eng og'ir turi hisoblanib, bu kasallikning og'ir asoratlari bilan kechishida namoyon bo'ladi. Insonlarda buyrak zararlanishi tizimli autoimmun yallig'lanish, dori vositalarining nojo'ya ta'siri yoki qaysidir kasalliklarning asorati sifatida yuzaga keladi. Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlar hayot sifatini yaxshilash va nogironlikning oldini olish uchun kasallikni erta tashxislash va ichki a'zolar zararlanishini o'z vaqtida aniqlash muhim hisoblanadi.

Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini ta'minlashda ichki a'zolarning vazifasi katta. Shuning uchun bugungi kun tibbiyotida ularning zararlanishi immun-yallig'lanish jarayoni hamda yatrogenik immunosupressiya bilan bog'liqligi keng o'rganilmoqda. N.M.Bulanovning fikrlariga ko'ra, Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarning bo'g'imdan tashqari organ va a'zolarining zararlanishlari 20-40% da kuzatiladi, shu jumladan bemorlarning 1-20%ida og'ir ko'rinishda kechadi. Revmatoid artrit kasalligi tizimli namoyon bo'lganda bemorlarda buyrak shikastlanishi boshqa patologiyalarga qaraganda ko'proq, ya'ni uchdan bir nisbatda kuzatiladi (Li D. M. va boshq., 2013). R.Koivuniemi, L.Paimela, R.Suomalainen (2016)lar Revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda inson yoshi ham muhim hisoblanib, keksa yoshli

insonlarda buyrak shikastlanishi ko‘proq uchrashini ta’kidlaydilar. Revmatoid artrit bilan og‘rigan katta yoshli bemorlarda odatda nefronlarning kamayishi va ularda buyrak funksiyasining buzilishi kuzatiladi. Amerikalik olimlar M.C.Foster, A.M.Ravlings, Marrette va boshqalar (2017) Revmatoid artritda surunkali buyrak kasalligining tarqalishi haqida kuzatuvlar olib borib, Revmatoid artritda buyrak shikastlanishi 13,3% ni tashkil etishi, bu umumiy populyatsiyadagidan 2 baravar yuqori ekanligini aniqlashdi.

So‘nggi yillarda O‘zbekistonda ham olimlar tomonidan Revmatoid artrit kasalligi va uni davolashga oid qator ilmiy tadqiqotlar olib borilib, ularning aksariyatida immuno-patogenetik mexanizmlar, ichki a‘zolar zararlanishini oldini olish va erta tashxislash, kasallik faolligini aniqlash, tizimli asoratlarni o‘rganish, shuningdek, davolashni muvofiqlashtirishga keng e‘tibor qaratildi. Revmatoid artritni erta tashxislash (M.M.Tashpulatova, 2021); Xlamidiya infeksiyasi bilan kelgan revmatoid artritning kechishi va davolash xususiyatlarini o‘rganish (D.S.Abdurazzakova, 2021); revmatoid artritning o‘ziga xos klinik kechishi va davolash samaradorligini MDR1 gen bilan polimorfizm ahamiyatini aniqlash (N.B.Abduraxmanova, 2019); Revmatoid artrit va spondiloartritlarda buyrak zararlanishining o‘ziga xosligi va uning reabilitatsiyasini olib borish (Sh.A.Naimova, 2021) masalalariga oid ilmiy-nazariy asoslar yaratildi.

Bugungi kun tibbiyotida revmatoid artritda surunkali buyrak kasalligining oldini olish, buyrak patologiyasini erta aniqlash va uning revmatoid artritda rivojlanish xavfini baholashga oid tadqiqotlar yetarli darajada olib borilgan, ammo u bilan bog‘liq xavf omillari bo‘yicha keng ko‘lamli epidemiologik tadqiqotlar o‘tkazilmagan. Shuning uchun bugungi kun tibbiyotida revmatoid artrit bilan og‘rigan kasallarda funksional buyrak yetishmovchiligi va unga bog‘liq bo‘lgan omillarni baholash klinik tibbiyot amaliyotida muhim ahamiyat kasb etadi.

I BOB. REVMATOID ARTRITDA BUYRAK ZARALANISHINING AHAMIYATI (ADABIYOTLAR SHARHI)

§1.1. Revmatoid artrit va uning o'ziga xos xususiyatlari

Jahonda sog'liqni saqlash tizimini rivojlantirishga keng e'tibor qaratilib, yuqori texnologik amaliyotlar orqali surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklarni tashxislash, ularning kelib chiqishini aniqlash, asoratlarni oldini olish va davolash masalalari bo'yicha yangi-yangi natijalarga erishilmoqda. Tibbiy xizmat sifatini oshirishga qaratilgan juda ko'p farmonlar, qarorlarda inson va uning salomatligini saqlashga oid vazifalar belgilandi, profilaktik chora-tadbirlar ishlab chiqildi va sohaga oid qator tadqiqotlar yaratildi. Jumladan, jahon tibbiyotida M.Boers, M.Haroon, N.V.Demidova, I.A.Guseva, D.E.Karateev, Akiro Onishi, Osamu Saiki va boshqa olimlar tomonidan revmatoid artritda buyrakning funksional zararlanishini erta tashxislashning nazariy asoslari ishlab chiqildi va ilmiy-amaliy tadqiqotlar o'tkazildi. Shunday bo'lsa-da, respublikamizda tibbiyot sohasida revmatoid artritda surunkali buyrak kasalligining tarqalishini oldini olish, buyrak patologiyasini erta aniqlash va uning revmatoid artritda rivojlanishi xavfini baholashga yondashuvlar yetarli darajada ishlab chiqilmagan. U bilan bog'liq etiologik omillar bo'yicha keng ko'lamli epidemiologik tadqiqotlar o'tkazilmagan. Shuning uchun bugungi kun tibbiyotida revmatoid artrit bilan og'rikan kasallarda funksional buyrak yetishmovchiligi va unga bog'liq bo'lgan omillarni baholash klinik tibbiyot amaliyoti uchun muhimdir.

Revmatoid artrit (RA) – biriktiruvchi to'qimaning etiologiyasi noma'lum surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, mayda va yirik bo'g'imlarning simmetrik zararlanishi hamda turli xil organ va sistemalarning shikastlanishi bilan kechadigan, shuningdek, bemorlarning umr ko'rish davomiyligining pasayishiga va nogironlikka olib keladigan autoimmun kasalligi hisoblanadi (Y.L.Nasonov, N.V.Chichasova, N.J.Goodson, N.J.Wiles, M.Lunt va boshqalar). Revmatoid artrit – bu umumiy populyatsiyada taxminan 1% chastotada uchraydigan kasallik bo'lib, ayollar erkaklarga qaraganda 2,5 barobar ko'proq kasallanishadi (V.V.Serov, V.A.Varshavskiy, A.A.Ivanov, N.V.Chichasova, Y.L.Nasonov va boshqalar). JSST ma'lumotlariga ko'ra aholi orasida RA tarqalishi 0,5% dan 1% gacha, yaqin qarindoshlarda esa 3-5%ga yetadi (D.I.Bazorkina, Sh.Yerdes, S.Y.Gabriel). V.A.Nasonova ham o'z asarlarida RAning tarqalishi ayollar orasida ko'p uchrashini aniqlagan, ayollar va erkaklar orasidagi nisbat 4:1 ekanligini ta'kidlab o'tgan. RAning uchrashi ayollarda yosh ortishi bilan ortib borishini kuzatgan. [152; 592-b.]. RA revmatik kasalliklarning umumiy sonining 10% ni tashkil qiladi va yangi holatlarning yillik chastotasi taxminan 0,02% ni tashkil qiladi (D.Y.Karateev). Ko'pincha, RA 40 yoshdan 70 yoshgacha bo'lgan davrda boshlanadi, kasallik yosh ortgan sayin ortib boradi (F.M.Queen, N.Stewart, J.Crabbe, C.M.Weyand va boshqalar).

Rossiya Federatsiyasi aholisining 40%dan ortig'i hayoti davomida revmatik kasalliklardan shikoyat qiladi [181; 42-47-b.]. AQSHda ham umumiy aholi populyatsiyasida surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklar orasida revmatologik kasalliklarning uchrash chastotasi yuqori bo'lib, 2000-yilda Shimoliy Amerika aholisining 15 %i artrologik kasalliklardan aziyat chekkan. Keyinchalik esa bu ko'rsatkich 18%dan oshadi degan farazlar bor [193,158-167-b.; 192, 46-51-b.].

RAning yuqori tibbiy va ijtimoiy muammolaridan biri ekanligi nafaqat uning aholi o'rtasida keng tarqalishi, balki erta nogironlikka olib kelishi bilan ham bog'liqdir. Bemorlarda kasallik boshlanganidan 10-15 yil o'tgach, taxminan 90% ish qobiliyatini yo'qotadi va 1/3 qism butunlay nogiron bo'lishi kuzatiladi (D.Roccatello, M.Ferro, G.Cesano, P.Shen, He L., D.L.Skott, Y.L.Nasonov, D.Huang va boshqalar). Yuqoridagi ma'lumotlarga qo'shimcha ravishda RAli bemorlarning mehnat qobiliyatini yo'qotishi kasallik rivojlanishining dastlabki 3 yilida 37,5%ni, 5 yildan keyin esa 50%dan ortig'ini tashkil etishi ham aniqlandi. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, kasallik boshlanganidan keyingi dastlabki yillarda jadal suratlarda rivojlanadi [73, 661-670-b.; 130, 520-b.].

Revmatoid artritda asosan qo'l va oyoq kafti, panja kichik bo'g'imlarining simmetrik zararlanishi yuz beradi. Bu holat proksimal falangalararo, kaft-falanga, bilak-kaft, oyoq panja falangada asta-sekin og'riqning paydo bo'lishi va ertalabki karaxtlikning kuchayishi bilan namoyon bo'ladi. Kuzatilgan ko'plab tadqiqotlarga ko'ra, kasallik ko'pincha yelka, tizza, boldir yoki tovon bo'g'imlarining oligoartriti bilan boshlanib, keyinchalik tez fursatlarda patologik jarayonga qo'l va oyoqlarning mayda bo'g'imlaridagi o'zgarishlar yuzaga kelishi bilan rivojlanib boradi. RAning mikro kristalik yoki septik variantlarida ba'zida, hattoki, yirik bo'g'imlarning o'tkir monoartriti kuzatilib, tenosinovit va bursit bilan qo'shilib keladi[145; 138-150-b.].

RA ayollarda asosan qo'l panja bo'g'imlarining zararlanishidan boshlanadi. Tadqiqotchi N.A.Shostakning fikricha, erkaklarda RAning debyuti ko'pincha oyoq bo'g'imlarining zararlanishi bilan boshlanadi va bo'g'imlarning funksional yetishmovchiligi hamda tizimli zararlanishning ustunligi bilan kechadi [180; 12-19-b.].

RAli bemorlarning zararlangan bo'g'imlarida yallig'lanishning belgisi bo'lgan og'riq, shish, qizarish, mahalliy tana haroratining ko'tarilishi va funksiyasining buzilishi kabi barcha belgilar kuzatiladi. Bo'g'imlardagi surunkali yallig'lanish bo'g'imdagi tog'aylarning strukturasining o'zgarishiga va bo'g'imning deformatsiyasiga olib kelishi natijasida bo'g'im funksiyasi buzilib, bo'g'imda harakat cheklanishi hamda og'riq paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Ba'zi olimlarning aniqlashicha, bo'g'imlardagi eroziv-destruktiv o'zgarishlarning taxminan 70 foizi kasallik boshlangandan so'ng kuchayib, dastlabki 3-6 oy ichida

tezkorlik bilan rivojlanadi, bu esa kasallikning davomiyligini kuchaytirib, og'ir kechishiga olib keladi (O.P.Bortkevich, V.I.Mazurov, V.I.Lila, D.Aletaha va boshqalar).

Turli xil o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, RA bilan og'rigan bemorlarning umr ko'rish davomiyligiga hayot uchun muhim ichki a'zolarining shikastlanishi ta'sir qiladi. Ichki a'zolarining zararlanishi kasallikdagi immun-yallig'lanish jarayoni hamda yatrogenik immunosupressiya bilan bog'liq holda yuzaga keladi [S.F.Kirikova, B.C.Shirinskiy, 1993].

RA tizimli rivojlanib boruvchi kasallik bo'lganligi sababli uni aniqlash va davolashda bo'g'imlardan tashqari ichki a'zolar zararlanishini ham e'tiborga olish maqsadga muvofiqdir. RAda ichki a'zolar zararlanishini ilk bora o'tgan asrning o'rtalarida tibbiyot fanlari akademiyasining akademigi E.M.Tareev o'zining ilmiy izlanishlarida aniqlagan. Uning fikricha: "...RA kasalligidagi patologik o'zgarishlar bo'g'imlar bilan chegaralanib qolmay, balki turli xil organ va sistemalarni qamrab oladi. Bu holat kasallik bilan og'rigan yoshlar yoki o'smirlarda yaqqol namoyon bo'ladi" [170; 10-8-b.]. E.M.Tareev o'z tadqiqotlarida o'zigacha bo'lgan olimlar tomonidan RA tor doirada, xususan, bo'g'imlarning mahalliy kasalligi sifatida o'rganilganligini qayd etib, bu kasallik, faqat, bo'g'imlar bilan emas, balki insonning boshqa a'zo va sistemalarini ham zararlanishiga olib kelishini ta'kidlaydi. [171; 15-21-b.]. E.M.Tareev RAning bo'g'imdan tashqari boshqa ko'rinishlarini, xususan, buyrak shikastlanishi va amiloidozni faol o'rgangan. U o'z tadqiqotlarida RAda o'pkaning shikastlanishini "o'ziga xos interstitsial pnevmoniya va granulomatoz" shakllarini ham aniqlagan. Bunday natijalarni V.A.Nasonova tadqiqotlarida ham kuzatish mumkin.

Keyinchalik M.G.Astapenkova, E.G.Pixlaklar ham o'z monografiyalarida RA kasalligida bo'g'imdan tashqari zararlanishlar va ularning patologik xususiyatlarining ilmiy-nazariy asoslarini berishgan [80; 99-116-b.].

XXI asr boshlarida RA kasalligining bo'g'imdan tashqari bir qator tizimli belgilari: buyraklar, jigar, taloq, o'pka va plevra, teri, periferik hamda markaziy asab tizimiga ta'siri masalalari o'rganildi. Xususan, bemorlarning kamida uchdan birida yuzaga keladigan bo'g'imdan tashqari asoratlar: revmatoid tugunlar, interstitsial o'pka kasalligi, buyrak shikastlanishi, revmatoid vaskulit, aterosklerozning jadal rivojlanishi fonida yurak-qon tomir asoratlari, venoz tromboembolik asoratlar, anemiya, ruhiy kasalliklar, ko'z kasalliklari, nevrologik buzilishlar va boshqalar tahlil qilindi.

S.V.Moiseev o'z tadqiqotlarida tizimli skleroderma, tizimli vaskulit va boshqa ko'plab autoimmun revmatik kasalliklardan farqli o'laroq, revmatoid artrit (RA) asosan bo'g'imlarga ta'sir qiladigan kasallik ekanligini e'tirof etadi [134; 15-20-b.]. U 2010-yilda Amerika revmatologiya kolleji (ACR) va Yevropa

antirevmatik ligasi (EULAR) ko'rsatmalarida RA sinovial bo'g'imlarning shishishi, sezuvchanligi va buzilishi bilan tavsiflangan surunkali yallig'lanish kasalligi sifatida qayd etilganligini ta'kidlaydi. Bo'g'imlardagi kasallik belgilari, kasallikning davomiyligi, autoantitelalarning mavjudligi va yallig'lanishning laboratoriya ko'rsatkichlari RAni erta aniqlashda muhim hisoblanadi [134; 15-20-b].

RA bilan bog'liq bo'lgan turli kasalliklar, masalan, aterosklerotik qon tomir torayishi bilan bog'liq bo'lgan yurak ishemik kasalligi, tromboembolik asoratlar, anemiya, depressiya va boshqa neyropsixiatrik kasalliklarning o'rganilishi muammo bo'lib qolmoqda. Garchi bu kasalliklar RAga xos bo'lmasada, har qanday autoimmun kasallikda kuzatilgan surunkali doimiy yallig'lanish bilan bog'liqdir. Shuning uchun chet el adabiyotlarida bu holatlar ko'pincha RAning tizimli namoyon bo'lishi deb ataladi [47;132-43-b.]. Shu bois, RA bilan birgalikda yuqoridagi kasalliklarni ham o'z vaqtida tashxislash lozim. Chunki bugungi kunda RA bilan kasallangan bemorlar ko'pincha kasallikning bevosita oqibatlaridan emas, balki yurak-qon tomir asoratlaridan vafot etishadi [68; 350-357-b.].

RAning bo'g'imdan tashqari ko'rinishlarini kasallikni davolashda ishlatilgan dori vositalari natijasida kelib chiqqan asoratlardan, xususan, metotreksat qo'zg'atadigan interstitsial o'pka kasalligidan yoki dori vositasidan kelib chiqqan nefropatiyadan ajratish qiyin. Ko'p sonli asoratlar (osteoporozi, katarakta, mushaklar trofiyasi, giperglikemiya va boshqalar) glyukokortikosteroidlar tufayli ham yuzaga keladi va ular aterogen ta'sirga ega. Har qanday immunosuppressiv dorilarni qo'llash bo'g'imdan tashqari asoratlarni yuzaga kelish xavfini oshiradi. N.M.Bulanovning fikriga ko'ra RA bilan og'rigan bemorlarning bo'g'imdan tashqari organ va a'zolarining zararlanishlari 20-40% da kuzatiladi, shu jumladan bemorlarning 1-20%da og'ir ko'rinishda kechadi [54, 123-31-b. ; 44, 983-9-b.].

RAning bo'g'imdan tashqari zararlanishlari kasallikning har qanday bosqichida kuzatilishi mumkin bo'lib, kasallikning og'ir kechishiga sabab bo'ladi. Buning natijasida bemorlarda yurak qon-tomir kasalliklari, ikkilamchi infeksiyalar va osteoporozi rivojlanishi kuzatiladi. Umimiy ahvoli og'irlashadi, nogironlik va o'lim xavfi ortadi [61, 62-7-b.; 44, 983-9-b.]. Akademik Y.L.Nasonov 2017-yilda RAning bo'g'imdan tashqari quyidagi ko'rinishlarini aniqladi [140, 464-b; 141-150-b.]:

revmatoid tugunlar;

teri vaskulitlari (nekroz-yarali vaskulit, tirnoqli infarktlar, raqamli arterit, livedoangit);

boshqa organlarning vaskulitlari;

neyropatiya (mononevrit, polinevropatiya);

plevrit (quruq, nam);

perikardit;

shегren sindromi;

ko‘zning shikastlanishi (sklerit, episklerit, “quruq ko‘z sindromi”);

interstitsial o‘pka kasalligi (IO‘K).

Ushbu patologiyalarga RA da qon tomir vaskuliti natijasida yuzaga keladigan kasalliklar kiritilgan bo‘lib, biroq RAning jiddiy asorati bo‘lgan buyrak amiloidozi bunga kiritilmagan [140, 464-b.; 141-150-b.].

Tadqiqotchi olim S.V.Moiseev xulosalariga ko‘ra bemorlarda RAning tizimli yoki bo‘g‘imdan tashqari ko‘rinishlari (revmatoid tugunlar, interstitsial o‘pka kasalligi, buyrak shikastlanishi, revmatoid vaskulit va boshqalar) uchrashi, bemorlarning funksional faolligining yomonlashishiga, nogironlikka va xatto bemorlarning o‘limigaolib kelishi mumkin. Shuning uchun bemorlarga davolash taktikasini tanlashda bo‘g‘imdan tashqari shikastlanishlarni ham e‘tiborgaolish lozim. RAning bo‘g‘imdan tashqari tizimli ko‘rinishlari (aterosklerozning jadal rivojlanishi natijasida yurak-qon tomir asoratlari, venoz tromboembolik asoratlari, anemiya, ruhiy kasalliklar) bilan bog‘liq kasalliklardan doimiy yallig‘lanish va davolashning asoratlari bo‘lgan interstitsial kasalliklarni, dori vositalari tufayli yuzaga keladigan nefropatiyaning turli xil variantlarini ajratish kerak [134; 15-20-b.].

Bir guruh olimlar tomonidan RAning bo‘g‘imdan tashqari holatlarini o‘rganish uchun 1429 ta bemor o‘rtacha 9 yil davomida kuzatilgan. Kasallikning eng keng tarqalgan bo‘g‘imdan tashqari ko‘rinishlari o‘rganilganda quyidagilar aniqlangan: revmatoid tugunlar (32%), Shegren sindromi (10%), Reyno sindromi(10%), o‘pka zararlanishi(5%), vaskulit (3%), neyromiopatiya (1%) va Felti sindromi (<1%) tarqalgan edi [69; 907-27-b.].

Bu kasalliklar ichida revmatoid artrit eng keng tarqalgan kasalliklardan biri bo‘lib, so‘nggi yillarda har xil yoshdagi va jinsdagi bemorlar sonining ko‘payishi hamda turli xil organ va sistemalarning, ya‘ni yurak, buyrak, oshqozon, ichak tizimi va boshqaorganlarning zararlanishi kuzatilmoqda. Rевmatoid artritning bo‘g‘imlardan tashqari bu kabi poliorgan zararlanish asoratlariga quyidagilar kiradi:

- revmatik tugunlar paydo bulishi: bunda zararlangan bo‘g‘inlar atrofidaasosan bilaklarda, teri ostida diametri 3-5 sm gachao‘zgarib turadigan, og‘riqsiz hosilalar yuzaga keladi. Bunday tugunlar turli ichki organlarda ham kuzatilishi mumkin. Rевmatik tugunlar RA bilan kasallangan bemorlarning bo‘g‘imdan tashqari zararlanishlarining 30 foizida kuzatiladi. Ular terining

zararlanish belgisi bo'lib, bo'g'imlarning bukiluvchi yuzalarida joylashadi. Revmatik tugunlar RAning tashxisi va prognozida muhim ko'rsatkichlardan hisoblanadi. Ularning uchrash chastotasi RF va SSPA seropozitiv bo'lib, kasallik faolligi va rentgenologik bosqichi yuqori bo'lgan bemorlarda ko'p kuzatiladi.

RAning bo'g'imdan tashqari zararlanishida revmatik tugunlarning o'pkada joylashuvi kamdan kam holatlarda kuzatilib, o'pkaning boshqa patologik holatlari bilan bog'liq bo'lmaydi. Revmatik tugunlar o'pka parenximasi yoki plevrada yakka yoki bir nechta holda joylashib, ularning o'lchamlari 0,5 mmdan 7 sm gacha bo'ladi vaodatda ularning konturlari aniq tiniq va tekis, shakli yumaloq bo'ladi [43; 293-301-b.].

- yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar. Yurak qon-tomir tizimida kasallik ko'pincha simptomsiz kechganligi sababli ko'p hollarda vaqtida davolashga e'tibor qaratilmaydi. Aslida bu kasallik inson salomatligi uchun yuqori xavf tug'dirib, uni o'z vaqtida aniqlash davolash choralarini ko'rish kerak. Chunki bemorlarda RA bilan yurak qon-tomir tizimida o'zgarishlar kechishi ularda perikardit (kasallikning kech bosqichida ekssudat ko'pincha klinik ko'rinishda asimptomatik bo'ladi), yurak mushagi va klapnlarining o'zgarishi (revmatik tugunlar, miokardit, valvulit, kardiomiopatiya), o'pka gipertenziyasi, ateroskleroz va tromboemboliya kabi kasalliklarning kelib chiqishiga sabab bo'ladi. RA bemorlarida o'lim holatlarining ko'p uchrashi yurak-qon tomir kasalliklariga bog'liqligi aniqlangan. Tadqiqotlardan ma'lum bo'lishicha, RA bilan og'rigan bemorlarda miokard infarkti xavfi ikki baravar ko'p bo'lib, yurak-qon tomir kasalliklari tufayli yuzaga keladigan o'lim xavfi umumiy populyatsiyaga nisbatan 50% ni tashkil etadi [18, 3-4; 19-1-2-4-b.]. Bizga ma'lumki, ijtimoiy hayotda kardiologik kasalliklar tufayli yuzaga keladigan o'lim xavfi ko'proq erkaklarda yuqori bo'ladi. Biroq tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, RA bilan yurak qon-tomir kasalligi birgalikda kechgan ayollarda o'lim xavfi erkaklarga nisbatan yuqori darajada kechganligi kuzatilgan. Chunki RAning erkaklarga nisbatan ayollarda uchrash darajasi 2-3 barobar yuqori bo'ladi [50, 767-75-b.; 60, 952-5-b.].

RAda yurak zararlanishining sabablaridan yana biri bu koronar arteriyalarning zararlanishi natijasida yurak ishemik kasalligi paydo bo'lishidir. Aterosklerotik pilakchalarning yorilishi qon-tomirlarda tromblar shakllanishiga olib kelishi mumkin, natijada esa mahalliy ravishda koronar qon-tomirlari to'silib qolishi tufayli o'tkir koronar sindromi rivojlanadi. Miokardning kislorod bilan yetarlicha ta'minlanmasligi, kardiomiotsitlarning disfunktsiyasiga olib keladi, buning oqibatida yurak mushaklarining qisqarish funksiyasining pasayishi yuzaga keladi. Koronar arteriyalarning shikastlanishi stenokardiya bilan namoyon bo'lib, bu esa kardiomiopatiya yoki aritmiya rivojlanishiga olib keladi. Yurak koronar arteriyalarining to'liq okklyuziyasi miokard infarkti va to'satdan yurak huruji oqibatida bemorlarning o'limiga olib kelishi mumkin [9; 1032-b.].

So'nggi yillardagi ma'lumotlarga ko'ra, RA bilan og'rigan bemorlar o'limining asosiy sababi har qanday darajadagi buyrak koptokchalari filtratsiyasi tezligining pasayishi natijasida yurak qon-tomir asoratlari xavfining yetarlichaoshishiga sabab bo'ladi [M.Barbhaiya, Y.Meissner]. Bemorlardagi yurak qon-tomirlaridagi o'zgarishlar natijasida revmatoid artritda buyrak shikastlanishining turli xil ko'rinishlari, xususan, glomerulonefrit, amiloidoz, vaskulit, shuningdek, yatrogen shakllari (analgetik tubulopatiya, membranoz nefropatiya va boshqalar) kuzatiladi. RAga chalingan keksa yoshli bemorlarda yurak qon-tomir kasalliklari bo'lsa, ularda buyrak funksional buzilishi natijasida surunkali buyrak kasalligi (SBK) tez rivojlanadi. RA bilan og'rigan bemorlarda SBK kuzatilganda, yurak qon-tomir patologiyalrini ham e'tiborga olish lozim[157; 42-47.]. Bemorlarda buyrak asoratlarini oldini olishda yurak qon-tomir tizimi holatini ham tashxislash va o'rganish maqsadga muvofiq sanaladi.

- nafas olish tizimidagi o'zgarishlar. RA bilan og'rigan bemorlarda o'limning ikkinchi asosiy sababi nafas olish a'zolarining kasalliklari bo'lib, RAli bemorlarning 30-40% da nafas olish tizimining shikastlanishlari uchraydi [18; 3-8-b.]. RAda o'pka bronx tizimining shikastlanishi o'pka to'qimalaridagi interstitsial o'zgarishlar, obliterans bronxiolit, bronxoektazlar, o'pka tomirlarining vaskulitlari va intraparenximal revmatoid tugunlar bilan namoyon bo'ladi [14; 545-560-b.]. Bu kasalliklar ichida interstitsial o'pka kasalligi o'pkadagi patologik o'zgarishlarining eng keng tarqalgan turi bo'lib, o'lim xavfi yuqori bo'lgan asoratlar guruhiga kiradi. RAda o'pkadagi patologik jarayonlarning turli xil: plevrit (ekssudat, ko'pincha, klinik ko'rinishda simptomsiz kechib, tashxis qo'yish qiyin bo'ladi), o'pkada revmatoid tugunlar (fibroz, kalsifikatsiya yoki infeksiya rivojlanishi mumkin), o'pka bazal fibrozi, obliterans bronxiolit va boshqa shakllari kuzatiladi.

- qon-tomirlardagi o'zgarishlar. Kichik va o'rta tomirlarning vaskulitlari barmoqlarning distal qismlari, teri, ichki organlarning nekroziga olib kelishi mumkin. P.I.Novikov tadqiqotlariga ko'ra, deyarli barcha organlarning kichik va o'rta diametrli tomirlariga ta'sir qiluvchi revmatoid vaskulit RAning kamdan-kam uchraydigan bo'g'imdan tashqari ko'rinishi bo'lib, bemorlarning 2-3 foizida kuzatiladi [30; 63-70-b.]. So'nggi yillarda RAning davolash jarayonida revmatoid vaskulitning chastotasi kamaydi [44; 983-989]. Biz yuqorida RAda yurak qon-tomir kasalliklari bilan ko'proq ayollar shikastlanishini qayd etgan edik, bundan farqli o'laroq, revmatoid vaskulit rivojlanishining xavf omillari ko'proq erkaklarda kuzatiladi. RAning uzoq va og'ir kechishi, seropozitivligi, revmatoid tugunlar, artikulyar yuzalarning eroziyasi, shuningdek, bo'g'imlar jarrohlik amaliyotlari natijasida revmatoid vaskulitlar ko'paydi [14; 545-560-b.]. Revmatoid vaskulit bilan og'rigan bemorlarning 90% da terining shikastlanishi rivojlanadi. Ularda ikkilamchi infarktlar, bitmaydigan yaralar, palpatsiyalanadigan purpuralar, yiringli piodermalar va boshqa ko'rinishlari kuzatiladi. Qon-tomir vaskulitlarining

natijasida sezgi yoki motorli polinevropatiya, ko'p mononevrit kabi periferik asab tizimi kasalliklari va sklerit, episklerit, yarali keratit, retinal tomirlarning vaskulitlari kabi ko'rish organlarning zararlanishi ko'proq uchrab, o'pka, buyraklar, oshqozon-ichak trakti, yurak sistemasi kasalliklari shikastlanishi kam namoyon bo'ladi.

- oshqozon-ichak tizimidagi o'zgarichlar. RAning bo'g'imdan tashqari ko'rinishlari orasida oshqozon-ichak trakti a'zolarining patologiyasi alohida muhim o'rin tutadi. U bemorlarning 13-62 foizida aniqlangan [62; 1543-4-b; 140; 752-b]. Umumiy populyatsiyaga nisbatan olganda RAli bemorlarda oshqozon motorikasi va sekretor faoliyatining buzilishi natijasida yuzaga keladigan surunkali atrofik gastrit 3 barobar ko'p uchrashini aniqlangan. Shuningdek, shilliq qavatdagi yaralar ham ko'p kuzatiladi [105; 208-b.] RAda ovqat hazm qilish tizimi patologik jarayonlarining rivojlanishi nafaqat RAning tizimli yallig'lanish jarayonlari natijasida, balki bemorlar doimiy og'riq hisobiga uzluksiz ichishga majbur bo'lgan quyidagi dori vositasilari: nosteroid yallig'lanishga qarshi prepartalar, glyukosteroidlar, sitostatiklar va ularning birikmalarini zararli ta'siri hisobiga ham yuzaga kelishi kuzatilgan.[123, b-76-78.; 56, 18-24-b.]. RAning bo'g'imdan tashqari shikastlarida oshqozon ichak traktining o'ziga xos ko'rinishlari, ya'ni oshqozon-ichak traktining shikastlanishi, an'anaviy terapiyaga chidamliligini rivojlanishi, ichakning intramural nerv apparatini destruktiviyasi, shartli-patogen mikrofloraning o'zgarishi va ichak immunitet tizimining buzilishi kabi kasalliklar namoyon bo'ladi.[186; 38-41-b]. Bemorlarning oshqozon-ichak tizimidagi o'zgarishlar quyidagi shikoyatlar bilan kechadi: og'riq, epigastral sohada og'irlik va noqulaylik hissi, jig'ildon qaynashi, kekirish, ko'ngil aynishi, qusish, ich ketishi. Endoskopik tekshiruvlarda esa oshqozon shilliq qavatida yuzaki o'zgarishlar, shilliq osti qavatida giperemiya ko'rinishidagi qon ketishlar, shuningdek, eroziv-yarali nuqsonlar aniqlanadi [181; 173-179-b]. RAda oshqozon-ichak traktidagi o'zgarishlar haligacha bahslicha qolmoqda. Chunki bir guruh olimlar RAda oshqozon-ichak tizimidagi o'zgarishlar bemorlar doimiy ichishga majbur bo'ladigan dorilar natijasida yuzaga keladi desa, boshqa guruh olimlar RAdagi immunyallig'lanish jarayonlari tufayli yuzaga kelishini aytadilar. Jumladan, A.I.Strukov, V.S.Paukov, O.Y.Kaufman tadqiqotlarida oshqozon shilliq qavati hujayralarining infiltratsiyasi immunyallig'lanish natijasida yuzaga kelishi ta'kidlangan [167; 3-17-b.]. Malone ham o'z izlanishlarida oshqozondagi o'zgarishlar bemorlarning yallig'lanishga qarshi iste'mol qilgan preparatlarining ta'siridan ko'ra, RAning tizimli autoimmun yallig'lanish jarayonining natijasi ekanligini qayd etadi [40; 342-344-b.]. So'nggi adabiyotlarda RAdagi gastropatiyani bemorlar doimiy qabul qilgan NYQVni oshqozon shilliq qavatiga ta'siri o'rganildi. Natijalarga ko'ra, RAdagi gastropatiya RAning tizimli yallig'lanish jarayonlariga, NYQVni oshqozon shilliq qavatiga ta'siriga hamda oshqozonning kislotali muhitining yuqori bo'lishi bilan chambarchas bog'liq deb

topildi[85;15-17-b.]. O'tgan asr oxirlaridagi ko'plab tadqiqotlar natijasiga ko'ra, NYQV bemorlar oshqozon shilliq qavatini eroziv-yarali yallig'lanishini keltirib chiqarib, oshqozon-ichak traktida turli xil xavfli asoratlar yuzaga kelishiga sababchi bo'ladi [189, 22-27-b.; 119, 11-16-b.]. Lekin so'nggi yillardagi kuzatuvlar RAli bemorlarning NYQV sababli yuzaga keladigan OIT zararlanish va xavfli asoratlar ancha kamayganini ko'rsatadi. Bu natijaga NYQVni ehtiyotkorlik bilan qo'llash va proton pompa ingibitorlari yordamida aktiv profilaktika qilish bilan erishildi [189, 22-27-b.; 142, 290-331-b.]. Bir guruh Amerikalik olimlar S.Fries va boshqa tadqiqotchilar o'z ishlarida OITning NYQVlar tufayli kelib chiqadigan patologiyasini rivojlanish xavfini kamaytirish masalasini o'rganganlar (2004). RA bilan og'rigan bemorlarning NYQV vositalar tufayli yuzaga keladigan gastropatiya chastotasi 1990-yillar bilan taqqoslaganda har 100 bemorga 2,1 dan 1,2 nisbatgacha kamaygani qayd etilgan. Mualliflar xulosasiga ko'ra bu ko'rsatkich kamayishining asosiy sababi NYQV bilan kuchli gastroprotektorlarni qo'llash hisoblanadi.

A.Lanas va boshqa olimlar Ispaniyaning 10ta yirik klinikalaridan yig'gan ma'lumotlari bilan NYQV keltirib chiqargan gastropatiyalar holatini baholadi. Ularning tahlil natijalariga ko'ra, OITdagi xavfli asoratlar gastroprotektorlar bilan birgalikda davolash fonida ikki barobarga kamaygani aniqlandi [33; 236-242-b.].

Ba'zi bemorlarda surunkali gastrit jarayonining erta rivojlanishi va og'ir pangastrit shaklida kechishi bu patologiya RAning tizimli zararlashi oqibatida kelib chiqqanligini ko'rsatadi. Shuning uchun RA bemorlarda surunkali gastrit bo'lishi RAning autoimmun tizimli yallig'lanish jarayonining natijasi bo'lib, oshqozon shilliq qavati biriktiruvchi to'qimasi hujayralarining zararlanishi va vaskulit kuzatilishi buni tasdiqlaydi [82; 9-14-b.].

RAning bo'g'imdan tashqari zararlanishlari orasida oshqozon-ichak trakti eng kam o'rganilgan soha hisoblanadi. Aslida esa ichak amiloidozi RAli bemorlarning 11% da uchraydi va odatda boshqa ichak a'zolari amiloidozi bilan birgalikda kechadi [100, 85-88-b; 101, 7-11-b.; 105, 208-b; 153, 7-10-b.]

Bir guruh olimlar o'z tadqiqotlarida RAning tizimli zararlanishida ichak shilliq qavatidagi funksional va tizimli o'zgarishlar ham RA bilan bog'liqligini o'rganishdi. RAli bemorlarda ichak disfunktsiyasi belgilarining yuqoriligi va ichak shilliq qavatidagi yallig'lanishining faolligi revmatoid artritning tarqalishi, og'ir kechishi va bo'g'imdan tashqari tizimli namoyon bo'lishi bilan chambarchas bog'liqdir. Ichaklardagi eng muhim o'zgarishlarni DAS-28 indeksi bilan bog'liqligi o'rganilganda, uning qiymatlari $>5,1$ yuqori bo'lganda ichakdagi o'zgarishlar ham yuqori bo'lishi aniqlandi. Revmatoid artritning ichak disbakteriozi bilan ham bog'liqligi o'rganilib, ichak mikrobiotsenozining maksimal

buzilishlari DAS-28 indeksi $>5,1$ dan yuqori bo'lgan bemorlarda ko'p uchrashi qayd etildi [111; 324-329-b.]

RAli bemorlarda OIT kasalliklaridan eng ko'p uchraydigan yana bir kasallik – bu jigar disfunktsiyasi bo'lib, RAli bemorlarning 18-50%ida jigar funksional testlari ko'rsatkichlari yuqori bo'lishi kuzatiladi [19, 1-4-b.; 20; 1-5-b.]. RAli bemorlarda jigar patologiyasining quyidagi asoratlari, ya'ni ichki a'zolardan qon ketishi, gepatosplenomegaliya, sirroz, nekrotik pankreatit kasalliklari kelib chiqishi, shuningdek, markaziy va periferik asab tizimlariga ta'sir qilishi mumkin.[18, 3-b.].

- asab tizimidagi o'zgarishlar – karpal tunnel sindromi, polinevropatiya (asosan vaskulit bilan), servikal umurtqa bo'g'imlari funksiyasining buzilishi tufayli umurtqa nervlari ildizlarini siqilib qolishidir. RAli bemorlarda asab tizimining zararlanishi periferik polinevropatiya bilan xarakterlanib, 1%dan 10%gacha bo'lgan holatlarda uchraydi [124, 12-17-b.; 139, 5-9-b.]. Bemorlarda kasallik faolligi yuqori bo'lganda oyoqlardagi periferikpolinevrit, serebral vaskulit, mushaklar atrofiyasi hamda sezgi va harakat buzilishlari kuzatilib, kuchli og'riq bo'ladi.

Surunkali revmatik kasalliklar bilan og'rikan bemorlarda doimiy og'riqlar bo'lganligi sababli ularda nevrologik kasalliklarni tashxislashga yetarlicha e'tibor berilmaydi [27; 2-b.]. Aslida ularni davolashda asab tizimidagi o'zgarishlarni ham hisobga olish lozim. Chunki RA bilan og'rikan bemorlarning 60 foizida, surunkali tizimli yallig'lanish jarayonining neyrotoksik ta'siri va dori vositalarining nojo'ya ta'siri tufayli vegetativ nerv tizimining (VNT) disfunktsiyasi aniqlanadi. Shu bilan birga, VNT disfunktsiyasi RA bilan og'rikan bemorlarda yurak aritmiyalarining paydo bo'lishiga patogenetik sabab bo'ladi [34, 1-8-b.; 51, 1008-1020-b.]. VNT regulatsiyasi buzilishining asosiy sababi bo'lib, yurak-qon tomir reflekslarining buzilishi va yurak ritmi tezligi o'zgarishi hisoblanadi. Bu yurak parasimpatik faolligining pasayishi va yurak simpatik faolligining kuchayganligini ko'rsatadi, natijada bo'lmachaning navbatdan tashqari qisqarishlari, yurak yetishmovchiligi, yurak qisqarishlar sonining nazorat qilishning buzilishi va bo'lmachalar taxikardiyasi kabi o'zgarishlar paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi [52, 1-9-b.; 34, 1-8-b.; 51, 1008-1020-b.].

Markaziy va periferik asab tizimining zararlanishi ko'pincha kichik qon-tomirlar vaskulitlari, bo'g'imlar shikastlanishi yoki dori vositalarining intoksikatsiyadan kelib chiqadi. RAdagi tizimli yallig'lanish natijasida bemorlarda bosh miya kichik qon-tomirlarining zararlanishi hamda qon-tomir demensiyasi va Altsgeymer kasalligi o'zaro aloqadorlikda kechishi aniqlangan. Bunday hollarda antirevmatik dorilar va biologik preparatlar o'zgartirilganda, qon-tomir demensiyasi pasayganligi kuzatilgan [188; 600-604-b.].

- ko‘rish organidagi o‘zgarishlar. RAda immun yallig‘lanish jarayoni barcha organ va sisitemalarga ta’sir qilishi natijasida endotelioz rivojlanib, uning ko‘rish organiga ta’siri esa bemorlarning ko‘rish o‘tkirligining pasayishiga olib keladi [161, 82-83-b.; 162, 117-121-b.] Tadqiqotlarga ko‘ra, RAda ko‘z qon-tomir qavatining shikastlanishi 15-20% bemorlarda kuzatiladi. RAli bemorlarda ko‘z kasalliklarining sklerit, keratit, katarakta, glaukoma, kon’yunktivit, shuningdek, quruqko‘z (Shegren) sindromi kabi shakllari uchraydi [70; 323-327-b.]. RAli bemorlarda ko‘z kasalliklarining kelib chiqishi bemorlarning yoshi, kasallikning faolligi, ichki a’zolar zararlanishi va artikulyar sindromning mavjudligiga bog‘liq. RAli bemorlarda vaskulit rivojlanishi tufayli og‘ir skleromalalyatsiyaga olib keladigan og‘riqli sklerit va episklerit paydo bo‘lishi mumkin. Episklerit asosan katta yoshdagi bemorlarda ko‘proq uchraydi, yengil kechadigan, o‘z-o‘zidan o‘tib ketadigan va ko‘p hollarda qaytalanadigan kasallik hisoblanadi. Sklerit esa skleraning granulematoz yallig‘lanishi bo‘lib, u episkleritga nisbatan kamroq uchraydi, lekin og‘ir kechadi. Ko‘p hollarda uveit, katarakta, glaukoma, keratit, to‘r parda shishi va ko‘ruv nervi neyropatiyasi kabi og‘ir asoratlarga olib keladi [118; 94-b.]. Y.A.Sigidin ma’lumotlariga asosan, RAli bemorlarda skleritni aniqlanishi salbiy prognostik belgi bo‘lib, ushbu kategoriyadagi bemorlarda o‘lim darajasining yuqoriligi qayd etiladi. RA Shegren sindromi bilan birga kechganda keratokonyunktivit rivojlanadi [4, 43-b.; 32, 1831-1835-b.]. RAli bemorlarda keng tarqalgan ko‘z shikastlanishi, ya’ni quruq keratokonyuktivit bemorlarning 10%da uchrashi aniqlangan [10; 11-5-b.]. Tibbiyotga “quruqko‘z” atamasi yaqinda kirib kelgan bo‘lib, avvallari u og‘ir tizimli kasallik deb hisoblanadigan “shegren sindromi” deb atalardi. Bu kasallik barcha ichki sekretiya bezlarining, ayniqsa, ko‘z yosh va so‘lak bezlari sekretiya sinigining kamayishi yoki to‘liq yo‘qolishi bilan tavsiflanadigan og‘ir tizimli kasallikdir [77; 12-14-b.]. “Quruqko‘z” sindromida bemorlar ko‘zlaridagi qizarish, og‘riq, ko‘zdagi quruqlik hissi, ko‘zlar xiralashishi, ko‘zlarda yorug‘lik ta’sirining kuchayishi va ko‘zlarga qum to‘lib qolgandek tuyulishi kabi holatlardan shikoyat qilishadi. Ko‘zning biomikroskopiyasida ikkilamchi infektsiya natijasida yuzaga keladigan konyunktiva giperemiyasi aniqlanadi. Episklerit - konyunktiva va sklera orasidagi episkleral to‘qimalarning yallig‘lanishi yengil og‘riq va ko‘zning segmentar qizarishi bilan namoyon bo‘ladi.

Episklerna to‘qimalarida revmatoid tugunlar paydo bo‘lishi ularda tugunli episklerit rivojlanganligini bildiradi. RAda ko‘zning shikastlanishining og‘ir varianti sklerit – skleraning chuqur qatlamlarining yallig‘lanishi, shu jumladan nekrotik sklerit, fokuslar bilan skleromalaziya rivojlanishi, sklera to‘qimasining yo‘qolishiga olib kelishi mumkin.

- buyraklardagi o‘zgarishlar – RAda buyrak patologiyasi visseropatiyalarning eng og‘ir turi hisoblanib, bu kasallikning og‘ir asoratlari bilan kechishida namoyon bo‘ladi (N.A.Xramsova, 2010). RA kasalligi tizimli namoyon

bo'lganda bemorlarda buyrak shikastlanishi boshqa patologiyalarga qaraganda uchdan bir nisbatda ko'proq kuzatiladi (D.M.Li va boshqalar, 2001). R.Koivuniemi, L.Paimela, R.Suomalainenlar (2016) RA bilan og'rigan bemorlarda inson yoshi ham muhim omil bo'lib, keksa yoshli insonlarda buyrak shikastlanishi ko'proq uchrashini ta'kidlaydilar. RA bilan og'rigan katta yoshli bemorlarda odatda nefronlarni kamayishi va ularda buyrak funksiyasini buzilishi kuzatiladi. Shuning uchun ularni davolashda ehtiyotkorlik bilan munosabatda bo'lish kerak. Chunki RAni davolash uchun ishlatiladigan dori vositalari ham buyrak shikastlanishini keltirib chiqaradi. Amerikalik olimlar: M.C.Foster, A.M.Ravlings, Marrette va boshqalar (2017) RAda SBKning tarqalishi haqida kuzatuvlar olib borib, RAda buyrak shikastlanishi 13,3% ni tashkil etishi, bu umumiy populyatsiyadagidan 2 baravar yuqori ekanligini ta'kidladilar. Ular buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlarda kasallanish va o'lim darajasining ortishi ulardagi yurak-qon tomir kasalliklarining mavjudligi bilan bog'liqligini aniqladilar. Shuningdek, RAli bemorlarda buyrak amiloidozi paydo bo'lishi, o'lim darajasining umumiy aholi orasiga qaraganda ortishiga sabab bo'lishini qayd etadilar. RAli bemorlarda siydik tahlillarida gematuriya, proteinuriya yoki buyrakda SBKning paydo bo'lishi, bemorlar orasida o'lim xavfini 3-4 barobariga oshirishi kuzatildi. RA bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining xavfi bor, shunday bo'lsada, bu kasalliklarni davolashga kam e'tibor qaratilgan. Aslida buyrak funksiyasini o'rganishda yurak-qon tomir patologiyalari bilan buyrak va siydik yo'llari kasalliklarini birgalikda o'rganilsa maqsadga muvofiq bo'ladi. Shuni aytish mumkinki, yurak qon tomir kasalliklari, yuqumli jarayonlar, onkologik kasalliklar RAdagi yallig'lanish yoki autoimmun jarayonlar natijasi bo'lmasa-da, bu kasalliklarning RA bilan birga kechishi bemorlar hayoti uchun xavfli hisoblanadi. Komorbid patologiyada RAni davolashda ishlatiladigan yallig'lanishga qarshi hamda bazis dori preperatlari salbiy ta'siridan kelib chiqadigan kasalliklar alohida o'rin tutadi (A.R.Babayeva, E.V.Kalinina, M.S.Zvonorenko, Y.L.Nasonov, G.K.Karymova, K.M.Oweis, S.A. Alshelleh).

RAda buyrak shikastlanishining quyidagi klinik shakllari: ikkilamchi amiloidoz, glomerulonefrit, membranoz nefropatiya, interstitsial nefrit, pielonefrit va boshqalar kelib chiqadi (M.Z.Kanevskaya, I.E.Tareeva). Bu kasalliklardan ikkilamchi amiloidoz RAli bemorlarda 15 - 60% hollarda uchraydi va surunkali buyrak kasalligining tez rivojlanishiga sabab bo'ladi (G.Chevrel, R.Koivuniemi, H.A.Muxin). Ikkilamchi amiloidoz uzoq muddatli artritli bemorlarning 10-20 foizida qayd etiladi (A.N.Tishko, 2010). Bundan tashqari, 30% da nefrotik sindrom oltin preparatlari yoki D-penisilamin bilan terapiyaning asoratlari sifatida paydo bo'lishi mumkin (V.Majithia va boshqalar, 2007). Kamdan kam hollarda buyrak shikastlanishi og'ir PADagi vaskulit tufayli bo'lishi mumkin (R.W.Schrier, 2007). Oltin yoki D-penisilamin bilan davolanmagan RA bilan og'rigan bemorlarda tizimli qizil yuguruk, birlamchi glomerulonefritda kuzatilgan shikastlanishlarga

o'xshash glomerulonefrit yoki membranoz nefropatiyaning proliferativ varianti rivojlanishi mumkin (E.W.Clair va boshqalar, 2004). Ikkinchi eng muhim kasallik glomerulonefrit bo'lib, uning mezangioproliferativ, mezangiokapnular, fokal segmental glomeruloskleroz, tez progressivlanuvchi glomerulonefrit kabi morfologik shakllari uchraydi. [M.Z.Kanevskaya va boshqalar, 2003; I.E.Tareeva va boshqalar, 2000]. Glomerulonefrit kasalligi bilan og'riqan bemorlarda umumiy xolsizlik, ishtaha pasayishi, tana haroratining ko'tarilishi, qaltirash, teri rangparligi, ko'ngil aynishi, yuz va qovoqlarda shishlar, beldagi diskomfort, og'irlik hissi, qon bosimi ortishi kabi klinik belgilar namoyon bo'ladi.

Amiloidoz esa bemorning organlarida amiloid oqsillari to'planganda paydo bo'ladi. Bu g'ayri tabiiy oqsil va turli xil oqsil birikmalaridan hosil bo'lishi mumkin. Buyraklar amiloidozi – bu erimaydigan oqsil-polisaxarid kompleksi bo'lgan – amiloidning funksional buyrak to'qimalarining hujayralari o'rtasida cho'kishi bilan tavsiflangan patologiyadir. Bu mustaqil kasallik sifatida paydo bo'lishi mumkin, lekin ko'pincha boshqa a'zo va sistemalarning tizimli yallig'lanishi natijasida rivojlanadigan ikkilamchi kasallik hisoblanadi. V.V.Rameev kuzatuvlarida RA bemorlarda AA-amiloidozning (ikkilamchi, reaktiv) davolash jarayonida yetarli natija erishilmaganda autoimmun yallig'lanish rivojlanishda davom etishini aniqlagan. Buning natijasida esa RAli bemorlarda anemiya yoki yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfi ortishiga olib keladi.

AA amiloidozidagi amiloid konlari asosan yallig'lanishning o'tkir bosqichining asosiy oqsillaridan biri bo'lgan zardobdagi amiloid oqsilidan (ZAA) iborat. ZAA gepatotsitlar tomonidan yallig'lanishga qarshi sitokinlar, asosan, interleykin (IL)-6 [102; 105-109-b.] ta'sirida sintezlanadi. Ilgari AA-amiloidoz amiloidoz tuzilishi bo'yicha birinchi o'rinni egallagan bo'lsa, bugungi kunda u AL-amiloidozdan past bo'lib, bu asosan RA va boshqa revmatik kasalliklarni davolashdagi yutuqlar bilan bog'liq.

Amiloidoz esa bemorning organlarida amiloid oqsillari to'planganda paydo bo'ladi. Bu g'ayritabiiy oqsil va turli xil oqsil birikmalaridan hosil bo'lishi mumkin. Buyraklar amiloidozi – bu erimaydigan oqsil-polisaxarid kompleksi bo'lgan – amiloidning funksional buyrak to'qimalarining hujayralari o'rtasida cho'kishi bilan tavsiflangan patologiyadir. Bu mustaqil kasallik sifatida paydo bo'lishi mumkin, lekin ko'pincha boshqa a'zo va sistemalarning tizimli yallig'lanishi natijasida rivojlanadigan ikkilamchi kasallik hisoblanadi. Amiloidoz kasalligida siydikda turli xil patologik o'zgarishlar, ya'ni siydikda oqsil paydo bo'lib (proteinuriya), leykotsitlar darajasining oshishi, eritrotsitlar paydo bo'lishi, eritrotsitlar cho'kish tezligi ortishi kuzatiladi va nefronlar atrofiyalanib, asta-sekin biriktiruvchi to'qimaga almashinadi. Buyraklar sekin-asta zichlashib boradi, to'qimalar funksiyasi buzilib nefrotik sindrom rivojlanadi. Bemorning tanasida shishlar paydo bo'ladi, ularni diuretik dori vositalari bilan davolashda yetarli natija

bo'lmaydi. Qonda xolesterin miqdori ortadi, jigar va taloq kattalashadi. Asta-sekin bemor ahvoli og'irlashib surunkali buyrak kasalligi rivojlanadi. RA bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida buyrak shikastlanishi yuz berganda glomerulyar filtratsiya tezligi kamayishidan oldin yashirin yoki simptomsiz siydik sindromi yuzaga keladi [M.I.Kalyuzhina]. Qator klinik tadqiqotlarda aniqlanishicha siydik bilan albumin ajralishining kam darajada oshishi ham buyrak patologiyasi xavfini sezilarli o'sishiga sabab bo'ladi. K.G.Saag va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, (2008) RA bilan og'rigan bemorlarda klinik jihatdan glomerulonefrit tashxisi 1% hollarda qo'yilib, patologik anatomik tekshiruvda uning belgilari 60% hollarda uchraydi. Y.Koseki va boshqalar izlanishlarida (2001) oz miqdorda proteinuriya va RAda siydik cho'kmasining o'zgarishi 35-47% da kuzatilgan. Shuning uchun RAda buyraklar funksional holatining erta preklinik buzilishlarini aks ettiruvchi ko'rsatkichlarni o'rganish katta ahamiyat kasb etadi.

Revmatoid artrit kasalligi aholi orasida tarqalishi yil sayin ortib bormoqda va buning natijasida yuzaga keladigan asoratlar tufayli bu kasallik insonlarni nogironlikka va xatto o'limga ham olib keladi. Hozirgacha olib borilgan tadqiqotlar orasida RA bilan kasallangan 1500 bemorlar orasida 68%ining mehnat qobiliyati cheklangan bo'lsa, ularning 2/3 qismi esa butunlay nogironga aylangan shaxslardir. RAlI bemorlarning davolash samarasi yetarlicha bo'lmasiligi, kasallikning uzoq muddat yuqori faollikda bo'lishi, 83,4%da nogironlikka sabab bo'ladi. [81, 469-474-b.; 83,1-8-b; 110, 28-34-b.] So'nggi yillarda revmatoid artrit kasalligi bilan kasallanish soni har xil yoshdagi va jinsdagi insonlar orasida ortib borishi natijasida turli organ va sistemalar zararlanishi oqibatida yuzaga keladigan asoratlar miqdori ham ortib bormoqda. Bugungi kun tibbiyotida revmatoid artritda surunkali buyrak kasalligi tarqalishining oldini olish, buyrak patologiyasini erta aniqlash va uning revmatoid artritda rivojlanishi xavfini baholashga yondashuvlar yetarli darajada ishlab chiqilmagan. U bilan bog'liq xavf omillari bo'yicha keng ko'lamli epidemiologik tadqiqotlar o'tkazilmagan. Shuning uchun bugungi kun tibbiyotimizda revmatoid artrit bilan og'rigan kasallarda funksional buyrak yetishmovchiligi va unga bog'liq bo'lgan omillarni baholash klinik tibbiyot amaliyoti uchun muhimdir. Tadqiqotlar tahliliga ko'ra, RAning bo'g'imdan tashqari zararlanishiga oid ilmiy izlanishlarda yurak-qon tomir tizimi, nafas sisitemasi, ko'rish, asab, qon-tomir bilan kechuvchi asoratlar keng o'rganilgan, biroq RA da buyrakning zararlanishida fibroz markyorlarining dinamikasi va bu kasallikning oldini olish masalalari o'rganilmagan. Shu bois buyrak zararlanishini fibrozi markyorlari bo'lgan Sistatin-C va TGF- β 1 orqali SBKni erta aniqlash va kasallikni oldini olish bugungi kun tibbiyotida muhim ahamiyat kasb etadi.

§1.2. Revmatoid artritda buyrak faoliyati buzilishining klinik belgilari

Inson organizmi shunday bir sistemaki, u o'zaro aloqada ish ko'ruvchi bir necha organlar birikmasidan iborat. Bu yaxlit tuzilmani tashkil etgan har bir organning

o'ziga xos vazifasi bor bo'lib, ular kishilar hayotida muhim rol o'ynaydi. Shunday a'zolardan biri siydik tizimining asosiy organi bo'lgan – buyrakdir. Buyraklar kishi organizmidan chiqindilarni va ortiqcha suvni chiqarib tashlaydi, asosan, qonni filtrlash vazifasini bajaradi. Ular inson organizmi tirikligini ta'minlab turuvchi qon uchun zarur bo'lgan moddalar, jumladan, aminokislotalar, glyukoza, natriy, kaliy va boshqa oziq moddalarini sintezlab, ajralib chiqqan chiqindilar va suvni siydik bilan tashqariga chiqarib tashlashga xizmat qiladi. Buyraklar kuniga 200 litrdan ortiq qonni filtrlaydi va taxminan 2 kg chiqindilar va qo'shimcha suyuqlik hosil qilib, ularni siydik yo'li orqali chiqarib tashlaydi [194]. Inson organizmidagi barcha a'zolar bir-biriga aloqador bo'ganligi uchun bir a'zo zararlanisa, boshqasining funksiyasiga ta'sir etadi va ishlash faoliyati buziladi. Masalan, RA tizimli zararlanish bilan kechadigan bemorlarda patologik jarayonda eng ko'p zararlanadigan organ buyraklar hisoblanadi. Bo'g'imlar va bo'g'imdan tashqari tizimlarni zararlaydigan, tez nogironlikka olib keladigan va turli xil deformatsiyalarga sabab bo'ladigan RA kasalligi bilan og'rigan bemorlarning buyragida turli patologik o'zgarishlar bo'ladi. RAda buyrak shikastlanishi buyrak funksiyasining buzilishi, o'tkir (ayniqsa, dori genezidagi nefropatiya) va surunkali buyrak kasalligining rivojlanishiga olib keladi [E.M.Tareev, I.A.Borisov, 1983]. Ayrim tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, RAda buyrak zararlanishi 5-50% bemorlarda uchraydi [79, 81-85-b.; 173, 135-138-b.]. Bunday paytda kompleks davo choralari ko'rilmasa, kasallikning vaqtida oldi olinmasa, surunkali buyrak kasalligi paydo bo'lib, hattoki, bemorlar o'limiga sabab bo'lishi mumkin. E.I.Tareevning tahliliga ko'ra, RA bilan kasallanganlarning to'rtidan birida o'lim sababi uremiya hisoblanadi. Shuning uchun kasallikning dastlabki davrlaridayoq nefrolog va revmatologlar kasallikning kelib chiqish sabablarini aniqlab, erta tashxislab, kasallik simptomlarini belgilab, bemorlarni uzoq muddat nazorat ostiga olishlari zarur. Insonlarda buyrak zararlanishi tizimli autoimmun yallig'lanish, dori vositalarining nojo'ya ta'siri yoki qaysidir kasalliklarning asorati sifatida yuzaga keladi [107; 1928-1932-b.]. RAli bemorlar antirevmatik dorilarni, NYQVni va bazis preparatlarni uzluksiz iste'mol qilishlari natijasida buyrak funksiyasi buzilib, glomerulonefrit, tubulointerstitsial nefrit, ikkilamchi amilaidoz, mezangial proliferativ glomerulonefrit, membranoz nefropatiya, membranoproliferativ glomerulonefrit va boshqa buyrak kasalliklari kelib chiqadi [102, 105-109-b.; 96, 696-702-b.]. Dori vositalari bilan zararlanish yuzaga kelganda nefroskleroz paydo bo'lib, nefronlar funksiyasi buziladi, natijada buyrak nefropatiyasi yuz beradi. NYQVlarning buyrakning funksional holatiga ta'siri ularning selektivligiga bog'liq bo'lib, buyraklardagi qon oqimi va koptokchalarning glomerulyar filtratsiya tezligi noselektiv NYQV tufayli kamayadi. Selektiv NYQV ta'sirida esa buyrakdagi qon oqimiga kam ta'sir qiladi, ammo koptokchalarning glomerulyar filtratsiya tezligiga ta'sir qilmaydi. Bundan shunday xulosaga kelish mumkinki, RAli bemorlarda

buyrakni NYQV himoya qilish uchun ko'proq selektiv dori vositalaridan foydalanish maqsadga muvofiq bo'ladi.

RAli bemorlarda buyrakning funksional holatining buzilishi bir necha omillarga: buyraklar gemodinamikasiga, giperfiltratsiyaga, tizimli va intraglomerulyar gipertenziyaga hamda metabolik faktorlarga (dislepidemiya, giperurekemiya, gipergomosisteinemiya) bog'liqdir [76, 5-b.; 106, 162-172-b.; 165, 542-638-b.].

Buyrak kasalliklaridan eng ko'p uchraydigani glomerulonefrit bo'lib, RAli bemorlarning 17-67%ni tashkil etadi. U amiloidozga nisbatan yengil kasallik hisoblanib, bemorlarning tuzalish jarayoni oson kechadi. Bu kasallik, asosan, siydik sindromi bilan kechib, kamdan kam hollarda arterial gipertenziya, massiv proteinuriya hamda og'ir nefrotik sindrom kuzatiladi [107; 1928-1932-b.].

RAli bemorlarda glomerulonefrit rivojlanishida kasallik davrining qisqaligiga qaramasdan artritning tez rivojlanishi, tizimli yallig'lanish jarayonlarining mavjudligi, kasallik faolligining yuqori bo'lishi asosiy omil hisoblanadi [176; 595-602-b.].

RA rivojlanishiga sabab bo'ladigan turli xil etiologik omillar orasida genetik moyillik ham kasallik rivojlanishining 50 foizini tashkil etadi. RAda buyrak shikastlanishining uchrash chastotasi 20% dan 50% gacha o'zgarib turadi. RAda buyrakning yallig'lanish jarayoni bilan bog'liq bo'lgan glomerulonefritning har xil turlari uchraydi, uzoq muddatli yallig'lanish esa amiloidoz rivojlanishiga sabab bo'ladi, kamdan kam hollarda esa revmatoidli vaskulit yuzaga kelishi mumkin. (A.O.Oweis, K.M.Alawneh, S.A.Alshelleh). Olimlar M.Boers, A.M.Croonen, B.A.Dijkmanlarning fikricha, RAda buyrak shikastlanishi 35-73% bemorlarda uchraydi [5; 658-666-b.]. Bu kasallikka chalingan bemorlarning yarmiga yaqini besh yil ichida mehnat qobiliyatini yo'qotadi. Bemorlarning 70 foizida buyraklar bilan bog'liq asoratlar yuzaga keladi. RAdagi barcha nefrologik kasalliklarning klinik va morfologik shakllarining xilma-xil ko'rinishlari uchrab, ularning paydo bo'lishi bir necha xil omillarga bog'liq bo'lgani bilan, lekin barchasi buyrakning funksional holatiga ta'sir qilib, glomerulyar filtratsiya tezligining <60 ml/min/1.73m² dan kamayishi natijasida bemorlarda surunkali buyrak kasalligi rivojlanishiga sabab bo'ladi. Surunkali buyrak kasalligida glomerulyar filtratsiya tezligining kamayishi RAli bemorlarda RAsiz bemorlarga nisbatan ko'p uchrashi aniqlangan. Fikrimizning isboti sifatida bir guruh olimlarning tadqiqotlarida aniqlanishicha, RAda surunkali buyrak kasalligining tarqalishi 24,5%ni tashkil etadi. [59; 1-8-b.]. Hikson va boshqalar 20 yildan ortiq glomerulyar filtratsiya tezligi normal bo'lgan RAli bemorlarda surunkali buyrak kasalligini 25,1%da uchrashini aniqladilar. RAdagi immunokompleks jarayonlarning ta'sirida glomerulonefrit (GN) va vaskulit paydo bo'ladi, uzoq muddatli immun

yallig'lanish amiloidozga olib keladi. Tadqiqotlar natijasiga ko'ra, RA bilan og'rgan bemorlarning 84,7% ida surunkali buyrak kasalligi kuzatilib, 60 yoshdan oshgan bemorlarning 96%ida surunkali buyrak kasalligi aniqlandi. RA bilan og'rgan bemorlarning 44,5%i asosiy siydik tahlilida proteinuriya, siydikda qon hujayralari tarkibining ko'payishi saqlanib qolgan, glomerulyar filtratsiya tezligi bo'lgan bemorlar hisoblanadi. SBK bilan og'rgan RA bemorlarining 59,2%ida buyrak kasalligining 2-bosqichi aniqlangan. KFT va yoshi, klinik bosqichi, kasallikning faolligi, funksional klassi, birga keladigan buyrak patologiyasi va yurak-qon tomir tizimi kasalliklari o'rtasida o'zaro bog'liqlik borligi aniqlandi. Shuningdek, buyrak funksiyasini kamaytirishda yurak-qon tomir patologiyasi hamda buyrak va siydik yo'llari kasalliklari taqqoslandi.

B.A.Abubakir va H.Y.Sinjari (2020) RAlI 176 nafar bemordagi buyrak patalogiyasini o'rganishganda 20 (11,4%) nafar bemorda surunkali buyrak kasalligi aniqlangan. Qolgan bemorlarning 10,2%ida proteinuriya, 23,9%ida gematuriya va 25%ida abakterial leykotsituriya kuzatilgan [1; 353-357-b.].

A.O.Oweis, K.M.Alawneh, S.A.Alshelleh (2020) RA kattalarning 0,5-1% ga ta'sir qilib, sinovit va tizimli yallig'lanishga olib kelishini ta'kidlaydilar. Ularning fikricha, kasallik bemorlarning 50 foizida genetik moyillik va ekologik omillar sababli kelib chiqadi. Italiyalik olimlar (2022) F.Atzeni, P.Muto, J.Rodríguez-Carrio va boshqalar Psoriatik artrit (PsA) bilan revmatoid artrit (RA)ni qiyosiy o'rganib, bemorlarda tizimli yallig'lanish yoki dorilar tufayli kelib chiqadigan buyrak disfunktsiyasini asoslashdi. Ular o'z tadqiqotlarida PSA va RA bilan og'rgan bemorlarda buyrak funksiyasi parametrlarini o'rganib, kasallikning remissiyasi va faolligi buyrak funksiyasiga ta'sirini aniqlashdi. Tadqiqot jarayonida 18 yoshdan katta bo'lgan 45 ta bemorlarni orasida 1,6 va 12 oylik davolashda glomerulyar filtratsiya tezligi [GFT] ≤ 90 ml/min/1,73 m² farq qilmaganligini ta'kidladilar. Shuningdek, klinik remissiya kasallik guruhlarining hech birida buyrak funksiyasi ko'rsatkichlariga ta'sir ko'rsatmadi, lekin, PSA bo'lgan bemorlarda kreatinin darajasining kasallikning faolligida sezilarli darajada oshishi aniqlandi. Natija shuni ko'rsatadiki, PSA va RA bo'lgan bemorlarda 12 oylik davolanish davomida buyrak funksiyasining anormal ko'rsatkichlari bir xil darajada tarqalgan, lekin PSA bilan og'rgan bemorlarda kasallik faolligi ortishi buyrak funksiyasiga ta'sir qiladi.

Ko'plab o'tkazilgan tadqiqotlar natijasiga ko'ra, Rossiya aholisi o'rtasida olib borilgan ilmiy izlanishlarga ko'ra RAlI bemorlarda surunkali buyrak kasalligini tarqalishi 20%dan 43,6%gacha yetadi [83, 1-8-b; 160, 40-42-b.]. AQSHda esa RAlI bemorlarda SBKni uchrashi 13,3%ni tashkil etadi [15; 753-760-b.]. Ko'plab tadqiqotlar natijasiga ko'ra, kasallik yuqori faollikda uzoq vaqt davom etganida RAlI bemorlarda siydikda proteinuriya kuzatililishi, ularda glomerulonefrit yoki amiloidoz rivojlanishiga sabab bo'ladi. RAlI bemorlarda

buyrak zararlanishining dastlabki belgilari – bu siydikdagi gematuriya va proteinuriyadir. Bemorlarda nefrotik proteinuriya bo‘lishi yoki koptokchalar filtratsiya tezligining pasayishi glomerulyar buyrak kasalliklari borligini ko‘rsatadi. RA kasalligi uzoq vaqt yuqori faollikda kechganda va surunkali autoimmun yallig‘lanish kuzatilganda amiloidoz kasalligi rivojlanadi [137; 29-37-b.]. RA uzoq muddat davom etganda surunkali autoimmun yallig‘lanish natijasida bemorlarda ikkilamchi amiloidoz rivojlanadi. Amiloidoz organlarning disfunktsiyasiga olib keladigan tizimli kasallik bo‘lib, organ va to‘qimalarda erimaydigan patologik fibrillar oqsillarning hujayradan tashqari cho‘kishi bilan tavsiflanadi. Amiloid fibrillarining oqsiliga qarab, amiloidozning bir necha turlari farqlanadi. Ulardan eng keng tarqalganlari AA amiloidozi, AL amiloidozi, ATTR amiloidozdir. Amiloidozning uchrash chastotasi million aholiga 5-13 holatga to‘g‘ri keladi [B.P.Hazenberg, 2007]. Amiloidoz uzoq vaqt bemorlarda shikoyat bo‘lmasdan simptomsiz kechgani tufayli, kasallikning dastlabki bosqichlarida tashxis qo‘yish qiyin. AA amiloidoz tashxisi aniqlangan 80%dan ortiq bemorlarda, allaqachon, buyrak zararlanishi kuzatilgan bo‘ladi [R. Janovski, 2005]. AA amiloidozni erta tashxislash va o‘z vaqtida davo muolajalarini boshlash natijasida bemorlarni tirik qolishi 43 %ni tashkil qiladi [P.Jaroniec, 2004].

AA amiloidozda 40-60%da o‘lim surunkali buyrak kasalligining terminal bosqichida yuz beradi. Mikroalbuminuriya turli kasalliklarda buyrak shikastlanishining asosiy belgilaridan biridir. Lekin RAli bemorlarda siydikda mikroalbuminuriyani aniqlash keng yo‘lga qo‘yilmagan. [R.T.Gansevoort, 2006]. Amoloidoz kasalligining klinik belgilari bemorlarning organ va to‘qimalardan olingan immunogistologik biopstat orqali aniqlanadi. Immunogistologik tekshiruv usuli bemorlar uchun oddiy, qulay va xavfsiz usul hisoblanib, uning o‘ziga xosligi 100%, sezgirligi esa 52-92%ni tashkil etadi.[I.I. van Gameren, 2006].

Hozirgi kun zamonaviy tibbiyotiga buyrak faoliyatini baholashning bir necha yangi usullari kirib kelgan bo‘lib, ulardan biri Sistatin-C hisoblanadi (A.N.Tishko A.N, 2010).

Xitoylik olimlar Li J.S., Oh J.S., KimY.G. (2020) revmatoid artritli buyrak disfunktsiyasi bo‘lgan bemorlarda metotreksat (MTX) bilan bog‘liq toksiklikni o‘rganishdi. Ushbu tadqiqotda RAli va buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarning buyrak disfunktsiyasi glomerulyar filtratsiya tezligiga (GFT) $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ko‘ra aniqlangan. Ular RAli bemorlarni buyrak disfunktsiyasining boshlanishiga qarab buyrak kasalligi belgilari endi boshlangan bemorlar hamda buyrak kasalligi kuchaygan bemorlar guruhiga bo‘lganlar. Ular 120 nafar (66ta yangi kasallanganlar, 54ta buyrak kasalligi kuchaygan bemorlar) RAli buyrak disfunktsiyasi bo‘lgan bemorlarda organizmga MTXning toksik ta‘sirini o‘rganishgan. Metotreksat ta‘sirida inson organizmida buyrak toksikligi, gepatotoksiklik, xavfli infeksiyalar, pansitopeniya, leykopeniya, trombotsitopeniya

va mukozit kabilar kelib chiqadi. Buyrak glomerulyar filtratsiya tezligining o'rtacha miqdori 52,1 ml/min/1,73 m²ni tashkil etdi. Tadqiqotga olingan bemorlarning o'ttiz nafarida, ya'ni 29,2%ida toksiklik belgilar davomiyligi, o'rtacha, 23 oy vaqt oralig'ini tashkil etgan. MTXning organizmga toksik ta'siri quyidagi: leykopeniya 12 nafarida (10%), buyrak toksikligi 7 nafarida (5,8%), gepatotoksiklik 9 nafarida (7,5%), og'ir infektsiya 10 nafarida (8,3%), pansitopeniya 6 nafarida (5,0%), trombotsitopeniya 7 nafarida (5,8%), mukozit 7 nafarida (5,8%) belgilarda namoyon bo'lgan. Ikkala guruhdagi aniqlangan metatreksatning toksiklik belgilari orasida sezilarli farq aniqlanmagan. Ko'p sonli tadqiqotlar gidroksixlorinni ishlatish MTX qo'llash bilan bog'liq toksik asorat natijasidagi koptokchalar filtratsiya tezligini birlamchi darajaga qaytarishini ko'rsatadi. RA va buyrak disfunktsiyasi kuzatilgan MTX bilan davolangan bemorlarning 30%ida toksiklik kuzatilib, bu bemorlarda gidroksixlorinni qo'llash metotreksatning toksik ta'siriga qarshi himoya ekanligi aniqlandi.

So'nggi yillarda revmatoid artritli bemorlarda surunkali buyrak shikastlanishining uchrashi ortib borayotganini tasdiqlovchi bir qator tadqiqotlar paydo bo'ldi. Shotlandiyalik olimlarining maqolasida (A.J.Hill va boshqalar, 2009) revmatologiya klinikasidagi barcha bemorlarning 18 foizida glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) < 60 ml/mindan past bo'lgan, bu ko'rsatkich umumiy populyatsiyaga nisbatan olganda 5 foizni tashkil etadi. 2008-yilda nashr etilgan MATRIX tadqiqotiga ko'ra RAli bemorlarda metotreksat ichadigan va surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarning 20%ida SBK 2-bosqichda va 15 %ida esa 3-bosqichda bo'lgan. Shuningdek, revmatoid artritli bemorlarning 20%ida umumiy siydik tahlillarida turli xildagi o'zgarishlar kuzatiladi [S.Karie, F.Gandjbakhch, N.Janus, 2008]. Finlyandiya olimlarining ta'kidlashicha, RAli bemorlarda etiologiyasidan qat'iy nazar buyrak shikastlanishining birgalikda kechishi revmatoid artritli bemorlarda o'lim sonining ortishiga olib keladi [S.Sihvonen, M.Korpela, J.Mustonen].

Buxoro tibbiyot instituti olimi Sh.A.Naimova o'zining "Revmatoid artrit (RA), ankilozlovchi spondiloartritlarda(AS) buyrak zararlanishining o'ziga xosligi va uning reabilitatsiyasi" nomli dissertatsiyasida RA va AS bemorlari guruhida buyrak zararlanishining kompleksli kliniko-laborator tahlilini o'tkazgan. RA va AS bemorlar guruhida buyrak erta zararlanishida dorili terapiya va uning farmakokinetik xususiyatlari o'rnini aniqlagan. Bo'g'im sindromi va buyrak disfunktsiyasi o'rtasida klinik va patogenetik aloqalar borligi, asosiy kasallik kechishining og'irlashishiga buyrak funksiyasining buzilishi sabab bo'lishini asoslagan. Ushbu tadqiqotda jami 125 nafar bemor kuzatuvga olinib, ularning 84 nafariga RA, 41 nafariga esa ankilozlovchi spondiloartrit tashxisi qo'yilgan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, siydik sindromida kuzatiladigan belgilardan bo'lgan proteinuriya RAli bemorlarda ko'proq kuzatilsa, spondiloartritli bemorlarda esa

eritrosituriya ko'p uchrashi isbotlangan. Buyrak shikastlanishi RAlI va ASli bemorlarda kasallikning faollik darajasiga va bo'g'im faoliyatini baholovchi indeksarga bog'liqligi aniqlandi. Buyrak zararlanishida tadqiqotga olingan guruhlardagi bemorlarning laborator tahlillarida ECHT, gemoglobin, eritrositlar va ishqoriy fosfatazadagi o'zgarishlar ham ahamiyatga ega ekanligi kuzatildi. Buyrak zararlanishiga RAlI va ASli bemorlarda quyidagi: RA faolligining III darajali bo'lishi, kasallik davomiyligining 10 yildan ortiq bo'lishi va natijada bemorlar uzoq muddat NYQVdan foydalanishi, bemor yoshining katta bo'lishi kabi omillarga bog'liqligi aniqlandi [190; 90-95-b.]

Toshkent tibbiyot akademiyasi olimi D.S.Abdurazzakova o'z tadqiqotlarida RA kasalligining faollik darajasi ortishi, tizimli ko'rinishlari bilan Xlamidiya infeksiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rgangan. Xlamidiy traxomatis infeksiyasi titrining yuqori bo'lishi bilan RAlI bemorlarda yallig'lanish sitokinlari bo'lgan IL-1 β , IL-6, IL-10, O'NO- α titrlarining ortishi o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlikni aniqlagan. Revmatoidli artrit xlamidiy infeksiyasi bilan assotsirlanganda vizual analogli shkala ko'tarilishi, Richi indeksi bo'yicha bo'g'im funksional imkoniyatlarining va SF-36 bo'yicha bemorlar hayot sifati ko'rsatkichlarining nisbatan kamayishini isbotlagan. Tadqiqot uchun RA bilan kasallangan 95 nafar bemor: 35 nafari sof RA, 60 nafari Xlamidiy traxomatis bilan assotsiatsiyada kelgan RAlI bemorlar olingan bo'lib, ularda revmatoid omil aniqlanishiga qarab seropozitiv va seronegativ, SSPA mavjudligi yoki yo'qligiga asosan SSPA pozitiv hamda SSPA negativ bemorlarga ajratgan holda kasallik faolligini DAS-28 indeksini hisoblash orqali aniqlagan. Shuningdek, RAga chalingan 526 nafar bemorda Xlamidiy traxomatis infeksiyasining uchrash chatotasini tahlil qilganda RAlI bemorlarning 13,3%da Xlamidiy traxomatis infeksiyasi aniqlangan. Olimaning fikricha, "RA kasalligi debyutida Xlamidiy infeksiyasi bilan birgalikda kelganda sof RAdan farqli ravishda tirsak bo'g'imi zararlanishi holati 15,5% ga, boldir-tovon bo'g'imi zararlanishi 17,7% ga, chanoq son bo'g'imi zararlanishi 5% ga farq qilinishi kuzatildi. Klassik RA debyutida zararlanmaydigan bo'g'imlar mavjud bo'lib, bularga distal falangalararo bo'g'imlar (DFAB) va qo'l panjasi birinchi barmoq-panja bo'g'imi (BPB) kiradi. Kuzatuvimizdagi bemorlarning sof RAdan tashkil topgan guruhida ushbu ikki bo'g'im zararlanishi umuman kuzatilmagan bo'lsa, Xlamidiy infeksiyasi bilan birgalikda kelgan RAlI bemorlarda bu bo'g'imlarning zararlanishi mos ravishda 6,6% va 11,6% bemorlarda kuzatildi".(12 bet) Tahlillar asosida bemorlarda konyunktivit holati RA Xlamidiy infeksiyasi bilan assotsiatsiyada kelganda sof RAga nisbatan 2,1 barobar ko'p bo'lib, irit 2,4 barobar, uveit 2,9 barobar ko'p uchrashi va Xlamidiy infeksiyasi bilan assotsiatsiyada kelgan RAlI bemorlarning 21,7% da urertit aniqlangan. Yallig'langan bo'g'im terisida giperemiya aniqlanishi sof RAlI bemorlarda 2,8%, Xlamidiy infeksiyasi bilan assotsiatsiyada kelgan RAlI bemorlarda 16,6% uchrashi, sof RAlI bemorlarda talalgiya va entezit alomatlari

kuzatilmagan bo'lsa, kasallik Xlamidiy infektsiyasi bilan birgalikda kelganda moravishda 13,3% va 11,6% ni tashkil qilishi hamda davolashdan ijobiy natijaga erishish uchun birinchi navbatda antibakterial terapiya orqali Xlamidiy infektsiyasini eradikatsiya qilinishi lozimligi ta'kidlangan. Shu bilan birga, tadqiqot ishida eksprement sifatida olingan bemorlarda bo'g'im sindromidan tashqari klinik belgilar, ya'ni ko'z zararlanishi va uretrit alomatlari kuzatilganligi ham qayd etilgan.

Toshkent tibbiyot akademiyasining yana bir olimi M.M.Tashpulatovanning tadqiqotlarida RAning erta davrlarida tipik bo'g'im sindromi kuzatilmaganda 14-3-3η oqsilining miqdorini ortishi kasallikni erta tashxislash markyori ekanligi aniqlanib, qonda bu oqsil miqdorining ortishi bo'g'im sindromi bilan kechuvchi boshqa kasalliklarda kuzatilmaslgi va RAning erta davri uchun maxsus belgi ekanligi o'rganilgan. RAning erta davrlarida gipertsitokinemiya (IL-10 va O'NO-α), eroziv artrit rivojlanishi va kasallikning rentgenologik belgilarining rivojlanishi negizida 14-3-3 η oqsili titrining ortib borishi, RAning erta davrlarida kombinirlangan bazis yallig'lanishga qarshi dori vositalar ta'sirida revmatoid omil va siklik sitrullinlangan peptidga qarshi antitanachalar miqdorining kamayib borishi, 14-3-3η oqsili esa o'zgarmas ko'rsatkich ekanligi aniqlangan. Shu bilan birga eroziv artrit rivojlangan bemorlarda IL-10 va O'NO-α miqdorining yaqqol ortib borishi, uning giperproduksiyasi esa kasallikning rentgenologik avj olib borish ko'rsatkichlari hamda 14-3-3η oqsilining titrlarini ortishi bilan chambarchas bog'liqligi aniqlangan [191; 112-114-b.]. Yuqoridagi o'tkazilgan tadqiqotda RAning erta bosqichlarida qo'l panja bo'g'imlarining zararlanmasligi, artikulyar sindomning assimetrik kechishida va poliartrit mavjud bo'lmaganda, 14-3-3 η oqsili RAni erta tashxislashda muhim omillardan biri ekanligi aniqlandi. Ushbu markyor RA tashxisini aniqlashda muhim bo'lgan RO va SSPA manfiy bo'lgan hollarda kasallikning erta davrida aniqlashda yuqori sezuvchanlikka va spetsefiklikka ega ekanligi bilan ajralib turadi. Shuningdek, IL-10 va O'NO-α markyorlarining giperproduksiyasi eroziv artritli bemorlarda 14-3-3η oqsilining ortishi bilan chambarchas bog'liqligi anidlandi. RAli bemorlarda 14-3-3 η oqsili kasallikni erta bosqichida bemorlarda BYQDV ishlatilib kasallik remissiyasi kuzatilgan vaqtda ham o'zgarmas ko'rsatkich bo'lishi uni tashxislashda eng ishonchli biomarkyor deb ta'riflashga asos bo'lib xizmat qiladi.

§1.3. Revmatoid artrit kasalligini tashxislashda zamonaviy laborator-instrumental tekshiruv usullari

Har qanday bemor shifokor huzuriga bo'g'im og'rig'i shikoyati bilan kelganida unga tashxis qo'yishda bemorning shikoyati, laborator-diagnostik tahlillari natijasi va kasallikning klinik belgilariga ahamiyat beriladi. RA tashxisini aniqlash murakkab jarayon bo'lib, bu tashx isni qo'yish bemorlarda RAdagi immun yallig'lanish jarayonlarining faolligini aniqlashda qonning quyidagi

kompleks tahlillari: qonning yallig‘lanish markyorlari, gematologik, bioximik va immunologik qon tahlili ko‘rsatkichlariga e‘tibor qaratiladi. Qondagi yallig‘lanish markyorlariga eritrotsitlarning cho‘kish tezligi (ECHT), C-reaktiv oqsil (CRO) va fibrinogen kiradi. RAlI bemorlar qonida bu ko‘rsatkichlarning ortishi kasallikning faolligi qay darajada ekanligini ko‘rsatadi [125; 74-77-b.]. Qon tahlilida CROning ortishi bo‘g‘imlarning destruktiv jarayonlari kuchayishi bilan ortib boradi [146; 3-b.]. RAning o‘tkir bosqichida yallig‘lanish jarayonining belgisi bo‘lgan o‘tkir fazali sinama – CRO paydo bo‘ladi. Sog‘lom insonlarda bu ko‘rsatkich qonda aniqlanmaydi, o‘tkir yallig‘lanish yoki destruktiv jarayonlarda bu ko‘rsatkichni zudlik bilan yuqori darajaga ko‘tarilishini kuzatishimiz mumkin. RAning qo‘zg‘alish jarayonida 77% bemorlarda bu ko‘rsatkichni yuqori darajaga ko‘tarilgani aniqlangan. [78; 744-b.]. C-reaktiv oqsil (CRO) birinchi marta 1930-yilda Osvard Averi laboratoriyasida (Rokfeller instituti, Nyu-York) V.Tillet va T.Frensis tomonidan Streptococcus pnevmoniya bilan kasallangan bemorning qon zardobida topilgan. Tadqiqotchilar pnevmokok oqsillarini qismlarga ajratishdi va ular “C tipi polisaxarid” deb ataladigan “C” fraksiyalaridan biri pnevmoniya bilan og‘rigan bemorning qon zardobida mavjud bo‘lgan C-reaktiv oqsillarni cho‘ktirishini aniqladilar. Yallig‘lanishga javoban qonda C-reaktiv miqdori bir necha marta ortishi aniqlangan [39, 11-36-b.; 12, 1-22-b.]. Oxirgi o‘n yilliklarda C-reaktiv oqsilning yurak qon-tomir, autoimmun va yuqumli kasalliklarning rivojlanishidagi roliga e‘tibor qaratildi [58, 320-327-b.; 135, 147-156-b.]. V.V.Fomina va L.V.Kozlovskaya nomli tadqiqotchilar RAlI bemorlarda CRO ko‘rsatkichi jarayonning faollik darajasiga, kasallikning tabiati va davomiyligiga, yoshiga, birga keladigan kasalliklarga va dori-darmonlarga bog‘liq bo‘lishini aytib o‘tishgan [174; 24-31-b.]. Organizmdagi to‘qimalarning yuqori shikastlanishida va bakterial infeksiyalar paydo bo‘lganda C-reaktiv oqsil miqdori ortadi. Organizmga biror bir qo‘zg‘atuvchi omil ta’sir etganda juda tezlik bilan 6-12 soatda CRO ko‘rsatkichi ortadi, uning kontsentratsiyasi normaga nisbatan 2000 martagacha ortishi kuzatilishi mumkin [86; 700-b.]. T.E. Zubova, Y.A. Kopalova, L.N. Kamkina va boshqa olimlarning kuzatishlariga ko‘ra RAlI bemorlarning 80%ida CRO kontsentratsiyasi yuqori bo‘lishi kuzatilgan[113; 87-b.]. RAlI bemorlarda CRO kontsentratsiyasining yuqori bo‘lishi kasallikdagi yallig‘lanish jarayoni bilan bog‘liq bo‘lib, kasallikning faollik darajasini baholashda muhim ko‘rsatkich hisoblanadi [150; 25-27-b.]. CRO miqdorining yuqori bo‘lishi RAlI bemorlarda bo‘g‘imlardagi o‘zgarishlar tez rivojlanib, kasallikning rentgenologik ko‘rsatkichlari yuqoriligi bilan bog‘liq. CRO yuqoriligi bemorlarda kasallikning og‘ir kechishini ko‘rsatuvchi marker bo‘lishi mumkin [3, 1-6.; 63, 1842-1852-b.]. Qonda CRO yuqori bo‘lgan RAlI bemorlarda buyrak, yurak qon-tomir kasalliklari, metabolik sindrom kabi komorbid patologiyalar rivojlanish xavfi yuqori bo‘ladi. Umumiy populyatsiya bilan solishtirganda RAlI bemorlarda ayniqsa, yurak qon

tomir kasalliklarini uchrash xavfi ikki barobar yuqori bo'lishi kuzatilgan [2, 316-324-b.; 53, 1-15-b; 74, 561-569-b.].

O'tkazilgan ba'zi bir tadqiqotlarda RAdagi buyrak zararlanishi bilan CRO o'rtasidagi bog'liqlik o'rganilgan. So'nggi o'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, buyraklardagi glomerulo va tubulointerstitsial o'zgarishlarning asosiy patogenetik mexanizmida surunkali yallig'lanish yotadi. RAdagi surunkali yallig'lanish natijasida CROning uzoq muddat yuqori darajada bo'lishi glomerulyar tomir endoteliysining disfunksiyasiga sabab bo'ladi va yallig'lanishga qarshi sitokininlar sintezini qo'zg'atadi. Buyrak koptokchalari va tubulointerstitsial to'qimasidagi yallig'lanishga sabab bo'ladi va surunkali buyrak kasalligi rivojlanishiga olib keladi. Yallig'lanish belgilari yuqori bo'lgan RAlidagi bemorlarda mos ravishda buyraklarda GFTning pasayishi bir necha tadqiqotlarda kuzatilgan. Bundan tashqari CROning o'zi ham buyrakdagi yallig'lanish jarayonlariga va fibroz kelib chiqishiga yordam beradi degan qarashlar ham mavjud [31; 1-16-b.]. Fibrinogen yallig'lanishning o'tkir fazasi bo'lishi bilan birgalikda, qon ivish omili uning muhim faktorlaridan biri hisoblanadi. Yurak qon tomir kasalliklarida fibrinogen miqdorining ortishi bemorlarda tromboz xavfi yuqori ekanligini ko'rsatadi. Shu sababli ham RAlidagi bemorlarda yurak qon tomir kasalliklari va insult xavfi yuqori bo'ladi. Qondagi gematologik ko'rsatkichlarga umumiy qon tahlili va leykotsitar formula kiradi. Umumiy qon tahliliga ko'ra revmatoid artritli bemorlarda temir tanqisligi anemiyasi kuzatiladi. ECHT har doim ham faqatgina RAdagi xos belgi hisoblanmaydi, uning miqdorining ortishi revmatologik, endokrinologik, gematologik va onkologik kasalliklar mavjudligining belgisidir. Shuningdek, ECHT UQT bo'yicha kasallikning faolligini ko'rsatadigan trombositozni, dori vositalarining asoratidan yuzaga keladigan yoki Felti sindromidagi gipersplenizmni belgisi bo'lgan trombositopeniyani aniqlash mumkin. RAlidagi bemorlarning qon tahlillaridagi bioximik ko'rsatkichlarga RAdagi kasalligidagi bazis preparatlarning jigarga toksik ta'sirini ko'rsatadigan jigar fermentlari va qon zardobidagi umumiy oqsil kiradi. RA kasalligining faolligi yuqori bo'lgan dori preparatlarini ikki xil kombinatsiyasini ichadigan 10-35% bemorlarning qon tahlillarida jigar fermentlarining ortishi kuzatiladi. Qon zardobidagi umumiy oqsil ko'rsatkichi inson organizmidagi oqsil almashinuvining integral ko'rsatkichi hisoblanib, RA kabi surunkali yallig'lanishli autoimmun kasalliklarda oqsil almashinuvining buzilishi kuzatiladi. RAdagi chalingan bemorlarni tashxislashda eng zamonaviy tekshiruvlarga immunnologik ko'rsatkichlar hisoblanadigan: RO (Revma omil) va SSPA (Siklik sitrullinlangan peptidga qarshi antitana) kiradi. Bu ko'rsatkichlar nafaqat kasallikni tashxislashda balki uning faolligini baholashda ham muhim omil hisoblanadi. [103, 19-21-b] RA kasalligini tashxislashda ko'p yillardan beri RO asosiy laborator usullardan biri bo'lib, u kasallikni ikki xil klinik-immunologik: seropozitiv va seronegativ shaklga ajratishga xizmat qiladi. RA bilan kasallanganlarning 60%-80%ida RO aniqlanadi,

lekin kasallikning erta bosqichlarida esa 30-40% ida RO aniqlanmasligi ham mumkin. [131, 10-19-b.]. ROning yuqori darajalari RAdan tashqari Shegren sindromida, Vegener granulematozida, tizimli qizil bo‘richada(TQB), surunkali infektsiyalarda, septik endokarditning o‘tkir bosqichida, sil, virusli gepatit C va onkologik kasalliklarda ham uchrashi mumkin [37, 1785-1791-b; 38, 1-11-b.; 39, 358-b.]. Bundan tashqari 65 yoshdan oshgan keksalarning 10-15%ida, o‘rta yoshdagi sog‘lom insonlarning esa 3%ida ham aniqlash mumkin [128, 99-102-b.;185, 520-b.].

Yuqoridagi ma’lumotlardan shunday xulosaga kelish mumkinki, RO aniqlangan har qanday bemorga RA tashxisi qo‘yishdan avval bemorning shikoyatlariga, umumiy holatiga, kasallikning belgilariga alohida e’tibor qaratib, turli xil nozologik shakllar bilan taqqoslama tashxis o‘tkazish maqsadga muvofiq hisoblanadi. RA tashxisi qo‘yishda ishlatiladigan asosiy tekshiruvlardan yana biri bemor qon zardobida siklik sitrulin peptidga qarshi antitana aniqlanishidir. Sitrulin saqlovchi oqsillar antitanalari oilasi antifilaggringa qarshi autoantitana (AFA) deb nomlanadi va ularga 5 turdagi autoantitanalar kiritilgan, ulardan quyidagilar klinik amaliyotda keng qo‘llaniladi: antikeratinga qarshi antitana(AKA), antiperinuklear omil(APO), siklik sitrulin peptidga qarshi antitana (SSPA) [156; 50-54-b.].

Sitrullin saqlovchi aminokislotalardan tuzilgan nishon antigenlari bilan AFA bog‘langan bo‘lib, ularning nishoniga filaggrin, vimentin, Sa-antigen kiradi. AFAning asosiy induktori sifatida yallig‘langan sinovitda to‘plangan deziminirlangan fibrinning a va r zanjirlari bo‘lib xizmat qiladi. RAda AFA uchun asosiy nishon sitrullinlangan oqsillar bo‘lib, ularning topilishi bu kasallikdagi bo‘g‘imlarda sinovit uchrashiga xos belgi hisoblanadi [84; 57-66-b.].

Antiperinuklear omil (APO) – AFA oilasining birinchi autoantitanasi bo‘lib, u inson epiteliy xujayralarining sitoplazmasida perinuklear joylashgan keratogialin granulalar bilan bog‘langanligi tufayli shunday nom bilan ataladi [128, 99-102-b.; 185, 520-b.]. U 1964-yilda RAli bemorlarning antinuklear antitanalarini o‘rganish vaqtida aniqlangan bo‘lib, bemorlar qon zardobida uchrash chastotasi 40-91%ni, spetsefikligi esa 73-99%ni tashkil etadi [55, 193-197-b.; 149, 20-24-b.; 25, 299-318-b.]. Bu antitana RAli bemorlar qon zardobida ham, sinovial suyuqlikda ham uchrashi aniqlangan [42; 177-184-b.].

Oradan 15 yil o‘tib AFA oilasiga mansub bo‘lgan yana bir antitanalardan biri antikeratinga qarshi antitana (AKA) aniqlangan [67, 97-99-b.]. RAli bemorlarning qon zardobida AKAning uchrash chastotasi 16-58%ni, spetsefiklik bo‘yicha esa 100%ni tashkil qiladi [27; 1422–1430-b.]. RAli bemorlarda ROga nisbatan AKA va APOning spetsefikligi nisbatan ancha yuqori bo‘lib, 88-99%ni tashkil etadi. [29, 705-711-b.; 41, 1-11-b.]. AKA va APO autoantitanalari mustaqil

serologik marker bo'lib, RAga chalingan bemorlarda RO va boshqa autoantitalarning titri bilan korrelyatsiya qilinmaydi [36; 282-288-b.].

O'tkazilgan ko'plab tadqiqotlarda APO va AKA musbat bo'lgan RAli bemorlarda bo'g'imlardagi destruktiv o'zgarishlar yuqori bo'lishi va kasallik og'ir kechishi kuzatilgan [21; 734-736-b.].

Bir necha olimlar ilmiy ishlarida muzlatilgan qon zardobida AKA 25% hollarda RAning debyuti boshlanishidan 5 yil avval aniqlab, RAning diagnostikasida muhim omil ekanligini ta'kidlab o'tishgan. Qator ilmiy ishlarda APOning sezgirlik darajasi ROga ancha yuqori ekanligi o'z tasdig'ini topgan [136; 29-b.; 147, 163-169-b.].

Ko'pchilik RAli bemorlarda AKA va APOning aniqlanishi RA kasalligining og'ir kechishidan dalolat beradi, ya'ni eroziv artrit tez fursatlarda rivojlanishi, klinik-laborator faollilik yuqori bo'lishi, tizimli zararlanishining yuzaga kelish ehtimoli yuqori bo'ladi [169; B.134.; 155. 212-217.]. Antifilaggringa qarshi antitalarning molekulyar nishonlarini chuqur o'rganish fillagrinning sitrullin saqllovchi fragmentlarini antigen epitoplari sifatida identifikatsiya qilishga yordam berdi. RAni tashxislashda AKA hamda APOni aniqlash ROga nisbatan spetsifikligi yuqori usul hisoblanadi, lekin substratni standartlashtirish va immunoflyuorestsent testini subektivligini baholash bilan bog'liq texnik qiyinchiliklar tufayli ularni klinik amaliyotda qo'llash qiyinchilik tug'diradi. [154; 31-45-b.]. Yuqoridagi barcha antitelalar uchun atipik aminokislota sitrullin antigeni ekanligini 1998-yilda Shellekens va boshqalar aniqlashdi, shuning uchun 2000 yilda SSPAni immunoferment usuli orqali aniqlash ishlab chiqildi [156; 50-54-b.]. Sitrullin – peptidilarginin – dezaminaza fermenti yordamida vujudga keladigan, bir qator oqsillarning tarkibiga kiruvchi aminokislota hisoblanadi. SSPA asosan RAning erta bosqichlarida kuzatiladi va kasallikning rentgenologik avj olib boruvchi kechishida qonda aniqlanadi [136; 29-b.]. SSPA seropozitiv bo'lgan RAli bemorlar tekshirilganda, SSPA sinovial qobiqning plazmatik hujayralari tomonidan sintez bo'lib, sinovial suyuqlikda ko'p miqdorda to'planishi aniqlangan. [144; 4-10-b.] IFA tekshiruvchi orqali antitananing miqdorini aniqlash qulayligi tufayli RAni tashxislashda hozirgi kunda SSPA tahlili eng istiqbolli markyor sanaladi. Zamonaviy tibbiyotda SSPAning diagnostik qiymatini o'rganish kasallikni erta aniqlash bilan birgalikda kasallikning prognozini baholashda ham muhim omil bo'lib hisoblanadi [166, 69-116-b.].

RAli bemorlarda hozirgi kungacha tashxislashning oltin standarti rentgenografiya usuli hisoblanadi. RAli bemorlarning qo'l va oyoq barmoqlaridagi RA kasalligiga xos bo'lgan rentgenologik o'zgarishlar orqali RA tashxisi qo'yiladi va rentgenologik bosqichlari uning ishchi tasnifi asosida belgilanadi [147, 163-169-b.].

RAda bemorlar rentgenologik tahlilida eroziv o'zgarishlar mavjudligi yoki yo'qligiga asosan quyidagi turlarga bo'linadi:

- noeroziv;
- eroziv.

RAli bemorlarning bo'g'imlar holatini ko'rsatuvchi, rentgenologik tekshiruvining tasnifini Shteynbroker ishlab chiqqan bo'lib, bunda RA rentgenologik bosqichlarga bo'lingan. Sharp va Larsenning modifikatsion usuli yordamida bo'g'im destruksiyasining rentgenologik avj olib borish darajasi belgilanadi:

I – bo'g'im atrofi osteoporozi;

II – osteoporoz + bo'g'imlararo tirqishning torayishi, yakka eroziyalar bo'lishi mumkin;

III– oldingi bosqich belgilari + ko'plab eroziyalar + bo'g'im chala chiqishi;

IV – oldingi bosqich belgilari + suyak ankilozi. [109; B. 19-26.].

RAda zararlangan bo'g'im atrofidagi yumshoq to'qimalarning hajmining kattalashib, atrofida shish kuzatilishi, bu bo'g'imda sinovit mavjudligini bildiradi va RAning erta belgilaridan biri hisoblanadi. Rentgen tekshiruvda bo'g'im oldi osteoporozinig aniqlanishi ham RAnig erta belgisi bo'lib xizmat qiladi va shifokordan bazis davo boshlashni talab qiladi [143; 238-250-b.]. RAli bemorlarda shikastlangan suyak to'qimasida mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi va yallig'lanish sohasida osteoklastlarning faollashishi natijasida bo'g'imi atrofi osteoporozi rivojlanadi. Bu o'zgarishlar kasallik boshlanishi bilan bir necha haftada rivojlanishi mumkin bo'lsa, subkortikal kistalar bir necha oylerden so'ng paydo bo'ladi. RAnig kechki bosqichlarida bo'g'im tog'ayining yemirilishi natijasida bo'g'im tirqishining torayishi yuzaga keladi [120; 12-25-b.]. Bo'g'imdagi o'zgarishlarning rentgenologik 3-bosqichi bo'g'im yuzalaridagi eroziyalar bo'lishi bilan tavsiflanadi. Eroziyalar RAli bemorlarning 14%ida kasallik boshlanganidan keyin yarim yil mobaynida, 47%ida kasallikning birinchi yilidan so'ng yuzaga keladi. [109; 19-26-b.] Ular bo'g'im kapsulasidagi sinovial qavatning o'sib kiruvchi proliferatsiyasi natijasida shikastlangan suyakning bo'g'im ichi sohalarida, shuningdek, suyakning ochiq tog'ay bilan qoplanmagan yuzalarida paydo bo'ladi. Ko'p hollarda eroziyalar III va V kaft suyaklarining asosida, tirsak suyakning distal epifizi hamda bigizsimon o'simtasida, ilmoqsimon suyakning tirsak yuzasida va boshchali suyak bilan orasidagi bo'g'imda, uchburchaksimon bilan no'xotsimon suyaklarda vujudga keladi. RAli bemorlarning SSPA musbat guruhlarida eroziv jarayonlarda kuchli o'zgarishlar kuzatiladi [104; 314-326-b.]. SSPA musbat bo'lgan RAli bemorlarda rentgenologik bosqichining yuqori bo'lishi kuzatiladi.

Adabiyotlar sharhi bo'yicha rezyume

Adabiyotlarsharhida keltirilganma'lumotlarniumumlashtirganholda shundayhulosaga kelishmumkinki, RAda surunkalibuyrakkasalligibemorlarda RANingklinikkechishi, kasallikningfaolligi, davomiyligi, funksionalsinfi, bemorlarningyoshi, jinsi, ularningimmunologikholati, patologikjarayonningkechishhususiyatlari, kasallikda ishlatiladiganNYQVlar, organizmdagibarcha a'zolariningbir-biriga aloqadorjihatlari, bo'g'imdantashqarishikastlanishlari, hamda ko'pgina boshqa omillarta'sirida polimorfxarakterga ega bo'ladi. Zamonaviy tibbiyotda RA kasalligining bo'g'imdan tashqari bir qator tizimli belgilari: yurak-qon tomir tizimidagi, nafas olish tizimidagi, qon tomirdagi, oshqozon-ichak tizimidagi, asab tizimidagi, ko'rish organidagi va buyraklardagi o'zgarishlar masalalari o'rganildi. Xususan, bemorlarning kamida uchdan biridayuzaga keladigan bo'g'imdan tashqari asoratlari: revmatoid tugunlar, interstitsial o'pka kasalligi, buyrak shikastlanishi, revmatoid vaskulit, aterosklerozning jadal rivojlanishi natijasida kelib chiqadigan yurak-qon tomir asoratlari, venoz tromboembolik asoratlari, anemiya, ruhiy kasalliklar, ko'z kasalliklari, nevrologik buzilishlar va boshqalar tahlil qilindi. Shu bilan birga RAda RO, SSPA, SRO va ECHT kabi laborator ko'rsatkichlarning bemorlarda surunkali buyrak kasalliklarini tashxislashdagi o'rni vaahamiyati belgilandi. RAda SBKni erta tashxislashning haligachaaniq patognomik belgilari va mezonlarining mavjud emvsligi tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Shu bois ushbu tadqiqot ishimizda buyrak disfunktsiyasida revmatoid artriting klinik kechish xususiyatlarini, buyrak ko'ptokchalari holatini Sistatin-C yordamida tahlil qilish usullari va buyraklardagi interstitsial fibroz jarayonini TGF- β 1 yordamidaaniqlash dolzarblik kasb etadi. RAda SBKni ertaaniqlash hamda nogironlikni oldini olish, mehnat qobiliyatini tiklash va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash kabi masalalar o'z yechimini kutmoqda. Shuning uchun bugungi kun tibbiyotida RA bilan og'rikan bemorlarda buyrak disfunktsiyasini erta tashxislash va davolash sog'lom turmush tarzini tashkil etishda muhim ahamiyat kasb etadi.

G.K.Karymova, I.V.Zorin, D.S.Mesyatslar (2022) biriktiruvchi to'qimalarning diffuz kasalliklarida ikkilamchi buyrak shikastlanishining chastotasi va tuzilishi haqidagi zamonaviy ilmiy ma'lumotlarni tahlil qildilar. Biriktiruvchi to'qimalarning diffuz kasalliklarida nefropatiya izolyatsiya qilingan siydik sindromi shaklida kam klinik belgilar bilan yuzaga keladi. Siydik sindromining minimal namoyon bo'lishi buyrak shikastlanishining belgisi ekanligi aniqlandi. DBT bilan og'rikan bolalarda buyrak funksiyasining pasayishi tezligi juda tez bo'lishi mumkin. DLSTda buyrak patologiyasi bilan og'rikan bemorlar sonining ko'payishi yuqori darajada emas, balki jiddiy ijtimoiy-iqtisodiy oqibatlargaolib keladigan umumiy tibbiy fanlararo muammodir. Buyrak patologiyasi, ayniqsa,

dastlabki bosqichlarida tashxislash zamonaviy nefrologiya, revmatologiya va pediatriya uchun juda muhim va dolzarb muammo hisoblanadi. A.P.Rebrov, O.G.Kargalskaya (2012) psoriatik artrit bilan ogʻrigan bemorlarda CBK bilan kasallanish 76,4% ni qayd etdi. ANCA bilan bogʻliq vaskulitlarda (xususan, poliangiit bilan granulomatoz bilan) buyraklar boʻshligʻida yarim oyliklar mavjudligi bilan past immunitetli nekrotik glomerulonefritning chastotasi 80%. Yuqoridaaytib oʻtilganidek, revmatoid artrit nomaʼlum etiologiyaning otoimmun kasalligi boʻlib, surunkali eroziv artrit va ichki organlarning tizimli yalligʻlanishli mezonlari bilan tavsiflanadi. RAning tarqalishi 0,5-2% ni tashkil qiladi. Kasallikning eng yuqori choʻqqisi 30 yoshdan 55 yoshgacha boʻladi. Tadqiqotchilarning RAdagi komorbid holatlarga qiziqishi ularning kasallikning oʻz kursi va prognoziga, davolash taktikasini tanlashga va bemorlarning hayot sifatiga taʼsiri bilan bogʻliq. Yoʻldosh kasalliklar RA rivojlanishidan oldin, kuchayishi yoki remissiya davrida paydo boʻlishi mumkin, shuningdek, surunkali autoimmun yalligʻlanish va yoki uning terapiyasining asoratlari boʻlishi mumkin (A.R. Babayeva, E.V. Kalinina, M.S. Zvonorenko, 2019). Kasallikning dastlabki bosqichlarida erta tashxis qoʻyish bemorni surunkali buyrak yetishmovchiligining asoratlaridan qutqaradi va shu bilan nogironlikning oldini oladi va hayot sifatini yaxshilaydi.

II BOB. REVMOTOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA BUYRAK SHIKASTLANISHINI ERTA TASHXISLASHDA SISTATIN-C VA TGF-B1NING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

§2.1. Sistatin-Cdan foydalangan holda RA bilan og'rigan bemorlarda buyrak glomerular holati tahlili

Surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklar orasida RA klinik kechishining alohida o'ziga xos xususiyatlari bilan ajralib turadi. RA klinik kechishida uzoq muddatli remissiya kuzatilishi mumkin bo'lgan yengil shakldan to o'g'ir bo'g'im turi bilan ichki a'zolar zararlanishi birga kechishi kuzatiladigan polimorfizmga ega. RAda davomli persistirlovchi og'riq sindromi, boshqa klinik va laborator ko'rsatkichlar bilan korreksiyalanmaydigan poliartrit yoki spondiloartrit ko'rinishida kechishi surunkali yallig'lanishning o'ziga xos ko'rinishi hisoblanadi [95, 69-74-b.; 112, 8-10-b.]. RAning uzoq vaqt remissiya bilan kechishi 10% bemorlardagina kuzatiladi. Qolgan uchdan ikki qism bemorlarda esa to'liq bo'lmagan remissiya hamda tez-tez huruj bilan kechadi. Qolgan holatlarda bemorlar bo'g'imlarining ko'p sonli zararlanishi va ichki a'zolar funksiyasining buzilishi, hatto, o'limga sabab bo'luvchi og'ir asoratli shakllari yuzaga keladi.[75, 83-87-b.; 133, 58-62-b.]. RAda organizmda autoimmun yallig'lanish jarayonlari ortib borishi bilan turli xil organ va sistemalarda patologik jarayonlar paydo bo'lishi kuzatiladi.[165; 542-b; 140, 752-b; 95, 69-74-b.]. Organizmdagi bu patologik jarayonlar turli xil klinik ko'rinishlar bilan tavsiflanadi, instrumental va laborator ko'rsatkichlardagi o'zgarishlarda namoyon bo'ladi [158, 15-b.; 164, 46-b.]. RAning tizimli zararlanishi kasallikning umumlashgan, yuqori faollikka ega bo'lgan shakli bo'lib, seropozitiv revmatoid artritli bemorlarda ko'p uchraydi.[99, 20-b.; 121, 4-12-b.; 122, 37-42-b.]. Bir qator dunyo tadqiqotchilarining o'rganish natijalariga ko'ra RAning ichki a'zolar zararlanishi bemorlarda o'lim xavfini 50% ga oshiradi [61; 62-67-b.]. Hozirgi kunda dunyo bo'ylab tarqalayotgan kasalliklar orasida Surunkali buyrak kasalligi yetakchi o'rinlardan birini egallab kelmoqda. SBKni kech aniqlanishi natijasida o'z vaqtida davo muolajasini boshlanmasligi bemorlarda surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanishiga olib keladi. Rossiya Federatsiyasida yoshi 60 dan ortgan aholi orasida buyrak 36%ni tashkil etsa, yoshlar orasida esa 16%ni tashkil etadi. Ular orasida yurak qon-tomir patologiyasining mavjud bo'lishi SBK xavf omilini 26%ga ortishiga sabab bo'ladi [71; 174-187-b.]. Amerika Qo'shma Shtatlari aholisining 26 milliondan ortig'i SBKdan aziyat chekadi. SBK rivojlanishining xavf omillariga qandli diabet kasalligi, autoimmun jarayonlar, yurak qon-tomir patologiyalari, hayot sifatiga ta'sir etuvchi yomon odatlar (chekish, alkogol) buyrak shikastlanishining ortishiga olib keladi. RA kasalligida buyrak shikastlanishining uchrashi 5% dan 50% gacha bo'lgan bemorlar orasida uchraydi [24; 206-213-b.]. RA bilan og'rigan ichki a'zolar zararlanishi bo'lgan bemorlarni o'limga olib keluvchi sabablar orasida SBK

33-40%ni tashkil etadi (A.A.Dzinskiy va boshqalar). RAning tizimli zararlanishi bo'lgan bemorlarning uchdan bir qismida buyrak shikastlanishi kuzatiladi. (Li D.M. va boshqalar). RAdagi ichki a'zolar shikastlanishining eng og'ir turi nefropatiya bo'lib og'ir asoratlarga olib kelishi hamda kasallikning prognozini belgilashi bilan xavfli hisoblanadi. (N.A.Xramtsova, 2010). RAli bemorlarning Oltin preparatlari yoki D-penitsilamin bilan davolanganlarining 30%ida nefrotik sindromi rivojlanishi ehtimoli yuqori bo'ladi. Ba'zi bir epidemiologik tadqiqotlarda buyrak patologiyalarida yallig'lanish markyori bo'lgan SROning yuqori bo'lishi kuzatilgan (M.M.Nielen va boshqalar, 2004). Surunkali buyrak kasalligi 3 oy yoki undan ortiq muddatda KFT<90 ml/min/1,73 m² dan kamayishi natijasida buyrak funksiyasining pasayishi hamda strukturasining o'zgarishi tufayli kelib chiqadi. Yana bir guruh rossiyalik olimlar RA kasalligida buyrak disfunktsiyasini RAning faolligiga, CROning yuqori bo'lishiga, bemorlarning yoshiga, bo'g'imlardagi yallig'lanish jarayoniga, bog'liqligini o'z tadqiqotlarida aniqlashgan. [98, 40–47-b.; 178, 129–133-b.]. Bir necha yillardan beri bemorlarda buyrakning funksional holatini baholashda qon zardobida mochevina va kreatininni aniqlash, umumiy siydik tahlili va diurez asosiy ko'rsatkichlardan hisoblanadi. Lekin bir necha o'tkazilgan analizlarga ko'ra bu tahlillar buyrak kasalliklarini erta aniqlashda yetarlicha ahamiyatga ega emas bo'lib, chunki ular buyraklardagi molekulyar darajadagi o'zgarishlarni baholab bera olmaydi [65; 350-357-b.]. RAdagi ichki a'zolar shikastlanishlari orasida 3 o'rinda buyrak zararlanishi turadi, hamda u RAli bemorlarning 10-25%ining o'limiga sabab bo'ladi. Bir qancha olimlar o'z tadqiqotlarida RAdagi buyrak zararlanishi kasallikning faolligiga, kechishiga, davomiyligiga, serologik guruhiga va bemorlarning yoshi bilan bog'liq ekanligini aniqlaganlar [138, 45-49-b.; 117, 2-b.]. Hozirgi kundagi sog'liqni saqlashning surunkali buyrak kasalligini aniqlash bo'yicha klinik tavsiyalariga ko'ra buyrak funksional holati o'zgarishlarini ko'rsatuvchi eng erta subklinik belgilar siydikda oqsil miqdorining ortishiva glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi (GFT) deb belgilandi. [23; 122-127-b.]. GFT buyrakning filtrlash funksiyasi bilan birgalikda, eritrotsitlar shakllanishining pasayishini, arterial qon bosimi ortishini, suyak to'qimasidagi metabolik o'zgarishlarni hamda suv va elektrolitlar disbalansiga olib keladigan boshqa funksional o'zgarishlarni ham ko'rsatadi. Bemorlarda GFT ko'rsatkichlarini tekshirish buyrak to'qimalarining zararlanishini bosqichma-bosqich aniqlash va ularning umumiy ahvolini baholash imkonini beradi. Olingan GFT natijalariga ko'ra, o'tkir buyrak zararlanishi tasniflanadi, kasallikning sababi, xavf omillari aniqlanadi, undan kelib chiqadigan asoratlar oldi olinadi [115; 174-187-b.].

Buyrakning funksional holatini aniqlash uchun ishlatiladigan dastlabki markyor mochevina bo'lib, u ilk marta 1827-yilda Richard Brayt tomonidan aniqlangan. U buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarni qon va siydik tahlillarini

ko'zdan kechirganda ular orasidagi teskari proportsional bog'liqlikni aniqlagan, ya'ni qonda mochevina miqdori ortsa, siydikda uning kamayishini kuzatgan. Bu natijalardan keyin mochevinadan buyrak biomarkyori sifatida klinik amaliyotda keng qo'llanila boshlangan [45; 114-121-b.]. Buyrak funksional holatini baholashda mochevina qulayligiga qaramasdan bir qator kamchiliklarga ega. Barchaga ma'lumki, organizmdagi oqsilning yakuniy parchalanish mahsuloti ammiak bo'lib, u jigarda karbonat angidrid bilan birlashishi natijasida mochevina sintezlanadi. Bu doimiy jarayon bo'lganligi uchun qonda doimiy mochevina aniqlanadi, u normada 2,5 – 8,3 mmol/l ni tashkil etadi. Bemorlar qon zardobida uning miqdorining ortishi buyrakdagi koptokchalar filtratsiya faoliyatidagi buzilishlarni ko'rsatadi. Agar bemorlarda jigarda patologiya kuzatilsa, hatto, buyrak yetishmovchiligi kuzatilgan taqdirda ham bemorning qon tahlillarida mochevina miqdori normada yoki biroz yuqori bo'lishi mumkin. Shuning uchun, buyrak faoliyatiga mochevina orqali baho berishdan avval jigarning funksional holatini tekshirish hamda buyrakka ta'sir ko'rsatadigan ekstrarenal omillarni bartaraf etish lozim. Ekstrarenal omillarga: go'sht mahsulotlarini ko'p iste'mol qilish natijasida to'qimalarda oqsil miqdorining ortishi, tana haroratining uzoq muddat yuqori bo'lishi, o'tkir va surunkali yiringli jarayonlar, o'smalar, kuyishlar va turli xil shikastlanishlar, organizmning uzoq muddat suvsizlanishi natijasida organizmda suv-elektrolit muvozanatining buzilishi, har xil yallig'lanish kasalliklari va shu kabi boshqa patologiyalar kiradi. Organizmdagi shu kabi o'zgarishlar ham laborator tekshiruvlarda mochevina miqdorining ortishiga olib keladi, bemorlardagi ekstrarenal omillar bartaraf etilsa, mochevina miqdori normaga qaytishi kuzatiladi [66; 1-8-b.].

Organizmdagi qoldiq azotning tarkibiga kiruvchi yana bir markyor kreatinin bo'lib, u ekstrarenal omillarga va organizmdagi turli xil ta'sirlarga sezgirliigi yuqori bo'lmagan endogen markyor hisoblanadi. Kreatininning qondagi miqdori 0.044-0.088 mmol/l ni, sutkalik siydikda 1-2 g ni tashkil etadi. Ammo kreatininning qondagi miqdoriga insonning yoshi, jinsi, tanadagi mushak massasi, turli xil dori darmonlar ta'sir etadi.

Buyraklardagi GFT aniqlashda kreatinidan foydalaniladi. U koptokchalar membranasi orqali filtrlanadi. Buyrkaning proksimal kanalchalarida reabsorbtsiyaga uchramaydi, lekin ulardan sekretsiyalanadi. GFT aniqlashda keng qo'llanilsada, buyrakdagi o'zgarishni aniq ko'rsatib berolmaydi, chunki uning miqdorining ortishi buyrak zararlangandan keyin 2-3 kunda kuzatiladi [16; 304-305-b.]. Qondagi kreatinin miqdori yuqori bo'lganda, uni siydikdan ham kreatinuriya ko'rinishida aniqlanadi, kreatinuriya patologik yoki fiziologik ko'rinishda bo'lishi mumkin. Fiziologik kreatinuriya yosh bolalarda, xomilador yoki laktatsiya davridagi ayollarda, oqsilga boy mahsulotlarni haddan ortiq iste'mol qilganda uchraydi. Patologik kreatinuriya esa organizmda oqsil

almashinuvining buzilishi natijasida kelib chiqadi. Quyidagi kasalliklarda kuzatiladi: mushak distrofiyasi, miozit, akromegaliya, Addison kasalligi, Itsenko Kushingo, qandli diabet, jigar kasalliklari, Revmatoid artrit, og‘ir yurak yetishmovchiligi, gormonlar bilan davolash, E va C avitaminozlar, ichak tutilishi [71; 174-187-b.].

Surunkali buyrak kasalligini tashxislashda mochevina va kreatininning eng katta kamchiligi shundaki, buyraklarning kompensatsiya funksiyasi tufayli, nefronlarning ko‘p qismi zararlanganidan keyingina qonda ularning kontsentratsiyasi ortadi [132; 79-83-b.]. Shu tufayli buyrakning funksional holatini baholashda hozirgi kunda endogen biomarkyorlar orasida Sistatin-C eng qulay va ishonchli oqsil bo‘lib hisoblanadi. Sistatin-C ning qondagi miqdori bemorlarning mushak massasiga, yoshiga, qandli diabet borligiga, tana massasiga, xomiladorlikka bog‘liq emasligi KFTni aniqlashda tahlillarning ishonchli bo‘lishiga imkon yaratadi [22, 1354-1360-b.; 18, 173-179-b.]. Sistatin-C oqsili birinchi marta 1961-yilda orqa miya suyuqligida, tubulyar proteinuriyada siydikda aniqlangan, 1962-yilda qon zardobida va boshqa biologik suyuqliklarda topilgan [8; 2148-2159-b.]. Buyrakning yallig‘lanish markyori bo‘lgan Sistatin-C 120 ta oqsil qoldig‘idan iborat polipeptid hisoblanib, 13,4 kDadan iborat bo‘lib, dastlab u trace protein deb nomlagan. Sistein proteinaz oilasiga mansub bo‘lgan ushbu oqsil, 1984-yildan Sistatin-C nomi bilan atala boshlangan [177, 38-43-b; 172, 80-b.]. Organizmdagi odatdagi fiziologik jarayonlarni boshqarishda Sistatin-Cni ingibirlash uning harakati uchun aniq nishon bo‘lgan proteaza faolligini ingibirlash yordamida amalga oshiriladi va bu jarayon hayotiy zarur hisoblanadi. Sistein proteinaz ingibitori bo‘lgan ushbu oqsil ularning faolligini bloklaydi va natijada hujayra tashqarisidagi matriksni degradatsiyasiga olib keladi [93, 23-31-b.; 94, 27-38-b.; 92, 31-39-b.; 57, 595-603-b.]. Organizmda barcha yadro saqlovchi hujayralar tomonidan doim Sistatin-C sintezlanib, qonga tushadi, koptokchalar membranasi orqali filtrlanadi buyrakda to‘liq metabolizmga uchraydi va buyrakning proksimal kanalchalarida sekretsiyaga uchramaydi [57; 595-603-b.]. Sistatin-C siydikda – tubulyar disfunksiyaning markeri hisoblanadi. Ilgari siydikda (u - urinary) ushbu protein ko‘p miqdorda aniqlanmaydi degan fikrlar mavjud edi. Keyinchalik buyrak kanalchalari faoliyati buzilganda, ayniqsa uning o‘tkir zararlanishida Sistatin-C kontsentratsiyasi 200 martagacha ortishi qayd etilgan [94, 27-38-b.; 95, 31-39-b.]. Sistatin-C polipeptidi 1985-yilda ekzogen markyor orqali aniqlanganda, uning qon zardobidagi ko‘rsatkichi bilan buyrak koptokchalarini filtrlash vazifasi orasida o‘zaro bog‘liqlik aniqlangan. Shuning uchun qondagi miqdori hozirgi kunda KFTning eng ishonchli indikatori deb belgilangan [98, 40-47-b.]. O‘tkazilgan ko‘plab tadqiqotlardan so‘ng $1,73 \text{ m}^2$ tana sathiga bir daqiqada KFT 90-60 ml bo‘lgan bemorlarda Sistatin-C buyraklar faoliyatini baholashda kreatiniga nisbatan, ayniqsa, buyraklar zararlanishining boshlang‘ich holatlarida,

ya'ni fraksiyasi yengil kamaygan holatlarda o'ta sezgir endogen markyor ekanligi tasdiqlangan [93, 23-31-b.; 94, 27-38-b.].

Sistatin-C ning kreatinidan yana bir ustunligi bemorning vazni va mushak massasiga bog'liq emasligi bo'lib, shu ustunligi bilan nevrozli anoreksiya tashxisi bo'lgan bemorlarda GFTni aniqlashda kreatininga qaraganda aniqligi yuqori ekanligi isbotlangan [137; 29-37-b.]. Sistatin-C bemorning yoshiga, tana massasiga, jinsiga bog'liq emasligi va o'tkir buyrak yetishmovchiligida uning qondagi kontsentratsiyasi juda tez fursatlarda ko'tarilishi bilan kreatininga nisbatan ustunlikka ega. Bu oqsil, ayniqsa, 2-toifa qandli diabeti, jigar sirrozi, umurtqa pog'onasidan jarohatlangan bemorlarda, yosh bolalarda, yoshi kattalarda, buyrak transplantatsiyasi o'tkaziladigan va SBK bo'lgan bemorlarda GFTni aniqlashning eng ishonchli biomarkyori hisoblanadi. Bundan tashqari giperurekemiya bilan Sistatin-C orasidagi bog'lanish orqali purin almashinuvi buzilishi kuzatilishi mumkin bo'lgan bemorlarni aniqlash uchun ham qulay usul hisoblanadi [71; 174-187-b.]. Buyraklar zararlanishiga nisbatan Sistatin-Cni klinik sezgirligi 86%, spetsifikligi esa -82%ni tashkil etadi [184; 153-162-b.].

§2.2. RA bilan og'rigan bemorlarda buyraklardagi interstitsial fibroz jarayonida TGF- β 1 ning ahamiyati

RA kasalligining bo'g'imdan tashqari zararlanishining yana biri kamqonlik sindromi bo'lib, bir qator olimlarning kuzatishlariga ko'ra RAli bemorlar umumiy populyatsiyasining 36-65%da uchrashi aniqlangan. RAli bemorlarda kamqonlikning quyidagi turlari uchrashi aniqlangan bo'lib, 25-64%ida surunkali kasalliklar kamqonligi, 36-48,4%ida temir tanqisligi kamqonligi, 24-29%ida esa B12 yetishmovchiligi kamqonligi uchraydi. Bundan tashqari ba'zi olimlar o'tkazgan tekshirishlarda aplastikva gemolitik anemiya rivojlanishi ham o'rganilgan. Y. Blokxam va boshqa olimlar birgalikda olib borgan kuzatuvlarida RAli 2000 bemorning 10%izida kamqonlik qayd etilgan. RAli bemorlarda asosiy kasallikni kamqonlik bilan birgalikda kechishi kasallikning faolligi yuqori bo'lishiga, bo'g'imlardagi rentgenologik destruktiv o'zgarishlarning yuqori darajada kechishiga sabab bo'lishi bilan bemorlarda hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi va ularning umr ko'rish davomiyligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. RAli bemorlardagi temir gomeostazi va eritropoezi patogenezida asosan surunkali yallig'lanish jarayonlari muhim rol o'ynaydi. Lekin shu bilan bir qatorda bemorlarda surunkali qon yo'qotish, gemoliz, kasallikni davolashda ishtirok etadigan dori vositalarining nojo'ya ta'siri va vitaminlar yetishmovchiligi ham kamqonlik kelib chiqishiga sabab bo'ladi [72; 22-33-b.]. Surunkali kasalliklar kamqonligi (SKK) ilk marotaba o'tgan asrning 30-yillarida aniqlangan bo'lib, keyinchalik 50-yillariga kelib Cartwrighti Wintrobe tomonidan to'liq o'rganilgan. SKK gipoproliferativ anemiya bo'lib, inson organizmidagi surunkali yallig'lanish, infeksiya va o'sma kasalliklariga javoban rivojlanadi. Kamqonlikni hozirgi

kungacha aniq tasnifi ishlab chiqilmagan bo‘lib, eritrotsitlar o‘rtacha hajmiga ko‘ra quyidagi turlarga bo‘linadi: gipoxrom, normoxrom va giperxrom.

Kamqonlikning patofiziologik xususiyatiga ko‘ra:

-eritrotsitlarning va gemoglobinning ishlab chiqarilishi kamayishi bilan bog‘liq;

-eritrotsit va gemoglobinning parchalanishi kuchayishi bilan bog‘liq.

Kamqonlik og‘irlik darajasiga ko‘ra quyidagicha bo‘linadi:

Engil daraja ($Hb < 70$ g/l);

O‘rtachaog‘irlik ($Hb 70-90$ g/l);

Og‘ir daraja ($Hb > 90$ g/l) [163, 415-b.].

Kamqonlikning shu kabi ko‘plab tasniflari mavjud, lekin klinik xulosa qilish va davolash uchun uni quyidagi 3 guruhga bo‘lish ma‘qul:

1-guruh. Temir tanqisligi anemiyasi (pomtgemorragik), yoki Vitamin B12 kamqonligi (ba‘zan Folik kislotasi);

2-guruh. SKK- kamqonlikni infeksiyalar, yallig‘lanish, autoimmun va o‘smas kasalliklari bilan birga kechishi;

3-guruh. Gemotologik anemiya (gemoblastoz va gemolitik bemorlardagi kamqonlik) – suyak iligi yetishmovchiligi yoki qizil qon tanachalarining ko‘payishi bilan bog‘liq kamqonlik.

RAda uchraydigan SKKning patogenezi murakkab jarayon bo‘lib uning asosida eritropoetin sintezining buzilishi yotadi va u eritropoezni ingibitorlovchi omillarning giperproduksiyasi natijasida yuzaga keladi [89; B. 480]. Bu omillarni temir almashinuvining buzilishi, interleykin, o‘smas nekroz omili tashkil etadi. Bir qator tekshiruvlar natijasiga ko‘ra, kamqonlik rivojlanishida eritrotsitlarning paydo bo‘lishiga yallig‘lanishga qarshi sitokinlar ta‘sir natijasida yuzaga kelishi mumkin [35, 2578-2588-b.; 48,2-18-b.]. Eritropoetin gormoni 30400 Daog‘irlikka ega bo‘lgan glikoprotein bo‘lib, 165 aminokislota va 4 uglevod zanjiridan iborat.

Toshkent tibbiyot akademiyasi olimlarining o‘tkazgan tadqiqotlarida RAli bemorlardagi kamqonlik sindromi tadqiqotgaolingan bemorlarning klinik va laborator tekshiruvlarida namoyon bo‘lib, ular orasida ikkinchi va uchinchi darajali kamqonlik belgilari kuzatildi. Jinsi bo‘yichaolingan guruhlardaayollardagi gemoglobin ko‘rsatkichlari erkaklarga nisbatan past darajada ekanligi aniqlandi. Bemorlarda uzoq muddat NYQVni va metotreksatni qo‘llash kamqonlik rivojlanishiga sezilarli ta‘sir etishi kuzatildi. RAda kasallik faolligi va davomiyligi ortib borishi bilan kamqonlikning darajasi yuqori bo‘lishi kuzatildi [108; 100-101-b.].

Inson organizmida uremik toksinlarning nefrotoksik xususiyatlari ularning asosan nefronning proksimal segmentida ko‘p miqdorda ishlab chiqarilishi va buyrak funksiyasi intensiv susayishining bosh sababchisi hisoblangan tubulointerstitsial fibroz jarayonini tezlashtirish qobiliyati bilan bog‘liq. Ular proksimal kanalchalar hujayralarida nikotinamid-adenindinukleotid-fosfat-oksidadani faollashtiradi va mahalliy oksidativ stress chaqirib, transkripsion omil NF-kappa-yadrosi ishtirokida profibrotik sitokin TGF- β 1 ishlab chiqaradi. U multifokal sitokinlar guruhiga mansub bo‘lib, ilk bor 1990-yilda trombositlardan ajratib olingan [6; 1286-1292-b.]. Me‘yorida TGF- β 1 hujayralar proliferatsiyasi, differensiyasi, apoptozi, immun javobi, ekstratsellyular matriks remodellanishining muhim boshqaruvchisi hisoblanadi [7; 2600-2610-b.]. U buyrak kanalchalarining va ularni o‘rab turgan interstitsial to‘qimani sklerotik zararlanish jarayonlariga qo‘shiladi. TGF- β 1 klassik sitokinlar oilasiga mansub bo‘lib proliferativ zanjirda, nafaqat yurak va tomirlar, balki nefroskleroz rivojlanishida ham yetakchi omil hisoblanadi. Buyrakda TGF- β 1 manbai mahalliy magrofaglar hisoblanadi. Uning giperekspressiyasi kollagen va buyrakdagi boshqa matriks tarkibiy qismlari xususiyatining pasayishini ta‘minlaydi. Nefroskleroz rivojlanishi sintezini faollashuvigaolib keladi. RAli bemorlar qonida TGF- β 1 miqdorini oshishi buyraklardagi fibroplastik o‘zgarishlarni yuzaga keltiradi va kollagenoz hamda buyrak interstitsial to‘qimasidagi nefrosklerotik jarayonlarni boshqaradi [122; 37-42-b.]. Binobarin, shunday ekan, yuqoridaaytib o‘tilganidek, nefronning proksimal segmentlarida ko‘p miqdorda ishlab chiqariladigan uremik toksinlar qonda TGF- β 1 kontsentratsiyasini oshiradi va buyrak funksiyasi yo‘qolishining yetakchi sababchisi hisoblangan tubulointerstitsial fibroz jarayonini tezlashtiradi [6; 1286-1292-b.]

III BOB. REVMATOID ARTRITLI BEMORLARNING KLINIK XUSUSIYATLARI VA TADQIQOT USULLARI

§3.1. Kasallik faolligi va bo‘g‘im sindromini baholash

Tekshirish usullari:

Bemorda revmatoid omil mavjud yoki yo‘qligiga qarab:

-Seropozitiv RA;

-Seronegativ RA.

RAning klinik bosqichlari quyidagicha aniqlandi:

-kasallik davomiyligi 6-12 oy – erta bosqichi;

-kasallik davomiyligi 12 oydan ko‘p bo‘lganda ifodalangan bosqichi;

-kasallik davomiyligi 2 yildan ko‘p bo‘lib, bo‘g‘imda destruktiv o‘zgarishlar (rentgenologik bosqichi – III-IV bosqich), kasallik asoratlari bilan bo‘lsa – kechki bosqichi.

3.1.1. DAS28 indeksi (Disease activity score)

Bemorlardagi kasallikning faolligi DAS-28 indeksini hisoblash orqali aniqlandi. DAS-28 (Disease Activity Score) indeksi 28 ta bo‘g‘imdagi o‘zgarishlar orqali baholandi. DAS-28 indeksi (Disease Activity Score) Kasallik faolligi indeksi bu RA kasalligining faollik darajasini baholash uchun bir nechta diskret qiymatlarini birlashtirilgan vosita hisoblanadi. DAS-28 indeksining asosiy tarkibiy qismlari quyidagilarni o‘z ichiga oladi: og‘riqli bug‘imlar soni, shishgan bo‘g‘imlar soni, eritrotsitlarning cho‘kish tezligi yoki C-reaktiv oqsil miqdori, vizual analog shkala ko‘rsatkichi. DAS-28 indeksi quyidagi formulaasosida hisoblandi [23-24; 154, 215-b.]:

$$\text{DAS } 28 = 0,56 \times \text{OBS (28tadan)} + 0,28 \times \text{SHBS (28tadan)} + 0,70 \times \text{Ln(ECTH)} + 0,014 \times \text{USH}$$

OBS – og‘riqli bo‘g‘imlar soni (68 tadan 28 ta);

SHBS – shishgan bo‘g‘imlar soni (66 tadan 28 ta),;

USH – umumiy salomatlik holati (VASH bo‘yicha sm);

ECTH – eritrotsitlarni cho‘kish tezligi Panchenkov bo‘yicha, Westergren jadvali yordamida hisoblab chiqildi;

DAS - 28 indeksi ballar asosida taqsimlandi:

>5,1 - (III) RAning yuqori faolligi;

3,3-5,1 - (II) RAning o'rtacha faolligi;

2,6-3,2 - (I) RAning past faolligi va

<2,6 - remissiya sifatida baholandi.

Barcha tekshirilayotgan bemorlarda RA tashxisini tasdiqlash maqsadida klinik-laborator va asbobiy tekshiruvlar o'tkazildi.

3.1.2. VASHindeksi

RA dagiyana birkasallikfaolliгинi indeksini hisoblashda foydalaniladigan indeks Vizual analoglikkala (Visual Analogue Scale) bo'lib, u og'riqshkalasi hisoblanadi. Ushbu shkala bemorlarning kasallik faolligida bemorlardagi og'riqni baholashga imkon beradi.

RA li bemorlarda bo'g'imlardagi og'riq sindromini sub'ektiv baholash usulining mohiyati shundan iboratki, 10 sm uzunlikdagi chiziqli bo'ylab bemorda kuzatilayotgan og'riq darajasiga mos keladigan chiziqdagi nuqtani belgilab berishi so'raladi. Chiziqli channing chap chegarasi bemorlarda "hech qanday og'riq yo'q", o'ngda - "siz tasavvur qila oladigan eng kuchli og'riq" degan ta'rifga mos keladi. VASH shkalasi bemorlarda o'tkazish soddaligi va qulayligi bilan boshqa usullardan ustun bo'lib, bemorlarda o'tkazilayotgan davolash samaradorligini nazorat qilish imkoniyatini beradi.

0 smda – og'riq yo'q;

1-3 smda – sust og'riq;

3-5 smda – o'rtacha og'riq;

5-7 smda – kuchli;

7-9 smda – o'ta kuchli;

10 smda – chidab bo'lmay og'riq.

3.1.3. HAQ indeks va uning davolash samaradorligini baholash darajalari

Health Assessment Questionnaire (HAQ) indeksi – bu RA li bemorlarda salomatlikni baholash so'rovnomasi bo'lib, Stanford universitetining artrologik markaz xodimlari J.F. Fries va boshqalar (1980) tomonidan ishlab chiqilgan hamda amaliyotga tatbiq etilgan.

RA li bemorning kundalik hayotidagi funksional imkoniyatlarini baholovchi HAQ indeksi 20 ta savoldan iborat bo'lib, har bir savolga 0 dan 3 balgacha belgilangan. Anketaning yakunida bemor ballarining yig'indisining yuqori bo'lishi bemorning funksional imkoniyatlarining chegaralanganligi yuqori darajada ekanligini

ko'rsatadi. Bemor savollarga bergan javoblari quyidagicha hisoblanadi: "0" – qiyinchiliklarsiz, "1" – biroz qiyinchiliklar bilan, "2" katta qiyinchilik bilan, "3" – bajara olmayman.

(HAQ) salomatlikni baholash so'rovnomasi

№	Siz bajara olasizmi?	Ball
1	Birovlarning yordamisizkiyina olish, jumladan oyoqkiyim bog'ichlarini bog'lash, tugmalarni taqish?	
2	Boshni yuvish?	
3	Suyanmasdan stuldan tura olish?	
4	Karovatga yotish va undan turish?	
5	Go'sht bo'lagini kesa olish?	
6	To'ldirilgan stakan yoki piyolani og'izga olib kela olish?	
7	Yangi sut paketini ocha olish?	
8	Tekis ko'chada sayr qilish?	
9	Tepaga 5 ta zinapoyadan ko'tarila olish?	
10	To'liq yuvinish va artinish?	
11	Vanna qabul qilish?	
12	Unitazgao'tirish va undan turish?	
13	Boshingizdan tepada turgan va og'irligi 2 kg atrofidagi yukni (masalan un paketi) olish va pastga qo'yish?	
14	Polga tushib ketgan kiyimni engashib ko'tarib olish?	
15	Avtoullov eshigini ochish?	
16	Buralib ochiladigan banka qopqog'ini burab ochish, Agar u oldindan ochilib yopilgan bo'lsa?	

17	Suv krani jo‘mragini burab ochish va yopish?	
18	Magazinga borib kelish va boshqa shunga o‘xshash ishlar?	
19	Avtoulovga o‘tirish va undan chiqish?	
20	Uy ishlarini bajara olish, masalan uyni chang yutgichda tozalash, bog‘da, hovlida ishlash?	
Ballar yig‘indisining o‘rtacha qiymati		

Bemor javoblarining ballari:

Qiyinchiliklarsiz	0 ball
Biroz qiyinchiliklar bilan	1 ball
Katta qiyinchilik bilan	2 ball
Bajara olmayman	3 balla

HAQ ko‘rsatkichlarining natijalari tahliliga ko‘ra bemorning funksional holatidagi buzilishlar quyidagi ko‘rinishda baholandi va kasallik faolligi belgilanadi:

0 dan 0,5 ballgacha = funksional buzilishlar yo‘q;

0,5 dan 1,00 ballgacha = minimal;

1,00 dan 2,00 ballgacha = o‘rtacha;

2,00 dan 3,0 ballgacha = yaqqol.

SSPA (SSPA) mavjudligi yoki yo‘qligigaasosan:

SSPA pozitiv;

SSPA negativ.

RAga chalingan bemorlarning funksional holatini baholash orqali kasallikning quyidagi funksional sinflari (FS) aniqlandi:

I-FS – bemorning o‘z-o‘ziga xizmat qilishi, nokasbiy va kasbiy faoliyatilari to‘liq saqlangan;

II-FS – bemorning o‘z-o‘ziga xizmat qilishi va kasbiy faoliyati saqlangan, nokasbiy faoliyati cheklangan;

III-FS – bemorning o‘z-o‘ziga xizmat qilish faoliyati saqlangan, kasbiy va nokasbiy faoliyatlari cheklangan;

IV-FS – bemorning o‘z-o‘ziga xizmat qilishi, kasbiy va nokasbiy faoliyatlari cheklangan.

Yuqoridagi mezonlar asosida RAning klinik tashxisi shakllantirildi.

§3.2. Immunologik tekshiruv usullari

Qonning klinik, biokimyoviy ko‘rsatkichlari va siydik tahlillarini o‘rganish Farg‘ona viloyat ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi biokimyoviy laboratoriyasida unifikatsion usulda amalga oshirildi.

Laborator tekshiruvlar tarkibiga qonning umumiy klinik va biokimyoviy tekshiruvi, umumiy siydik tahlili hamda immunologik tekshiruvlar: RO, SSPA aniqlash kiritildi. Kasallikning faollik darajasini aniqlash uchun Vestegren bo‘yicha ECHT (mm/s) va CRO aniqlandi. Barcha ko‘rsatkichlar bemorlar uchun maxsus ishlab chiqilgan tematik kartalarda qayd etib borildi.

§3.3. Revmatoid omilni (RO) aniqlash usuli

Autoantitana panelining diagnostikasi OLYMPUS (Yaponiya) avtomatik analizatori yordamida Vaalera-Roze usuli bilan miqdoriy jihatdan aniqlandi. ROni aniqlash lateks agglutinatsiya usuli yordamida olib borilib, qon zardobida immunoglobulinlarning A, M, G sinflarining konsentratsiyalari Manchini bo‘yicha radial immunodiffuziya usuli bilan «OLYMPUS» firmasining planshetlarida quyidagi sxema bo‘yicha: Ig G uchun – 32 marta, Ig A uchun – 8 marta, Ig M uchun – 2 martagacha suyultirildi. Planshet lunkalari menisk soyasi yo‘qolguncha suyultirilgan qon zardobi namunalari bilan to‘ldirildi. Reaksiya + 4 °S da olib borildi. Cho‘kmaning diametri planshet tarkibida mavjud bo‘lgan maxsus o‘lchagich yordamida 0,1 mmgacha bo‘lgan aniqlik bilan o‘lchandi. Lunkalar to‘ldirilgandan so‘ng 2 kun o‘tgach natijalar tahlil qilindi. IgG, IgA, Ig M konsentratsiyalari maxsus tuzilgan jadval asosida hisoblandi.

§3.4. Siklik sitrullinlangan peptidga qarshi antitanani (SSPA) aniqlash usuli

SSPA immunoferment tahlil asosida ORGENTEC Anti-CCPELISA (Moskva) diagnostik test tizimi yordamida aniqlandi. Tahlil lunkalari siklik sitrullinlangan oqsillar bilan shimdirilgan mikro planshetlarda amalga oshirildi. Nazariy nuqtayi nazardan agar bu antigenga qarshi antitanalar suyultirilgan zardob namunalarda mavjud bo‘lsa, unda ular mikro yacheykalarga immobilizatsiya qilingan antigen bilan bog‘lanadi. Yuqoridagi davomida esa zardob va plazmaning bog‘lanmagan tarkibiy qismlari yo‘qolib ketadi. Inson IgGiga qarshi antitana yacheykaga qo‘shiladi va bemorning zardob namunalardagi autoantitanalar va immobilizatsiya qilingan antigenlar bilan immunologik ravishda bog‘lanadi, natijada

konyugat/antitana/antigen komplekslari hosil bo'ladi. Ortiqcha konyugat keyingi yuvishda olib tashlanadi. Bog'langan konyugat ishtirokida xromogen substratning eritmasi ko'k rang hosil qilib gidrolizlanadi. Rangning to'qlashib borishini to'xtatish maqsadida unga "stop" eritma ya'ni kislota qo'shilishi bilan eritmaning rangi sariq rangga o'zgaradi. Ushbu rangning intensivligi fotometrik usulda 450nm da aniqlanadi. Rang intensivligi namunadagi Ig G konsentratsiyasiga to'g'ri proportsionaldir.

Qon zardobidagi TGF- β 1 "Human TGF beta 1 ELISA Kit" (Bender Med Systems GmbH, Avstriya) reagentlaridan foydalanilgan holatda immunoferment tahlili yordamida aniqlandi. TGF β 1ni aniqlashda foydalanilgan reagent jamlamasida molekulyar og'irligi 25 kDani tashkil etgan standart ishlatildi. Tekshirish sezgirligi – 0,29 ng/mlni tashkil etdi. Referens (nazorat guruh) ko'rsatkichi 13-20 pg/ml tashkil etdi.

Koptokchalar filtratsiyasi tezligini hisoblash

KFT tezligini qondagi Sistatin-C darajasi bo'yicha Hoek va boshqa olimlar tavsiya etgan formula aniqlandi: $KFT [ml/daqqa/1,73 m^2] = (80,35 / \text{Sistatin-C} [mg/ml]) - 4,32$. Koptokchalar filtratsiyasi infuziya yoki suyuqliklarni me'yorida ortiqchilganda, oqsil miqdori yuqori mahsulotlar iste'mol qilganda ortishini va jismoniy zo'riqish hamda salbiy emotsiyalar ta'sirida kamayishini hisobga olgan holda, ushbu ko'rsatkichni to'g'ri baholash uchun bemorlarni yuqorida sanab o'tilgan omillardan holi qildik. Surunkali buyrak kasalligi bosqichlari zamonaviy tavsiyalarga muvofiq aniqlandi:

1-bosqich – buyrak zararlanishi markyorlari mavjud va KFT me'yorida yoki ≥ 90 ml/min/1,73 m² bo'lganda.

2-bosqich – buyrak zararlanishi markyorlari mavjud va KFT 60-89 ml/min/1,73 m² bo'lganda.

3 a va 3 b bosqichlar – KFT mutanosib ravishda 45-59 va 30-44 ml/daqqa/1,73 m² pasayganda.

4 va 5-bosqichlar – KFT mutanosib ravishda 15-29 va <15 ml/min/1,73 m² pasayganda.

§3.5. Instrumental tekshiruvlar

Rentgenografiya (RG) tekshiruvi

Barcha bemorlarda qo'l panjalari va oyoq kaft va yirik bo'g'imlarning to'g'ri (oldingi orqa) proeksiyadagi standart rentgenografiyasi o'tkazildi hamda RAning rentgenologik bosqichni aniqlash maqsadida Steinbrocker modifikatsiya usulidan

foydalanildi. Mayda bo'g'imlardagi destruksiya jarayoni Larsen usuli yordamida aniqlanib, bunda kaft falanga, proksimal falangalararo bo'g'imlar (qo'l barmoqlarining I falangalararo bo'g'imi), bilak kaft, shuningdek oyoq panjalarining bosh falangasi va falangalararo bo'g'imlar holati standart rentgenogrammlar bilan solishtirildi va 0-5 balli shkala asosida baholandi. Bilak kaft bo'g'imidagi o'zgarishlar 5 ga ko'paytirildi. Larsen indeksiga ko'ra, barcha bo'g'imlar bo'yicha baholangan jami ko'rsatkichlar maksimal 210 ballni tashkil qildi.

Statistik tahlil

Olingan ma'lumotlarga ishlov berish personal kompyuterning Microsoft Excel dasturli paketi hamda "STATISTICA 6.0" dasturli paketi yordamida tahlil etildi. Tavsifiy statistika usullari o'z ichiga me'yoriy taqsimlanishga ega bo'lgan belgilarning o'rtacha arifmetik (M), o'rtacha qiymat xatosi (m) hamda o'rtacha kvadratik og'ishni (σ) oldi.

Dissertatsiya ishida biz tomondan olingan natijalar farqini ishonarlilik darajasini tekshirish maqsadida hisoblar o'tkazildi. Ushbu tekshiruv uchun Mann-Uitnining noparametrik U-mezonlari, t-Styudentning parametrik mezonidan foydalanildi. Qiyoslanayotgan ko'rsatkichlar o'rtasidagi farq ehtimoli 0,05 kam bo'lsa, statistik jihatdan ishonarli ($R < 0,05$) deb hisoblandi.

Qiymatlarning o'zaro bog'liqligini baholash maqsadida korrelyatsion tahlil usulidan foydalanildi. Ko'rib chiqilayotgan belgilar o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlikni tahlil etish maqsadida Spirmen va Pirsonning darajalik korrelyatsiya usulidan foydalanildi. Korrelyatsiya kuchi Rebrov tasnifiga muvofiq ravishda aniqlandi: $r \leq 0,29$ – kuchsiz korrelyatsiya; $0,30 < r < 0,69$ – nisbiy korrelyatsiya; $0,70 < r < 0,99$ – kuchli korrelyatsiya; $1,0$ – to'liq korrelyatsiya.

XUSUSIY IZLANISH NATIJALARI.

IV BOB. REVMATOID ARTRITNING BUYRAK SHIKASTLANISHI BILAN KECHGAN BEMORLARNING TADQIQOT METODOLOGIYASI VA KLINIK TAVSIFI

§4.1. Tadqiqot obyekti

Tadqiqot uchun RA tashxisi aniqlangan 110 nafar bemor qamrab olindi. Tadqiqot Farg'ona viloyat markaziy ko'p tarmoqli tibbiyot markazidagi revmatologiya bo'limida statsionar va Farg'ona shahar markaziy ko'p tarmoqli poliklinikasida ambulator sharoitda 2022-2023-yillar davomida olib borildi.

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

I guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi $51,7 \pm 1,6$ ni; II guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi esa $47,2 \pm 1,8$; III nazorat guruhidagi bemorlarning o'rtacha yoshi esa $43,5 \pm 3,7$ ni tashkil etdi. I guruhdagi bemorlar ko'rsatkichlari va II guruhdagi bemorlar ko'rsatkichlari orasidagi yoshga ko'ra farqlanish ishonchli ($-p < 0,05$) deb topildi. I guruhdagi bemorlar ko'rsatkichlari va nazorat guruhidagi sog'lom insonlar orasidagi farqlanish ham ishonchli $-p < 0,05$ deb topildi. (4.1-jadval)

4.1-jadval

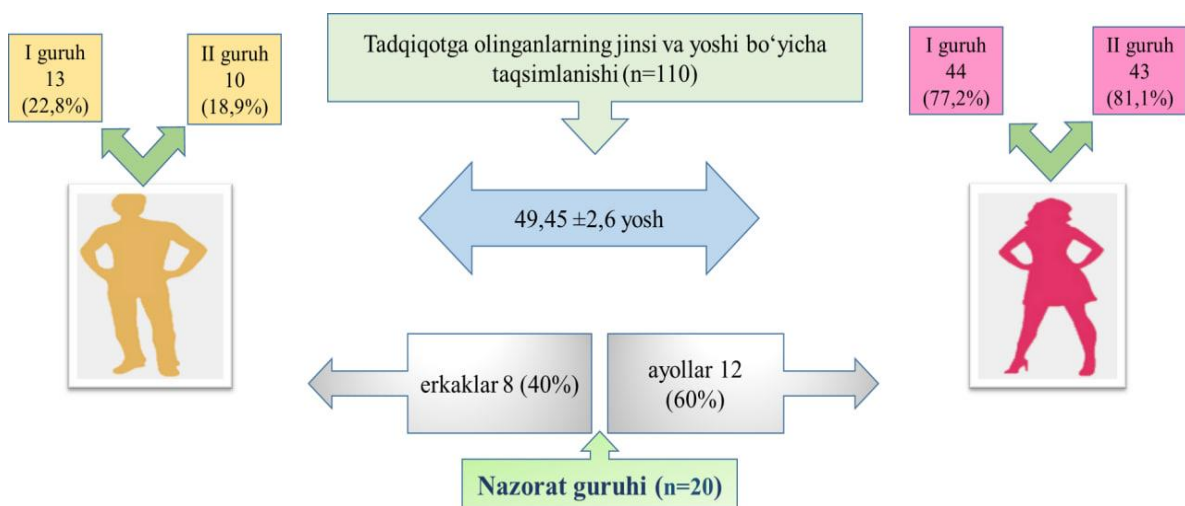
	Revmatoid artrit buyrak zararlanishi bilan, n=57	Revmatoid artrit buyrak zararlanishisiz, n=53	Nazorat guruhi, n=10
Yoshi	$51,7 \pm 1,6^*$	$47,2 \pm 1,8^{\wedge}$	$43,5 \pm 3,7$

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli (*-- $p < 0,05$)

$\wedge$ - Revmatoid artrit buyrak zararlanishi bilan og'rigan bemorlar ko'rsatkichiga nisbatan farqlanish ishonchli ($\wedge$ -- $p < 0,05$)

Tadqiqotga olingan RA kasalligi bilan og'rigan bemorlarning jinsi bo'yicha taqsimlanishiga ko'ra ayollar 87 ta – 79%ni, erkaklar esa 23 ta – 21%ni tashkil etdi. Nazoratga olingan sog'lom insonlar guruhida esa ayollar 12ta – 60%ni, erkaklar esa 8ta bo'lib, 40%ni tashkil etdi.

Bemorlarning umumiy klinik tavsifi

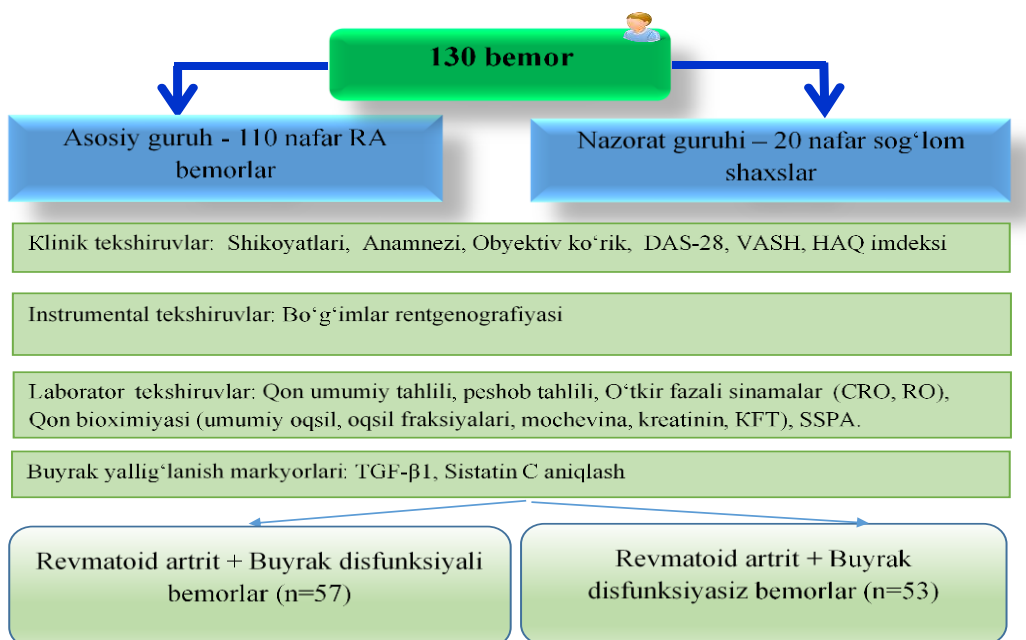


Ushbu tadqiqotda quyidagi usullar: so'rab surishtirish, umumiy klinik-laborator tahlillar, DAS-28, VASH va HAQ indeksi orqali kasallikning faolligi aniqlandi, instrumental tekshiruvlardan bo'lgan R-grafiya usulidan va statistik usullar qo'llanildi.

§4.2. Tekshirish usullari

Tadqiqotga 110 nafar RAga chalingan va 20 nafar sog'lom shaxslar jalb qilindi. Tadqiqotga olingan bemorlarga revmatoid artrit tashxisi Amerika revmatologlar jamiyati va Yevropa revmatizmga qarshiligada (ACR/EULAR2010) qabul qilingan tasnif mezonlariga asoslanib qo'yildi.

TADQIQOT DIZAYNI



Har bir tekshiruvga olingan bemorlar uchun individual karta to'ldirildi, laborator-instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. Bemorlarning umumiy ahvoli quyida keltirilgan ko'rsatkichlarga asoslangan holda baholandi:

- RAlI bemorlarda kasallikning faollik darajasi DAS-28, VASH indeksi, FS, laborator tahlillar orqali aniqlandi;
- bemorlardagi bo‘g‘im sindromi va funksional parametrlari R-grafiya tekshiruvi orqali baholandi;
- bo‘g‘imdan tashqari belgilar;
- yallig‘lanishning o‘tkir bosqichini baholovchi ko‘rsatkichlar;
- SSPA revmatoid omili;
- hayot sifati.

Tadqiqotga olingan har bir bemor HAQ savolnomasini to‘ldirdi. Tekshiruv guruhiga RA tashxisi tasdiqlangan bemorlar kiritildi.

Tekshiruv guruhiga kiritish mezonlari quyidagicha bo‘lgan:

- bemorlarning yoshini 18 dan 60 yoshgacha bo‘lishi;
- kasallik davomiyligi 1 yildan 15 yilgacha bo‘lishi;
- RA tashxisini EULAR/ACR mezonlariga muvofik bo‘lishi (2016-y.);
- bemorlarning kasallik I-IV rentgenologik bosqichida bo‘lishi;
- bemorlar tadqiqot davomida yoki ilgari jarrohlik usulida davolash o‘tkazmaganligi.

Bemorlarni tadqiqot guruhidan chiqarib tashlash mezonlari:

RA tashxisi aniq bo‘lmagan holatlar.

18 yoshdan kichik yoki 60 yoshdan katta bo‘lgan bemorlar.

Revmatoid artritga bog‘liq bo‘lmagan og‘ir yo‘ldosh kasalliklar: yurak ishemik kasalligi, gipertonik kasallik, insult, qandli diabet, buyrak, jigar, yurak yetishmovchiligi, yomon sifatli o‘sma kasalliklari, jumladan, 5 yil avval anamnezida yomon sifatli o‘sma kasalligiga shubha bo‘lishi, spirtli ichimliklarni is‘temol qilish, ruhiy kasalliklar, jumladan, dementsiya va ma‘lumotlarni qabul qilishni buzilishi, boshqa autoimmun kasalliklar.

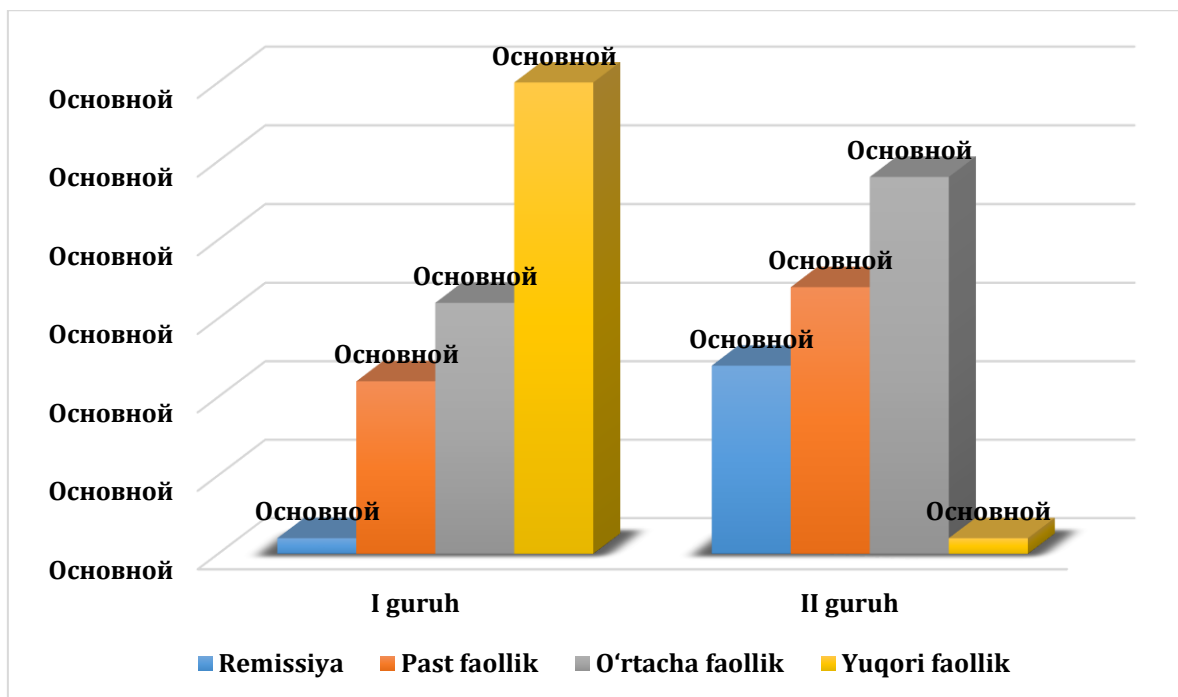
Natija va tahlillar: Yuqoridagi o‘tkazilgan tekshiruvlardan kelib chiqqan holda shuni aytish mumkinki, RAlI bemorlarda buyrak shikastlanishi bilan RA kasalligining klinik kechishidagi o‘zaro bog‘liqlik o‘rganildi. Tadqiqotga olingan RAlI bemorlarda kasallikning faollik belgilari yuqori bo‘lganda buyrak shikastlanishining uchrashi ortib borishi kuzatildi. Tadqiqotga olingan bemorlarning ikkala guruhida ham RA kasalligining faollik ko‘rsatkichlari aniqlandi va ular orasidagi farqlanish solishtirildi. Ikkala guruhdagi bemorlar orasidagi ko‘rsatkichlar quyidagi jadvalda berildi (4.2-jadval).

4.2-jadval

Tadqiqot guruhlarida RA kasalligining faollik bo'yicha ko'rsatkichlari

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

I guruhdagi bemorlar orasida kasallik faollik ko'rsatkichi DAS-28 orqali tahlil qilinganda, ular orasida kasallik remissiyasi kuzatilmadi, past faollik darajasi 11 nafar –19,3% bemorda kuzatildi, o'rtacha faollik darajasi 16 nafar –28% bemorda, yuqori faollik esa 30 nafar – 52,7% bemorlarda aniqlandi. II guruhdagi bemorlarda esa kasallik faollik ko'rsatkichi DAS-28 orqali tahlil qilinganda, ular orasida kasallik remissiyasi 12 nafar – 22,6% bemorda, past faollik darajasi 17 nafar – 32,07% bemorda kuzatildi, o'rtacha faollik darajasi 24 nafar – 45,33% bemorda kuzatildi, yuqori faollik esa II guruh bemorlarida aniqlanmadi. I guruhdagi bemorlarda kasallik faolligi DAS-28 ko'rsatkichi bo'yicha $4,8 \pm 0,12$ ($-p < 0,001$) tashkil etdi, II guruhdagi bemorlardagi kasallik faolligi ko'rsatkichi DAS-28 $3,3 \pm 0,10$ ($-p < 0,001$) ga teng deb aniqlandi va ular o'zaro solishtirilganda orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi. Bemorlarda kasallik faolligi qanchalik yuqori bo'lsa, buyrak zararlanishi ham shunchalik ko'p kuzatilishi aniqlandi (4.1-rasm).



Izoh: Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: $p < 0,001$

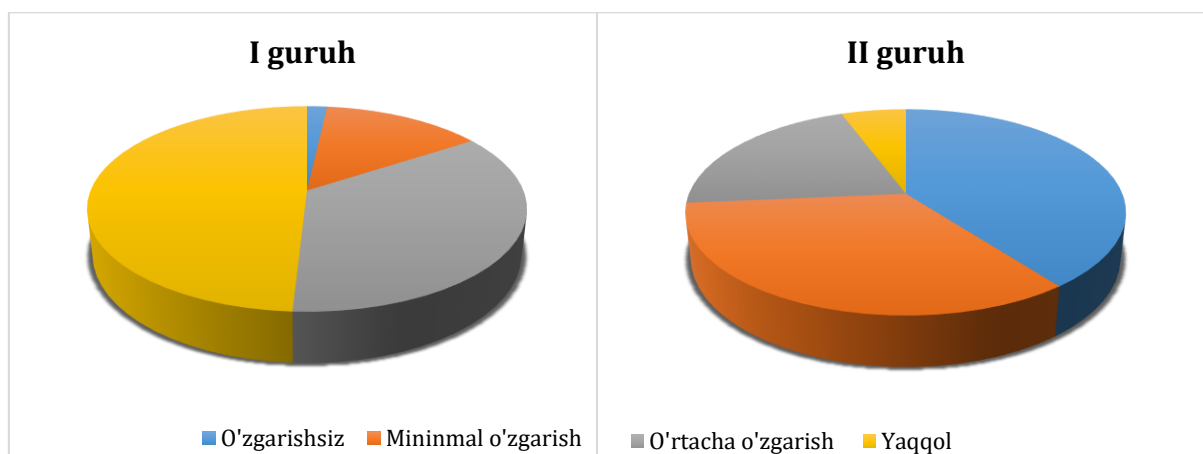
4.1-rasm. Ikkala guruh bemorlarida DAS-28ga ko'ra kasallik faolligi tahlili.

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

Bemorlarning salomatligini baholash ko'rsatkichi bo'lgan HAQ indeksiga ko'ra I guruhdagi buyrak zararlanishi bo'lgan bemorlar orasida funksional buzilishlar kuzatilmagan bemorlar 1 nafar – 1,8%ni, minimal buzilishlar kuzatilgan bemorlar 8-14%ni, o'rtachao'zgarishlar 20 nafarda -35%ni, yaqqol buzilishlar esa 28 nafarda – 49,2%ni tashkil etdi. II guruhdagi RAli buyrak zararlanishi aniqlanmagan bemorlarda funksional buzilishlar kuzatilmagan bemorlar 18 nafar – 34%ni, minimal buzilishlar kuzatilgan bemorlar 21 nafar – 40%ni, o'rtacha buzilishlar 11 nafar – 20,7%ni, yaqqol buzilishlar esa 3-5,3%ni tashkil etdi.

I guruhdagi RAli buyrak zararlanishi bilan kechgan bemorlarda HAQ indeksi $1,8 \pm 0,06$ ni tashkil etdi, bu esa buyrak zararlanishi bilan RAda bo'g'imlaridagi funksional buzilishlar yaqqol namoyon bo'lishini ko'rsatdi. II guruhdagi bemorlarda esa HAQ indeksi $1,0 \pm 0,08$ teng bo'lib, bu bemorlarning bo'g'imlarida minimal funksional yetishmovchilik borligini ko'rsatadi, ular orasidagi farqlanish ishonchli ($p < 0,001$) bo'ldi. Bu esa kasallik davomiyligi uzoq muddat davom etganida, buyrak disfunktsiyasi bilan kechganda bemorlarning

salomatligini baholash ko'rsatkichi bo'lgan HAQ indeksi ham baland bo'lishidan dalolat beradi (4.2-rasm).



4.2-rasm. Tadqiqotgaolingan bemorlar guruhining HAQ indeksiga ko'ra tahlili.

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

RAli bemorlarda kasallik faolligida bemorlardagi og'riqni Vash shkalasi orqali baholadik. Buyrak zararlanishi bo'lgan RAli I guruhdagi bemorlar orasidaog'riq intensivligi quyidagicha kuzatildi: og'riq bo'lmagan bemorlar aniqlanmadi, sust og'riq 2 nafar – 3,5% bemorda, o'rtachaog'riq 10 nafar –17,5% bemorda, kuchli og'riq 12 nafar – 21%, o'ta kuchli og'riq 15 nafar –26,3%, chidab bo'lmas og'riq 18 nafar – 31,7%ni tashkil etdi.

Ilguruhdagibuyrakzararlanishi aniqlanmaganbemorlar orasida og'riqintensivligiquyidagicha baholandi: 15 nafar – 28,3% bemorda og'riqumuman aniqlanmadi, 22 nafar – 41,5% bemorda esa sust og'riq, 10 nafar – 18,87% bemorda o'rtacha og'riq, 5 nafar – 9,43% bemorda kuchli og'riq, 1 nafar –2% bemorda o'ta kuchli og'riq, bemorlardachidabbo'lmas og'riqesakuzatilmadi.

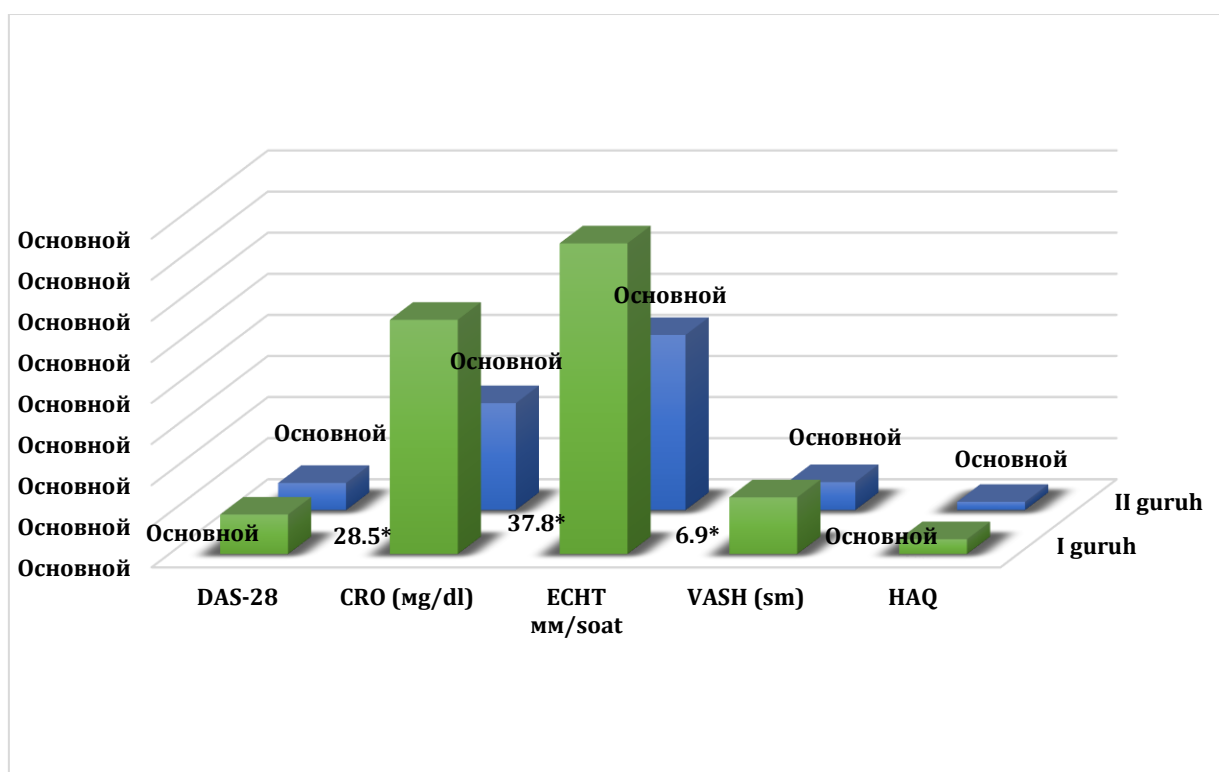
Olingannatijalartahliliga ko'ra ikkala guruhdagiRALibemorlarko'rsatkichlariVASHshkalasi orqali og'riqkuchiningintensivligiikkala guruhdagibemorlarda solishtirilganda Iguruhdagibemorlarda $6,9 \pm 0,25$ IIguruhdagibemorlarga nisbatanyuqoriekanligiqaydetildiva ular orasidagifarqlanishishonchlidebtopildi ($-p < 0,001$). Kasallikfaolligiuyuqori, davomiyligiuzoq, serologikguruhimusbat, yallig'lanishmarkyorlaribalandbo'lganbemorlarda mosravishda bo'g'imlardagi og'riqintensivligihamkuchlibo'lishikuzatildi (4.3-jadval).

4.3-jadval

RAlI bemorlarda ogʻriq intensivligini VASH shkalasiga koʻra solishtirma tahlili(%).

BAIII shkalasi	I Guruh	II Guruh
0 ogʻriq yoʻq	0	28.3%
1-3 sust ogʻriq	3.5%	41.5%
3-5 oʻrtacha ogʻriq	17.5%	18.7%
5-7 kuchli ogʻriq	21%	9.5%
7-9 oʻta kuchli ogʻriq	26.3%	2%
10 chidab boʻlmas ogʻriq	31.7%	0

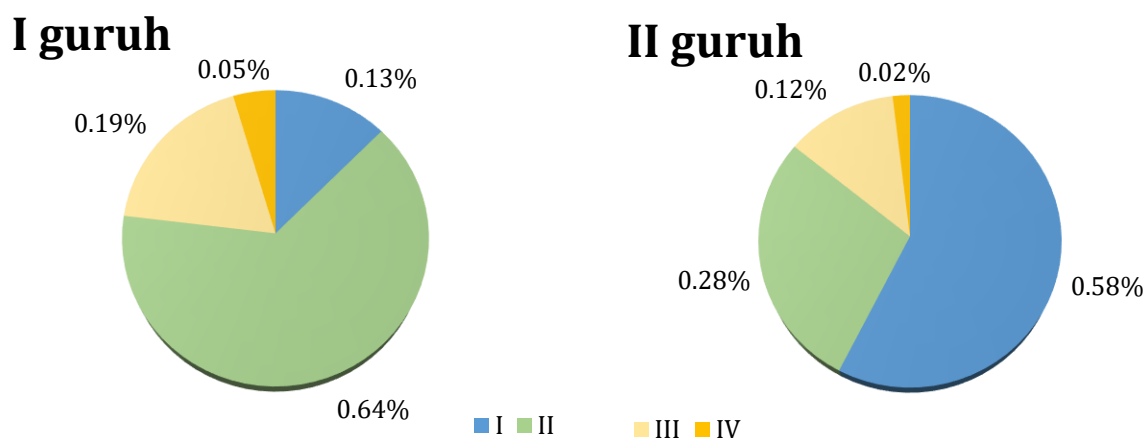
RAlI buyrak disfunksiyasi yuqori boʻlgan I guruhdagi bemorlarda SHBS ($2,9 \pm 0,24$) va OBS ($4,4 \pm 0,30$) kasallik faolligiga mos ravishda, II guruhdagilarga nisbatan yuqori boʻlishi SHBS ($1,3 \pm 0,14$) va OBS ($1,8 \pm 0,19$) qayd etildi va shu sababli ular orasidagi farqlanish ishonchli ($-p < 0,001$) deb topildi (4.3-rasm).



Izoh: Solishtirilayotgan koʻrsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: *- $p < 0,001$

4.3-rasm. Ikkala guruhda kasallik faolligi koʻrsatkichlari tahlili.

Tadqiqotgaolingan RAga chalingan bemorlarning funksional holatini baholash orqali kasallikning quyidagi funksional sinflari (FS) aniqlandi: I guruhdagi bemorlarda 7 nafar – 12,3% I FS, 36 nafar – 63,2%ni II FS, 11 nafar – 19,3%ni III FS, 3 nafar – 5,2% IV FSni tashkil etdi. II guruhdagi bemorlarda esa 31 nafar – 58,5% I FS, 15 nafar – 28,3%ni II FS, 6 nafar –11,3%ni III FS, 1 nafar – 1,9% IV FSni tashkil etdi. FSga ko‘rao‘rganilganda, I guruhdagi bemorlarda RAli bemorlarning ikkala guruhining FS bo‘yicha solishtirilganda I guruhdagi buyrak disfunktsiyasi bo‘lgan bemorlarda II FS ko‘proq uchradi. II guruhdagi bemorlarda esa I FS kuzatildi va ular orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi ($p<0,05$). Kasallikning faolligi yuqori, davomiyligi uzoq, buyrak disfunktsiyasi bo‘lgan bemorlarda FS ham mos ravishda yuqori bo‘lishi kuzatildi (4.4-rasm).



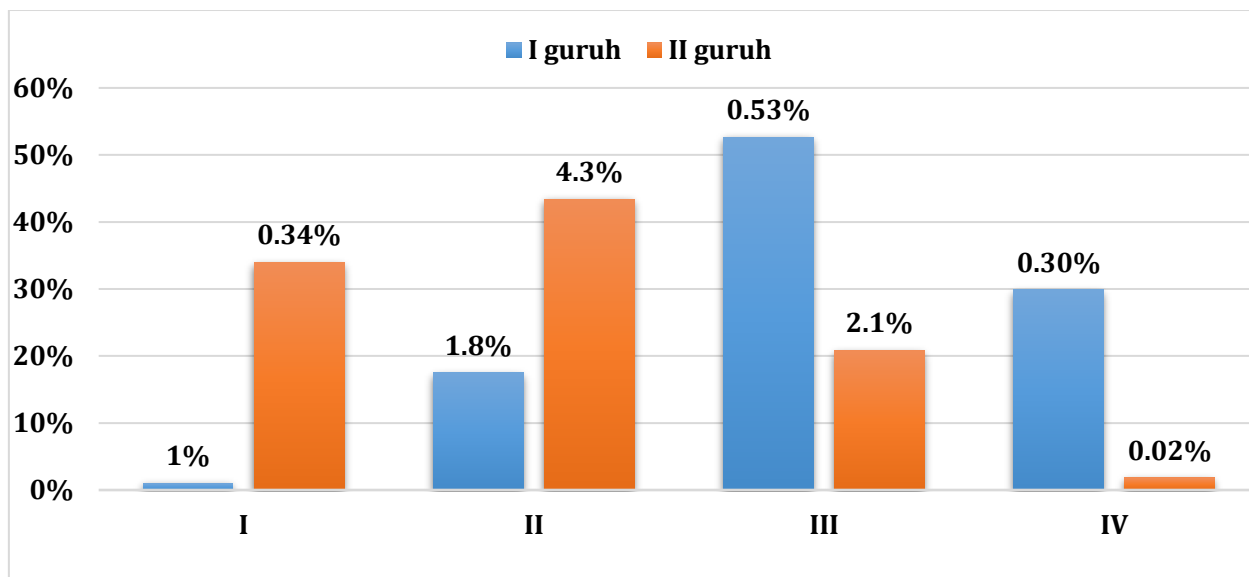
Izoh: Solishtirilayotgan ko‘rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: $*p<0,05$

4.4-rasm. RAda buyrak zararlanishini bo‘g‘im funksional sinfiga ko‘ra tahlili.

Ikkala guruhdagi RAli bemorlarda bo‘g‘imning holatini baholash uchun R-grafiya tekshiruvini o‘tkazildi. Buyrak zararlanishi bo‘lgan I guruh bemorlarida rentgelogogik bosqichlar quyidagicha kuzatildi:

I bosqich bemorlardaaniqlanmadi, II bosqich 10 nafar – 17,5% bemorda, III bosqich 30 nafar – 52,63% bemorda, IV bosqich 17 nafar – 29,87% bemordaaniqlandi. II guruhdagi bemorlarda I bosqich 18 nafar –33,96%, II-bosqich 23 nafar – 43,4% bemorda, III bosqich 11 nafar – 20,8% bemorda, IV bosqich 1 nafar – 1,84%, bemordaaniqlandi. Tadqiqotgaolingan ikkala guruh bemorlari rentgenologik ko‘rsatkichlari orqali solishtirilganda I guruhdagi bemorlardagi I bosqich bilan II guruhdagi bemorlardagi I bosqich $24,5\pm6,0$ ga teng bo‘lib, ular orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi ($-p<0,001$), I guruh bemorlaridagi II-bosqich $14,0\pm4,6$ bilan II guruh bemorlaridagi II bosqich $39,6\pm6,8$ ga to‘g‘ri keldi va ular orasidagi farqlanish ishonchli($-p<0,01$) deb topildi. I guruhdagi bemorlardagi III bosqich $35,1\pm6,4$ bilan II guruh bemorlaridagi III bosqich $17,0\pm5,2$ ga teng bo‘lib ular orasidagi farqlanish nisbatan ishonchli ($-$

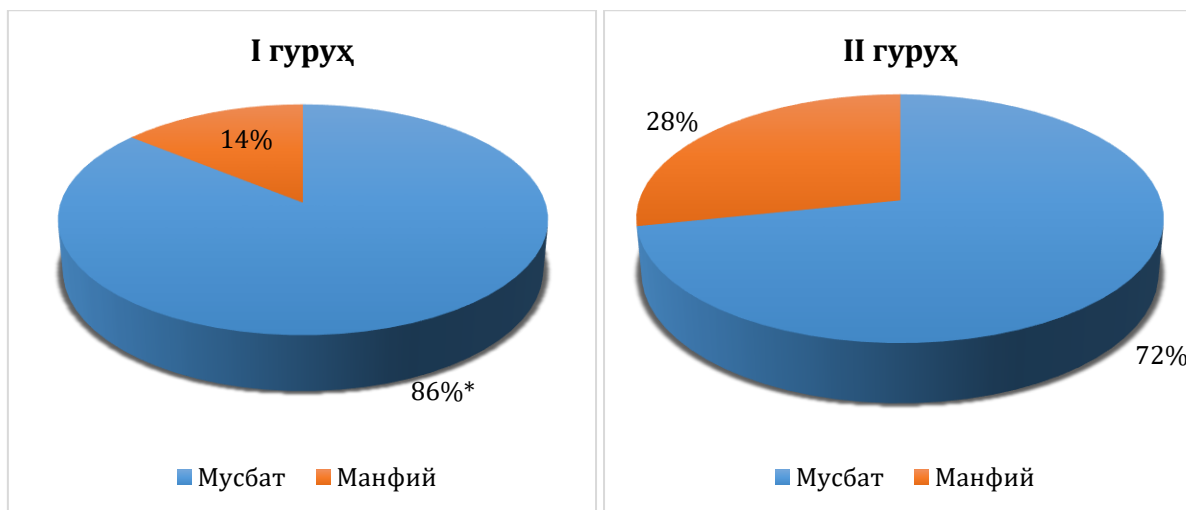
$p < 0,05$) deb aniqlandi. I guruh bemorlaridagi IV bosqich $28,1 \pm 6,0$ bilan II guruh bemorlaridagi IV bosqich $5,7 \pm 3,2$ o‘zaro solishtirilganda ular orasidagi farqlanish nisbatan ishonchli ($-p < 0,01$) deb topildi. Buyrak zararlanishi aniqlangan I guruhdagi bemorlarda rentgen bosqichining ko‘rsatkichlari II guruhdagi bemorlarga nisbatan yuqori ekanligi kuzatildi. Bu natijaga ko‘ra rentgenologik bosqichi yuqori bo‘lgan RAli bemorlarda buyrak zararlanishi ko‘p uchrashi aniqlandi (4.5-rasm).



4.5-rasm. Ikkala guruhlarda rentgenologik o‘zgarishlarga ko‘ra solishtirma tahlili.

RAli bemorlarni SSPA immunologik tahlili orqali solishtirilganda I guruhdagi SSPA musbat bemorlarga ($14.03 \pm 5,1$) nisbatan II guruhdagi SSPA musbat bemorlar orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi ($-p < 0,05$). Ikkala guruhdagi SSPA manfiy bo‘lgan bemorlar orasidagi ($85,9 \pm 5,1$; $71,7 \pm 6,2$) farqlanish ishonchli ($-p < 0,05$) ekanligi qayd etildi. Yuqoridagi natijalardan SSPA musbat bo‘lgan bemorlarda buyrak zararlanishi ehtimolligi yuqori bo‘lishi kuzatildi (4.6-rasm).

SSPA

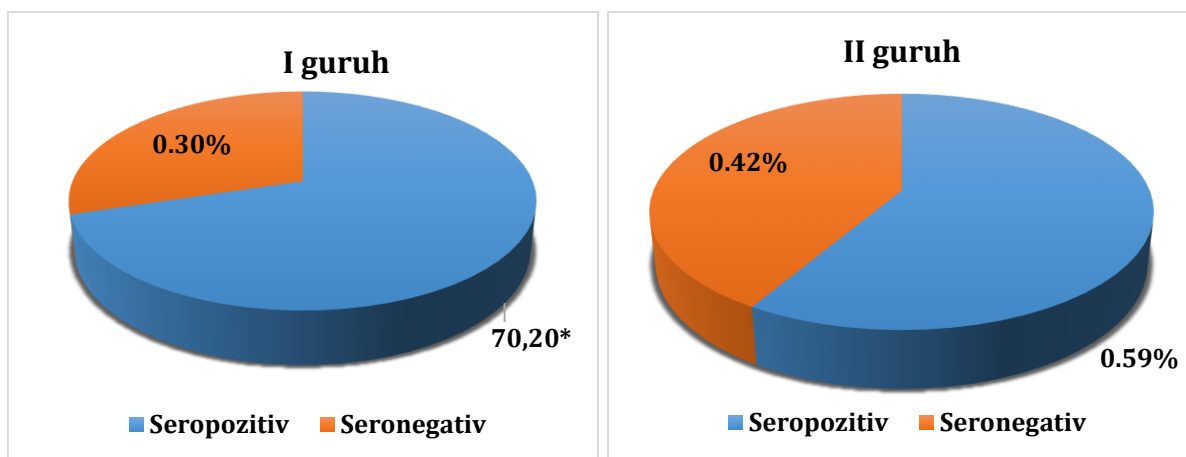


Izoh: Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: $*p < 0,05$

4.6-rasm. Tadqiqot guruhlarida serologik ko'rsatkichlar tahlili.

Bundan tashqari ikkala guruhdagi bemorlar serologik guruhi bo'yicha ham taqqoslanganda I guruhda seronegativ revmatoid artritlar soni 17 nafar, seropozitiv revmatoid artritlar soni esa 40 nafarni tashkil etdi. II guruhdagi bemorlar orasida seronegativ RA soni 22 nafar, seropozitiv RA soni esa 31 nafardan iborat bo'ldi (4.7-rasm).

Ревматoid omil



Izoh: Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: $*p < 0,05$

4.7-rasm. Tadqiqot guruhlarida serologik ko'rsatkichlar solishtirma tahlili.

Serologik guruhiga ko'ra o'tkazilgan statistik tahlillardan quyidagi xulosalar olindi: I guruhdagi seropozitiv RA $70,2 \pm 6,1$ bilan II guruhdagi seropozitiv RA $58,5 \pm 6,8$ o'rtasidagi nisbatan farqlanish ishonchli $-p < 0,05$ deb topildi.

Tadqiqotga olingan RA bilan ogʻrigan bemorlar ikkala guruhida RA kasalligida kuzatiladigan simptomlar oʻrganildi. I guruhda tana haroratining koʻtarilishi 10,2%ni, kamqonlik 50,9%ni, ozib ketish 36,84% sinovit 84,21% ni, ishtaha pasayishi 42,4%ni tashkil etdi. II guruhidagi bemorlarda esa tana haroratining koʻtarilishi bemorlar orasida kuzatilmadi, kamqonlik 10,8%ni, ozib ketish 5,6%, sinovit 48,5% ni, ishtaha pasayishi 14,4%ni tashkil etdi. Ikkala guruh solishtirma tahlillar natijalariga koʻra ular orasidagi farqlanish ishonchli ($p < 0,05$) deb topildi. Buyrak zararlanishi kuzatilgan I guruh bemorlaridagi kasallik simptomlari II guruhdagi bemorlarga nisbatan yuqori faollikda kechishi aniqlandi (4.4-jadval).

4.4-jadval

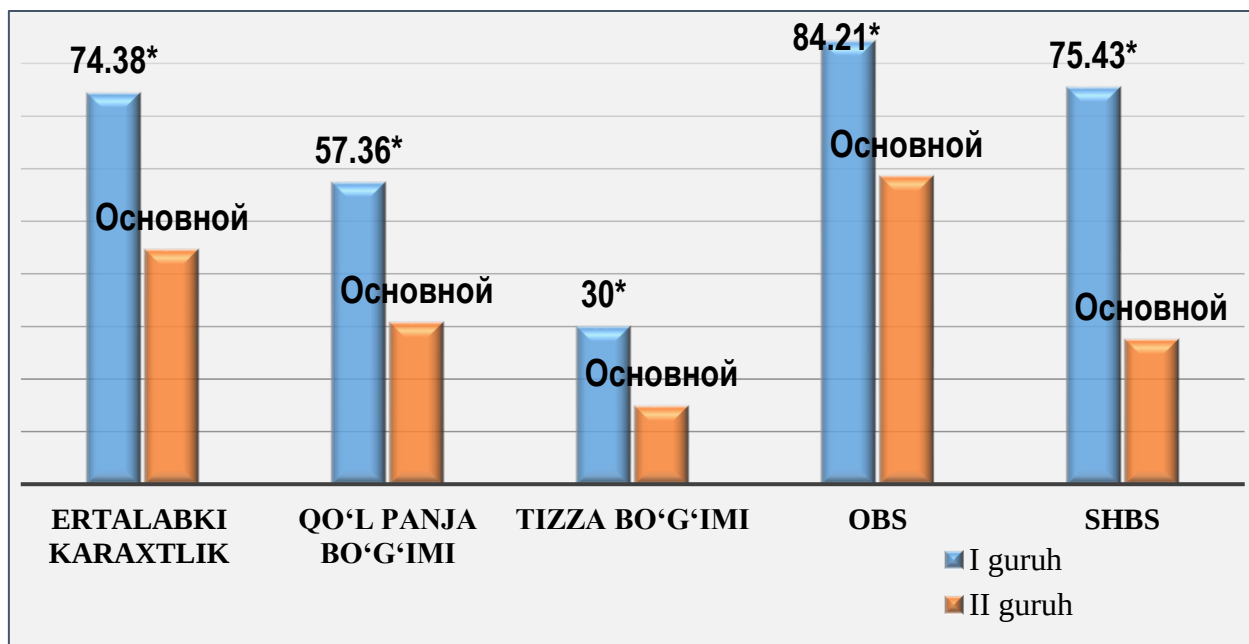
RAli bemorlarda kechadigan simptomlarning ikkala guruhda solishtirma tahlili(%).

Belgilar	I guruh	II guruh
Tana haroratining koʻtarilishi	10.2%*	0
Anemiya	50.9%*	10.8%
Ozib ketish	36.84%*	5.6%
Sinovit	84.21%*	48.5%
Ishtaha pasayishi	42.4%*	14.4%

Izoh: Solishtirilayotgan koʻrsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut : $p < 0,05$

Ikkala guruhdagi bemorlarda quyidagi kasallik klinik belgilari aniqlandi. Buyrak zararlanishi boʻlgan I guruhdagi bemorlarda ertalabki karaxtlik-74,38%ni, qoʻl panja boʻgʻimi zararlanishi – 57,36%ni, yirik boʻgʻimlar zararlanishi – 30%ni, SHBS – 84,21%ni, OBS – 75,43%ni tashkil etdi. II guruhdagi bemorlarda ertalabki karaxtlik – 44,52%, qoʻl panja boʻgʻimi zararlanishi – 30,7%, yirik boʻgʻimlar zararlanishi – 14,82%, SHBS – 58,5%, OBS – 27,5%dan iborat boʻldi. Kasallikning klinik belgilariga koʻra ikkala guruh bemorlari solishtirilganda I guruhdagi bemorlarda kuzatilgan ertalabki karaxtlik, mayda boʻgʻimlar zararlanishi, yirik boʻgʻimlar zararlanishi, SHBS va OBS kabi belgilar II guruhdagi huddi shunday klinik belgilar uchragan bemorlarga nisbatan yuqori koʻrsatkichlarda kuzatilishi aniqlandi. Ular orasidagi farqlanish ishonchli ($p < 0,05$)

bo'ldi. Buyrak zararlanishi bo'lgan RAlI bemorlarda kasallikning klinik belgilarining namoyon bo'lishi ham yuqori faollikda kechishi kuzatildi (4.8-rasm).

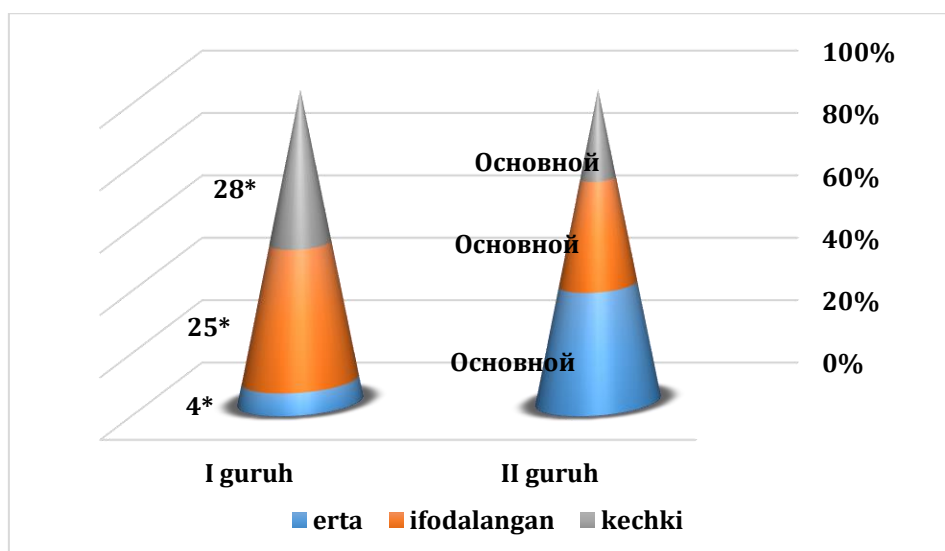


Izoh: Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: * $p < 0,05$

4.8-rasm. Tadqiqotgaolingan bemorlardagi klinik belgilarning o'zaro solishtirma tahlili(%).

Yuqoridagi natijalardan shunday xulosa qilish mumkinki, RA buyrak zararlanishi bilan kechganda bemorlarda kasallik yuqori faollikda kechishi aniqladi.

Tadqiqotgaolingan ikkala guruhdagi bemorlar kasallikning klinik davriga ko'ra quyidagicha taqsimlandi: I guruhida RA(+B) bilan kechgan bemorlarda klinik bosqichlari bo'yicha erta bosqichida 4ta (7,02%), ifodalangan bosqichda – 25ta (43,86%), kechki – 28ta (49,12%), II guruhida RA(-B) erta 20ta (37,74%), ifodalangan – 18ta (33,96%), kechki bosqich kechayotgan bemorlar esa 15 (28,3%) ni tashkil etdi. I guruhning erta bosqichi $43,9 \pm 6,6$ bilan II guruhning erta bosqichi $56,6 \pm 6,9$, ifodalangan bosqichi $21,1 \pm 5,5$ bilan ifodalangan $20,8 \pm 5,6$, kechki bosqichi $35,1 \pm 6,4$ bilan kechki bosqichlari $22,6 \pm 5,8$ o'zaro solishtirilganda ular orasidagi farqlanish ishonchli - $p < 0,05$ deb topildi. RA kasalligining ifodalangan va kechki davrlari kechayotgan bemorlarda buyrak zararlanishi ko'p uchrami aniqlandi (4.9-rasm).



Izoh: Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: * $p < 0,05$

4.9-rasm. Tadqiqotga olingan bemorlarning klinik davri bo'yicha taqsimlanishi (n).

I va II guruhdagi bemorlar kasallik davomiyligi bo'yicha quyidagicha taqsimlandi: I guruhda RA(+B) 5 yilgacha – 25 nafar (43,86%) bemor, 5-10 yilgacha – 12 nafar (21,05%), 10 yildan ortiq davomiylik esa 20 nafar (35,09%) bemorda aniqlandi. RA(-B) II guruhda esa 5 yilgacha – 30 (56,6%), 5-10 yilgacha – 11 nafar (20,8%), 10 yilgacha – 12 nafar (22,6%) bemor aniqlandi. Bemorlarning I guruhida kasallikning klinik davri bo'yicha olingan natijalariga ko'ra 5 yilgacha bo'lgan davrda $43,9 \pm 6,6$ II guruhga $80,0 \pm 13,3$ nisbatan ishonchli farqlanish aniqlandi ($-p < 0,05$), 10 yildan ortgan davrda I guruhni $35,1 \pm 6,4$ II guruhga $10,0 \pm 10,0$ nisbatan ishonchli farqlanish deb topildi ($-p < 0,05$) (4.5-jadval). RAli bemorlarda kasallik davriyligi qancha uzoq davom etgan bo'lsa shu bemorlarda buyrak zararlanishi ko'p uchrashi aniqlandi.

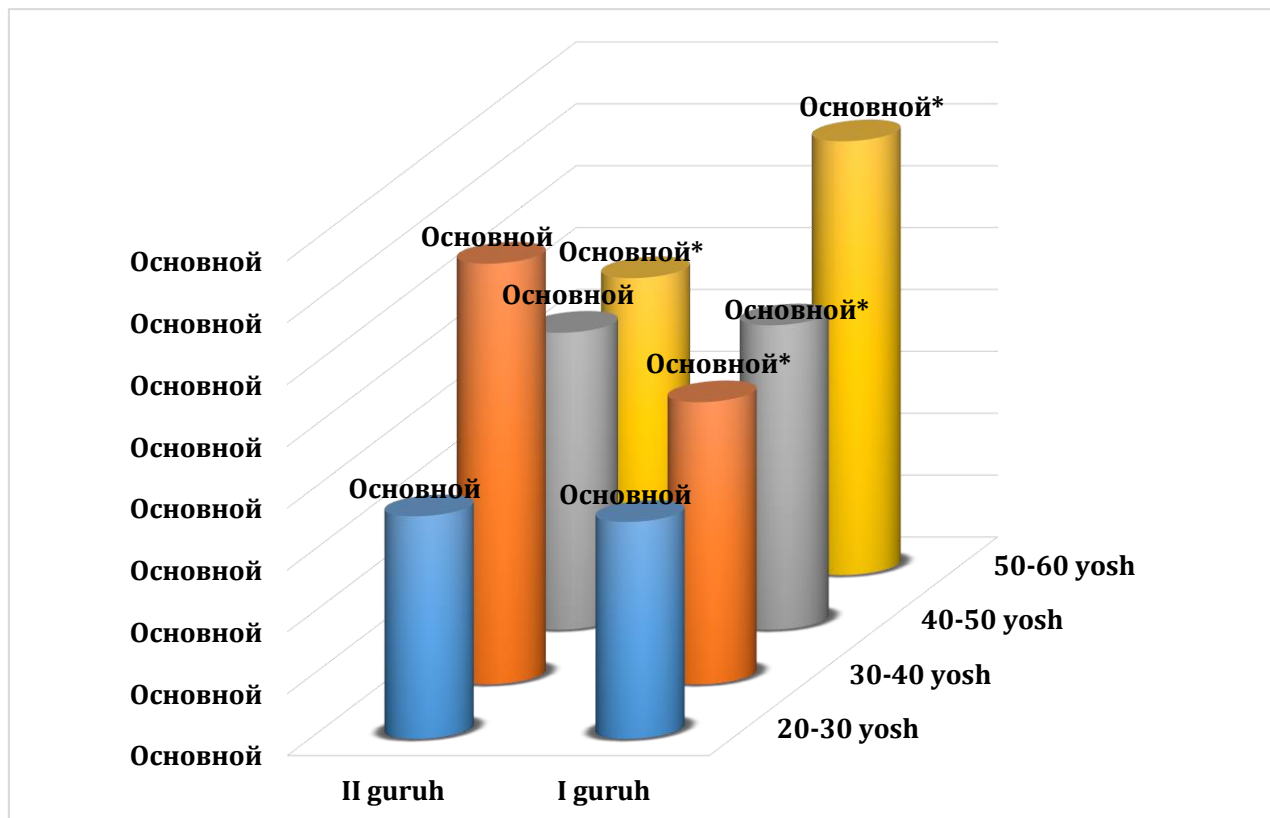
4.5-jadval:

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

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

Guruhlarning klinik bosqichi bo'yicha olingan statistik tahlil natijalari quyidagicha bo'ldi: I guruhdagi RA+B erta bosqichda $7,0 \pm 3,4$ II guruhga $37,7 \pm 6,7$ nisbatan farqlanish ishonchli $-p < 0,05$ deb topildi. Ifodalangan bosqichda I guruhdagi bemorlarda $43,9 \pm 6,6$ II guruhga $34,0 \pm 6,6$ nisbatan farqlanish ishonchli $-p < 0,05$ deb topildi. Kechki bosqichlarda I guruhga $49,1 \pm 6,7$ nisbatan II guruhdagi $28,3 \pm 6,2$ farqlanish ishonchli $-p < 0,01$ deb topildi. Bemorlardagi klinik bosqichiga ko'ra kasallikning ifodalagan va kechki bosqichlarida buyrak zararlanishi ko'p uchrashi aniqlandi.

Ikkala guruhdagi bemorlar yoshi bo'yicha 5 guruhga ajratildi: I guruhdagi bemorlarimiz orasida 20-30 yosh – 3 nafar (5,26%), 30-40 yosh – 8 nafar (14,03%), 40-50 yosh – 9 (15,8%), 50-60 yosh – 13 nafar (22,81%), 60 yoshdan yuqori – 24 nafar (42,1%) ni tashkil etdi. II guruhdagi bemorlar orasida 20-30 yosh – 3 nafar (5,7%), 30-40 yosh – 15 nafar (28,3%), 40-50 yosh – 12 nafar (22,6%), 50-60 yosh – 13 nafar (24,5%), 60 yoshdan yuqori – 10 nafar (18,9%)ni tashkil etdi (4.10-rasm).



Izoh: Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: $*p < 0,05$

4.10-rasm. RAda buyrak zararlanishining bemorlar yoshi bo'yicha taqsimlanishi (%)

Tadqiqotga olingan bemorlarda yosh ortib borgan sari buyrak zararlanishining uchrash chastotasi ham mos ravishda ortib borishi kuzatildi. Ikkala guruhda yoshga ko'ra o'tkazilgan statistik tahlillar natijasiga ko'ra I guruh va II guruhdagi bemorlarning solishtirma tahlillari o'rtasida nisbatan ishonchli farqlanish aniqlandi ($-p < 0,05$).

Bemorlarni yoshi bo'yicha o'tkazilgan statistik tahlillarga ko'ra: I guruhdagi $51,7 \pm 1,6$ yosh va II guruhdagi $47,2 \pm 1,8$ yosh, ko'rsatkichlari orasidagi nisbatan farqlanish ishonchli ($-p < 0,05$), II guruhdagi va nazorat guruhdagi nisbatan farqlanish ishonchli ($-p < 0,05$) deb topildi (4.6-jadval).

4.6-jadval

	RA(+B), n=57	RA(-B), n=53	Nazorat guruhi, n=10
Yoshi	$51,7 \pm 1,6^*$	$47,2 \pm 1,8^{\wedge}$	$43,5 \pm 3,7$

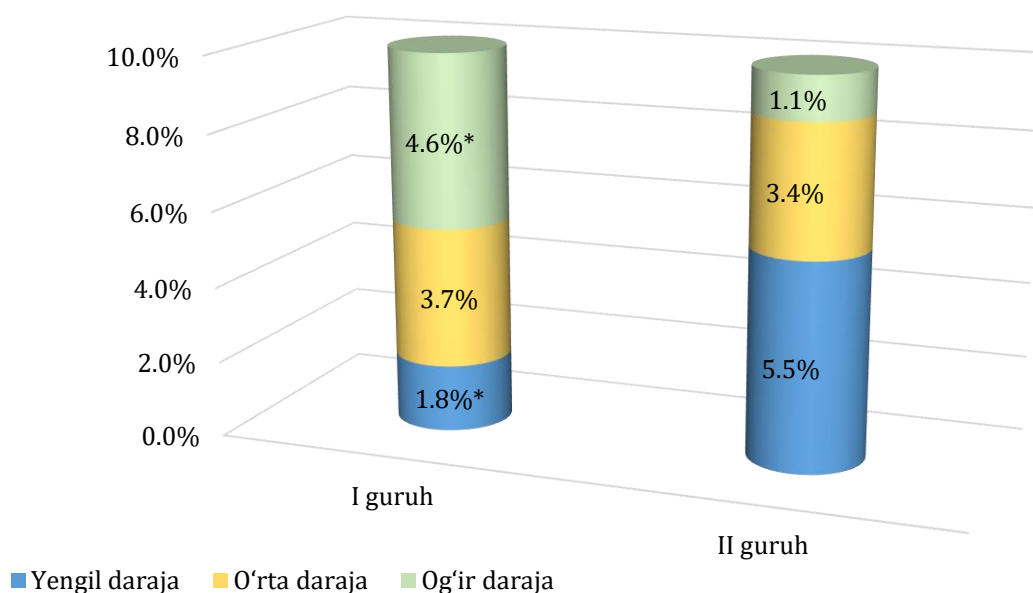
Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli ($*-p < 0,05$)

$\wedge$ - Revmatoid artrit buyrak zararlanishi bilan og'irgan bemorlar ko'rsatkichiga nisbatan farqlanish ishonchli ($\wedge-p < 0,05$)

§4.3. RAli bemorlarda laborator tahlillar

Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarda kamqonlikni birlamchi mezoni sifatida jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tavsiyasiga (gemoglobin erkaklar uchun $< 13,0$ g/dl va ayollar uchun $< 12,0$ g/dl) asosan bemorlarda kamqonlik darajalari aniqlandi.

RAli bemorlarda periferik qon tahlili ko'rsatkichlariga ko'ra I guruhdagi bemorlar orasida kamqonlik darajalari quyidagicha kuzatildi: yengil daraja ($Hb < 90$ g/l) 10 ta (17,6%); o'rtacha og'irlik ($Hb 70-90$ g/l) 21 ta (36,8%); va og'ir daraja ($Hb > 90$ g/l) 26 ta (45,6%). II guruhdagi bemorlar orasida esa yengil daraja ($Hb < 90$ g/l) 29 ta (54,7%); o'rtacha og'irlik ($Hb 70-90$ g/l) 18 ta (34%); va og'ir daraja ($Hb > 90$ g/l) 6 ta (11,3%). Ikkala guruhdagi bemorlar orasida ko'rsatkichlar solishtirildi (4.11-rasm).



Izoh: Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: $*p<0,05$

4.11-rasm. Ikkala guruh kamqonlik ko'rsatkichlarining solishtirma tahlili.

Ikkala guruhdagi bemorlarda kamqonlik darajalari solishtirma tahlili natijalariga ko'ra, I guruhdagi bemorlarda kamqonlik darajalari va II guruhdagi bemorlar kamqonlik darajalariga nisbatan farqlanish ishonchli ($-p<0,05$) deb topildi. Kamqonlik kuzatilgan RAli bemorlarda buyrak fibrozi markyori ko'rsatkichlari yuqori darajada bo'lishi kuzatildi.

Qonning biokimyoviy tahlillarida esa fibrinogen miqdori ortganligi kuzatildi.

RAli bemorlarda qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari ($M\pm m$)

Ko'rsatkichlar	RA(n=110)
Umumiy oqsil, g/l	84,4 $\pm$ 8,4
Albumin, %	72,1 $\pm$ 5,4
Globulin, %	34,9 $\pm$ 6,5
a2-globulin, %	11,3 $\pm$ 2,9
u-globulin, %	25,6 $\pm$ 0,6*
Fibrinogen, g/l	8,6 $\pm$ 0,4*
ALT, mmol/l	0,096 $\pm$ 0,004
ACT, mmol/l	0,054 $\pm$ 0,013
Umumiybilirubin, mmol/l	16,3 $\pm$ 4,4

Izoh : $-p<0,05$ -nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli

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

Tadqiqot ishining adabiyotlar sharhi qismida RAli bemorlarda buyraklarning funksional holatini baholashda qon tahlillari orqali mochevina va kreatininni aniqlashdan ham foydalanish mumkinligi aytib o'tilgan edi. Tadqiqotga olingan bemorlar guruhlarida I guruhdagi bemorlar qonidagi mochevina miqdori 6,2 $\pm$ 0,25 va II guruhdagi mochevina miqdoriga 5,0 $\pm$ 0,23 solishtirilganda ular orasidagi nisbatan farqlanish ishonchli ($-p<0,01$) deb topildi. I guruhdagi bemorlardagi

kreatinin $85,0 \pm 3,2$ miqdori II guruhdagi bemorlar qon tahlillaridagi kreatininga $73,2 \pm 1,8$ nisbatan solishtirilganda farqlanish ishonchli ($-p < 0,01$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlar qon tahlillaridagi gemoglobin miqdori $90,2 \pm 3,3$ bilan II guruhdagi gemoglobin miqdori $119,9 \pm 0,84$ o‘zaro solishtirilganda ular orasidagi farqlanish ($-p < 0,001$) ishonchli deb aniqlandi. I guruhdagi bemorlar qon tahlillaridagi gemoglobin miqdori $90,2 \pm 3,3$ bilan nazorat guruhdagi gemoglobin miqdori $121,8 \pm 1,7$ o‘zaro solishtirilganda ular orasidagi farqlanish ($-p < 0,001$) ishonchli deb aniqlandi (4.7-jadval).

4.7-jadval

	Revmatoid artrit buyrak zararlanishi bilan, n=57	Revmatoid artrit buyrak zararlanishisiz, n=53	Nazorat guruhi, n=20
mochevina	$6,2 \pm 0,25$	$5,0 \pm 0,23^{\wedge\wedge}$	
kreatinin	$85,0 \pm 3,2$	$73,2 \pm 1,8^{\wedge\wedge}$	
gemoglobin	$90,2 \pm 3,3^{***}$	$119,9 \pm 0,84^{\wedge\wedge\wedge}$	$121,8 \pm 1,7$
umumiy oqsil	$69,5 \pm 1,2$	$74,0 \pm 0,71^{*\wedge\wedge}$	$70,9 \pm 1,4$

Izoh: *- Nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli (*- $P < 0,05$; ***- $P < 0,001$)

$\wedge$ - 1 guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli ($\wedge\wedge$ - $P < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge$ - $P < 0,001$)

II guruhdagi bemorlar qon tahlillaridagi umumiy oqsil miqdori $69,5 \pm 1,2$ bilan nazorat guruhdagi umumiy oqsil miqdori $74,0 \pm 0,71$ o‘zaro solishtirilganda ular orasidagi farqlanish ($-p < 0,001$) ishonchli deb aniqlandi. I guruhdagi bemorlardagi umumiy oqsil $69,5 \pm 1,2$ miqdori nazorat guruhidagi bemorlar qon tahlillaridagi umumiy oqsilga $70,9 \pm 1,4$ nisbatan solishtirilganda farqlanish ishonchli ($-p < 0,01$) ekanligi qayd etildi.

Buyrak faoliyatiga mochevina orqali baho berishdan avval jigarning funksional holatini tekshirish hamda buyrakka ta’sir ko‘rsatadigan ekstrarenal omillarni bartaraf etish lozim. Kreatinning qondagi miqdori ham insonning yoshiga, jinsiga, tanadagi mushak massasiga va turli xil dori darmonlar ta’siriga bog‘liq. Buyrakning funksional holatini baholash uchun GFT aniqlashda kreatinidan keng qo‘llanilsa-da, buyrakdagi o‘zgarishni aniq ko‘rsatib berolmaydi, chunki uning miqdorining ortishi buyrak zararlangandan keyin 2-3 kunda kuzatiladi. Ulardan olingan tahlillarning o‘ziga xos kamchilik va yetishmovchiliklari bo‘lganligi uchun hozirgi zamonaviy tibbiyotda buyrakning

funksional holatini baholash hamda surunkali buyrak kasalligi bosqichlarini va buyrakdagi fibroz jarayonlarini aniqlashda buyrak fibrozi markyorlarini ya'ni Sistatin-C oqsili va TGF- β 1ni qo'llash keng tatbiq etilmoqda. I guruhdagi bemorlarning siydik tahlilidagi proteinuriya va qondagi tahlillari: mochevina, kreatinin, Sistatin-C, TGF- β 1 natijalariga II va nazorat guruhlar natijalari solishtirildi. I guruhdagi bemorlarda oqsil miqdori 77.2 ± 5.6 II 11.3 ± 4.4 va nazorat 10.8 ± 0.8 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda mochevina miqdori 12.7 ± 1.8 II 7.4 ± 1.6 va nazorat 6.9 ± 1.2 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda kreatinin miqdori 128 ± 6.4 II 96.4 ± 2.5 va nazorat 95 ± 2.2 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda KFT miqdori 42.6 ± 1.5 II 89.0 ± 1.5 va nazorat 92.8 ± 5.0 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda Sistatin-C miqdori 1.8 ± 0.08 II 0.82 ± 0.02 va nazorat 0.85 ± 0.04 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. I guruhdagi bemorlarda TGF- β 1 miqdori 32.6 ± 3.6 II 19.4 ± 1.6 va nazorat 19.0 ± 3.8 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi. (4.8-jadval).

4.8-jadval

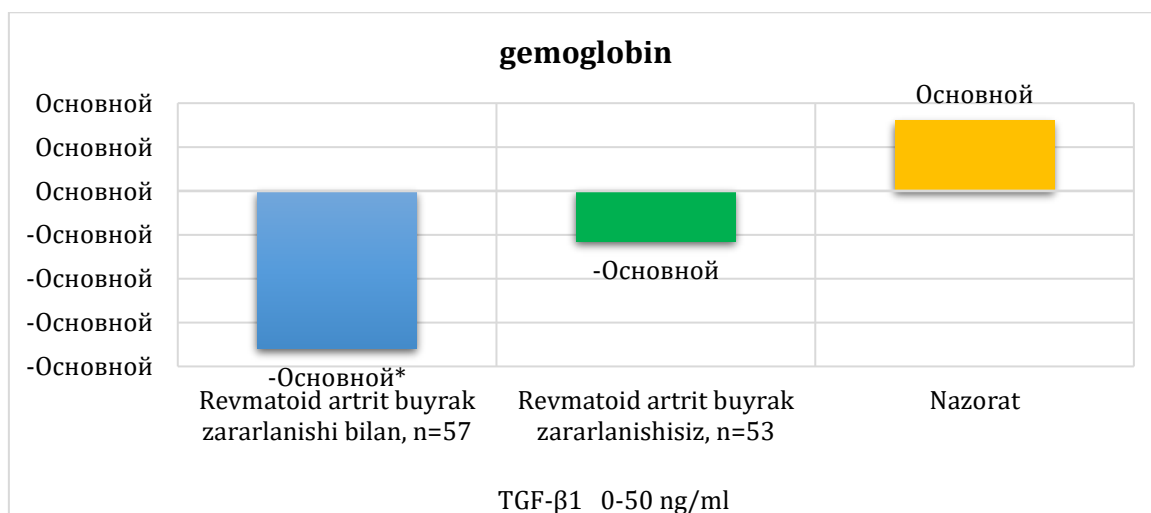
Tadqiqotga olingan guruhlarda siydik sindromida buyrak fibrozi markyorlarining solishtirma tahlili.

	I guruh (n=57)	II guruh (n=53)	Nazorat guruhi
Proteinuriya g/l	$77,2 \pm 5,6^*$	$11,3 \pm 4,4$	$10,8 \pm 0,8$
Mochevina mmol/l	$12,7 \pm 1,8^*$	$7,4 \pm 1,6$	$6,9 \pm 1,2$
Kreatinin mkmol/l	$128 \pm 6,4^*$	$96,4 \pm 2,5$	$95 \pm 2,2$
KFT (ml/min/1,73 m ²)	$42,6 \pm 1,5^*$	$89,0 \pm 1,5$	$92,8 \pm 5$
Sistatin C (mg/l)	$1,8 \pm 0,08^*$	$0,82 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,04$
TGF- β 1 (ng/ml)	$32,6 \pm 3,6^*$	$19,4 \pm 1,6$	$19,0 \pm 3,8$

Izoh: Solishtirilayotgan ko'rsatkichlarga nisbatan ishonchli tafovut: $*p < 0,05$

Olibborilgandadiqqotnatijalariga ko'ra RAlibuyrakzararlanishi aniqlanganbemorlarda TGF- β 1 bilangemoglobin o'rtasida ishonchlimanfiykorrelyatsionbog'liqlik($-p < 0.05$) ($r=-0,72$) mavjudligi aniqlandi. Bu TGF- β 1 oshib borgan sari qondagi gemoglobin kamayishidan dalolat beradi yoki uning aksincha ya'ni TGF- β 1 ko'rsatkichi kamayishi gemoglobin

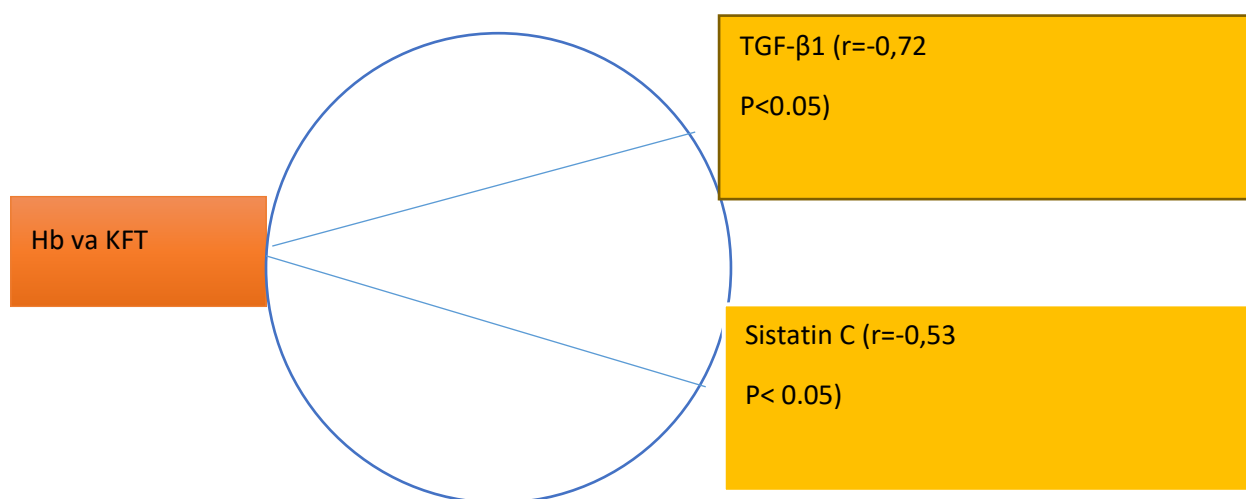
miqdorining ortishiga olib keladi. I guruh bilan II va Nazorat guruhi bilan solishtirma farqlanish ishonchli ($-p < 0.05$) bo'ldi (4.12-rasm).



4.12-rasm. RAli bemorlarda TGF-β1 bilan gemoglobin o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik ko'rsatkichlari.

Izoh: *- Nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli ($-p < 0.05$)

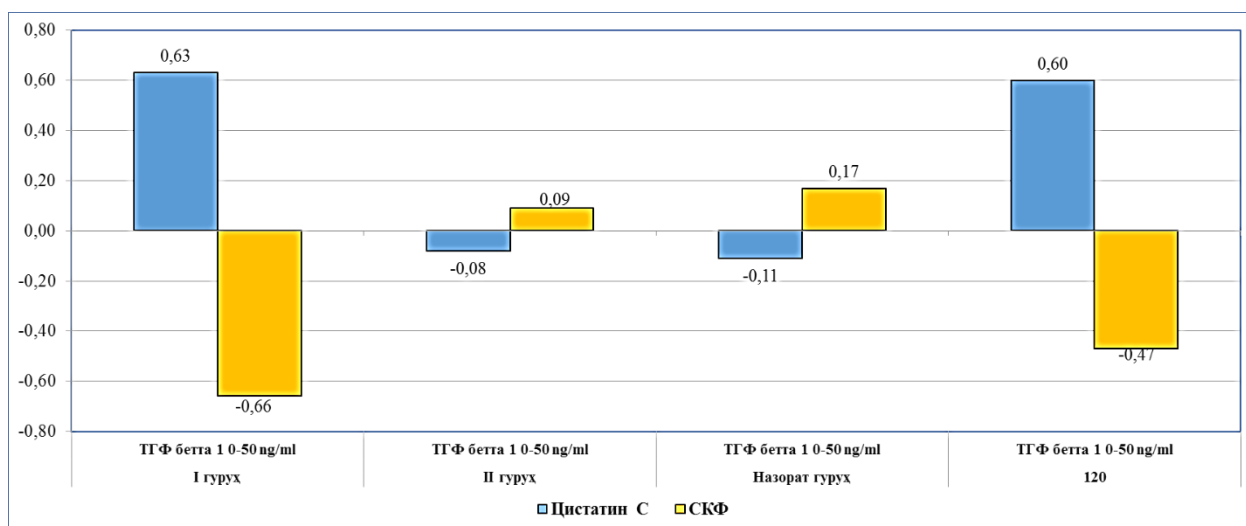
Bundan tashqari ushbu guruhda TGF-β1 va Sistatin-C ko'ptokchalar filtratsiyasi o'rtasidagi aniqlangan korrelyatsion bog'liqlik RA kamqonlik bilan kechganda buyrak fibrozi markyorlari ishonchli ortishini ko'rsatdi. Ya'ni qonda gemoglobin miqdorining pasayishi natijasida ko'ptokchalar filtratsiyasining kamayishi yuzaga keladi ($r = -0.2$ va $-p < 0.05$). Qonda gemoglobin miqdorining ortishi mos ravishda TGF-β1 va Sistatin-C miqdorining kamayishiga olib keladi va KFTning ham ko'tarilishi kuzatiladi (4.13-rasm).



4.13-rasm. Bemorlardagi kamqonlik va KFT bilan TGF-β1 va Sistatin-C o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik.

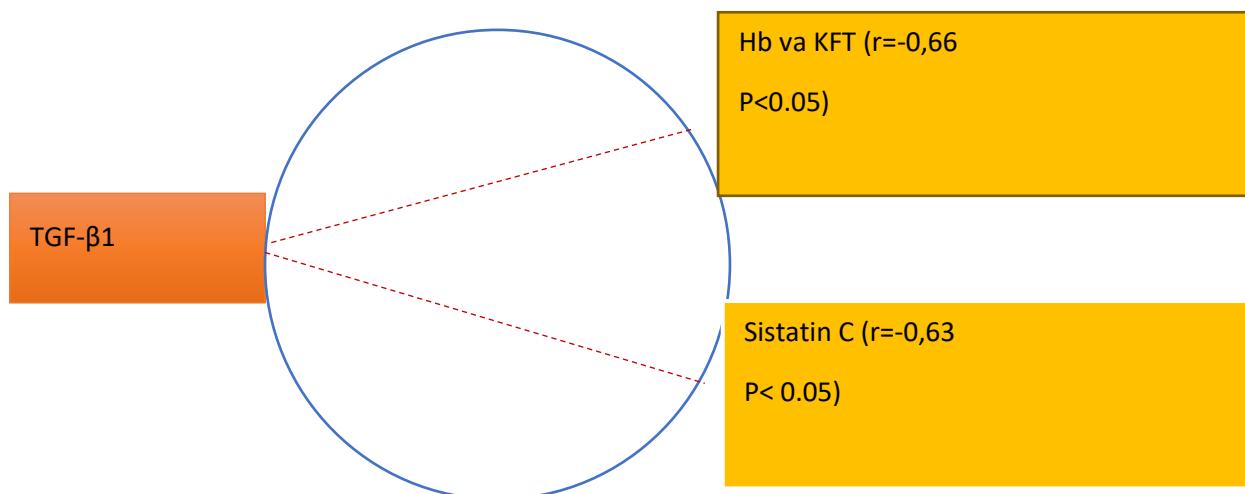
Yuqoridagi kuzatishlarimiz natijasida tadqiqot uchun olingan guruhlar orasida KFT bilan TGF- β 1 va Sistatin-C orasidagi o'zaro bog'liqlik kuzatildi.

I guruhdagi bemorlarda TGF- β 1 bilan Sistatin-C orasida musbat korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi ($r=0.63$), TGF- β 1 bilan KFT orasida esa manfiy korrelyatsion ($r=-0.66$) bog'liqlik kuzatildi. II guruhdagi bemorlarda TGF- β 1 bilan Sistatin-C orasida musbat korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi ($r=0.09$), TGF- β 1 bilan KFT orasida esa manfiy korrelyatsion ($r=-0.08$) bog'liqlik kuzatildi. Nazorat guruhidagi bemorlarda TGF- β 1 bilan Sistatin-C orasida musbat manfiy korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi ($r=-0.11$), TGF- β 1 bilan KFT orasida esa musbat korrelyatsion ($r=0.17$) bog'liqlik kuzatildi. Barcha guruhlar orasida solishtirma tahlillarga ko'ra farqlanish ishonchli ($-p < 0.05$) bo'ldi (4.14-rasm).



4.14-rasm. RAli bemorlarda KFT bilan TGF- β 1 va Sistatin-C orasidagi korrelyatsion bog'liqlik.

Bundan tashqari ushbu guruhda TGF- β 1 va Sistatin-C ko'ptokchalar filtratsiyasi o'rtasidagi aniqlangan korrelyatsion bog'liqlik RA kamqonlik bilan kechganda buyrak fibrozi markyorlari ishonchli ortishini ko'rsatdi. Bu esa ko'ptokchalar filtratsiyasining kamayishiga olib keladi ($r=-0.2$ va $r < 0.05$) (4.15-rasm).



4.15-rasm. RAli bemorlarda TGF- β 1 bilan KFT va Sistatin-C o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik.

Olingan natijalarga ko'ra, RAli bemorlarda TGF- β 1 va Sistatin-C o'rtasida ishonchli ($-p < 0.05$) musbat ($r=0,63$) korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi. Bunga ko'ra bemorlar qon tahlillarida Sistatin-C miqdorining ortishi koptokchalar filtratsiyasi kamayganligidan dalolat beradi. Haqiqatdan ham TGF- β 1 bilan koptokchalar filtratsiyasi orasidagi mavjud ishonchli ($-p < 0.05$) manfiy bog'liqlik ($r=-0.66$) buni tasdiqlaydi. Ya'ni bemorlar qon tahlillarida TGF- β 1 miqdorining ortishi koptokchalar filtratsiyasi kamayganligidan dalolat beradi.

Buyrakdagi tubulointerstsitsial fibroz jarayonlarining asosiy markyorlaridan biri bo'lgan TGF- β 1 miqdorini qonda aniqlash tadqiqotimizning asosiy vazifalaridan biri bo'lib, ushbu sitokin buyrak kanalchalari va ularni o'rab turgan interstsitsial to'qimaning sklerotik zararlanish jarayonlarida muhim rol o'ynaydi. RA mavjud bemorlarga buyrak disfunsiyasining qo'shilishi kasallikning kechishi va oqibatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli RAli bemorlarda TGF- β 1 qondagi ko'rsatkichlari o'rganildi.

Sistatin-Cni qon zardobida ortishi mos ravishda koptokchalar filtratsiyasining kamayishiga olib kelishi bir qator tadqiqotlarda o'z isbotini topgan va buni bizning tadqiqotimiz ham tasdiqladi. (4.9-jadval).

4.9-jadval:

	TGF- β 1 (0-50 ng/ml)	Sistatin-C (N 0,5-1,1)	KFT (ml/min/1,73 m2)
I guruh, n=57	32,6 $\pm$ 3,6*	1,8 $\pm$ 0,08***	42,6 $\pm$ 1,5***
II guruh, n=53	19,4 $\pm$ 1,6^^	1,1 $\pm$ 0,02***^^^	71,0 $\pm$ 1,5***^^^
Nazorat guruhi, n=20	19,0 $\pm$ 3,8	0,85 $\pm$ 0,04	95,8 $\pm$ 5,0

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli (*- $p<0,05$;
***- $p<0,001$)

^– Revmatoid artrit buyrak zararlanishi bilan og'riqan bemorlar ko'rsatkichiga nisbatan farqlanish ishonchli (^- $p<0,01$; ^^- $p<0,001$)

Bemorlarni I guruhidagi TGF- β 1 $32,6\pm 3,6$ va II guruhdagi TGF- β 1 $119,4\pm 1,6$ ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli $-p<0,01$ deb topildi, I guruhni $32,6\pm 3,6$ va nazorat guruhi $19,0\pm 3,8$ ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli $-p<0,05$ aniqlandi. I guruh bemorlaridagi Sistatin-C $1,8\pm 0,08$ va II guruh bemorlaridagi Sistatin-C $1,1\pm 0,02$ ko'rsatkichlari orasidagi nisbatan farqlanish yuqori ishonchli $-p<0,001$ chiqdi, I guruhdagi $1,8\pm 0,08$ va nazorat guruhidagi $0,85\pm 0,04$ nisbatan farqlanish $-p<0,001$ ishonchli deb topildi. II guruh $1,1\pm 0,02$ va nazorat $0,85\pm 0,04$ guruhidagi farqlanish ham ishonchli deb topildi. KFT natijalariga ko'ra I $42,6\pm 1,5$ va II guruhdagi $71,0\pm 1,5$ ko'rsatkichlar nazorat guruhi $95,8\pm 5,0$ ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli deb topildi.

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

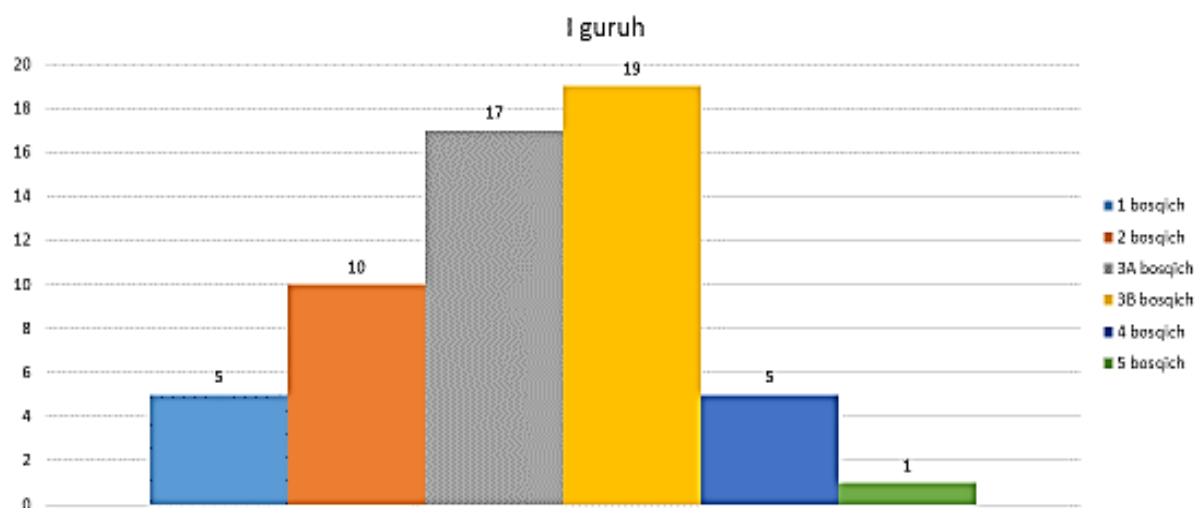
1-bosqich buyrak zararlanish markyorlari mavjud va KFT me'yorida yoki $u>90\text{ml/min/1.73m}^2$ bo'lganda,

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

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

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

Tadqiqot uchun tanlangan bemorlarning tahlil natijalariga ko'ra SBK kasalligining bosqichlari birinchi guruh bemorlarida quyidagicha aniqlandi: I guruhda 1-bosqich 5 nafar – 8,8%, 2-bosqich 10 nafar – 17,5%, 3A-bosqich – 17 nafar – 29,8% bemorda, 3B-bosqich 19 nafar – 33,3% bemorda, 4 bosqich 5 nafar – 8,8%bemorda 5 bosqich esa 1 nafar – 1,8% bemorda aniqlandi (4.16-rasm). II va nazorat guruhlarida SBK aniqlanmadi.



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

Shunday qilib o'tkazgan tahlillarimiz, RAli bemorlarda buyrakning funksional holatini baholashda hozirgi kunda eng ishonchli va samarali usul TGF- β 1 va Sistatin-Cni qon tahlillarida aniqlash ekanligini tasdiqladi. RA kamqonlik bilan birga kechgan bemorlarda buyrak fibrozi markyorlarining miqdori ortishi kuzatildi. Buyrakning funksional faoliyatini baholovchi KFT bilan buyrak fibrozi markyorlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik aniqlandi. RA kasalligining uzoq muddat yuqori faollikda kechishi bemorlarda SBK rivojlanishiga sabab bo'lishini tasdiqladi.

OLINGAN NATIJALARNING MUHOKAMASI

Yuqumli bo'lmagan surunkali kasalliklar orasida revmatik kasalliklar eng qadimgi patologiyalardan biri bo'lib, XI asrning keng tarqalgan kasalliklari hisoblanadi [137; 29-37-b.]. Revmatik kasalliklar orasida Revmatoid artrit umumiy populyatsiyada insonlar orasida keng tarqalgan kasalliklardan biri sanalib, insonlarni erta nogironlikkaolib keladigan vaasoratlar natijasida bemorlar orasida o'lim xavfini ortiradigan kasallik hisoblanadi. Revmatoid artritning bo'g'imdan tashqari ichki a'zolar zararlanishi bilan kechishi bemorlarning hayot sifatiga ta'sir qiladi va ularda turli asoratlar rivojlanishiga sabab bo'ladi. Revmatoid artrit kasalligida ichki a'zolar zararlanishi kasallikning har qanday bosqichida kuzatilishi mumkin va revmatoid artritning og'ir kechishiga sabab bo'ladi [31; 1-6-b.; 61; 62-7-b.; 44; 983-9-b.] RAning tizimli zararlanishidan buyrak zararlanishi RA bilan og'rigan bemorlarning 10-25%ning o'limiga sabab bo'ladi [127; 90-92-b.]

Jahonda revmatoid artrit kasalligini davolash va kechishini yaxshilashga qaratilgan turli xil dori vositalari va chora tadbirlar ishlab chiqilishiga qaramasdan, bemorlarda RAning asoratlaridan biri bo'lgan buyraklar zararlanishining yuzaga kelish xavfi saqlanib qolmoqda. RAli bemorlarda KFTning kamayishi natijasida rivojlanadigan SBK RA bilan og'rimagan bemorlarga nisbatan sezilarli darajada ko'p uchrashi kuzatiladi. Yuqoridagi kuzatuvlar natijasida RAli bemorlarda SBKni aniqlash va yuzaga kelishiga sabab bo'ladigan omillarni bartaraf etish borasida bir qator tadqiqotlar olib borilgan. Bir necha yillar davomidaolib borilgan tadqiqotlar bemorlarni erta nogironlikkaolib keladigan revmatoid artrit kasalligida buyrak funksional faoliyatini baholash, buyrak kasalliklarini erta tashxislash orqali surunkali buyrak kasalligini ertaaniqlash, bemorlarda nogironlikni oldini olish va hayot sifatini yaxshilanishigaolib kelgan [178; 129-133-b.]. Shuning uchun bu boradaolib boriladigan ilmiy ishlar muhim ahamiyatga ega. Revmatoid artritning SBK bilan kechishida kam o'rganilgan buyraklar disfunktsiyasi asosida yotuvchi fibroz jarayonlarini kamaytirish, bemorlar hayot sifatini vaorganizmning klinik holatini barqarorlashtirishgaolib keladigan sabablarni takomillashtirish ushbu masalagaoid tadqiqot ishining dolzarbligini ko'rsatadi. Jumladan, olib borilgan prognostik tekshiruvlar xulosasiga ko'ra revmatoid artritli bemorlarda buyrak disfunktsiyasi kasallikning kechishiga ta'sir qilib, bemorlardagi yurak qon-tomir kasalliklari rivojlanishiga ham sabab bo'ladi va bemorlarni o'limgaolib keluvchi xavf omillaridan biri ekanligi bilan muammoning dolzarbligini tasdiqlaydi. Bundan tashqari revmatoid artritdagi buyrak disfunktsiyasi ijtimoiy jihatdan bemorlar hayot sifatini pasaytiradi va bemorlarning o'z-o'ziga xizmat qilish qobiliyatini chegaralaydi. [60; 1-8-b.; 55; 125-31-b.; 122; 174-187-b; 133; 12-17-b.; 148; 22-27-b.; 157; 290-331-b.]. Butun jahonda, shu jumladan, respublikamizda ham insonlarning umr ko'rish davomiyligi ular orasidagi yuqumli bo'lmagan surunkali

kasalliklarga ham bog'liq bo'lib, bu kasalliklarning bemorlar orasida keng tarqalishi ijtimoiy-tibbiy ahamiyatga ega bo'lgan masala hisoblanadi. Shu bois respublikamiz tibbiyoti o'z oldiga SBK bilan bog'liq muammolarga yechim topishni ustuvor vazifa qilib qo'ymoqda.

RA kasalligining bo'g'imdan tashqari zararlanishining yana biri kamqonlik sindromi bo'lib hisoblanadi. RAli bemorlarda asosiy kasallikni kamqonlik bilan birgalikda kechishi kasallikning faolligi yuqori bo'lishiga, bo'g'imlardagi rentgenologik destruktiv o'zgarishlarning yuqori darajada kechishiga sabab bo'lishi bilan bemorlarda hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi va ularning umr ko'rish davomiyligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [73; 48-b.]. RAda kasallik faolligi va davomiyligi ortib borishi bilan kamqonlikning darajasi yuqori bo'lishi kuzatildi [115; 100-101-b.].

Biz o'rgangan manbalarda RA buyrak zararlanishi bilan kechganida buyrak koptokchalari va kanalchalaridagi o'zgarishlar hamda interstitsial fibroz, shuningdek, ularni erta tashxislash haqida ma'lumotlar yetarli emas.

Tadqiqotimizning tahlillar natijasi shuni ko'rsatadiki, RAda buyrak zararlanishida Sistatin-C glomerulyar disfunktsiyasining muhim markyori, interstitsial fibroz markyori esa TGF- β 1 ekanligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot uchun olingan revmatoid artritli bemorlarga revmatoid artrit tashxisi Amerika revmatologlar jamiyati va Yevropa revmatizmga qarshi ligada (ACR/EULAR 2010) qabul qilingan tasnif mezonlariga asoslanib qo'yildi. Har bir tekshiruvga olingan bemorlar uchun individual karta to'ldirildi, laborator-instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. Bemorlarning umumiy ahvoli quyida keltirilgan ko'rsatkichlarga asoslangan holda: RAli bemorlarda kasallikning faollik darajasi DAS-28, VASH indeksi, FS, laborator tahlillar orqali aniqlandi, bemorlardagi bo'g'im sindromi va funksional parametrlari R-grafiya tekshiruvi, bo'g'imdan tashqari belgilar, yallig'lanishning o'tkir bosqichini baholovchi ko'rsatkichlar, SSPA, revmatoid omili orqali baholandi. Tadqiqotga olingan har bir bemor HAQ savolnomasini to'ldirdi. Tekshiruv guruhiga RA tashxisi tasdiqlangan bemorlar kiritildi.

Ko'plab o'tkazilgan tadqiqotlarda RAli bemorlarda SBKning rivojlanishiga bemorning yoshi, lipid-uglevod almashinuvining buzilishi va arterial gipertenziyaning mavjudligi kabi belgilar sabab bo'ladi degan qarashlar ham mavjud. Bulardan tashqari boshqa tadqiqotlarda RAli bemorlarda SBK rivojlanishiga quyidagi xavf omillari ham sabab bo'ladi: kasallikning davomiyligi, klinik bosqichi, serologik musbat guruhi (SSPA, RO), tizimli zararlanishlarning mavjudligi, RAning faollik ko'rsatkichlari ECHT, SRB va DAS-28 indeksining uzoq muddat yuqori bo'lishi deb ko'rsatilgan [195; 55-60-b.].

Tadqiqot uchun olingan 110 nafar bemorlarning gemoglobin ko'rsatkichining o'rtacha miqdori I guruhda $90,2 \pm 3,3$ g/lni tashkil etdi. Ushbu ko'rsatkich II guruhdagi $119,9 \pm 0,84$ bemorlar ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,001$) va nazorat guruhi $121,8 \pm 1,7$ ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,001$) farq qildi. Kamqonlik kuzatilgan RAli bemorlarda buyrak fibrozi markyori ko'rsatkichlari yuqori darajada bo'lishi kuzatildi. Shunigdek, RA kamqonlik bilan kechganida gemoglobin koptokchalar filtratsiyasi orasida ishonchli manfiy ($-p < 0,05$) korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi. Bu RAda gemoglobin ko'rsatkichlarining pasayishi koptokchalar filtratsiya tezligining kamayishigaolib kelishini tasdiqlaydi.

I guruhdagi bemorlarda kasallik faolligi DAS-28 ko'rsatkichi bo'yicha $4,8 \pm 0,12$ ($-p < 0,001$) tashkil etdi, II guruhdagi bemorlardagi kasallik faolligi ko'rsatkichi DAS-28 $3,3 \pm 0,10$ ($-p < 0,001$) ga teng deb aniqlandi va ular o'zaro solishtirilganda orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi.

Tadqiqotga olingan bemorlar umumiy qon tahlilidagi ECHT I guruhdagi bemorlarda $37,8 \pm 1,5$ ($-p < 0,001$) II guruhdagi bemorlarda esa $21,3 \pm 1,3$ ($-p < 0,001$) aniqlandi va ular orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi. Yuqoridagi tahlillarga ko'ra kasallikning faoligini ko'rsatuvchi DAS-28 ko'rsatkichi va yallig'lanishni belgisi bo'lgan ECHT miqdori RAli buyrak zaralanishi bo'lgan bemorlarda yuqori bo'lishi qayd etildi.

Bir guruh olimlar fikricha, RAli bemorlarda 6 oydan ortiq vaqt davomida CRO, IL-6 va TNF-a ning yuqori darajada kuzatilishi KFT < 60 ml/min/1,73 m² dan pasayishigaolib keluvchi sabab bo'ladi. Yana boshqa tadqiqotchilar RAli SBK aniqlangan bemorlarda CRO yuqori bo'lishi RAda surunkali yallig'lanishning va kasallik faolligining uzoq muddat davom etishi bilan ham bog'liq deb e'tirof etishgan. Shuni aytish kerakki, CROning uzoq muddat yuqori bo'lishi natijasida koptokchalar endoteliysida va tubulyar epiteliyda to'planishigaolib keladi. Bu esa T-limfotsitlar va makrofaglar tomonidan tubulointerstitsial infiltratsiyaning ortishi oqibatida kuchli yallig'lanishni keltirib chiqaradi va natijada yallig'lanish mediatorlarinig ishlab chiqarilishi yuzaga kaladi. RAli bemorlarda CROning uzoq muddat yuqori bo'lishi endotelial disfunksiya mexanizmlarining zo'riqishigaolib keladi, bu esa koptokchalar ichi bosimining ortishini va afferent arteriolalarning shikastlanishini keltirib chiqaradi. Natijada KFTning kamayishi SBK rivojlanishiga sabab bo'ladi [194; 129-133-b.].

Biz olib borgan tadqiqot natijalariga ko'ra, RAli bemorlarda yallig'lanishning yana bir ko'rsatkichi bo'lgan CRO ham tekshirildi va ikkala guruhdagi ko'rsatkichlari solitirildi. I guruhdagi bemorlarda $28,5 \pm 2,0$ ($-p < 0,001$), II guruhdagi bemorlarda esa $13,0 \pm 1,3$ ($-p < 0,001$) teng bo'lib, ular orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi. Bu natijalardan RA bilan og'rigan bemorlarda

CROning miqdori uzoq muddat yuqori bo'lishi buyrak disfunksiyasining kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

Tadqiqotgaolingan RAli bemorlarda salomatlikni baholovchi 20 ta savollardan iborat so'rovnomaorqali HAQ indeksi baholandi. I guruhdagi RAli buyrak zararlanishi bilan kechgan bemorlarda HAQ indeksi $1,8 \pm 0,06$ ni tashkil etdi. Bu esa buyrak zararlanishi bilan RAda bo'g'imlaridagi funksional buzilishlar yaqqol namoyon bo'lishini ko'rsatdi. II guruhdagi bemorlarda esa HAQ indeksi $1,0 \pm 0,08$ teng bo'lib, bu bemorlarning bo'g'imlarida minimal funksional yetishmovchilik borligini ko'rsatdi. Ular orasidagi farqlanish ishonchli ($-p < 0,001$) bo'ldi. Kasallik davomiyligi uzoq muddat davom etib, buyrak disfunksiyasi bilan kechganda bemorlarning salomatligini baholash ko'rsatkichi bo'lgan HAQ indeksi ham baland bo'lishi kuzatildi.

Tahlillar shuni ko'rsatadiki, RAli bemorlarda SBK ko'p hollarda yashirin yoki siydik sindromi shaklida kechadi. G.K.Saag va boshqaolimlar o'tkazgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra glomerulonefrit klinik jihatdan faqatgina 1% hollardaaniqlanadi, patologoanatomik tekshiruvlarda esa 60% holdaaniqlanishi kuzatilgan. Shuning uchun RAli FS yuqori bo'lgan bemorlar albatta nefrolog nazoratida bo'lishi kerakligi tavsiya etiladi [172; 120-b.]. Bizning tadqiqot natijalarimizga ko'ra, RAli bemorlarning ikkala guruhdagi bemorlar FS bo'yicha solishtirilganda I guruhdagi buyrak disfunksiyasi bo'lgan bemorlarda II FS ko'proq uchradi. II guruhdagi bemorlarda esa I FS kuzatildi va ular orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi ($-p < 0,05$). Kasallikning faolligi yuqori, davomiyligi uzoq, buyrak disfunksiyasi bo'lgan bemorlarda FS ham mos ravishda yuqori bo'lishi aniqlandi.

Bizga ma'lumki, RA tizimli kasallik bo'lib, asosan bo'g'imlardagi destruktiv zararlanishlar bilan kechadi, lekin yuqori faollikda kechganda ichki a'zolar zararlanishi, hattoki, bo'g'imlar zararlanishidan ustunlikda kechishi ham mumkin. Bunday tizimli zaralanish bilan kechishi seropozitiv RAli bemorlarda ko'proq uchrashi kuzatiladi [151; 45-49-b.]. Bizning tadqiqotimiz natijalarida ham RAli bemorlarni SSPA immunologik tahlili orqali solishtirilganda I guruhdagi SSPA musbat bemorlarga ($14,03 \pm 5,1$) nisbatan II guruhdagi SSPA musbat bemorlar orasidagi farqlanish ishonchli deb topildi ($-p < 0,05$). Ikkala guruhdagi SSPA manfiy bo'lgan bemorlar orasidagi ($85,9 \pm 5,1$; $71,7 \pm 6,2$) farqlanish ishonchli ($-p < 0,05$) ekanligi qayd etildi. Serologik guruhiga ko'rao'tkazilgan statistik tahlillardan quyidagi xulosalar olindi: I guruhdagi seropozitiv RA $70,2 \pm 6,1$ bilan II guruhdagi seropozitiv RA $58,5 \pm 6,8$ o'rtasidagi nisbatan farqlanish ishonchli $-p < 0,05$ deb topildi. Yuqoridagi natijalardan SSPA va RO musbat bo'lgan bemorlarda buyrak zararlanishi ehtimolligi yuqori bo'lishi kuzatildi.

S.Mori va boshqa bir qator olimlar o'z tadqiqotlarida RAlI bemorlarning yoshi, jinsi (ayol), semizlik bilan buyrak disfunksiyasidagi KFT orasidagi bog'liqlikni aniqlaganlar. Shu bilan birga RA kasalligining davomiyligi va bemor yoshi SBK rivojlanishida muhim rol o'ynashini ta'kidlaydilar [147; 29-37-b.]. Biz olib borgan tahlillar natijalariga ko'ra ham tadqiqot uchun olingan RAlI bemorlardayosh ortib borgan sari buyrak zararlanishining uchrash chastotasi ham mos ravishdaortib borishi kuzatildi. Ikkala guruhda yoshga ko'rao'tkazilgan statistik tahlillar natijasiga ko'ra I guruh va II guruhdagi bemorlarning solishtirma tahlillari o'rtasida nisbatan ishonchli farqlanish aniqlandi ($-p<0,05$).

RAlI bemorlarni klinik bosqichlari, simptomlari va davomiyligi bo'yichaolib borgan tahlillarimizdan quyidagi natijalar olindi:

RA kasalligining ifodalangan va kechki davrlari kechayotgan bemorlarda buyrak zararlanishi ko'p uchrashi aniqlandi, ular orasidagi farqlanish ishonchli ($-p<0,05$) deb topildi.

RAlI bemorlarda kasallik davriyligi qancha uzoq davom etgan bo'lsa, shu bemorlarda buyrak zararlanishi ko'p uchrashi kuzatildi. Bemorlar orasida kasallik davomiyligi 10 yildan ortgan bemorlarda buyrak fibrozi markyorlari ko'rsatkichlari yuqori ekanligi aniqlandi.

Kasallikning klinik belgilariga ko'ra ikkala guruh bemorlari solishtirilganda I guruhdagi bemorlarda kuzatilgan ertalabki karaxtlik, mayda bo'g'imlar zararlanishi, yirik bo'g'imlar zararlanishi, SHBS va OBS kabi belgilar II guruhdagi huddi shunday klinik belgilar uchragan bemorlarga nisbatan yuqori ko'rsatkichlarda kuzatilishi aniqlandi. Ular orasidagi farqlanish ishonchli ($-p<0,05$) bo'ldi. Buyrak zararlanishi bo'lgan RAlI bemorlarda kasallikning klinik belgilarining namoyon bo'lishi ham yuqori faollikda kechishi kuzatildi.

Tadqiqotimizning keying bosqichida RAlI bemorlarda buyrakning funksional holatini va ayrim fibroz markyorlarini baholadik, KFT bilan ular orasidagi korrelyatsion bog'liqlikni o'rgandik.

Bemorlardagi siydik tahlili natijalarida I guruhdagi bemorlarda oqsil miqdori 77.2 ± 5.6 II 11.3 ± 4.4 va nazorat 10.8 ± 0.8 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p<0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi.

Buyrakning funksional holatini ko'rsatuvchi dastlabki endogen markyor mochevina hisoblanadi. Buyrak funksional holatini baholashda mochevina qulayligiga qaramasdan, uning organizmdagi miqdori jigar faoliyatiga va ekstrarenal omillarga bog'liq bo'lishi kamchiliklaridan biri hisoblanadi [67; 2014-b.]. Keyingi ishonchli markyor kreatinin bo'lib, uning qondagi miqdoriga insonning yoshi, jinsi, tanadagi mushak massasi, turli xil dori darmonlar ta'sir etadi [124; 174-187-b.].

Tadqiqot ishining adabiyotlar sharhi qismida RAlI bemorlarda buyraklarning funksional holatini baholashda qon tahlillari orqali mochevina va kreatininni aniqlashda ham foydalanish mumkinligi aytib o'tilgan edi. Tadqiqotga olingan bemorlar guruhlarida I guruhdagi bemorlar qonidagi mochevina miqdori $6,2 \pm 0,25$ va II guruhdagi mochevina miqdoriga $5,0 \pm 0,23$ solishtirilganda ular orasidagi nisbatan farqlanish ishonchli ($-p < 0,01$) deb topildi. I guruhdagi bemorlardagi kreatinin $85,0 \pm 3,2$ miqdori II guruhdagi bemorlar qon tahlillaridagi kreatininga $73,2 \pm 1,8$ nisbatan solishtirilganda farqlanish ishonchli ($-p < 0,01$) farqlanish ekanligi aniqlandi. Lekin yuqoridagi kamchiliklar tufayli mochevina hamda kreatinin buyrak funksional holatini aniq baholab bera olmaydi. Surunkali buyrak kasalligini tashxislashda mochevina va kreatinning eng katta kamchiligi shundaki, buyraklarning kompensatsiya funksiyasi tufayli, nefronlarning ko'p qismi zararlanganidan keyingina qonda ularning kontsentratsiyasi ortadi [141; 79-83-b.]. Shu tufayli buyrakning funksional holatini baholashda hozirgi kunda endogen biomarkyorlar orasida Sistatin-C eng qulay va ishonchli oqsil bo'lib hisoblanadi. Sistatin-C ning qondagi miqdori bemorlarning mushak massasiga, yoshiga, qandli diabet borligiga, tana massasiga, xomiladorlikka bog'liq emasligi KFTni aniqlashda tahlillarning ishonchli bo'lishiga imkon yaratadi [23; 1354-1360-b.; 18; 173-179-b.].

Shuning uchun biz ham o'z tadqiqotimizga buyrakning funksional holatini baholash hamda surunkali buyrak kasalligi bosqichlarini va buyrakdagi fibroz jarayonlarini aniqlashda buyrak fibrozi markyorlaridan Sistatin-C oqsili va TGF- $\beta 1$ ni tanlab oldik.

I guruhdagi bemorlarda Sistatin-C miqdori 1.8 ± 0.08 II 0.82 ± 0.02 va nazorat 0.85 ± 0.04 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi.

Buyrakdagi tubulointerstsitsial fibroz jarayonlarining asosiy markyorlaridan biri bo'lgan TGF- $\beta 1$ miqdorini qonda aniqlash tadqiqotimizning asosiy vazifalaridan biri bo'lib, ushbu sitokin buyrak kanalchalari va ularni o'rab turgan interstsitsial to'qimaning sklerotik zararlanish jarayonlarida muhim rol o'ynaydi. RA mavjud bemorlarga buyrak disfunksiyasining qo'shilishi kasallikning kechishi va oqibatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli RAlI bemorlarda TGF- $\beta 1$ qondagi ko'rsatkichlarini o'rganish muhim hisoblanadi.

I guruhdagi bemorlarda TGF- $\beta 1$ miqdori 32.6 ± 3.6 II 19.4 ± 1.6 va nazorat 19.0 ± 3.8 guruhlariga nisbatan ishonchli ($-p < 0,05$) farqlanish ekanligi aniqlandi.

Buyrak zararlanishi aniqlangan I guruhda TGF- $\beta 1$ va Sistatin-C koptokchalar filtratsiyasi o'rtasidagi aniqlangan korrelyatsion bog'liqlik RA kamqonlik bilan kechganda buyrak fibrozi markyorlari ishonchli ortishini ko'rsatdi. Ya'ni qonda gemoglobin miqdorining pasayishi natijasida koptokchalar filtratsiyasining kamayishi yuzaga keladi ($r = -0.2$ va $-p < 0.05$). Qonda gemoglobin

miqdorining ortishi mos ravishda TGF- β 1 va Sistatin-C miqdorining kamayishiga olib keladi va KFTning ham ko'tarilishi kuzatiladi. Bundan tashqari ushbu guruhda TGF- β 1 va Sistatin-C koptokchalar filtratsiyasi o'rtasidagi aniqlangan korrelyatsion bog'liqlik RA kamqonlik bilan kechganda buyrak fibrozi markyorlari ishonchli ortishini ko'rsatdi. Bu esa koptokchalar filtratsiyasining kamayishiga olib keladi ($r=-0.2$ va $r<0.05$).

KFT natijalariga ko'ra I $42,6\pm 1,5$ va II guruhdagi $71,0\pm 1,5$ ko'rsatkichlar nazorat guruhi $95,8\pm 5,0$ ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli deb topildi.

Olingan natijalarga ko'ra, RAli bemorlarda TGF- β 1 va Sistatin-C o'rtasida ishonchli ($-p < 0.05$) musbat ($r=0,34$) korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi. Bunga ko'ra bemorlar qon tahlillarida Sistatin-C miqdorining ortishi koptokchalar filtratsiyasi kamayganligidan dalolat beradi. Haqiqatdan ham TGF- β 1 bilan koptokchalar filtratsiyasi orasidagi mavjud ishonchli ($-p < 0.05$) manfiy bog'liqlik ($r=-0.66$) buni tasdiqlaydi. Ya'ni bemorlar qon tahlillarida TGF- β 1 miqdorining ortishi koptokchalar filtratsiyasi kamayganligidan dalolat beradi.

O'tkazilgan tadqiqotda RAli bemorlarni buyrak faoliyati fibroz markyorlari orqali baholandi va KFT aniqlandi.

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

XULOSALAR

O'tkazilgan tadqiqot va tahlillar asosida quyidagi xulosalar belgilandi:

1. Revmatoid artritli bemorlarda buyrak zararlanishi kasallik faolligining yuqori bo'lishiga, davomiyligi 10 yildan ortiq bo'lishiga, bemorlarning yoshi 50 yoshdan yuqori bo'lishiga, serologik guruhiga ko'ra siklik sitrulinlangan peptidga qarshi antitanacha va revma omil musbat bo'lishiga, rentgenologik bosqichining yuqoriligiga bog'liqligi aniqlandi.
2. Revmatoid artritli bemorlarda buyrak disfunktsiyasi kasallikning faollik darajasini ko'rsatuvchi DAS-28, HAQ indeksi, VASH shkalasi, C-reaktiv oqsil va eritrotsitlarning cho'kish tezligining miqdori yuqori bo'lishi bilan o'zaro bog'liqligi kuzatildi.
3. Revmatoid artritli bemorlarda buyrak koptokchalarining funksional holatini baholoshda Sistatin-C oqsili kreatininga nisbatan ishonchli markyor bo'lib, ikkala guruh orasida ishonchli tafovut aniqlandi. Buyrak funksional holatini baholovchi koptokchalar filtratsiya tezligi Sistatin-C orqali aniqlandi.
4. Olingan natijalarga ko'ra transformatsiyalovchi o'sish omili- $\beta 1$ va Sistatin-C o'rtasida korrelyatsion bog'liqlikni kuzatdik. Qonda transformatsiyalovchi o'sish omili- $\beta 1$ hamda Sistatin-C miqdori ortishi koptokchalar filtratsiya tezligini kamayishini tasdiqladi. Koptokchalar filtratsiya tezligi orqali revmatoid artritli bemorlarda surunkali buyrak kasalligi bosqichlari aniqlandi va surunkali buyrak kasalligi tashxisi qo'yilgan bemorlar nazoratga olindi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Tadqiqot natijasida olingan natijalar revmatoid artritli bemorlarda Sistatin-C va transformatsiyalovchi o'sish omili- β 1 yordamida buyrakning funksional holati baholanib, revmatoid artritli bemorlarda buyrak zararlanishini erta bosqichida o'z vaqtida diagnostika qilishda tavsiya etildi.
2. O'tkazilgan tadqiqot ishida revmatoid artritli bemorlarda buyrak zararlanishini erta aniqlash, kasallik belgilarini monitoringini o'tkazish uchun tavsiyalar berildi.
3. Revmatoid artrit kasalligining turli bosqichlarida Surunkali buyrak kasalligini erta aniqlash, buyrakda rivojlanadigan asoratlarning oldini olish, davolash orqali bemorlarning hayot davomiyligini uzaytirishda ahamiyatli ekanligi aniqlandi.
4. Tadqiqot natijalari oilaviy shifokorlar va revmatologlar uchun revmatoid artritli bemorlarda buyrak kasalliklarini tashxislashda, kasallikning kechish bosqichi va davriyligini hisobga olgan holda kasallikning ifodalangan bosqichi va 10 yildan ortiq davomiyligida Sistatin-C va transformatsiyalovchi o'sish omili- β 1 buyrak fibroz markyorlari asosida surunkali buyrak kasalligini erta aniqlash mumkinligi ko'rsatildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Abubaker B.A., Sinjari H.Y. Assessment of renal involvement in an Iraqi cohort of rheumatoid arthritis//Medical Journal of Babylon –2020,17:4. – P.353-357.
2. Agca R., Hopman L.H.G.A., Laan K.J.C., van Halm V.P., Peters M.J.L., Smulders Y.M., et al. Cardiovascular event risk in rheumatoid arthritis compared with type 2 diabetes: A 15-year longitudinal study. J. Rheumatol. – 2020;47(3).– P 316-324..
3. Ally M.M., Hodgkinson B., Meyer P.W, Musenge E, Tikly M, Anderson R. Serum matrix metalloproteinase-3 in comparison with acute phase proteins as a marker of disease activity and radiographic damage in early rheumatoid arthritis. Mediators Inflamm. – 2013. – P. 1-6.
4. American Intercollegiate of Reumatologists. Recommendations for use of basic anti-inflammation preparations and Biologicagentsin Reumatoid arthritis. // Clinical pharmacologyand therapy. –2009. –Vol. 18, N 1. –P. 43.
5. Boers M., Croonen A.M., Dijkmans B.A. Renal findings in rheumatoid arthritis: clinical aspects in 132 necropsies // Ann. Rheum. Dis. – 1987. – Vol. 46. – P. 658-666.
6. Border W.A., Noble N.A. Transforming growth factor-p in tissue fibrosis // N. Eng. J. Med. — 1994. — Vol. 331. — R. 1286-1292.
7. Bottinger E.P., Bitzer M. TGF-p signaling in renal disease // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — Vol. 13. — R. 2600-2610.
8. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. // N Engl J Med. – 2008. – T. 358 (20). – S. 2148- 2159.
9. Btyszczuk P., Szekanecz Z. Patogenesis of is chaemic and non-ischaemic heart diseases in Reumatoid arthritis. RMDO pen. –2020;6(1):e001032. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001032>. 8
- 10.Cronstein B.N. Interleukin-6 — Akeymediator of systemic and local symptoms in Reumatoid arthritis. Bull NYuHospJtDis. – 2007;65(Suppl 1): 11.–P. 5.
- 11.Shlipak M.G., Mattes M.D., Peralta C.A. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice. Am J Kidney Dis. –2013. Sep;62(3): –P. 595-603. .
- 12.Du Clos T.W. Pentraxins: structure, function, and role in inflammation. ISRN Inflamm. 2013;2013:379040. P.1-22 <https://doi.org/10.1155/2013/379040>.
- 13.Erdes Sh.F., Galushko Ye.A., Baxtina L.A. Rasprostranennost artralgiyi pripuxaniye sustavov u jiteley raznix regionov RF // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. –2004. –No4. –S. 42-47.
- 14.EspositoA.J., Chu S.G., Madan.R., etal. Toracic manifestations of Reumatoidart-hritis. Clin CHestMed 2019;40(3):545-560.

15. Foster M.C., Rawlings A.M., Marrett E., et al. Potential effects of reclassifying CKD as a coronary heart disease risk equivalent in the US population//AmJKidney Dis. 2014; 63:753-760. doi:10.1053/j.ajkd.2013.11.014.
16. Fried L. When Increase in Serum Creatinine Doesn't Imply Kidney Damage. Clin J Am Soc Nephrol. –2020;15(3). –P.304–5. <http://doi.org/10.2215/CJN.14521119>.
17. Joachim H., Michael G., Shlipak M., et al. Association of Cystatin C With Mortality, Cardiovascular Events, and Incident Heart Failure Among Persons With Coronary Heart Disease // J. Circulation. – 2007. –Vol. 115, No 12. –R. 173-179.
18. Gafforov A. U., Asilova S. U., Teshaev A. A. Analysis of reparative after surgical treatment of diaphyseal fractures of teshinbones//ArtofMedicine. International Medical Scientific Journal. – 2021. – T. 1. – №. 3. 4.
19. Gafforov A.U., Asilova S.U., Teshaev A.A. Indicators X-ray Densitometric studies infra ctures of long tubular bones witte use of plasmalifting in an experimental study //British Medical Journal. – 2021. – T. 1. – №. 1.2.,4.
20. Gafforov A.U., Asilova S U., Teshaev A.A. Indicators X-ray Densitometric studies in fractures of long tubular bones witte use of plasmalifting in an experimental study //British Medical Journal. –2021. –T. 1. –No. 1.2.5.
21. Genevay S., Hauem G., Verpillat P. et al. An eight year prospective study of outcome prediction by antiperinuclear factor and antikeratin antibodies at onset of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. –2002, 6:734—6.
22. Glean A.A., Ferguson S.K., Holdsworth C.T. et al. Effects of nitrite infusion on skeletal muscle vascular control during exercise in rats with chronic heart failure // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2015. –Vol. 309. – P.1354–1360.;
23. Harvadze G.G., Kerimov A.K., Mamedov M.N. Cardiometabolic disorders and urolithiasis: pathogenesis of comorbidity. Cardiovascular Therapy and Prevention 2017;16(6):122-7.. <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-122-127>.
24. Hickson L.J., Crowson C.S., Gabriel S.E. et al (2014) Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. Am J Kidney Dis 63:206–213. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.010>
25. Hoet R.M., van Venrooij W.J. The antiperinuclear factor and antikeratin antibodies in rheumatoid arthritis. Springer Verlag, In Rheumatoid Arthritis. – 1992. –P.299—318.
26. Katchamart W., Bourre-Tessier J., Donka T. Canadian Recommendations for Use of Methotrexate in Patients with Rheumatoid Arthritis. // J. rheumatol. –2010. –Vol.7, N 37. –R.1422–1430.

27. Khamraev B.U., SHA. S. Our experience of treatment of femoral fractures by the method of intramedullary locking osteosynthesis // Asian journal of Pharmaceutical and biological research. – 2021. – T. 10. – №. 2.
28. KHK, Jones T.N., Sattler S., Mason J.C., Ng F.S. Proarrhythmic electrophysiological and structural remodeling in Rheumatoid arthritis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020;319(5):H1008-H1020. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00401.2020>.
29. Ko B.S., Chang T.C., Hsu C., Chen Y.C., Shen T.L., Chen S.C., Wang J., Wu K.K., Jan Y.J., Liou J.Y. Overexpression of 14-3-3 predicts tumour metastasis and poor survival in hepatocellular carcinoma. *Histopathology.* 2011;58:705–711. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.03789.x.
30. Kishore S., Maher L., Vikas M. Rheumatoid vasculitis: diminishing a devastating menace. *Curr Rheumatol Rep* 2017;19:39. Makola, Mattesona EL, Warrington KJ. Rheumatoid vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27:63-70.
31. Kochi M., Kohagura K., Shiohira Y., et al. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis // *PLOS ONE.* 2016. P 1-16 doi:10.1371/journal.pone.016022.
32. Kroot E.J.A., de Jong B.A.W. Teprognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset Rheumatoid arthritis. // *Arthritis Rheum.* –2000. –Vol.43. –P.1831-1835.
33. Lanas A. and others Rheumatoid Arthritis Associated with Inflammatory Diseases Gastrointestinal Tract. *European journal of life safety and stability.* Volume 23, November, 2022. –P.236-242.
34. Lazzerini P.E., Capecchi P.L., Bertolozzi I., Morozzi G., Lorenzini S., Simpatico A., et al. Marked QTc Prolongation and Torsades de Pointes in Patients with Chronic Inflammatory Arthritis. *Front Cardiovasc Med.* –2016. –P. 1-8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2016.00031>. Patel
35. Libregts S. Chronic IFN γ production in mice induces anemia by reducing erythrocyte life span and inhibiting erythropoiesis through an IRF1/PU.1 axis / S. Libregts, L. Gutierrez, A. Bruin // *Blood.* — 2011. — Vol. 118. — P. 2578-2588.
36. Machold K.P., Nell V., Stamm T. et al. Early rheumatoid arthritis // *Curr. Opin. Rheumatol.* –2006. –Vol.18. –№3. –P. 282-288.
37. Maksymowych W.P., Landewé R., Tak P.P., Ritchlin C.J. and others. Reappraisal of OMERACT 8 draft validation criteria for a soluble biomarker reflecting structural damage endpoints in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and spondyloarthritis: the OMERACT 9 v2 criteria. *J Rheumatol.* – 2009. 36: –P. 1785-1791.
38. Maksymowych W.P., Landewe R., van der Heijde D., et al. (2011) Serum 14-3-3 η : a rheumatoid arthritis biomarker *Arth Rheum.* – .P 1-11.

39. Markozannes G., Koutsoumpa C., Cividini S., Monori G., Tsilidis K.K., Kretsavos N. et al. Global assessment of C-reactive protein and health-related outcomes: an umbrella review of evidence from observational studies and Mendelian randomization studies. *Eur J Epidemiol.* –2021; 36(1). – P.11-36. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00681-w>.
40. Malone D.E. Peptidylarginine deiminase in rheumatoid arthritis – is it related to drug therapy? / D.E. Malone, Z. Daly // *Brit. J. Rheum.*, 1986. – Vol. 25. – P. 342-344.
41. Marotta A., Bykerk V., Siminovitch K.A., Boers M., Landewé R., et al. (2011) Extracellular matrix metalloproteinase-13: an early rheumatoid arthritis pathogenic factor. *Arthritis & Rheumatism* 63 (suppl 10): –P. 1-11. 378.
42. Masson-Bessière C., Sebbag M., Girbal-Neuhauser E. et al. The major synovial targets of the rheumatoid arthritis-specific anti-collagen autoantibodies are degraded forms of the alpha- and beta-chains of fibrin. *J Immunol.* – 2001;166: 4177—84. 47.
43. Massey H., Darby M., Edey A. Thoracic complications of Rheumatoid disease. *Clin Radiol.* –2013; 68(3): 293-301. doi: 10.1016/j.crad.2012.07.007
44. Myasoyedova E., Crowson C.S., Turesson C., et al. Incidence of extraarticular Rheumatoid arthritis in Olmsted County, Minnesota, in 1995-2007 versus 1985-1994: a population-based study. *J. Rheumatol.* –2011; 38: 983-9
45. Miroshkina I.V., Grickevich A.A., Bajtman T.P., P'yanikin S.S., Arevin A.G., Kalinina D.V., et al. The role of markers of acute kidney damage in assessing kidney function with its ischemia. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* –2018;(4): – P.114-21.
46. Moller B., Schere Park S., Jung C.W., Kim K. et al. Iron deficient erythropoiesis might play key role in development of anemia in cancer patients. –2015; 6(40):42. –P. 1-10.
47. Moreland L.W., Curtis J.R. Systemic nonarticular manifestations of Rheumatoid arthritis: focus on inflammatory mechanisms. *Semin Arthritis Reum.* –2009; 39: –P.132-43.
48. Nasonov E.L., Chichasova N.V., Imametdinova G.R. Methods for assessing joint injury, disease activity and functional status of patients with rheumatoid arthritis: Methodical guidelines for physicians. Moscow; 2001. (In Russ.)] –C. 2-18.
49. Nasonov <https://fnkc-fmba.ru/zabolevaniya/revmatoidnyy-artrit/#:~:text=>
50. Ortega-Hernandez OD, Pineda-Tamayo R, Pardo AL, et al. Cardiovascular disease is associated with extra-articular manifestations in patients with Rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* –2009. 28:767-75. doi: 10.1007/s10067-009-1145-8.

51. Patel K.H.K., Jones T.N., Sattler S., Mason J.C., Ng F.S. Proarrhythmic electro physiological and structural remodeling in Rheumatoid arthritis. *Am Jphysiol HeartCircPhysiol*.2020;319(5):H1008-H1020. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00401.2020>.
52. Plastiras S.C., Moutsopoulos H.M. Arrhythmias and Conduction Disturbances in Autoimmune Rheumatic Disorders. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* – 2021;10(1):17-25. –P.1-9. <https://doi.org/10.15420/aer.2020.43>.
53. Pujades-Rodriguez M., Duyx B., Thomas S.L., Stogiannis D., Rahman A., Smeeth L., et al. Rheumatoid arthritis and incidence of twelve initial presentations of cardiovascular disease: A population record-linkage cohort study in England. *PLoS One.* –2016. 11(3)/ –P.1-15:e0151245. doi: 10.1371/journal.pone.0151245
54. Prete M., Racanelli V., Digiglio L., Vacca A., Dammacco F., Perosa F. Extra-articular manifestation of Rheumatoid arthritis: an update. *Autoimmun Rev.* –2011;11. –P. 123-31.
55. Rheumatoid arthritis, Oxford University press, –2006. –P. 193—7. 15. Nienhuis R.L.F., Maudema E.A. A new serum factor in patients with rheumatoid arthritis. The antiperinuclear factor. *Ann Rheum Dis* 1964;23:302—5.
56. Singh G., Epidemiology of NSAID-induced GI complications G. Singh G. Triadafilopoulos // *J. Rheumatol.* — 1999. — № 26, suppl. 26. — R. 18—24.
57. Shlipak M.G., Mattes M.D., Peralta C.A. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice. *Am. J. Kidney Dis.* –2013;62(3): –P 595-603. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755100/pdf/nihms483055.pdf>
58. Stancel N., Chen C.C., Ke L.Y., Chu C.-S., Lu J., Sawamura T., Chen C.-H. Interplay between CRP, Atherogenic LDL, and LOX1 and Its Potential Role in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Clin Chem*.2016;62(2):320-327. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.243923>.
59. Tokoroyama T., Ando M., Setoguchi K., Tsuchiya K., Nitta K. Prevalence, incidence and prognosis of chronic kidney disease classified according to current guidelines: a large retrospective cohort study of rheumatoid arthritis patients. *Nephrol Dial Transplant.* –2016. 0:1-8. doi: 10.1093/ndt/gfw315].
60. Turesson C., Jansen A., Jacobsson L. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with Rheumatoid arthritis: Results from a community based study. *Ann Rheum Dis.* –2004. 63: 952-5. doi: 10.1136/ard.2003.018101
61. Turesson C., O'Fallon W.M., Crowson C.S., Matteson E.L. Occurrence of extra-articular disease manifestations is associated with excess mortality in a

- community based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* –2002; 29. –P. 62-7.
62. Turesson C. Incidence and predictors of severe extra-articular disease manifestations in an early Rheumatoid arthritis inception cohort // *Ann. Rheum. Dis.* –2007. –Vol. 66. – P.1543-4.
 63. Vanier A., Smolen J.S., Allaart C.F., Van Vollenhoven R., Verschueren P., Vastesaeger N. et al. An updated matrix to predict rapid radiographic progression of early rheumatoid arthritis patients: Pooled analyses from several databases. *Rheumatology (Oxford).* –2020;59(8): –P. 1842-1852. doi: 10.1093/rheumatology/kez542
 64. Waring W.S., Moonie A.. Earlier recognition of nephrotoxicity using novel biomarkers of acute kidney injury. *Clin Toxicol (Phila).* –2011 Oct;49(8): – P. 720-8. doi: 10.3109/15563650.2011.615319. PMID: 21970770.
 65. Wasung M.E., Chawla L.S., Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? *Clin Chim Acta.* – 2015;1(438):350-7.
<http://doi.org/10.1016/j.cca.2014.08.039>
 66. Xue Y., Daniels L.B., Maisel S., Iqbal M.N. Cardiac biomarkers. In book *Reference Module in Biomedical Sciences.* Elsevier. –2014.
https://www.researchgate.net/publication/291128990Cardiac_Biomarkers
 67. Young B.J., Mallya R.K., Leslie R.D. et al. Anti-keratin antibodies in rheumatoid arthritis. *Br Med J* 1979;2:97—9
 68. Young A., Koduri G., Batley M. et al. Mortality in Rheumatoid arthritis. Increased in the early course of disease, in ischaemic heart disease and in pulmonary fibrosis. *Rheumatology (Oxford).* –2006;45:350–7.
 69. Young A., Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of Rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* –2007;21(5): 907-27.
 70. Zlatanovic G., Veselinovic D., Cekic S., et al. Ocular manifestation of Rheumatoid arthritis-different form and frequency. *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* – 2010; 10 (4): –P. 323-327.
 71. Анохин Н.В, Аполихин О.И., Каприн А.Д. Современные маркеры определения функциональной способности почек в урологической практике. *Экспериментальная и клиническая урология.* –2023;16(1). – P.174-187. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-174-187>].
 72. Абдиев К.М. Основные аспекты анемического синдрома при ревматоидном артрите (обзор литературы) // *Архивариус.* 2020. №3 (48). –С.22-33 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-aspekty-anemicheskogo-sindroma-pri-revmatoidnom-artrite-obzor-literatury> (дата обращения: 06.12.2023).
 73. Авдеева А.С., Денисов Л.Н., Насонов Е.Л. Европейский конгресс ревматологов, Рим(10-13 июня 2015г), –Проблемы ревматоидного артрита // *Научно-практическая ревматология.* – 2015, №6. – С.661-670.,

74. Авдеева А.С. Маркеры воспаления при ревматических заболеваниях. Научно-практическая ревматология. –2022. 60(6). – Р.561–569. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-561-569>
75. Агеев В.А., Алекберова З.С., Габибов А.Г., и др. Современная модель патогенеза ревматоидного артрита и ее место в клинической практике// Терапевтарх. –2004.–№12. –С.83-87.
76. Азарова В.В., Фирсов Н.Н., Козловская Л.В. и др. Нарушение реологических свойств крови у больных гломерулонефритами // 1-й съезд нефрологов России: тез. докл. Казань, 1994. –С. 5.
77. Азнабаев М.Т., Ишемьярова С.Н., Мальханов В.Б., Шамратова А.Р. Клинико-лабораторная диагностика и лечение роговично-конъюнктивального ксероза при синдроме Шегрена: пособие для врачей. Уфа, 2005; –С. 12-14.
78. Алексеева Е.И., Шахбазян И.В. Ювенильный ревматоидный артрит. – М., 2004. –744 с.
79. Аллард Дж.К., Артце Ме., Портер Г., Гандур-Мнаймне Л., де Веласко Р., Перес ГО. Фатальная деструктивная шейная спондилоартропатия у двух пациентов, находящихся на длительном диализе. Заболевание почек Ам Ж. –1992;19(1): –С 81-85.
80. Астапенко М.Г., Пихлак Э.Г. Болезни суставов. Москва: Медицина. – 1966. –S. 99-116.
81. Багирова Г.Г., Лыгина Е.В., Якушин С.С., и др. Эффективность ведения больных ревматоидным артритом при помощи интернет-портала самоконтроля активности заболевания // Архивъ внутренней медицины. –2018;8(6). –С. 469-474. дои:10.20514/2226-6704-2018-8-6.
82. Басиева О.О., Гатагонова Т.М., Астахова Т.М. Состояние верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом. Северо-Осетинская государственная медицинская академи С 9-14.
83. Батюшин М.М., Выставкина Е.А. Факторы риска развития и прогрессирования хронической болезни почек у больных ревматоидным артритом//Современные проблемы науки и образования. –2011,5. –С. 1-8.
84. Беляева И.Б., Лапин С.В., Созина А.В., Мазуров В.И., Тотолян Арег А. Антитела к цитруллин-содержащим антигенам в диагностике и прогнозировании течения раннего ревматоидного артрита // Медицинская иммунология. –2007.–С.57-66.
85. Белянская Н.Э., Абдулганиева Д.И. Особенности патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом. –2009. –С. 15-17.
86. Биохимия/ Под общ. ред. Е.С.Северина. –М., 2003. –700 с

- 87.Болезни крови пожилых. Под ред. М.Дж. Дэнхэма, И. Чанарина. М.: Медицина. –1989. 480 с.
- 88.Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. Часть 1. Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. –2010; 5 (36).–С. 23-31.
- 89.Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. Часть 2. Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. 2011; 1 (37): 27-38.
- 90.Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. Часть 3. Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. –2011; 2 (38): –С.31-39.
<http://www.diakonlab.ru/files/>
- 91.Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. Часть 2. Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. –2011; 1 (37) –С.27-38.
- 92.Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. Часть 3. Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. –2011. 2 (38): –С.31-39.
- 93.Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. Часть 1. Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. – 2010; 5 (36): –С.23-31.
- 94.Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. Часть 2. Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. –2011; 1 (37): –С.27-38.
- 95.Вакуленко О.Ю., Кричевская О.А., Эрдес Ш.Ф. Прогрессирование деструкции суставов у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология.–2011, –№ 3.–С.69—74.]
- 96.Гиорgetti С., Росси А., Мангионе П., эт ал. Изоформы Бета2-микроглобулина проявляют гетерогенное сродство к коллагену И типа. Наука о белках. –2005;14(3): –С.696-702.
- 97.Главнова О.Б., Ярмолинская М.И., Суслова С.В., Боровик Н.В. Возможности использования цистатина С в диагностике различных заболеваний // Журнал акушерства и женских болезней. — 2018. — Т. 67. — № 4. — С. 40–47.
- 98.Главнова О.Б., Ярмолинская М.И., Суслова С.В., Боровик Н.В. Возможности использования цистатина С в диагностике различных заболеваний // Журнал акушерства и женских болезней. –2018. –Т. 67. – №4. –С. 40–47. doi: 10.17816/JOWD67440-47
- 99.Горячев Д.В. Оптимизация базисной терапии ревматоидного артрита: прогноз и решения на основе клиникоэкономического анализа и моделирования: Автореф. дис. д-ра мед. наук. –М., 2012. 46. –С. 20.

100. Гребнев А.Л. Клинико-морфологическая характеристика изменений желудка при ревматоидном артрите/А.Л.Гребнев, В.Б. Золотаревский Т.И. Сотникова//Сов.Медицина.–1990.–№10.–С.85-88.
101. Гусева Н.Г. Патогенетические механизмы нарушений микроциркуляции при ревматических заболеваниях/ Н.Г.Гусева, Н.Н.Грицман, В.Ф.Сысоев// Тер.архив.–1983. –№7.–С.7-11.
102. Дембер Л.М., Джабер Б.Л. Амилоидоз, связанный с диализом: поздняя диагностика или скрытая эпидемия? Семин Набирает. – 2006;19(2): –С105-109.
103. Инны Климович. Диагностические Маркеры Ревматологического Заболевания Статья подготовлена Татьяной Шемшур по материалам I конгресса с международным участием «Московская ревматология» при участии врача-ревматолога ГКБ № 52. –С. 19-21.
104. Дибров Д.А. АЦЦП-негативный ревматоидный артрит — клинические и иммунологические особенности. Научно-практическая ревматология. –2022. 60(3). –С.314-326. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-314-326>
105. Дормидонтов Е.Н. Ревматоидный артрит как системное заболевание / Е.Н. Дормидонтов, Н.И. Коршунов, Э.Я. Баранова // Тер. архив. – 1982. –С. 208.
106. Дун Б.Р., Андерсон Ш., Бреннер Б. Гемодинамические основы прогрессирования почечных болезней // Современная нефрология: сб. тр. Междунар. нефролог. семинара. –М., 1997. –С. 162-172.
107. Жадоул М., Гарбар С., Ноёл Х., эт ал. Гистологическая распространенность бета-2-микроглобулинового амилоидоза при гемодиализе: проспективное посмертное исследование. Проблемы с почками. –1997. 51(6). –С. 1928-1932.
108. Жамолов А.Ш., Касимова М.Б. Анемия при ревматоидном артрите : Боткинские чтения сборник. –Санкт-Петербург, 2023. – С.100-101.
109. Железняк И. С. Цифровая микрофокусная рентгенография в мониторинге лечения ревматоидного артрита. –Санкт-Петербург, 2018. – С.19-26.
110. Жигалов С.А., Марасаев В.В. Влияние селективности и периода полувыведения нестероидных противовоспалительных препаратов на развитие субклинического поражения почек // Современная ревматология. –2016;10:4. –С.28-34. doi:10.14412/1996-7012-2016-4-28-34;
111. Жмылева О.С., Козлова И.В., Мялина Ю.Н. диагностическое значение изменений толстой кишке при ревматоидном артрите // Фундаментальные исследования.– 2012.–№7-2.–С.324-329.

112. Зонова Е.В. Клинические особенности раннего ревматоидного артрита как основа отдаленного прогноза болезни // II городская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медицины. Клиника, диагностика и лечение воспалительных заболеваний в терапевтической практике». – Новосибирск, –2008. –С.8-10.
113. Зубова Т.Э., Копалова Ю.А., Камкина Л.Н., Гусев Е.Ю., Соколова Л.А. Сравнительная характеристика уровней С-реактивного и липополисахаридсвязывающего белков в оценке острого ответа при ревматоидном артрите и системной красной волчанке // Научно-практическая ревматология. – М: ИМА-Пресс, 2006. – № 2. – С. 87.
114. Ибрагим Муса Маник. Роль трансформирующего фактора роста- $\beta 1$, оксида азота и металлопротеиназы в формировании гипертензивного сердца: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.11 «Кардіологія» /Ибрагим Муса Маник. –Харьков, 2010.
115. Казаченко А.В., Войтко Д.А., Просянных М.Ю., Константинова О.В., Анохин Н.В, Аполихин О.И., Каприн А.Д. Современные маркеры определения функциональной способности почек в урологической практике. Экспериментальная и клиническая урология. – 2023;16(1) – С.174-187. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-174-187>
116. Казаченко А.В., Войтко Д.А., Просянных М.Ю., Константинова О.В., Анохин Н.В, Аполихин О.И., Каприн А.Д. Современные маркеры определения функциональной способности почек в урологической практике. Экспериментальная и клиническая урология. –2023;16(1). – С.174-187. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-174-187>
117. Калюжина М.И., Бухарова Е.О., Шатута А.Ю., Калюжина Е.В., Зибницкая Л.И., Елисеева Л.В. Функционально-морфологическое состояние почек у больных ревматоидным артритом // Бюллетень сибирской медицины. –2009. №4-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalno-morfologicheskoe-sostoyanie-pochek-u-bolnyh-revmatoidnym-artritom>
118. Кански Джек "Клиническая офтальмология: Систематизированный подход. 2 ЭД". Таржимон: Юсупов Т.З, Дарслик. ТФД. –Тошкент, 2005. –Б.94.
119. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Прием НПВП и патология пищевода: связь с основными симптомами гастроэзофагеальной рефлексной болезни (ГЭРБ), частота развития и факторы риска эрозивного эзофagита // Экспер. и клин. гастроэнترول. –2008. –С.11-16.
120. Каратеев Д.Е., Степанова Е.А., Лучихина Е.Л. Методическое рекомендации по рентгенологическим методам исследования при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите //Эффективная

- фармакотерапия Учредители: Синичкин Александр Анатольевич. – 2022. –Т. 18. – №. 18. –С. 12-25.
121. Каратеев Д.Е. Низкая активность и ремиссия при ревматоидном артрите: клинические, иммунологические и морфологические аспекты. Науч-практичревматол. – 2009;5. – С.4-12.
122. Каратеев Д.Е. Современный взгляд на проблему быстро прогрессирующего ревматоидного артрита. Соврревматол. –2010;2. – С. 37-42.
123. Каратеев А.Е. НПВП-индуцированная диспепсия: распространенность и возможность медикаментозной коррекции / А.Е.Каратеев, Е.Л.Насонов, Г.Г.Корешков // Научно-практическая ревматология. –2003. –№5. –С.76-78.
124. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современные принципы лечения ревматоидного артрита: акцент на раннюю агрессивную терапию.//Эффект. фармакотер. ревматол. травматол. ортопед. –2011. – Н1. –С.12-17.
125. Киреев В.В., Джапаров А.К, Мусаходжаева Д.А. Иммунологические особенности ревматоидного артрита на ранней стадии // Журнал теоретической и клинической медицины. –2017, №3. –С.74-77.
126. Кириллова Н. Ч. Сравнительное исследование концентрации цистатина С крови пациентов с острым коронарным синдромом, острым нарушением мозгового кровообращения и терминальной почечной недостаточностью // Доктор.Ру. Терапия Кардиология Ревматология. –2015. № 8 (109) –№ 9 (110). –С. 28–32.
127. Киселева А.Г., Орлова Галина Михайловна, Бердникова И.А., Фереферова Н.М. Хроническая болезнь почек у больных с ревматоидным артритом//БМЖ.2007. Сибирский медицинский журнал №7. Стр. 90-92 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-bolezn-pochek-u-bolnyh-s-revmatoidnym-artritom-1> (дата обращения: 27.02.2024).
128. Лапин С.В., Евенко А.Ю., Кузнецова Е.Г. Клиническая и метаболическая эффективность и безопасность патогенетической терапии при ревматоидном артрите // Фундаментальные исследования. –2011, №7. –С.99-102.
129. Мавлянов И.Р., Бекенова Г.Т., Джураева Э.Р. Анализ структуры применяемых для лечения ревматоидного артрита лекарств и их количественная характеристика (фармакоэпидемиологическое исследование // Медицинский журнал Узбекистана. –2014, №6. –С.85-91.

130. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. // Руководство для врачей. –2005. –С.520.
131. Макарова М.В., Вальков М.Ю. Сравнение диагностической точности магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики при исследовании коленных суставов с рентгенологически нулевой стадией гонартрита// оригинальная статья. Лучевая диагностика. –2018. –№1.–С.10-19.
132. Маршалл В. Дж., Бангерт С.К. Клиническая биохимия, 6-е изд., перераб. и доп. Пер. с англ. М.: Издательский дом БИНОМ 2021. –С.79-83.
133. Медведь Е.Э., Идубиков А., Белоголовых Л. Влияние метотрексата и лефлуномида на цитокиновый профиль и метаболизм оксида азота у больных ревматоидным артритом//Научно-практическая ревматология. –2006. –№ 4, –С. 58-62.
134. Моисеев С.В., Новиков П.И., В.В. Рамеев В.В. Болезнь Стилла у детей и взрослых: новые представления о патогенезе и современные методы лечения. Клиническая фармакология и терапия. –2017;26(4). –С.15-20.
135. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Новикова Н.С., Беляк М.А. Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике. Амбулаторная хирургия. –2022;19(1): –С.147-156. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156>
136. Мурадянц А.А. Ранний ревматоидный артрит: клинико-лабораторные и инструментальные аспекты диагностики. //Автореф. дис. на соиск. канд. мед.наук. Ярославль. –2000. –С.29.
137. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Кудайбергенова И.О., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Ревматоидный артрит и поражения почек: Современный взгляд на проблему // That's Scientific Heritage. –2021. №58. –С 29-37.
138. Назаров Б. Д., Саидов Ёр Умарович, Халилова Д. А., Зубайдов Р. Н., Шодиев Б. Р. Ревматоидный артрит с системными проявлениями: диагностика, индикаторы неблагоприятного течения // Научно-практическая ревматология. –2012.№6. –С. 45-49.
139. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. Современные технологии и перспективы лабораторной диагностики ревматических заболеваний //Терапевтический архив. –2010, №5. –С.5-9.
140. Насонов Е.Л. (ред.). Российские клинические рекомендации. Ревматология.Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. 752 с.
141. Насонов Е.Л. (ред.). Российские клинические рекомендации. Ревматология.Москва: ГЭОТАР-Медиа; –2017. 464 с.
142. Насонов Е.Л. Насонова В.А., Карабеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. –М.: Гэотар-Медиа, –2008. –С. 290-331.

143. Насонов Е.Л. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место глюкокортикоидов // Научно-практическая ревматология. – 2015, №3. – С.238-250.
144. Насонов Е.Л. Перспективы фармакотерапии ревматоидного артрита: новые возможности и рекомендации // Терапевтический архив. – 2016, №12. – С.4-10.
145. Насонов Е.Л. Рекомендации EULAR по диагностике и лечению раннего артрита: 2016 // Научно-практическая ревматология. – 2017. №2. – С.138-150.
146. Насонов Е.Л. Трудности ранней диагностики и лечения ревматоидного артрита. // Общие вопросы ревматологии, смежных дисциплин и организации ревматологической службы. Москва. – 2011. – С.3.
147. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Применение генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита: общая характеристика // Научно-практическая ревматология. – 2013, №2(51). – С.163-169.
148. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Применение генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита: общая характеристика // Научно-практическая ревматология. – 2013, №2(51). – С.163-169.
149. Насонов Е.Л., Штутман В.З., Сперанский А.И. Антиперинуклеарный фактор антитела к кератину: новые серологические маркеры ревматоидного артрита. Клинический ревматол – 1993;2: – С. 20-24.
150. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р. Методы оценки поражения суставов, активности заболевания и функционального состояния больных ревматоидным артритом: методическое пособие для врачей. – М., 2001. – С.20-25.
151. Насонов Э.Л., редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология (Российские клинические руководства. Ревматологи). – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2017:464.
152. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. АМН СССР. – М. Медицина, 1989. – С.592.
153. Насонова В.А. Гастропатии, связанные с приемом НПВП / В.А. Насонова // Росс. журнал гастроэнтерологии. – 1994. – № 1. – С. 7-10.
154. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Черкасова М.В. и др. // Науч.-практич. ревматол. – 2010. – № 1. – С. 31–45.
155. Goronzy J.J., Weyand C.M. T-cell regulation in rheumatoid arthritis // Current Opinion in Rheumatology. – 2004. – Vol.16. – №3. – P.212-217.

156. Новиков Александр Александрович, Черкасова М.В., Александрова Е.Н., Каратеев Д.Е., Попкова Т.В., Лучихина Е.Л., Рытикова Н.С., Насонов Е.Л. Сравнительная оценка диагностической ценности методов определения антител к цитруллинированным белкам при ревматоидном артрите // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. №10. Стр.50-54. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnaya-otsenka-diagnosticheskoy>
157. Оранский С.П., Елисеева Л.Н., Куринная В.П., Давыдова А.Ф. Поражение почек при ревматоидном артрите: связь с факторами сердечно-сосудистого риска. Нефрология. –2017.21(5): –С.42-47.
158. Погребная М.В., Куцына З.А., Фомина О.П. и др. Поражение внутренних органов и систем при ревматоидном артрите. VII Всеросс. конф. ревматологов России «Ревматология в реальной клинической практике»: Сб. тез. Владимир, 2012.42. –С. 15.
159. Выставкина Е. А. Пути оптимизации диагностики поражения почек при ревматоидном артрите. Диссер. –С.130.
<https://www.dissercat.com/content/puti-optimizatsii-diagnostiki>.
160. Ребров А.П., Тяпкина М.А., Волошинова Е.В. Субклиническое поражение почек у пациентов с ревматоидным артритом // Лечащий врач. –2012;4:40-2. – С.40-2.
161. Руднева Л.Ф., Пономарева Е.Ю. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению ревматических заболеваний. Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: материалы ВИИИ Терапевтического форума. –Тюмень, 2015. –С.82-83.
162. Руднева Л.Ф., Пономарева Е.Ю., Сахарова С.В., Гнатенко Л.Е. Офтальмоваскулит при системном эндотелиозе. Медицинская наука и образование Урала. –2015; 3 (83): –С.117-121.
163. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. Т. 3. –М.: Ньюдиамед, –2005. 415 с.
164. Сатарова М.И., Матъчанов С.Х., Рузикулова Ш.С. и др. Внесуставные проявления ревматоидного артрита. VII Всеросс. конф. ревматологов России «Ревматология в реальной клинической практике»: Сб. тез. Владимир, 2012. 46
165. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей. –М.: Медицина, 2004. 542 с.
166. Случанко Н.Н., Гусев Н.Б. Белки семейства 14-3-3 и регуляция цитоскелета. Успехи биологической химии, т.50, –2010, –С.69-116.
167. Струков А.И. Общая патология человека / А.И. Струков, В.С. Пауков, О.Я. Кауфман. –1990. –С.3-17.

168. Жигалов С.А., Марасаев В.В. Влияние селективности и периода полувыведения НПВС на развитие субклинического поражения почек // Современная ревматология. Том 10. –2016;10:4: –С. 28-34.
169. Супоницкая Е.В. Влияние низких доз глюкокортикоидов на течение раннего ревматоидного артрита. // Дисс. канд. мед.наук. – Москва. –2003. –С.134.
170. Тареев Е.М. Висцеральные поражения при системных васкулитах и ревматоидном артрите. Советская медицина. 1956;(5), –10-8.
171. Тареев Е.М. К учению о так называемом неспецифическом инфекционном артрите. Советская медицина. –1953;(6). –С.15-21.
172. Уразаева Л.И., Максудова А.Н. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы // ПМ. –2014. №4 (80). –С.125-130. <https://cyberleninka.ru/article/n/biomarkery-rannego-povrezhdeniya-pochek-obzor-literatury>
173. Фицпатрик Д.К., Джебсон П. Дж., Мэди С.М., Стейерс С.М. Проявления амилоидоза, связанного с диализом, со стороны опорно-двигательного аппарата верхних конечностей. Айова Орто Дж. –1996;16: –С.135-138.
174. Фомин В.В., Козловская Л.В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике // Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2003. – № 5. – С.24-31.
175. Хамраев Б.У. Our experience of treatment off rasturyres method of intramedularos kingosteosyntesis // Asian journal of Pharmaceutical biological research. – 2021. – Т. 10. – №. 2.
176. Хосино Дж., Ямагата К., Ниши С., Накаи С., Масакане И., Исеки К., Цубакихара Ю. Значимость снижения риска амилоидоза, связанного с диализом, в настоящее время доказана результатами общенациональных обследований Японии в 1998 и 2010 годах. Трансплантация почечного канала. –2016;31(4). –С.595-602.
177. Цистатин С и NGAL — маркеры преклинической ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек В.В. ВЕЛЬКОВ. Лабораторная служба 2. –2013.–С.38-43.
178. Чеботарева Н.В., Гуляев С.В., Андросова Т.В., Милованова Л.Ю. Хроническая болезнь почек у больных ревматоидным артритом: частота, факторы риска, варианты поражения почек. Терапевтический архив. –2019; 91 (5). –С.129-133.
179. Чеботарева Н.В., Гуляев С.В., Андросова Т.В., и. Др.. Clinicopatological variants and risk factors for chronic kidney disease in rheumatoid arthritis. Therapeutic Archive. –2020; 92 (5). –С. 55-60.

180. Гиорgetti С, Росси А, Мангионе П, эт ал. Изоформы Бета2-микроглобулина проявляют гетерогенное сродство к коллагену II типа. Наука о белках. –2005;14(3): –С.696-702.
181. Шварц Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные препараты/ Г.Я.Шварц.–М.,2004.–С.173-179.
182. Шостак Н.А., Мурадян А.А., Логинов Т.К. Клинико-иммунологические особенности раннего ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. –2004. –№ 1. –С.12-19.
183. Эрдес Ш.Ф., Галушко Е.А., Бахтина Л.А. Распространенность артралгий и припухание суставов у жителей разных регионов РФ // Научно-практическая ревматология. –2004. –№4. –С.42-47.
184. Grubb A, Björk J, Lindström V et al. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula. ScandJ Clin Lab Invest. 2005;65(2):153-62
185. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. // Руководство для врачей. – 2005. –С.520.
186. Джаббарова М.М. Ревматоидный артрит да Меъда Зарарларишидаги Хавф Омиллари. Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. –2022. 1(5). –Б. 38-41.
187. Гаффоров А.У., Асилова С.У., Тешаев А.А. Indicators X-ray Densitometry studio sinfractures of long tubular bones witte use of plasmaliftingi nan ekhperimental studi //British Medical Journal. –2021. –Т. 1. –N. 1.2.5.
188. Зиядуллаев А. Ревматоидный артрит: внесуставые проявления и сопутствующие заболевания //БАРҚАРОРЛИК ВА ЕТАКЧИ ТАДҚИҚОТЛАР ОНЛАЙ ИЛМИЙ ЖУРНАЛИ. – 2023. – Т. 3. – №. 5. – С. 600-604.
189. Мустафаева Ш.А. Функционально-Морфологическое Состояние клеток почек у больных ревматоидным артритом //амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. –2022. –Т. 1. –Но. 4. –С. 22-27.
190. Наимова Ш.А. Ревматоидный артрит, анкилозловчи спондилоартритларда буйрак зарарланишининг ўзига ҳослиги ва унинг реабилитацияси. –Тошкент,2021. –С.110-114.
191. Ташпулатова М.М. Эрта ревматоидный артритнинг клиник кечишининг ўзига ҳослиги ва таъхислашнинг замонавий жиҳатлари. – Тошкент, 2021. –Б.112-114.
192. Тешаев С.З., Саидова М.М., Мустафаева С.А. Clinical and Morphological Changes in Kidney Damage in Rheumatoid Arthritis //Research Journal of Trauma and Disability Studies. –2022. –Т.1. –Но. 6. – С. 46-51.

193. Холмуродович У., Ф.Ливер Fibrosis-Modern Methods of Diagnostics and Drug Correction //Central Asian Journal of Medical Sciences. –2021. –Т. 2. –Но. 2. –С.158-167.
194. [<https://uz.eferrit.com/buyrak-anatomiyasi-va-funksiyasi>