

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA’LIM, FAN VA
INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI**

**O‘ZBEKISTON SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TIBBIY TA’LIM RIVOJLANISH MARKAZI
ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

**YULDASHEVA NODIRA ERGASHEVNA
MONOGRAFIYA**

**FERTIL YOSHIDAGI AYOLLARDA REVMATOID ARITRIT
KASALLIGIDA ANEMIK SINDROM**



Andijon 2025

Tuzuvchi:

1.Yuldasheva Nodira Ergashevna – ADTI gospital terapiya va endokrinologiya kafedrası dotsenti;

Taqrizchilar:

1.Soliyev Q.K. - ADTI Gospital terapiya va endokrinologiya kafedrası professori;

2.Bekmetova Sh.K- TTA Urganch filiali ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrası PhD. dotsenti.

Annotatsiya

Surunkali yalig‘lanish kasalliklardagi kamqonlik asosiy kasallik patogenetik omiliga ko‘ra turlicha rivojlanishi va asosiz davolash og‘ir oqibatlarga olib kelishi mumkinligi xaqida asosli tushunchaga ega bo‘lish kerak. Ushbu monografiyada autoimmun yalig‘lanish kasalligi bo‘lgan surunkali revmatoid artrit kasalligidagi kamqonlikni tashxislash, uning kelib chiqish mexanizmlari va asosli davolash olib borish bo‘yicha taxliliy ilmiy izlanish natijalari yoritilgan. Olib borilgan zamonaviy statistik ma’lumotlar asosli ko‘rsatilgan. Monografiya umumiy davolash shifokorlari, terapevt, gematolog, revmatologlarning revmatoid aritritdagi kamqonliklarni keng tasavvur qilishlariga va asosli davolashlariga yordam beradi.

Аннотация

Необходимо имеет разумное представление о том, что анемия при хронических воспалительных заболеваниях развивается по-разному в зависимости от патогенетического фактора основного заболевания и что неправильное лечение может привести к тяжелым последствиям. В монографии представлены результаты аналитических научных исследований по диагностике анемии при хроническом ревматоидном артрите-аутоиммунном воспалительном заболевании, механизмах ее возникновения и соответствующем лечении. Показано, что проведенные современные статистические данные являются обоснованными. Монография поможет врачам общей практики, терапевтам, гематологам, ревматологам получит широкое представление об анемии при ревматоидном артрите и обосновании её лечения.

Annotation.

It is necessary to have a reasonable understanding that anemia in chronic inflammatory diseases develops differently depending on the pathogenetic factor of the basic disease and that improper treatment can lead to serious consequences. The monograph presents the results of analytical scientific studies on the diagnosis

of anemia in chronic rheumatoid arthritis -an autoimmune inflammatory disease, the mechanisms of its occurrence and appropriate treatment. It is shown that the modern statistical data carried out are justified. The monograph will help general practitioners, therapists, hematologists, and rheumatologists to gain a broad understanding of anemia in rheumatoid arthritis and the rationale for its treatment.

QISQARTMALAR RO'YXATI.

AA- aplastic anemiya.

AIGA-autoimmun gemolitik kamqonlik.

ACPA - siklik sitrullangan peptidga antitanalar (ASSP)

ASSP- siklik sitrullangan peptidga antitanalar.

ANA -antiyadroviy antitanalar.

B12 - vitamin 12 (sianokobolamin).

CRP-S reaktiv oqsil.

COX - siklik oksigenaza.

DNK - dezoksiribonuklein kislota.

DNQ- diazonaphthoquinone (diazonaphthoquinonening diazo hosilasi).

DMARDS- kasallikni modifitsirlovchi antirevmatik preparatlar (англ. disease-modifying antirheumatic drugs).

EChT- eritrotsitlar cho`kish tezligi.

EGDS – ezofagogastroskopiya.

FDA - AQSH sog`liqni saqlash va ijtimoiy xizmatlar vazirligi federal boshqaruv departamenti oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi (англ. Food and Drug Administration).

JSST - Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti.

Hb – gemoglobin (HGB).

IRIDA - ferroterapiyaga refrakter temir tanqisligi anemiyasi.

IL-1- интерлейкин 1.

IL-6- интерлейкин 2.

IRIDA - ferroterapiyaga refrakter temir tanqisligi anemiyasi.

IFN-y nterferon gamma dimerlangan eruvchan sitokindir.

IFA-immunoferment taxlili.

MCV - eritrotsitning o`rtacha hajmi.

MCH - gemoglobinning eritrotsitdagi o`rtacha miqdori.

MCHC - gemoglobinning eritrotsitdagi o`rtacha konsentratsiyasi.

MCV – eritrotsitning o‘rtacha hajmi
MCH – gemoglobinning eritrotsitdagi o‘rtacha miqdori.
MCHC – gemoglobinning eritrotsitdagi o‘rtacha konsentratsiyasi.
MDS-mielodisplastik sindrom
NYaQD -nosteroid yallig‘lanishga qarshi dorilar.
NSAID-yallig‘lanishga qarshi dorilar.
OIT - oshqozon-ichak trakti.
RA-revmatoid artrit.
RNK - ribonuklein kislota
RF- revmatoid omil.
SPA - surunkali qon ketish kamqonligi.
SIA- surunkali yallig‘lanish anemiyasi
SKA- surunkali kasalliklar anemiyasi.
SKK - surunkali kasalliklar kamqonligi.
SJK - surunkali jigar kasalligi.
sTfR -eriydigan transferrin retseptorlari.
TTK - temir tanqisligi kamqonligi.
TTBT -transferrinning temir bilan to‘yinishi.
TNF-o‘sma nekrozi omili.
TPMT- tiopurin metiltransferaza fermenti.
UTT - ultratovush tekshiruvi.
VOZ-jaxon sog‘liqni saqlash jamiyati
ZT - zardobdagi temir.
ZF - zardobdagi ferritin.
ZUTBX - zardobning umumiy temir bog‘lash xususiyati.

MUNDARIJA.

QISQARTMALAR RO‘YXATI.....	5 bet.
MUNDARIJA.....	7 bet.
KIRISH.....	9 bet.
I.BOB. REVMATOID ARTRIT KASALLIGIDA TASHXISLANGAN KAMQONLIK TURLARI (ABABIYOTLAR SHARXI)	12 bet.
1.1. Revmatoid artrit kasalligida kamqonlik muammolarining zamonaviy xolati	12 bet.
1.2.Revmatoid artritda surunkali kasalliklar kamqonligining rivojlanish omillari.....	12 bet.
1.3. Revmatoid artritda temir tanqisligi kamqonligining rivojlanishi; organizmda temir modda almashinuvi.....	18 bet.
1.4. Dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan revmatoid artrit kasalligida anemiya sindromini davolash.....	25 bet.
II. BOB.TADQIQOTNING MATERIALLARI VA USULLARI.....	46 bet.
2.1. Bemorlar tavsifi	46 bet.
2.2. Klinik va funkional tekshiruv usullari.....	46 bet.
2.3. Laborator tekshiruv usullari va materialni statistic taxlil usullari..	50 bet.
III.BOB. TADQIQOTNING NATIJALARI VA ULARNING MUXOKAMASI.....	65 bet.
3.3.Revmatoid artrit bilan xastalangan ferti yoshidagi ayollarda kamqonlik klinik belgilari.....	65 bet.
3.4. Revmatoid artrit bilan xastalangan ferti yoshidagi ayollarda kamqonlikni	

laborator va instrumental diagnostikasi natijalari.....	70 bet.
IV. BOB REVMATOID ARTRITDA ANEMIYA SINDROMINI DAVOLASH.....	96 bet
4.1.Revmatoid aritritda ferti yoshidagi ayollardagi surunkali kasalliklar kamqonligini davolash	96 bet.
4.2.Revmatoid aritritda ferti yoshidagi ayollardagi temir tanqisligi kamqonligini davolash	100 bet.
IV. BOB.XULOSA.....	106 bet.
V. BOB. TAVSIYALAR.....	109 bet.
VI. BOB.ADABIYOTLAR.....	110 bet.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra har yili 100 000 aholiga 5 tadan 50 tagacha kishida revmatoid artrit rivojlanadi. Revmatoid artrit barcha uchrash xolatlarining 70 foizini ayollar tashkil etadi [who.int]. Revmatoid artrit 50 yoshgacha bo'lgan ayollarda 2-3 marta ko'p uchraydi. Klinik ko'rsatmalarning joriy versiyasiga ko'ra, revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan ayollar va erkaklar o'rtasidagi nisbat 3: 1 ni tashkil qiladi. Biroq, bu nisbat 50 yoshgacha saqlanib qoladi. 50 yoshdan keyin RA erkaklarda ham, ayollarda ham deyarli teng darajada uchraydi. Dunyo aholisining 1% revmatoid artritdan aziyat chekadi, boshqa manbalarga ko'ra 2% gacha [76, 102, 122,]. Revmatoid artrit butun dunyoda keng tarqalgan va barcha etnik guruhlariga ta'sir qiladi. Romatoid artrit bilan inson immunitet tizimining faoliyati buziladi revmatoid artrit kasalligi ko'pincha kamqonlik sindromi bilan birga kechadi; asoratlanadi. Anemiya (yunoncha an – inkor qo'shimchasi va haima – qon), kamqonlik – qon xajm birligida gemoglobin va eritrotsitlar miqdorining kamayishi, sifatining o'zgarishi bilan kechadigan keng tarqalgan kasallik [165, 189, 200]. JSST tavsiyalariga muvofiq, bolalar uchun anemiya mezoni Hb kontsentratsiyasining 110 g/l dan, ayollar uchun 120 g/l dan kam (homiladorlik davrida - 110 g / l dan kam) va erkaklar uchun - 130 g / l dan kam. Og'irligiga qarab, anemiya engil (qonda Hb darajasi 90 g / l dan yuqori), o'rtacha (Hb 70-89 g / l) va og'ir (Hb 70 g/l dan kam) ga bo'linadi [62, 129]. Qon yaratish mexanizmining buzilishiga modda almashinuv jarayonida ishtirok etuvchi bir yoki bir necha omillar sabab bo'lishi va asosiy qon yaratuvchi to'qima – ko'mikning o'z funksiyasini yetarli darajada bajara olmay qolishi bilan izoxlanadi. Surunkali temir tanqisligi anemiyasi (TTK) terapevtning haqiqiy klinik amaliyotida tez-tez uchraydi; barcha anemiyalarning 80-95% [D.I. Truxan, G.L. Yurenev, N.A. Chusova 2019].

Ko'pincha, TTK diagnostikasi va davolashning turli jihatlarini muhokama qilganda, TTK haqida hamma narsa uzoq vaqtdan beri ma'lum bo'lgan pozitsiyasiga duch kelishingiz mumkin. [D.I. Truxan, G.L. Yurenev, N.A. Chusova]. Temir etishmasligi oqibatida kelib chiqadigan kamqonlik , kamqonlik turlari ichida birmuncha keng tarqalgan, lekin oxirgi ststistik ma'lumotlarga ko'ra

surunkali kasalliklarda kamqonlik tashxislanishi temir tanqisligi kamqonligi bilan bira va alohida kuzatilishi mumkin. Surunkali kasalliklardagi kamqonlik (SKK) yoki surunkali yallig'lanish anemiyasi (SIA) - surunkali infeksiyalar, yallig'lanish kasalliklari va neoplastik jarayonlar bilan birga keladigan anemiya, suyak iligida qizil qon hujayralari ishlab chiqarishning etarli darajada kamayishi bilan tavsiflanadi. Tarqalishi bo'yicha SKA anemiyaning barcha shakllari orasida TTK dan keyin ikkinchi o'rinda turadi [Lugovskaya S.A. 1997]. Keksa odamlar guruhida ulushi 30-50% ga etadi [Dvoretskiy L.I. 1999]. Surunkali kasalliklardagi kamqonlik aloxida kamqonlik turi sifatida qayd etiladi va surunkali kasalliklardagi yallig'lanish kamqonlik rivojlangan asosiy kasallik patogenetik omiliga ko'ra turlicha rivojlanadi. Bemorning rangi siniqqan bo'lib, aksariyat tez charchash, bosh og'rishi, bosh aylanishi, ko'z oldi qorong'ilashishidan shikoyat qiladi, soch to'kiladi, tirnoq mo'rtlashib sinishga moyil bo'lib qoladi. Ba'zan yutinish qiyinlashadi, bemorning odatda iste'mol qilinmaydigan narsalar (bo'r, ohak, gilvata va hokazo)ni yegisi keladi, achchiq, sho'r taomlarni xush ko'radi. Tizimli biriktiruvchi to'qima kasalliklari bilan og'rigan bemorlar orasida anemiya bemorlarning deyarli yarmida uchraydi va SKK ustunlik qiladi [Mazurov V.I., 2001]. Surunkali buyrak kasalliklarida gemoglobin darajasi 100 g/l dan kam bo'lgan anemiya bemorlarning 25% dan ko'prog'ida qayd etiladi [Kammerer J. va boshq., 2002]. Revmatoid artrit surunkali autoimmün kasallik bo'lib ko'p hollarda kamqonlik bilan birga kechadi. Revmatoid artritda immunitet tizimining buzilishi natijasida tana hujayralari o'z to'qimalarini begona deb qabul qila boshlaydi va autoimmun yallig'lanish kelib chiqadi. Revmatoid artrit asosan bo'g'imlar shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi. Bu kasallikda autoimmun jarayon har qanday bo'g'imlarga ta'sir qilishi mumkin. Ko'pincha patologiya bilak, barmoqlar, to'piqlar yoki tizzalarning bo'g'imlarida lokalize qilinadi.

Revmatoid artrit - bu periferik bo'g'imlarning, bo'g'imlar sinovial qobi'ining destruktiv-eroziv poliartrit turidagi ustun shikastlanishi bilan biriktiruvchi to'qimalarning surunkali tizimli kasalligi. Revmatoid artritda bo'g'imlardan tashqari ichki organlar xam zaralanadi. Oshqozon ichak yo'lidagi autoimmun

yalligʻlanish jarayonlari dastlab oshqozon ichak devorlarining distrofiyasiga bu esa oʻz navbatida oshqozon shirasining kama ajlishiga va ozuqa moddalarning shu jumladan minerallarning; temir modasining, vitaminlarning kam soʻrilishiga temir defitsiti anemiyasiga olib keladi. Bugungi kunga qadar reumatoid artrit rivojlanishining aniq sabablarini aniqlash mumkin emas. Reumatoid artritning etiologik omillarga genetik moyillik, atrof-muhitga taʼsir qilish va gormonal kasalliklar kiradi. Statistik maʼlumotlarga koʻra, ayollar erkaklarnikiga qaraganda 3 baravar koʻproq reumatoid artritdan aziyat chekishadi. Kasallikning oʻrtacha boshlanish yoshi 30-50 yosh. Oxirgi ilmiy izlanishlar reumatoid artritda kamqonlik turlaridan surunkali kasalliklar kamqonligi va temir tanqisligi kamqonligi tarqalishini qayd etganlar [173,174,190]. Kamqonlikning turlari koʻp, reumatoid artrit autoimmun kasallik boʻlgani sababli reumatoid artritda kamqonlik turlarini kengroq oʻrganishni maqsad qilib qoʻydik. Kamqonlikni tashxislashda koʻpincha umumiy qon taxlili bilan chegaralanib, kamqonliklarni davolash umumiy amaliyot shifokorlari tomonidan deyarli temir preparatlari va vitaminlarni birgalikda tavsiya etish bilan olib boriladi. Surunkali yalligʻlanish kasalliklardagi kamqonlik asosiy kasallik patogenetik omiliga koʻra turlicha rivojlanishi va asosiz davolash ogʻir oqibatlarga olib kelishi mumkinligi xaqida asosli tushunchaga ega boʻlish kerak. Reumatoid artrit fertil yoshidai ayollarda roʻp uchrashi va ushbu jarayonda ishtirok etuvchi mexanizmlar hali ham nomaʼlum. Baʼzi tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, tugʻruqdan keyingi davrda, shuningdek, erta menopauza va polikistik tuxumdon sindromi bilan RA rivojlanish xavfi ortadi. Aksincha, u emizish, gormonlarni almashtirish terapiyasi va ogʻiz kontratseptivlaridan foydalanish bilan kamayadi. Biroq, bu maʼlumot qisman tasdiqlangan va boshqa tadqiqotlar va sharhlarda rad etilgan. Shu sababli, hozirgi vaqtda baʼzi gormonlarning RA rivojlanish xavfiga taʼsiri haqida aniq maʼlumotlar yoʻq [30, 47, 48,75]. Ushbu mongrafiyada autoimmun yalligʻlanish kasalligi boʻlgan surunkali reumatoid artrit kasalligidagi kamqonlikni tashxislash, uning kelib chiqish mexanizmlari va asosli davolash olib borish boʻyicha taxliliy ilmiy izlanish natijalari yoritilgan.

I.BOB. REVMATOID ARTRIT KASALLIGIDA TASHXISLANGAN KAMQONLIK TURLARI (ABABIYOTLAR SHARXI).

1.1.Revmatoid artrit kasalligida kamqonlik muammolarining zamonaviy xolati.

Anemiya ko'pincha biriktiruvchi to'qimalarning diffuz kasalliklarida, shu jumladan revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda rivojlanadi va ushbu toifadagi bemorlarda kamqonlikning rivojlanish mexanizmi autoimmun kasalliklari bo'lgan bemorlardagi kabi bo'lib, autoimmun tizimli vaskulit bemorlarida, sakoidozda, ichakning autoimmun kasalliklarida (nospesifik yarali kolit, Kron kasalligi),jigar kasalliklari (autoimmun gepatit, jigar sirrozi) va qalqonsimon bez kasalliklarida ham kuzatiladi. Revmatoid artrit fonida surunkali kasalliklar kamqonligi 25-64% hollarda aniqlanadi [12,17,28,113,139]. Revmatoid artritda kamqonlikning rivojlanishida asosiy rol temir metabolizmidagi o'zgarishlar va suyak iligi tomonidan qizil qon hujayralarining etarli darajada ishlab chiqarilmasligi bilan izohlanadi [152,159,162,168]. Bu intenferon- γ , intenleykinlar, FNO- α kabi turli yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ta'siriga bog'liq bo'lishi mumkin [79,131,163,171]. Revmatoid artrit ko'pincha buyrak kasalligi bilan asoratlanadi va birga kechadi [102,177,184]. Buyrak patologiyasida anemiyaning asosiy sabablari eritropoetinning etarli darajada sekretsiasilanmasligi va oshqozon-ichak traktida temirning so'rilishining pasayishi bo'lib, bu normal gematopoezning buzilishiga olib keladi [7,8,10,108,118,119],. Surunkali buyrak kasalligi va surunkali buyrak etishmovchiligi belgilari bo'lgan revmatoid artritli bemorlarda anemiya ko'pincha aralash xarakterga egabo'ladi [26,27,28,96,111,126]._Gemodializ paytida qon yo'qotish va gemofiltratsiya uchun maxsus filtrlardan foydalanish tufayli, surunkali kasalliklar kamqonligidan tashqari, temir tanqisligi kamqonligi ham rivojlanishi mumkin.

1.2.Revmatoid aritritda surunkali kasalliklar kamqonligining rivojlanish omillari.

Surunkali kasalliklar kamqonligi (SKK) – bu 1-2 oydan ortiq davom etadigan turli yuqumli-yallig'lanish, autoimmun yoki o'sma kasalliklari fonida yuzaga keladigan ikkilamchi anemiya. Ushbu turdagi anemiya "surunkali yallig'lanish kamqonligi" yoki "sitokin tufayli kelib chiqqan anemiya" deb ham ataladi. Surunkali kasalliklar kamqonligi keng tarqalganligi bo'yicha temir tanqisligi anemiyasidan (TTK) keyin ikkinchi o'rinda turadi, klinik amaliyotda anemiyaning eng keng tarqalgan sabablari [VOZ, 2016]. Birqator surunkali kasalliklar bilan birga keladigan kamqonlik birinchi marta 1842 yilda frantsuz tadqiqotchilari chechak bilan kasallangan bemorlarda qizil qon tanachalari massasining pasayishini aniqlaganlarida tilga olingan. Tif, sil va sifilis bilan og'rigan bemorlarni keyingi kuzatishlar M. Wintrobe va G. Cartwrightlar tomonidan 1949 yilda "yallig'lanish anemiyasi" atamasini kiritishga imkon berdi. 1952 yilda surunkali kasalliklar kamqonligi mustaqil nozologik kamqonlir turi sifatida qarala boshladi, o'tgan asrning 80-yillarida, E. Weinberg temir barcha tirik organizmlar, shu jumladan, bakteriyalar va o'simta hujayralari hayotiy funktsiyalarini saqlab qolish uchun zarur komponent hisoblanadi, degan nazariyani taqdim etdi. Ushbu nazariyaga asoslanib, yallig'lanish reaksiyasining anemiyasi patogenlar organizmga kirganda qondagi erkin temirni (Fe^{3+}) cheklashga qaratilgan tabiiy himoya mexanizmi bo'lib, bu temirning laktoferrin bilan tez bog'lanishi natijasida erishiladi, degan xulosaga kelishimiz mumkin. Tabiiy himoya mexanizmi temirni organizmda cho'kishiga zaxira holatda yig'ilishiga ham olib keladi (ferritin). Yallig'lanish jarayonlarida ferritin va laktoferrin sintezi kuchayadi, natijada temir tanqisligi paydo bo'ladi, bu patogen mikroorganizmlarning ko'payishini kamaytirishga yordam beradi. Surunkali kasalliklar kamqonligi rivojlanishining patogeneza asosiy rol o'ynaydigan gepcidin, o'tkir fazali oqsil bo'lib, temirning ichakda so'rilishini va uning depodan chiqishini bloklaydigan omildir [11,23,35,40,43,50,60,67,72,]. Surunkali kasalliklar kamqonligi bilan birga keladigan eng keng tarqalgan kasalliklarda anemiyaning taxminiy chastotasi.

Revmatoid artritda surunkali kasalliklar kamqonligining rivojlanishining asosiy mexanizmi immun yallig'lanishdir [2,73,74,78]. Immunyallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'payishi surunkali kasalliklar kamqonligi patogenezida asosiy element hisoblanadi. Yuqumli kasalliklar, o'sma jarayonlari va immunitet sharoitlari fonida leykotsitlardan ayniqsa T limfotsit hujayralari va monotsitlar faollashadi, ular immun reaksiyasi jarayonida IFN- γ , FNO- α , IL-1, IL-6, IL-10 kabi sitokinlarni ishlab chiqaradi [81,88,89,93,99,115,117,121,166]. Surunkali kasalliklar kamqonligi da yallig'lanishga qarshi sitokinlarning patogenetik ta'siri xilma-xildir: temir almashinuvining buzilishi, eritropoetin shakllanishining pasayishi va suyak iligida normal eritropoezning sodir bo'lishini buzilishi.

Gepcidin - bu jigar tomonidan sintez qilingan peptid gormoni xisobaib, tizimli temir gomeostazining asosiy regulyatori vazifasini bajaradi. U o'tkir fazadagi oqsillarga tegishli bo'lib, yuqumli va yallig'lanish jarayonlarida ishtirok etadi va jigarni temirning ortiqcha yuklanishidan himoya qiladi. Gepcidin temir darajasining organizmda oshishiga va yallig'lanish jarayoniga javoban sekretiya qilinadi. Gepcidin temirning so'rilishi va qayta ishlanishining salbiy regulyatoridir ya'ni temirni so'rilishi va qayta ishlanishini bloklaydi [106,110,112,144,182]. U yagona zamonaviy tadqiqotlarda aniqlangan hujayralarga temir eksportchisi - ferroportin bilan bog'lanib, unin degradatsiyasiga olib keladi va faoliyatini byzadi va shu bilan nishon hujayralardan temirning chiqishini kamaytiradi va bu qon zardobidagi temir darajasini pasaytiradi. Gepsidinining asosiy ta'sir mexanizmi temirni to'ldirishning asosiy jarayonlarini qamal qilishdir, ya'ni gepsidin o'n ikki barmoqli ichakda temir so'rilishini, gepatotsitlar va makrofaglarda to'plangan temirning chiqishini to'xtatadi. Bu jarayonlar natijasida gepatotsit va makrofag hujayralardagi temirning cho'kish-zaxirada qolishi kuzatiladi. Makrofaglar temir almashinuvida markaziy rol o'ynaydi va eskirgan qizil qon tanachalaridan temirni qayta ishlashida ishtirok etadi va normal fiziologik jarayonlar uchun kunlik temirga bo'lgan ehtiyojning 95% dan ko'prog'ini ta'minlaydi, eritropoezni

kuchaytiradi. Gepsidin ifodalanishining asosiy induktori IL-6 hisoblanadi. Surunkali yallig'lanishda gepsoidin ishlab chiqarilishi temir darajasiga bog'liq bo'lishni to'xtatadi (odatda, temir darajasi past bo'lganda, gepsoidin sintezi to'xtatiladi) va aksincha, IL-6 ning stimulyatsiyasi tufayli ortadi. IL-1 β ning eritropoezdagi roli tadqiqotlarda qayd etilgan bo'lib, laktoferrin ishlab chiqarilishini boshlaydi. Laktoferrin erkin temirni bog'laydi va makrofaglarda keyinchalik temirning yig'ilishini-to'planishini kuchaytiradi. O'tkir faza o'qsillari eritropoezda, temirni bog'lab ung transportida ishtirok etadigan transferrin bilan temir bog'lanishini kamaytirishi mumkin bo'lgan salbiy ta'siri hamdir.

Oranizmda temir miqqari kamaymagan-funksional temir tanqisligi rivojlanadi: u organizmdagi etarli yoki yuqori tarkibga qaramay, eritropoez uchun mavjud emas bo'lib chiqadi. Suyak iligiga temirning etarli darajada ta'minlanmaganligi eritropoezning buzilishi va natijada qizil qon miqdorining pasayishi bilan namoyon bo'ladi. Qon zardobidagi gepsoidin darajasini o'rganish organizmda temir tanqisligini, temir tanqisligi kamqonligi va surunkali kasalliklarda funksional temir tanqisligini differensial diagnostikasi algoritmidagi qo'llanilishi mumkin. Temir tanqisligi kamqonligi bilan qon zardobida va siydikda gepsoidin kontsentratsiyasi sezilarli darajada kamayadi va gepsoidin ko'pincha aniqlanmaydi. Anemiya bo'lmasa ham, gepsoidin temir tanqisligining sezgir ko'rsatkichi sifatida qabul qilinadi. Bundan tashqari, gematokrit yoki gemoglobin bilan solishtirganda gepsoidin darajasining pasayishi temir tanqisligining dastlabki belgisi bo'lib xizmat qiladi, transferrinning to'yinganligi va ferritin darajasining pasayishi bilan. Gepsidin darajasining pasayishi to'plangan temirning chiqarilishiga va ichakda temirning so'rilishini kuchayishiga olib keladi. Temir tanqisligi kamqonligi va surunkali kasalliklar kamqonligi birga kelgan bemorlarda gepsoidin darajasi odatda surunkali kasalliklarning aloxida tashxis qilingan anemiyasi bo'lgan bemorlarga qaraganda past bo'ladi. Gepsidinining ko'payishi o'tkir bosqich reaksiyasi, tanaga temirning ortiqcha kirib borishi, shu jumladan temir preparatlarini qabul qilish, talassemiya

va gemoxromatoz xolatlarida kuzatiladi. Eritropoezning pasayishi sitokinlarning (IFN- γ /- α , FNO- α va IL-1) eritropoez o`zak hujayralariga salbiy ta'siri bilan ham bog'liq bo'lib, bu eritroid gemapoez hujayralarning proliferatsiyasi va differentsiatsiyasining buzilishiga olib keladi [123,125,133,]. Eritropoetinning eritropoezga stimullovchi ta'sirining pasayishi sabablaridan biri bu tizimli yallig'lanish reaksiyasi sharoitida chiqarilgan giston bo'lmagan xromosoma oqsili HMGB1 ta'sirida eritropoetinning retseptorlari bilan bog'lanishining buzilishidir. Surunkali kasalligi bo'lgan bemorlarda eritropoezga surunkali kasallikning o'zi ham etiologik omil sifatida ta'sir qilishi mumkin, masalan, o'simta hujayralari yoki suyak iligi mikroorganizmlarining infiltratsiyasida, xususan, orttirilgn immun tanqsligi va bezgak bilan kasallangan bemorlarda kuzatiladi. Bu xolat revmatoid artritda xam bolisi mumkin. Turli tadqiqotlar mualliflari ma'lum infeksiyalar RA rivojlanish xavfini oshirishi mumkinligini ta'kidlaydilar. Epstein-Barr virusi revmatoid artrit rivojlanish xavfini oshiradi, ammo aniq mexanizm hali tushunilmagan. Bir nazariyaga ko'ra, ba'zi virusli infeksiyalar revmatoid omil - tananing o'z antitanalariga hujum qiladigan autoantitanalarning shakllanishiga olib keladi, natijada keyingi yallig'lanish reaksiyasini qo'zg'atuvchi kompleks hosil bo'ladi [103,116,126]. Boshqa tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Epstein-Barr virusi bilan bir qatorda revmatoid artritning rivojlanishi parvovirus B19, sitomegalovirus, enterobakteriyalar va mikoplazma bakteriyalari tomonidan qo'zg'atilishi mumkin [93,99,100,103,156].Bizning tanamizdagi har bir hujayraning yadrosida uzun DNK molekulasi mavjud. Aynan DNKda organizm qanday rivojlanishi haqidagi ma'lumotlar shifrlangan: odamning bo'yi qanday bo'ladi, ko'z rangi, u qanday kasalliklarga moyil bo'ladi va hokazo. DNK genlardan - kichik segmentlardan iborat bo'lib, ularning har biri bir qismini o'z ichiga ma'lumot oladi.. Maxsus genlar lokuslar deb ataladigan hududlarda joylashgan.Tadqiqotlarga ko'ra, genetik moyillik RA rivojlanish xavfini oshiradi. Odamda revmatoid artritni rivojlanish ehtimoli 50-60% genetik moyillikka bog'liq bo'lib, buning uchun 100 dan ortiq joy javobgardir. Bu lokuslarda joylashgan genlar irsiydir [90,138,145].

Misol sifatida ikkita bir xil egizaklarni olaylik - bir xil DNKga ega odamlar. Agar birinchi egizakda revmatoid artrit paydo bo'lsa, ikkinchi egizakda ham uni rivojlanish ehtimoli 12-15% ni tashkil qiladi. Va agar ota-onalardan biri revmatoid artrit bilan og'rigan bo'lsa, bolaning kasal bo'lish ehtimoli 1 dan 3% gacha bo'ladi. Ko'pincha RA 40-55 yoshda uchraydi [169,195]. Revmatoid artritning rivojlanishiga genlar qanday ta'sir qilishi haqida bir qancha ilmiy nazariyalar mavjud. Biroq, genetik moyillik hali ham ochiq savol bo'lib, qo'shimcha o'rganishni talab qiladi. Revmatoid artritning rivojlanishiga genlar qanday ta'sir qilishi haqida bir qancha ilmiy nazariyalar mavjud. Biroq, genetik moyillik hali ham ochiq savol bo'lib, qo'shimcha o'rganishni talab qiladi.

Anemiyaning eng muhim omili - eritropoetin hosil bo'lishining pasayishi va uning bioaktivligining pasayishi hamdir. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-6, FNO- α va boshqalar) buyrakda eritropoetin ishlab chiqarishni ingibirleydi, bu esa suyak iligidagi eritroid o'zak xujayralar ko'payishi -proliferatsiyasi va etilishiga salbiy ta'sir qiladi [124,131,153]. Bundan tashqari sitokinlar , eritrotsitlarning umrini qisqartiradi va temir gomeostazini tartibga solishni buzadi. Surunkali kasalliklar kamqonligi bilan og'rigan bemorlarda qizil qon tanachalari umrining qisqarishi kuzatiladi. Ushbu hodisaning patogenezi to'liq aniq emas. Eng mumkin bo'lgan sabab - makrofaglarning qizil qon hujayralarini yutish va yo'q qilish qobiliyatini oshiradigan sitokinlarning (IL-1) ortiqcha ishlab chiqarilishi. To'qima makrofaglarida eritrotsitlarning fagotsitozi tufayli temirning haddan tashqari to'planishi gemosiderin va ferritin shaklida yuzaga keladi, bu esa qon zardobidagi mikroelement miqdorining pasayishiga olib keladi [8,13,119,]. Depo organlarida temirning ortiqcha yuklanishi rivojlanadi, bu surunkali kasalliklar kamqonligining asosiy xususiyati hisoblanadi. Surunkali kasalliklar kamqonligining klinik ko'rinishlari asosan u bilan bog'liq bo'lgan kasallikka bog'liq [7,9,18,19,29,42,47]. Revmatoid artritda undagi yallig'lanish rivojlanish mexanizmiga bog'liq. Aksariyat hollarda asosiy kasallikning belgilari kamqonlikdan ustun turadi, ammo ba'zida anemiya sindromi uning birinchi ko'rinishi bo'lishi mumkin. Kamqonlikning qaysiki turi bilan

xastalangan bemorlarda gipoksiyaning klinik belgilari (zaiflik, charchoq, umumiy holsizlik, konsentratsiyaning pasayishi, engil yoki o'rtachazotliqishda hansirash, yurak urishi, bosh og'rig'i) kuzatiladi. Jiddiy anemiya yoki birga keladigan kasalliklar mavjud bo'lsa, yurak etishmovchiligi rivojlanishi mumkin. Anemiyaning muhim belgisi terining, ko'rinadigan shilliq pardalar va tirnoqlarning rangsizligi [143,146]. Ob'ektiv tekshiruv vaqtida yurak urishi turtkisi va yurak tovushlarining kuchayishi qayd etiladi, yurak auskultatsiyasi paytida funktsional sistolik shovqin paydo bo'ladi.

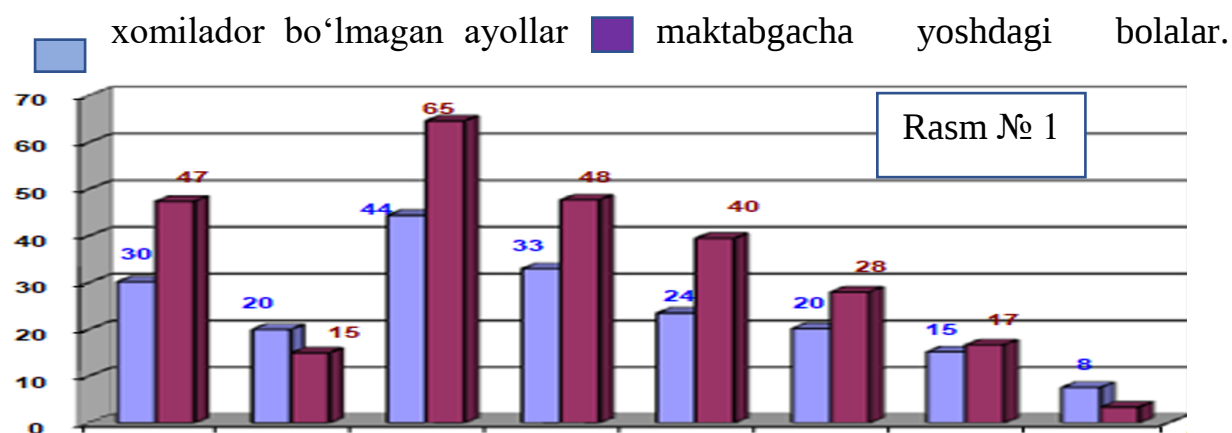
1.3. Revmatoid artritda temir tanqisligi kamqonligining rivojlanishi; organizmda temir modda almashinuvi.

Temir tanqisligi kamqonligi (TTK) – bu orttirilgan kasallik bo'lib, u qon zardobida, suyak iligi va to'qima zahiralarida temir miqdorining kamayishi bilan tavsiflanadi, buning natijasida gemoglobin va eritrotsitlarning shakllanishining buzilishi, gipoxromik anemiyaning rivojlanishi va to'qimalarda trofik buzilishlar kuzatiladi. Latent temir tanqisligi – bu normal gemoglobin darajasida tanadagi temir zahiralarining kamayishi bilan tavsiflanadigan holat.

Statistik ma'lumotlarga ko'ra yalliglanish kasalliklarida xam temir tankisligi kamfonligi aloxida va surunkali kasalliklar kamqonligi bilan birga keladi. Ba'zan revmatoid artrit yengil kechganda latent temir tanqisligi kuzatilishi xam mumkin, bu xolat qondagi gemoglabin tushmay turib temir zaxirasini kamayishi bilan izoxlanadi. Fertil yoshida Revmatoid artrit kasalligi bilan kasallangan ayollarda xamb temir tanqisligi kamqonligi aloxida yoki surunkali kasalliklar kamqonligi bilan birga komarbid xolatda xar xil sababga ko'ra quyidagi omillar tufayli yuzaga kelishi mumkin.

Ayollarda TTK - polietnologik kasallik bo'lib, uning kelib tushishi, temir o'zlashtirilishining buzilishi yoki mikroelementning yuqori darajada yo'qotilishi tufayli organizmda temir tanqisligi bilan bog'liq. Fertil yoshidagi TTK rivojlanishining asosiy sabablari hayz vaqtida ko'p qon ketish, homiladorlik, tug'ish (ayniqsa takroriy) va laktatsiya bo'lib hisoblanida. Fertil yoshidagi ayollardagi kamqonlik ko'pincha bolalar kamqonligini xam

ko'payishiga olib keladi [83,85,87,91,109]. Fertil yoshdagi ayollardagi kamqonlik xomiladorlik kamqonligiga, xomiladorlikning kechishi og'ir o'tishiga va tug'ruq jarayonining asoratlariga olib keladi [29,32,33,160,166]. Postmenopozal davridagi ayollarda temir tanqisligining asosiy sababi oshqozon-ichak traktidan qon yo'qotilishidir. Revmatoid aritrida buyrakning zararlanishi oqibatida, dasturlashtirilgan gemodializda surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda (har hafta dializator zanjirida 30-40 ml qon yo'qotilishi bo'lishi mumkin [3,24,41]). O'rganilgan ilmiy tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki temir tanqisligi kamqonligi dan ko'ra temir tanqisligi ko'proq ya'ni dunyoda 5 milliard axolida latent temir tanqisligi bo'lsa shundan 2 milliardida temir tanqisligi kamqonligi kuzatiladi. Temir tanqisligi kamqonligi juda keng tarqalgan bo'lib, anemiya kasalliklarining 80—90% ni tashkil qiladi. Ststistik malumotlarga nazar salsak dunyo bo'yicha ayollar va bolalar orasida kamqonlikning tarqalishi bo'yicha 2018 yil taxlili butun dunyodagi kamqonlikni solishtirgan (Rasm №1).



Dunyoda/ R.UZ / Afrika/ Osiyo/ A.L.amerika/ Okeaniya / Evropa/ C.Arabiston.

Dunyo bo'yicha ayollar va bolalar orasida kamqonlikni tarqalishi. Rasm №1.

Dunyo adabiyotlariga nazar salsak kamqonlikni o'zi xam kasalliklar tarqalishi bo'yicha eng oldinda va surunkali kasalliklarda xam turlicha ifodalanishi mumkin. Kamqonlikning ayollar va bolalarda dunyo bo'yicha tarqalishi taxlil qilinganda dunyo bo'yicha 30 foizgacha bo'lgan ayollarda aloxida kasallik sifatida kamqonlik aniqlangan (Rasm №1), maktabgacha

yoshdagi bolalarda kamqonlikning ayollargagi kamqonlikka nisbatan ko'p aniqlanishiga sabab, xomiladorlik kamqonligi va xomilador ayollarning qo'shimcha kasalliklari xam bo'lishi mumkin. Sabablari: asosan uch xil: Ko'pincha ovqat bilan temir moddasini (go'sht va go'shtli ovqatlarni) kam iste'mol qilinishi; ikkinchidan — temir moddasining yetarli darajada o'zlashtirilmasligi; uchinchidan - temir moddasiga organizm ehtiyojining oshib ketishi (masalan homiladorlik vaqtida, bolalarda osish baqtida) [37,104,105,127,157,170,177,191]. Birinchi sabab tufayli hosil bo'ladigan temir tanqisligi kamqonligi revmatoid aritrit va boshqa kasalliklar avj olgan davrida ishtaxa pasayishi va yosh bemor ayollarda xayz sikli buzilishida uchraydi. Ikkinchi sababdan hosil bo'ladigan anemiya esa, aksincha, kup uchraydi. Buning sababi shundaki, bizning iqlimda o'tkir va surunkali salmonellyozlar tez-tez uchrab turadi. Bu kasalliklar, ayniqsa o'tkir va surunkali dizenteriyalar ta'sirida me'da-ichaklar, me'da osti bezlarining tashqi sekresiya faoliyati susayadi. Natijada me'dadagi tuz kislotasining kamayishi sababli oziq-ovqatlarda bo'lgan III valentli temir II valentli temirga aylanmaydi. Bu xol ichaklarda ovqatdagi temirning so'rilishini to'xtatib qo'yadi, bu esa temir yetishmaslik anemiyasiga olib keladi. Uchinchi sababdan hosil bo'ladigan temir yetishmaslik anemiyasi asosan ayollar orasida uchrab tez-tez homilador bo'lishining oqibatidir. Ma'lumki xomilaning organizmidagi gemoglobin («F» yoki fetal gemoglobin) ona organizmidagi temir moddalari hisobiga shakllanadi. Shuning uchun ketma-ket homiladorlik ayrim ayollarda har xil darajadagi temir yetishmaslik anemiyasiga olib kelishi mumkin [69,63,83,85]. Temir yetishmaslik anemiyasining rivojlanishida gijja kasalliklarining ham roli katta. Odam organizmida uchraydigan askaridalar xo'jayini organizmidagi temir moddalar hisobiga yashar ekan. Ulardan boshqa gijjalarni ham temir yetishmaslik anemiyasiga olib borishi muqarrardir.

Temir yetishmaslik anemiyasi tufayli har bir alohida hujayrada demak, ichki va tashqi a'zolaridagi, ichki nafas (hujayraviy) olish jarayoni buziladi. Buning

oqibatida odam organizmi tez ishdan chiqadi. Organizmda temirning yetishmasligi gemoglobinning kamayishiga olib kelib, ichki a'zolar va to'qimalarni kislorod bilan ta'minlanish jarayoni-ning susayishiga, zaiflanishiga olib keladi: a'zo va to'qimalarda hujayraviy, nafas olish tizimining buzilishiga sabab bo'ladi. Undan tashqari, temir yetishmaslik anemiyasida odamning suyak-ko'migidagi eritropoez jarayoni ham buziladi[20,47,51,52,54,118,120]. Temir yetishmaslik anemiyasining boshlanish va klinik ifodalanish davrlarida suyaklardagi ilikning faoliyati regenerator xususiyatga ega bo'lsa, (retikulotsitlarga bag'ishlangan bo'linga karang) terminal, ya'ni oxirlanib borish davrida esa giperogenerator, og'ir xolatlarda aregenerator xususiyatli bo'lishi mumkin. Kasallik rivojlanishi davomida suyakdagi ilikning faoliyati o'zgarib borib, borgan sari eritrotsitlar va gemoglobin kamayadi, rang ko'rsatkichi pasayib, qon zardobida temirning miqdori kamayadi. Anemiya og'ir kechishiga qaramay retikulotsitlar ko'paymaydi, retikulotsitogrammada yosh retikulotsitlar soni kamayib boraveradi. Bu kasallikka xos asosiy simptom darmonsizlikdir. Ko'pchilik bemorlarda darmonsizlik asta-sekin holsizlik sifatida namoyon bo'lib, rivojlanib boradi. Bemor keskin harakat qilganida ko'z oldi tinib, qorong'ilashib ketadigan, ko'z oldida har xil rangli mayda sharchalar suzadigan bo'lib qoladi. Bemor tez charchab ish unumi susayadi. Bora-bora harsillash paydo bo'ladi. Bemorning ko'rinishi o'zgaradi yuzlari rangsizlanib, ko'z kon'yunktivasini va og'iz bo'shlig'i shilliq qatlam-larining rangi o'chib boradi. III—IV darajali anemiyasi bor bemorlarning tili ham rangsizlanadi. Bemorning lablari kesak tusini oladi. Og'ir anemiyasi bor bemorlarning lablari bichiladi, sochlari to'kiladi terisi qurishib ajin ko'payadi, tirnoqlari o'zgaradi lekin revmatoid aritritda temir tanqisligi kamqonligi rivojlanganda tirnoqlarda o'zgarish bo'lmaydi. Qoni kam odamning nafas olishi tezlashadi (kompensator tezlanish), tomiri tez uradi. Bemor yuragining ustida anemik shovqinlar paydo bo'ladi. Temir yetishmaslik anemiyasi ikkilamchi kasallik bo'lganida bemorning asosiy xastaligini aniqlashi va davolashi lozim. Shundan so'ng anemiyaga qarshi kurashish zarur. Temir yetishmaslik anemiyasining bor yoki yo'qligini, uning darajasini qon analizi (gemogramma) orqali bilish mumkin. Anemiyaning

borligidan qondagi gemoglobin va eritrotsitlarning kamayib keti-shi dalolat beradi. Ogir anemiyasi bor bemorlarning qonini tekshirganda gemoglobin va eritrotsitlar bilan birga qonning rang ko'rsatkichi ham pasayib ketganini kuzatish mumkin. Temir yetishmaslik anemiyasi tashxisini qo'yish uchun sog' odamda gemoglobin va eritrotsitlarning rang ko'rsatkichining qanday bo'lishini bilish lozim. Bu ma'lumotlarni kasallarda topilgan qon analizi ko'rsatkichlari bilan solishtirib, temir yetishmaslik anemiyasining bor-yo'qligini bilsa bo'ladi. Shifokorlik san'atini egallash uchun bu ko'rsatkichlarning klinik talqinini o'rganib olish kerak bo'ladi. Buning uchun har bir shifokor gemogrammani o'z qo'li bilan baja-rishi, uni o'qiy olishi kerak. Chunki gemogramma tibbiyot amaliyotida eng keng va ko'p ishlatiladigan laboratoriya analizlaridan bo'lib, usiz to'g'ri tashxis bo'lmaydi. Shu tufayli darslikning umumiy qismida bu masalalar to'g'risida batafsil ma'lumotlar berilgan. Temir yetishmaslik- anemiyasini aniqlashda gemoglobin va eritrotsitlarning kamayishi bilan bir vaqtda rang ko'rsatkichining ko'tarilishi yoki pasayishi katta ahamiyatga ega. Normal rang ko'rsatkichi bemor organizmidagi temir va gemoglobin uchun kerak bul-gan boshqa moddalarning zahirasi borligining alomatidir. Gipoxromiya temirning eritrotsitlar va qon zardobidagina emas hatto ilikda va boshqa to'qimalarda ham kamayib ketganini ko'rsatadi [55,65,66,86,101,107]. Temir yetishmaslik anemiyasi tashxisini qo'yishda eritrotsitlarning sonigagina emas, ularning sifat o'zgarishlariga ham e'tibor berish zarur bo'ladi [25,141,142,194]. Chunki bu xil anemiyada eritrotsitlarning soni kamaygani sari ularning sifati ham o'zgarib boradi. Ogir darajali temir yetishmaslik anemiyasida normal eritrotsitlar bilan bir vaqtda mayda eritrotsitlar (mikrotsitlar) ham uchraydi. Bu vaqtda eritrotsitlarni mikroskop ostida kuzatsa, ularning ranglari har xil darajada bo'lishi (anizoxromiya) aniqlanadi. Bu o'zgarish eritrotsitlarda gemoglobinning miqdori turlicha ekanligidan dalolat beradi. Temir yetishmaslik anemiyasi bilan xastalangan bemorlarning iligida har xil darajadagi eritropoetik o'zgarishlar kuzatiladi. Masalan, ilikdagi leyko-eritroblastik indeks soglom odamda 3-4:1 barobar bo'lsa, temir yetishmaslik anemiyasi bor bemorlarda eritro — normoblastlar tomoniga o'zgarib 2:3 yoki 3:2,

ba'zan undan ham keskin o'zgarishlari kuzatiladi. Leyko - eritroblastik indeksining o'zgarishi ilikdagi eritro-normoblastlarning leykotsitlarga nisbatan ko'payganini ko'rsatadi. Bunday o'zgarishlar ijobiy tusga ega bo'lib, ilikning regeneratorlik qobiliyatini ko'rsatadi. Temir tanqisligi kamqonligi uzoq vaqt davom etsa, borgan sari ilikning regeneratorlik qobiliyati yo'qolib borib giporegenerator yoki aregenerator holatgacha borib qolishi mumkin. Davo muvaffaqiyatining maqsadi ilikning regeneratorlik qobiliyatini hisobga olib har bir bemorga individual davolashni qo'llashdan iborat. Odam suyagini teshib ilikni olish shikastlovchi operatsiya bo'lgani uchun ilikdagi eritropoez hujayralarining regenerativ holatini aniqlash uchun qondagi retikulotsitlarning soni va sifatini aniqlasa ham bo'ladi (umumiy bo'limga qarang). Bu diagnostik va prognostik usulining mohiyati shundan iborat: II—III yoki IV darajali temir yetishmaslik anemiyasida retikulotsitlarning soni baland bo'lsa, retikulotsitogrammada ularning I-II-Shsinf vakillari uchrasa bemorning iligidagi eritropoez regenerator hisoblanadi. Bemorda og'ir temir yetishmaslik anemiyasi bo'la turib, retikulotsitlarning soni ko'paymasa, retikulotsitogrammada yosh retikulotsitlar paydo bo'lmasa, unda ilikdagi regenerativ qobiliyat giperegenerator deyiladi. Shifokorning davolash san'ati ham ilikdagi regenerativ qobiliyatini hisobga olib bilishidir.

Differensial tashxisi. Bizning fikrimizcha, bironta kasallik yo'qki u qon va uning tarkibiga ta'sir ko'rsatmasa [9,56,63,100,153,167]. Ayrim bemorlar organizmida dorilar yaxshi singimasligi mumkin. Ko'pincha bunday holatlar me'daning normal sekresiya jarayoni buzilganda kuzatiladi. Shuning uchun bunday bemorlarga dorilar tomir yoki to'liq o'zlashtirilishi uchun me'da bezlari ishlab chiqaradigan shira yetarli darajada kuchli va sifatli bo'lishi kerak. Fertil yoshidagi ayollarda temir tanqisligi kamqonlikning oqibatlari: onalar va emizikli bolalar o'rtasida kasallanish va o'lim ko'rsatgichining ortishiga; homiladorlikdagi kamqonlik (40%) onalar o'limi, patologik homiladorlik va tug'riqlar (80%) kamqonlik, tug'ma patologiyalar va nogironliklar sonining ortishiga bilan uzviy bog'liq;

TTKning asosiy klinik ko‘rinishlari gipoksik va sideropenik sindromlardir. Gipoksik sindromga barcha anemiyalar uchun xos bo‘lgan alomatlar kiradi: rangparlik, yurak urishining tezlashishi, quloqlarda shovqin, bosh og‘rig‘i, quvvatsizlik.

Sideropenik sindromning ko‘rinishlariga ta‘m buzilishi, terining qurishi, tirnoqlarning o‘zgarishi, soch to‘kilishi, angulyar stomatit, tilda achishish, dispeptik sindrom kiradi. Temir tanqisligining klinik belgilarining xilma-xilligi tarkibida temir bo‘lgan va temirga bog‘liq fermentlarning disfunktsiyasidan kelib chiqadigan metabolik buzilishlarning keng doirasi bilan izohlanadi [201].

Temir tanqisligining kam uchraydigan klinik ko‘rinishlariga nevrotik reaksiyalar va nevrasteniya, mushaklar ish faoliyatining va jismoniy mashqlarga umumiy bardoshlilikning pasayishi, miokarddagi metabolik jarayonlarining buzilishi, periferik qon aylanishining (periferik qarshilik va venoz ohangning pasayishi, arteriolalarning funksional zaxiralarining kamayishi) va mikrosirkulyatsiya buzilishi kiradi. Bemorlarda TTKning uzoq vaqt davom etishi bilan asta-sekin yurak faoliyatining vegetativ boshqaruvida miokard distrofiya va simpatikotoniya hodisalari kuchayadi [142,201].

TTK yordamida oshqozon-ichak traktining shikastlanishi kuzatiladi, ular surunkali gastrit va ichakda so‘rilish jarayonining buzilishi sindromi ko‘rinishida namoyon bo‘ladi. Bunda, surunkali gastritda sekresiya va kislota hosil bo‘lishining kamayishi temir tanqisligining sababi emas, balki natijasi hisoblanadi va bu oshqozon shilliq qavatining disregenerativ jarayonlari bilan izohlanadi. Ichak devoridagi temir tanqisligi temir metal-antagonistlarining, masalan, kadmiyning, so‘rilishi va tanada toksik konsentratsiyasining to‘planishiga olib kelishi mumkin deb taxmin qilinadi [33,38,57,58].

TTK bo‘lgan bemorlarda infeksiyaga qarshi immunitetning buzilishi murakkab xususiyatga egadir. Bir tomondan, temir tanqisligi o‘z o‘sishi va ko‘payishi uchun temirga muhtoj bo‘lgan patogen mikroorganizmlarning rivojlanishiga to‘sqinlik qiladi. Boshqa tomondan, temir tanqisligi bilvosita infeksiyalarga qarshilikning hujayraviy mexanizmlarining buzilishiga olib keladi

(granulotsitlarning mikrobitsid faolligining pasayishi, limfotsitlar proliferatsisining buzilishi). Umuman olganda, TTK bo'lgan bemorlarning yuqumli kasalliklarning rivojlanishiga moyilligi oldindan taxmin qilingan darajada katta emas. Aksincha, temir tanqisligi holatini parenteral temir preparatlari bilan davolash infeksiyaning rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi, ehtimol, bu mikroorganizmlar tomonidan qo'llaniladigan temirning mavjudligi va ularning tez o'sishi bilan bog'liq [34,39].

Uzoq muddatli kompensatsiyalanmagan temir tanqisligi organlar va to'qimalarning endogen gemik gipoksiyasiga va shunga mos ravishda ikkilamchi immunitet tanqisligining chuqurlashishiga va visseral sindromning namoyon bo'lishining rivojlanishiga olib keladi: yurak-qon tomir tizimining buzilishi; mushak tonusining pasayishi, mushaklar atrofiyasining bosqichma-bosqich rivojlanishi; ovqat hazm qilish tizimidagi buzilishlar; ayollarda hayz davrining buzilishi; homilador ayollarda abort va erta tug'ilish xavfi; asab tizimining buzilishi: kayfiyatning keskin o'zgarishi, tashvish, qo'zg'aluvchanlikning kuchayishi; boshqa visseral va psixologik patologik sharoitlar. Revmatoid artritda autoimmune kasallik bo'lishi sababli koronar qon tomirlar xam zararlanishi mumkin. Koronar yurak kasalligi bo'lgan bemorlarda anemiya ishemiyani qo'zg'atadigan yoki uning kechishini yomonlashtiradigan asosiy shartlardan biridir. Surunkali yurak etishmovchiligi bo'yicha klinik ko'rsatmalarda anemiya ushbu holatning rivojlanishining mumkin bo'lgan sabablari qatorida keltirilgan [29, 63].

1.4. Dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan revmatoid artrit kasalligida anemiya sindromini davolash.

Revmatoid artritdagi kamqonliklarni davolashda differentsiiallanan yondashuv talab etiladi. Revmatoid artritdada anemik sindromning asosiy sabablari temir tanqisligi yoki surunkali kasalliklar kamqonligi ,aksariyat xollarda temir tanqisligi va surunkali kasalliklar kamqonligi bira kelishi mumkin [12,17,28]. Temir tanqisligi bilan birga kelgan yoki kelmagan surunkali kasallik kamqonlii

ekanligini hisobga olsak, revmatoid artritdagi kamqonlikni davolashning asosiy yollarini aniqlash mumkin: 1) asosiy kasallikni davolash. 2) temir zahiralari ularning etishmasligi bilan to'ldirish; 3) ta'sir etarli bo'lmaganda rekombinant eritropoetindan foydalanish; 4) alohida holatlarida qon quyish; 5) gepcidin-ferroportin o'qiga ta'sir qiluvchi dorilarni yaratish. Gemoglobin (influximab + metotreksat, golimumab + metotreksat, tosilizumab) darajasini oshirish uchun RA va boshqa yallig'lanishli artropatiyalarni (ayniqsa, gen-injeneriya usulu bilan yaratilgan biologik preparatlarni qo'llash bilan) patogenetik terapiyasini monoterapiya sifatida ham, davolashda ham qo'llash imkoniyati haqida ko'plab dalillar mavjud. sintetik "bazi" moddalar, yanus- kinaz ingibitori tofacitinib va boshqalar bilan kombinatsiyasi [108,149].

RA bilan og'rigan bemorlarda anemik sindromning haqiqiy temir tanqisligi komponenti mavjud bo'lsa, temir preparatlarini qo'llash maqsadga muvofiqdir, ba'zi bemorlarda temirning ichak orqali so'rilishining yomonlashuvini hisobga olgan holda tomir ichiga yuborish ko'proq ma'qul bo'lishi mumkin. gepcidinning ta'siri va og'iz orqali shakllarida har doim ham yaxshi effektli emas [97,108,113]. Shu bilan birga, og'iz orqali qabul qilinadigan temir preparatlari sezilarli darajada arzon, foydalanish uchun qulay va umumiy amaliyot shifokori nazarida dozani tanlash nuqtai nazaridan "kamroq xavfli" va tushunarliroq ko'rinishi inkor etilmaydigan haqiqatdir. RAda anemik sindromning temir tanqisligi komponentini laboratoriya diagnostikasi har doim ham mavjud emasligi sababli, ba'zi mualliflar SKK bilan og'rigan bemorlarda anemiya uchun og'iz orqali temir preparatlarini buyurishga urinish taktikasini asoslashni tan olishadi. Shuni hisobga olish kerakki, hatto "sof surunkali kasalliklar kamqonligi" bilan og'rigan bemorlarda ham temir preparatlarini qo'llash funktsional temir tanqisligini tuzatish tufayli samarali bo'lishi mumkin [45,91,92,110,114] shu jumladan EPO ning rekombinant shakllari (funktsional temir tanqisligi bilan davolash buyurilgan bemorlarda, bu holatlarda eritropoetinga rezistentlikning sabablaridan biri bo'lishi mumkin). Qon zardobidagi ferritin darajasi >100 mkg/L (100 dan 300 mkg/L gacha, ehtimol, 500 mkg/L gacha) bo'lgan transferrinning to'yinganligining pasayishi funktsional temir

tanqisligini ko'rsatishi mumkin; har qanday holatda ham, bu Surunkali buyrak etishmovchiligi fonida anemiya bilan bog'liq mutaxassislar tomonidan ko'rilgan [134,142]. Temir saxaroza vena ichiga yuborilganlf yaxsh effect bergan (RA' bilan 40 ta bemorga monoterapiya sifatida, RA bilan og'rigan 30 bemorga haftasiga 200 mg dozada rekombinant Epo bilan birgalikda buyurilgan) haqida xabar berilgan [108].

Eritropoezni rag'batlantiruvchi dorilarni (ESD)qo'llashning nazariy asosi surunkali kasalliklar kamqonligidaeritropoetin qo'llanganida organizmda eritropoetin kam ishlab chiqarilishini ko'rsatgan gemoglobin darajasining pasayishiga javoban Epo ishlab chiqarishning pasayishi, shuningdek, qizil qon tanachalari tritrorezistentligi rivojlanayotgan. H. Peeters va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda faol RA va SKK bilan og'rigan 54 haftalik kuzatuv davri bo'lgan 70 nafar bemorni o'z ichiga olgan Eritropoetin haftasiga 3 marta 240 U/kg boshlang'ich dozada teri ostiga kiritilgan, keyinchalik doza javobga qarab o'zgartirilgan, temir preparatlari ferritin darajasi <50 mkg/l ga tushganda buyurilgan. Terapiya paytida gemoglobin darajasi terapiyadan keyingi 6 hafta ichida sezilarli darajada 112 dan 134 g / l gacha ko'tarilgani, keyinchalik Epo dozasi haftada bir marta o'rtacha 240 U / kg ga kamaytirilgan; Shunisi e'tiborga loyiqlik, Epo guruhida RA ning klinik va laboratoriya faoliyatida sezilarli yaxshilanish kuzatilgan, bu Epo ning pleiotrop ta'sirini ko'rsatishi mumkin. 2013 yilda anemiya bilan og'rigan bemorlarda eritropoezni stimullovchi dorilar samaradorligi bo'yicha Cochanovski mualliflar jami 133 bemorni qamrab olgan 3 ta randomizatsiyalangan tadqiqotni (2 ta tadqiqotda Epo ni teri ostiga yuborish, bittasida tomir ichiga yuborishdan foydalanilgan; davomiyligi 8 dan 52 haftagacha) tahlil ishonchli deb topildi. 2 ta tadqiqotda gemoglobin darajasining sezilarli o'sishi qayd etilgan, birida (8 hafta) platsebo bilan farqlar ahamiyatsiz edi. Davolash natijalari noaniq va ko'proq bemorlar bilan zamonaviy standartga mos keladigan mustaqil tadqiqotlar zarur degan xulosaga keldi. Albatta, hozirgi kunga qadar to'plangan ma'lumotlardan (asosan saraton kasalligi bilan og'rigan bemorlardan, shuningdek, surunali buyrak etishmovchiligi bilan og'rigan bemorlardan olingan)

tashvishlanmaslik mumkin emas, bu epopoetinning qon bosimini ko'tarish, tromboz rivojlanish xavfini oshirish qobiliyatini ko'rsatadi. qon tomirlari, yurak-qon tomir asoratlari, shu jumladan halokatli oqibatlar, shuningdek, ma'lum bir lokalizatsiyadagi o'smalarning qaytalanish tendentsiyasini oshiradi. Shu munosabat bilan, saraton kasalligiga chalingan bemorlarda va surunkali buyrak etishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda eritropoetinni qo'llash bo'yicha tavsiyalarga o'xshab, eritropoetinni SKK bilan og'rigan bemorlarga buyurishda, qon quyishdan saqlanishga imkon beradigan minimal samarali dozalariga ustunlik berish kerak, lekin shu bilan birga. gemoglobin darajasining 120 g / l dan oshishiga yo'l qo'ymaslik [124,137,150].Ko'rinib turibdiki, surunkali buyrak kasalligida va xususan, RAda qon quyish masalasi faqat hayot uchun xavfli vaziyatlarda, terapiyaning boshqa yondashuvlari ko'plab asoratlar tufayli kerakli samarani bermasa, muhokama qilinishi mumkin. asosan uzoq muddatli xarakterga ega (infektsiya xavfi, alloimmunizatsiya, temirning ortib ketishi) [74,80,87]. Nihoyat, gepsidin-ferroportin o'qiga ta'sir ko'rsatishga qodir bo'lgan moddalar bo'yicha eksperimental tadqiqotlar juda istiqbolli ko'rinadi, chunki zamonaviy tushunchalarga ko'ra, surunkali buyrak kasalligi patogeneza etakchi omil bo'lgan ferroportinni yo'q qiladigan gepsidin ishlab chiqarishning ko'payishi. SKKni davolashda to'g'ridan-to'g'ri hepsidin antagonistlari, gepsidin ishlab chiqarish ingibitorlari va ferroportin agonistlari/stabilizatorlari muhokama qilinadi [43,50,67].

Revmatoid aritritda surunkali kasalliklar kamqonligini davolash uchun autoimmun yallig'lanishga qarshi dorilar ishlatiladi. Revmatoid aritritga qarishi dori vositalarining o'zi xam kamqonlik keltirib chiqarishi mumkin. Shuning uchun revmatoid aritritda surunkali kasalliklar kamqonligini davolash uchun yallig'lanishga qarshi dorilarni nojo'ya ta'siri va individual mos kelishini xisobga olish kerak. Revmatoid aritritni davolashda tez-tez ishlatiladigan dorilarning uchta umumiy sinfi mavjud: steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi vositalar, kortikosteroidlar va kasallikni o'zgartiruvchi revmatik dorilar. Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi vositalar va kortikosteroidlar qisqa muddatli ta'sirga ega,

kasallikni o'zgartiruvchi revmatik dorilar esa klinik ta'sir ko'rsatish uchun bir necha hafta yoki oylar olishi mumkin. Kasallikni o'zgartiruvchi revmatik dorilar orasida metotreksat, sulfasalazin, leflunomid, etanersept, infliximab, adalimumab, sertolizumab pegol, golimumab, abatacept, anakinra, bezgakka qarshi vositalar. Vaqti-vaqti bilan boshqa immunomodulyatorlar qo'llaniladi, shu jumladan azatioprin (Imuran) va siklosporin. Kasallikning dastlabki ikki yilida xaftaga shikastlanishi va suyak eroziyasi tez-tez sodir bo'lganligi sababli, revmatologlar kasallikning dastlabki bosqichida, odatda tashxis tasdiqlangandan keyin agressiv tarzda revmatik dorilar agentiga qarshi davoaydilar. NSAIDlar sikloksigenaza fermentlari, COX-1 va COX-2 ni blokirovka qilish orqali prostaglandinlar hosil bo'lishini inhibe qiladi. Prostaglandinlar yallig'lanish va og'riq vositachilari bo'lib, shuningdek, normal tana funktsiyalarini ta'minlashda muhim rol o'ynaydi, shu jumladan oshqozon kislotasidan himoya qilish, buyrak qon oqimini ta'minlash, trombotsitlarning yopishqoqligi va qon tomirlarining ishlashiga hissa qo'shish. COX-2 selektiv inhibitörleri yallig'lanishda muhim rol o'ynaydigan COX-2 orqali hosil bo'lgan prostaglandinlarni tanlab blokirovka qiladi. Ba'zi hollarda nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarning past dozalari samarali bo'lsa-da, revmatoid artrit yallig'lanishida artritning boshqa kuchli shakllarida yallig'lanishni kamaytirish uchun ko'pincha yuqori doza talab qilinadi. Hech bir nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (NYa QD) revmatoid artritni davolashda boshqasidan yaxshiroq ekanligi isbotlanmagan va COX-2 agentlari samaradorlik nuqtai nazaridan an'anaviy nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilardan ustun ekanligi ko'rsatilmagan. NYaQDlarning eng keng tarqalgan toksikligi oshqozon-ichak traktining buzilishi bo'lib, klinik jihatdan yonish, qichishish yoki tirnash xususiyati bo'lishi mumkin, ammo bu oshqozon shilliq qavatining tirnash xususiyati, eroziya va hatto qon ketishiga olib kelishi mumkin bo'lgan yaralarni ko'rsatishi mumkin. Dori-darmonlarni oziq-ovqat bilan birga qabul qilish ushbu alomatlardan ba'zilarini yo'q qilishi mumkin, ammo bu qon ketish xavfini kamaytirmaydi. Omeprazol, Lansoprazol, Esomeprazol, Pantoprazol va Rabeprazol kabi proton pompasi inhibitörleri sifatida tanilgan dorilarni va prostaglandinlarning orqa himoyasini

ta'minlaydigan dori-darmonlarni birgalikda qo'llash ushbu dorilar bilan bog'liq. Misoprostol NYaQD diklofenak bilan bitta tabletkada birlashtirilgan. Selektiv COX-2 inhibitörleri an'anaviy tanlanmagan NYaQDlarga qaraganda xavfsizroq. Prostaglandinlar buyraklardagi qon oqimini tartibga solishda va glomerulyar filtratsiyani saqlashda rol o'ynaganligi sababli, NYaQDlar ayrim bemorlarda buyrak funksiyasini buzishi mumkin, bu esa tuzni ushlab turish, shish va qon bosimining oshishiga olib keladi. Suyuqlik muvozanati buzilgan yoki buyrak funksiyasi buzilgan (masalan, yurak etishmovchiligi, diuretiklarni iste'mol qilish, siroz, suvsizlanish va buyrak etishmovchiligi) yuqori xavf ostida bo'lgan bemorlar. NYaQDlar, shuningdek, qon bosimiga ta'siri va qon tomir yotoqlariga qo'shimcha ta'siri tufayli yurak-qon tomir xavfini oshirishi mumkin. Shunday qilib, ushbu toifadagi dori-darmonlarni qo'llashda, yurak-qon tomir tizimining potentsial xavf omillariga nisbatan individual bemorning oshqozon-ichak traktining shikastlanish xavfini hisobga olish kerak. Kortikosteroidlar (masalan, prednizon; metilprenizolon, Medrol) ham yallig'lanishga qarshi, ham immunoregulyatsion ta'sirga ega. Ular og'iz orqali, tomir ichiga, mushak ichiga yoki to'g'ridan-to'g'ri bo'g'imga kiritilishi mumkin.

Kortikosteroidlar kasallikning dastlabki bosqichlarida vaqtinchalik yordamchi terapiya sifatida foydali bo'lib, revmatoid artritga qarshi doriarning yallig'lanishga qarshi ta'siri kutiladi. Kortikosteroidlar, shuningdek, NYaQDlar va revmatoid artritni davolash uchun dorilar bilan yaxshi effekt olinmagan og'ir kasalliklari bo'lgan bemorlarda surunkali qo'shimcha terapiya sifatida foydalidir. Prednizonning odatdagi dozasi kuniga 5 dan 10 mg gacha. Prednizonni yuqori dozalarda (kuniga 15 dan 20 mg gacha) boshlash mumkin bo'lsa-da, dozani bir necha hafta ichida kuniga 10 mg dan kamaytirilishiga harakat qilish kerak. Bir marta kortikosteroid terapiyasini to'xtatish va hatto past dozalarda ham qiyin bo'lishi mumkin. Ba'zi bemorlar bir necha hafta davomida asta-sekin bajarilishi mumkin bo'lgan prednizonni kamaytirishga juda sezgir. Og'irlikning ortishi va kushingoid ko'rinishi (yuz atrofida yog 'birikishining ko'payishi, yonoqlarning qizarishi, bo'yin ustida "bufalo dumining" rivojlanishi) tez-tez uchraydigan

muammo va bemorlarning shikoyatlari manbai. Prednizonning boshqa nojo'ya ta'sirlari orasida vazn ortishi, qon bosimining oshishi, qon shakarining oshishi, katarakt xavfining oshishi va suyaklarning avaskulyar nekrozi kiradi.

Steroid preparatlari, shuningdek, kuniga 10 mg dozada prednizonning nisbatan past dozasi bilan ham tezlashtirilgan osteoporoz bo'lishi mumkin. Osteoporoz xavfi omillari bo'lgan va bo'lmagan bemorlarda prednizonning past dozalari sinish xavfini baholash uchun suyak densitometriyasidan o'tishi kerak. Alendronat, risedronat, ibandronat kabi bifosfonatlar etarli kaltsiy va D vitamini qo'shimchasiga qo'shimcha ravishda osteoporozning oldini olish va / yoki davolash uchun tavsiya etiladi. Prednizonning yuqori dozalari kamdan-kam hollarda zarur bo'ladi, agar RA ning hayot uchun xavfli asoratlari bo'lmasa va uzoq vaqt davomida qo'llanilsa, jiddiy steroid toksikligiga olib kelishi mumkin. Garchi ba'zi bemorlar nojo'ya ta'sirlarni kamaytirishi mumkin bo'lgan kortikosteroidlarni har kuni qabul qilishlariga toqat qilsalar ham, ko'pchilik simptomlarning oldini olish uchun har kuni kortikosteroidlarni talab qiladi. Prednizonning kuniga bir marta dozasi kuniga ikki yoki uch marta berilgan ekvivalent dozaga qaraganda kamroq nojo'ya ta'sirlar bilan bog'liq. Odatda steroidlar ertalab uyg'ongandan so'ng tananing o'z steroid ko'tarilishini taqlid qilish uchun beriladi. Yuqori dozali kortikosteroidlarning takroriy qisqa kurslaridan, intervalgacha mushak ichiga in'ektsiyalardan, adrenokortikotropik gormonlarni yuborishdan va kortikosteroidlarni yagona terapevtik vosita sifatida qo'llashdan qochish kerak. Kasalliklarni o'zgartiruvchi revmatik dorilar faol revmatoid artrit belgilarini yaxshilagan bo'lsada, faqat borishini o'zgartirishi va rentgenologik natijalarni yaxshilashi ko'rsatilgan. Bu dorilar revmatoid artritga ta'sir qiladi, ularning ta'siri boshqacha va sekinroq bo'lishi mumkin. Ko'pgina hollarda, revmatoid artrit tashxisi tasdiqlanganda, revmatoidga qarishi dorilarni boshlash kerak. Zararlangan bo'g'imlarning rentgenogrammasida eroziya yoki bo'g'im bo'shlig'ining torayishi terapiyani boshlash uchun ko'rsatmadir, ammo rentgen nurlari o'zgarishini kutmaslik kerak. Hozirgi vaqtda mavjud bo'lgan dorilarga quyidagilar kiradi: Metotreksat (Rheumatrex, Trexall, gidroksiklorokin (Plaquenil), sulfasalazin (Azulfidin),

leflunomid (Arava), o'simta nekrozi faktor inhibitörleri— etanersept (Enbrel, adalimumab (Humira) va infliximab (Remicade), sertolizumab pegol (Cimzia), golimumab (Simponi), T-hujayralarini stimulyatsiya qiluvchi blokirovka qiluvchi vositalar—abatasept (Orencia), B hujayralarini yo'q qiluvchi vositalar—rituksimab (Rituxan), interleykin-6 (IL-6) ingibitorlari – tosilizumab (Actemra), interleykin-1 (IL-1) retseptorlari antagonistlari bilan davolash - anakinra (Kineret), mushak ichiga oltin, boshqa immunomodulyator va sitotoksik vositalar - azatioprin (Imuran) va siklosporin A (Neoral, Sandimmune). Metotreksat hozirda RA bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligi uchun birinchi darajali antirevmatik dori hisoblanadi. Terapevtik dozalarda (6-8 hafta) nisbatan tez ta'sir qiladi, yaxshi samaradorlik, qulay toksiklik profili, qo'llash qulayligi va nisbatan arzon narxga ega. Turli xil RA bilan og'rigan bemorlar guruhlarini ko'rib chiqayotganda, bemorlarning aksariyati 5 yildan keyin metotreksatni qabul qilishni davom ettiradilar, bu uning samaradorligi va bardoshlilikini aks ettiruvchi boshqa davolash usullariga qaraganda ancha yuqori. Metotreksat RA belgilari va alomatlarini kamaytirishda, shuningdek, rentgenologik shikastlanishni sekinlashtirish yoki to'xtatishda samarali. Bir tadqiqotda u leflunomid va sulfasalazin kabi samarali bo'ldi va uning erta va yuqori dozalarda qo'llangan samaradorligi belgilar va simptomlarning yaxshilanishi nuqtai nazaridan etanersept va adalimumabning yagona davolash sifatida samaradorligiga yaqinlashdi. Metotreksat yallig'lanishli artritning ko'plab boshqa shakllarida, shu jumladan psoriatik artrit va boshqa spondiloartopatiyalarda ham samarali bo'lib, ko'plab boshqa otoimmün kasalliklarda qo'llaniladi. Romatoid artritda metotreksatning yallig'lanishga qarshi ta'siri, hech bo'lmaganda qisman adenozinning uzilishi va boshqa yallig'lanish va immunoregulyatsion yo'llarga mumkin bo'lgan ta'siri bilan bog'liq. Metotreksatning immunosupressiv va toksik ta'siri foliy kislotasi, dihidrofolat reduktaza metabolizmida ishtirok etadigan fermentni inhibe qilish bilan bog'liq. Dozalash odatda haftada bir marta 12,5-15 mg dan boshlanadi. Birinchi uch oy ichida dozani 20 mg ga oshirish hozirda klinik amaliyotda juda yaxshi qabul qilingan. Maksimal doz odatda haftasiga 25 mg ni tashkil qiladi, lekin

ba'zida 30 mg gacha oshiriladi. Metotreksat og'iz orqali yoki teri ostiga yuborilishi mumkin. Qo'llashning oxirgi usuli metotreksat bilan bog'liq ko'ngil aynishi bo'lgan bemorlar uchun foydali bo'lishi mumkin. Metotreksatni qabul qilishni boshlagan bemorlarda buyrak etishmovchiligi, o'tkir yoki surunkali jigar kasalligi, spirtli ichimliklarni sezilarli darajada iste'mol qilish yoki spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish, leykopeniya (past oq qon hujayralari soni), trombositopeniya (past trombositlar soni) yoki davolanmagan foliy kislotasi tanqisligi uchun ehtiyotkorlik bilan baholanishi kerak. Semirib ketish, qandli diabet va gepatit B yoki C tarixi metotreksatning gepatotoksisitesini (jigar shikastlanishi) oshirish uchun tavsiya etilgan, ammo tasdiqlanmagan omillardir. Salitsilatlar (va boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar) va antibiotik trimetoprim (Bactrim, Septra) metotreksatning buyraklar orqali chiqarilishini bloklaydi va toksiklik xavfini oshiradigan zardobdagi darajasini oshiradi. Agar alternativa mavjud bo'lsa, metotreksat va trimetoprimni bir vaqtda qo'llashdan qochish kerak. Boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni metotreksat bilan bir vaqtda qo'llash revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda odatiy hisoblanadi va revmatologlar tomonidan jigar funktsiyasi testlari va qon miqdori diqqat bilan kuzatilsa, xavfsiz deb hisoblanadi. Ta'sirning boshlanishi 4-6 xaftada namoyon bo'ladi. Biroq, javobga erishish uchun zarur bo'lgan doza individual bemorlarda o'zgarib turadi va preparatning ishlayotganligini aniqlash uchun dozani oshirgandan so'ng 4-6 hafta kerak bo'lishi mumkin. Kattalashtirilgan dozada (masalan, haftasiga 20 mg) 3 oydan 6 oygacha bo'lgan sinov tavsiya etiladi.

Metotreksatga qisman javob beradigan bemorlarda kombinatsiyalangan terapiyaga erishish uchun odatda metotreksat o'rniga qo'shimcha dorilar qo'shiladi. Yaxshiyamki, metotreksat terapiyasining eng jiddiy asoratlari: jigar sirrozi, interstitsial pnevmonit va og'ir miyelosupressiya juda kam uchraydi, ayniqsa to'g'ri monitoring bilan. Stomatit va og'iz yaralari, engil alopesiya va sochlarning ingichkalashi va oshqozon-ichak kasalliklari paydo bo'lishi mumkin va bu foliy kislotasi antagonizmi bilan bog'liq. Ushbu nojo'ya ta'sirlarni foliy kislotasi qo'shilishi bilan yaxshilash mumkin. Kuniga 1 mg dozada yuborilgan foliy kislotasi

metotreksatning samaradorligini pasaytirmaydi va bu nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish uchun muntazam ravishda metotreksat bilan birga beriladi. Ba'zi bemorlar bosh og'rig'i, charchoq va "o'chirilgan" tuyg'udan shikoyat qiladilar (shuningdek, metotreksat "tuman" deb ataladi). Ushbu nojo'ya ta'sirlarni ko'pincha foliy kislotasini ko'paytirish yoki foliy kislotasi (leukovorin) deb nomlanuvchi foliy kislotasining faollashtirilgan shaklini 5 mg dozada metotreksat kiritilgandan keyin 12 soat va ba'zan 24 soatdan keyin qo'llash orqali bartaraf etish mumkin. Ba'zi bemorlar metotreksatni og'iz orqali qabul qilganda oshqozon-ichak kasalliklari (ko'ngil aynishi yoki diareya) haqida shikoyat qiladilar. Metotreksatni tunda qabul qilganda bu kamayishi mumkin. Ko'pgina hollarda, metotreksat teri ostiga yuborilganda, bu butunlay yo'q qilinadi. Metotreksat terapiyasining eng jiddiy asoratlari: jigar sirrozi, interstitsial pnevmonit va og'ir miyelosupressiya juda kam uchraydi, ayniqsa to'g'ri monitoring bilan. Stomatit va og'iz yaralari, engil alopesiya va sochlarning ingichkalashi va oshqozon-ichak kasalliklari paydo bo'lishi mumkin va bu foliy kislotasi antagonizmi bilan bog'liq. Ushbu nojo'ya ta'sirlarni foliy kislotasi qo'shilishi bilan yaxshilash mumkin. Kuniga 1 mg dozada yuborilgan foliy kislotasi metotreksatning samaradorligini pasaytirmaydi va bu nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish uchun muntazam ravishda metotreksat bilan birga beriladi. Ba'zi bemorlar bosh og'rig'i, charchoq va "o'chirilgan" tuyg'udan shikoyat qiladilar (shuningdek, metotreksat "tuman" deb ataladi). Ushbu nojo'ya ta'sirlarni ko'pincha foliy kislotasini ko'paytirish yoki foliy kislotasi (leukovorin) deb nomlanuvchi foliy kislotasining faollashtirilgan shaklini 5 mg dozada metotreksat kiritilgandan keyin 12 soat va ba'zan 24 soatdan keyin qo'llash orqali bartaraf etish mumkin. Ba'zi bemorlar metotreksatni og'iz orqali qabul qilganda oshqozon-ichak kasalliklari (ko'ngil aynishi yoki diareya) haqida shikoyat qiladilar. Metotreksatni tunda qabul qilganda bu kamayishi mumkin. Ko'pgina hollarda, metotreksat teri ostiga yuborilganda, bu butunlay yo'q qilinadi. Metotreksatni boshlashdan oldin boshlang'ich tekshiruvlar to'liq qon ro'yxati, jigar kimyosi, sarum kreatinin, B va C hepatitlari serologiyasi va ko'krak qafasi rentgenogrammasini o'z ichiga olishi kerak. Toksiklikning muntazam monitoringi har 4-8 haftada, jigar sinamalari,

zardob albumini va kreatinin darajasini o'z ichiga olishi kerak. Metotreksat RA uchun tasdiqlangan deyarli barcha boshqa dorilarar, jumladan sulfasalazin, gidroksiklorokin, abatasept, rituksimab, tosilizumab, anakinra va leflunomid bilan xavfsiz tarzda birlashtirilishi mumkin. Metotreksatni ushbu dorilardan biri bilan birlashtirgan barcha klinik tadqiqotlarda hech qanday kutilmagan toksiklik yoki sinergik toksiklik kuzatilmadi, bundan tashqari, jigarda ham metabollanadigan leflunomid bilan yuqori jigar toksikligi bundan mustasno [72]. Agar ilgari jigar kasalligi, spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish yoki jigar funktsiyasi buzilgan bemorlar metotreksat bilan davolanishdan chetlatilgan bo'lsa, jigar shikastlanishi ahamiyatli emas. Bemorlarga alkogolli ichimliklarni haftasiga bir-ikki martadan ko'p bo'lmagan miqdorda cheklash tavsiya etiladi. Jigarning dastlabki yoki kuzatuv biopsiyalari, agar ilgari mavjud bo'lgan jigar kasalligiga shubha bo'lmasa, ko'rsatilmaydi. Jigar fermentlarining ko'tarilishi toksiklik bilan bevosita bog'liq emas, ammo agar transaminazalar normaning yuqori chegarasidan 2 baravar ko'tarilsa, terapiyani to'xtatish va metotreksat dozalarini kamaytirish kerak. Agar jigar fermentlarining ko'tarilishi davom etsa yoki metotreksat bilan davolash davom etsa, jigar biopsiyasi amalga oshirilishi kerak. Interstitsial pnevmonit metotreksatning kam uchraydigan asoratidir (<2%), ammo klinisyen bu og'ir asoratning boshlanishini ko'rsatishi mumkin bo'lgan yo'tal yoki nafas qisilishi belgilaridan ehtiyot bo'lishi kerak. Metotreksat pnevmoniti terapiyaning istalganvaqtida paydo bo'lishi mumkin va dozaga bog'liq emas. Taqqoslash uchun asosiy ko'krak qafasi rentgenogrammasi foydalidir. Boshqa sabablarga ko'ra o'pka zaxirasi yomon bo'lgan bemorlar, agar metotreksat pnevmonit paydo bo'lsa, kasallikning kuchayishi xavfi tufayli terapiyadan chiqarilishi mumkin. Revmatoid artritli bemorlarda interstitsial o'pka kasalligi va fibrozning surunkali shakli ham kuzatiladi. Bu metotreksat bilan oshirilishi mumkin. Revmatoid artrit uchun ishlatiladigan metotreksatning past dozalarida miyelosupressiya (qon miqdorini pasaytirish) ham kam uchraydi. Boshqa sabablarga ko'ra buyrak etishmovchiligi bo'lgan yoki metotreksat darajasini oshiradigan trimetoprim (Bactrim, Septra) ni qo'llash alohida xavf ostida bo'lgan bemorlarni o'z ichiga oladi. Leykopeniya (oq

qon hujayralari sonining pasayishi) bo'lmasa, revmatoid artritda metotreksatni qo'llash bilan infektsiya xavfini oshirishga bog'liq bo'lgan aniq ma'lumotlar mavjud emas. Istisno - bu mahalliy herpes zoster infektsiyasi (shingles) xavfining biroz oshishi. Metotreksat bilan saraton xavfi. Metotreksat bilan davolash bilan bog'liq bo'lgan limfoma holatlari, shu jumladan terapiya to'xtatilgandan keyin yo'qolgan holatlar mavjud bo'lsa-da, populyatsiyaga asoslangan keng miqyosli tadqiqotlarda malign o'smalarning ko'payishi aniqlanmagan. Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda dori vositalarining har qanday ta'siridan qat'i nazar, autoimmün kasalligi natijasida limfoma rivojlanish xavfi yuqori ekanligini tan olish muhimdir.

Metotreksat bilan homiladorlik va kontsepsiya. Metotreksatni uzoq muddat qo'llashdan keyin sperma ishlab chiqarish yoki tuxumdonlar faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatilmagan. Biroq, metotreksat teratogen hisoblanadi; shuning uchun tug'ish potentsialidagi ayollar yoki tug'ish potentsialiga ega bo'lgan erkaklar tug'ilishni samarali nazorat qilishlari kerak. Ayollar kontsepsiyaga urinishdan oldin metotreksatni kamida bitta ovulyatsiya siklida to'xtatishlari kerak, erkaklar esa 3 oy kutishlari kerak.

Leflunomid ham RA da samarali hisoblanadi. Uning samaradorligi belgilari va alomatlari bo'yicha metotreksatga o'xshaydi va metotreksatga toqat qilmaydigan yoki toqat qilmaydigan bemorlarga munosib alternativ hisoblanadi. Leflunomid rentgenografiya rivojlanishini sekinlashtirishi isbotlangan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, agar jigar funktsiyasi testlari diqqat bilan kuzatilgan bo'lsa, u jigar kasalligi bo'lmagan bemorlarda metotreksat bilan ehtiyotkorlik bilan birlashtirilishi mumkin. Leflunomid psoriatik artritda ham o'rganilgan, ba'zi samaradorligi ko'rsatilgan. Leflunomidning ta'sir qilish mexanizmi to'liq tushunilmagan, ammo uning dihidrorotat dehidrogenaza fermentini inhibe qilish orqali de novo pirimidin biosintezini inhibe qilish qobiliyati bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Laboratoriya tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, u ogohlantirilgan T hujayralariga ham ta'sir qiladi. Leflunomidning faol metabolitining yarimparchalanish davri juda uzoq. Leflunomid va uning metabolitlari oqsil bilan keng bog'lanadi va chiqarilishidan oldin keyingi metabolizmga uchraydi. Dastlab ma'qullanganda, preparat kuniga

100 mg dozada uch kun davomida, so'ngra kuniga 20 mg dozada berildi. Preparatning nojo'ya ta'sirlari va diareyaning sezilarli darajada tez-tez uchraydiganligi sababli, ko'pchilik amaliyotchilar endi pastroq dozalar bilan qisqaroq davolash davrini qo'llashadi yoki davolash dozasisiz kuniga 10-20 mg dan boshlaydilar. Agar 20 mg dozada toqat qilinmasa, dozani kuniga 10 mg gacha kamaytirish mumkin. Klinik tadqiqotlarda leflunomid jigar transaminazalarining ko'tarilishi bilan bog'liq bo'lib, bu preparatni qo'llashni to'xtatish bilan qaytgan. Muntazam monitoring terapiya boshlanishida tez-tez, keyin esa muntazam ravishda (kamida har 2 oyda) umumiy qon ro'yxati va jigar panelini o'z ichiga olishi kerak. Boshqa keng tarqalgan toksik ta'sirlar orasida engil diareya, oshqozon-ichak traktining buzilishi va alopesiya va sochlarning ingichka bo'lishi, ba'zida preparatni to'xtatishga olib kelishi mumkin.

Leflunomid va uning metabolitlari teratogen bo'lganligi sababli, bola tug'ish yoshidagi ayollarni davolashda juda ehtiyot bo'lish kerak. Ayollar homila uchun mumkin bo'lgan xavf haqida ogohlantirilishi va tegishli tug'ilishni nazorat qilish vositalaridan foydalanish haqida ogohlantirishi kerak. Homilador bo'lmoqchi bo'lgan ayollar 11 kun davomida kuniga 3 marta 8 g dan xolestiramin qabul qilishlari kerak, so'ngra 14 kunlik interval bilan ikki marta leflunomid metabolitining zardobdagi kontsentratsiyasi 0,02 mg/L dan kam bo'lganligini tasdiqlaydi. Leflunomid bilan davolash infeksiya xavfini oshirish bilan bog'liq emas. O'simta nekrozi omili alfa (TNF) makrofaglar va limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan yallig'lanishga qarshi sitokindir. U ko'p miqdorda revmatoid bo'g'imda topiladi va bo'g'imning sinovial makrofaglari va limfotsitlar tomonidan bo'g'imning sinoviyasiga infiltratsiya qilingan mahalliy ravishda ishlab chiqariladi. TNF bo'g'implarning ko'plab hujayralariga ta'siri, shuningdek, boshqa organlar va tana tizimlariga ta'siri tufayli bo'g'implarning shikastlanishi va yo'q qilinishiga vositachilik qiluvchi muhim sitokinlardan biridir. TNF antagonistlari RAni davolash uchun tasdiqlangan birinchi biologik DMARDS edi. Ushbu dorilar revmatoid artrit bozoriga 1999 yilda kirishni boshladilar va hozirda RAni davolash bo'yicha ACR tavsiyalarining bir qismi hisoblanadi. Hozirgi vaqtda RAni davolash

uchun FDA tomonidan tasdiqlangan beshta TNF inhibitörleri mavjud (ularning RA uchun ma'qullanishi tartibida sanab o'tilgan); etanersept (Enbrel), infliximab (Remicade®), adalimumab (Humira), sertolizumab pegol (Cimzia) va golimumab (Simponi). Etanercept - eruvchan TNF retseptorlari-Fc immunoglobulin sintezi konstruktsiyasi; infliximab, adalimumab va golimumab monoklonal antikorlardir; va sertolizumab pegol anti-TNF antijeni bog'lovchi domen - polietilen glikol konstruktsiyasidir. Dori vositalarining tuzilishi jihatidan farq qilsada, monoterapiya sifatida yoki metotreksat bilan birgalikda qo'llanganda RA belgilari va alomatlarini kamaytirish, shuningdek rentgenologik shikastlanishni sekinlashtirish yoki to'xtatish bo'yicha samaradorligi va xavfsizligi sinf bo'ylab o'xshashdir. Ta'sir qilishning odatiy vaqti: TNF inhibitörleri tez ta'sir qiladi, ba'zida yaxshilanishlar 2-4 hafta ichida kuzatiladi. Biroq, qo'shimcha yaxshilanishlarni 3-6 oy ichida ko'rish mumkin. Barcha TNF antagonistlari bilan engil va og'ir infeksiya xavfi ortadi. Eng ko'p uchraydigan yuqori nafas yo'llarining infeksiyalari, pnevmoniya, siydik yo'llari infeksiyalari va teri infeksiyalari. Hozirgi vaqtda infeksiya va antibiotiklardan foydalanishda har qanday biologik dorilarni vaqtincha qabul qilish amaliyoti bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda. Biroq, ko'plab revmatologiya amaliyotlari ushbu amaliyotga amal qiladi.

Muntazam infeksiyalardan tashqari, opportunistik infeksiyalar ham kuzatilgan. Yashirin kasallikning qayta faollashishi tufayli tarqalgan sil kasalligi barcha TNF ingibitorlari bilan kuzatilgan; shuning uchun har qanday TNF inhibitori bilan davolashdan oldin yashirin sil kasalligini skrining qilish maqsadga muvofiqdir. TNF inhibitörlerini qabul qilgan bemorlarda invaziv qo'ziqorin infeksiyalari, jumladan, gistoplazmoz, koksidioidomikoz, kandidoz, aspergilloz, blastomikoz va pnevmosistoz kuzatilgan. Gistoplazmoz yoki boshqa invaziv qo'ziqorin infeksiyalari bilan og'rigan bemorlarda mahalliy emas, balki tarqalgan kasallik bo'lishi mumkin. Gistoplazmoz uchun antigen va antikor testi faol infeksiyali ba'zi bemorlarda salbiy bo'lishi mumkin. Og'ir tizimli kasalliklarni rivojlantiradigan invaziv qo'ziqorin infeksiyalari xavfi bo'lgan bemorlarda empirik antifungal terapiya ko'rib chiqilishi kerak. TNF antagonistlarining ba'zi klinik

tadqiqotlarida platsebo nazorati bilan solishtirganda TNF ingibitorlari bilan davolangan bemorlarda limfomalar ko'proq kuzatilgan, ammo hozirda TNF inhibitörleri mavjud bo'lgunga qadar RA populyatsiyasida ko'rsatilgandan oshmaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, RA ning o'zi Xodjkin bo'lmagan yallig'lanish uchun xavf omilidir. TNF inhibitörlerini qabul qilgan bemorlarda boshqa xavfli o'smalar kuzatilgan. Ushbu vositalarni qabul qilgan bemorlarda melanoma bo'lmagan teri saratoni (bazal va skuamoz hujayralar) ko'paygan ko'rinadi. Shoshilinch baholangan har qanday shubhali lezyonlar bilan muntazam dermatologik tekshiruvdan o'tish tavsiya etiladi. Oldindan malignitesi bo'lgan bemorlarda TNF inhibitörlerini qo'llash potentsial xavf va foydani baholash uchun bemor va ularning onkologi bilan muhokama qilinishi kerak. TNF ingibitorlari demyelinizatsiya qiluvchi kasalligi yoki konjestif yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarga tavsiya etilmaydi. TNF ingibitorlari bilan vaqtinchalik neytropeniya (oq qon hujayralari sonining pasayishi) yoki boshqa qon diskrazialari haqida xabar berilgan. Ba'zi bemorlarda ijobiy antiyadroviy antitanalar (ANA) rivojlanadi va klinik qizil yuguruk holatlari qayd etiladi, ammo kamdan-kam hollarda. Psoriazning yangi boshlanishi ham kuzatilgan. Rituximab (Rituxan). B hujayralari immun javobida bir nechta funktsiyalarga ega bo'lgan muhim yallig'lanish hujayrasidir. Ular antigen taqdim qiluvchi hujayralar bo'lib xizmat qiladi, T-hujayralari va boshqalar bilan bevosita o'zaro ta'sir qiladi, sitokinlarni ajrata oladi va antikor hosil qiluvchi plazma hujayralariga differensiallanadi. B hujayralarining kamayishi RA belgilari va alomatlarini kamaytirishda va rentgenologik progressiyani sekinlashtirishda samarali ekanligi ko'rsatilgan.

Hozirgi vaqtda revmatoid artritni davolash uchun B-hujayrasini yo'qotuvchi vosita Rituximab mavjud. Rituximab (Rituxan) dastlab Hodgkin bo'lmagan limfomani davolash uchun ishlab chiqilgan. Rituximab ko'plab bemorlarda klinik yaxshilanishlar bilan qon aylanishida aylanib yuruvchi B hujayralarining tez va doimiy ravishda kamayishiga olib keladi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Rituximab boshqa terapiyalari muvaffaqiyatsizlikka uchragan RA bemorlarida belgilar va simptomlarni kamaytirishda va rentgenologik progressiyani

sekinlashtirishda samarali. Rituximab - bu kimerik monoklonal antikor bo'lib, u B hujayralari yuzasida CD20 molekulasida bog'lanadi, bu esa qon aylanishidan B hujayralarini olib tashlashga olib keladi. Rituximabning bir kursi (har biri 2 hafta oralig'ida 1000 mg dan 2 ta infuziya) periferik qonda B limfotsitlarining tez va doimiy ravishda kamayib ketishiga olib keladi. Ushbu ta'sir 6 oydan 1 yilgacha yoki undan ham ko'proq davom etadi. Otoantikor revmatoid omil darajasi pasayadi, lekin boshqa antikorlar darajasi odatda birinchi infuziyadan keyin normal chegaralarda qoladi, ammo keyingi kurslar bilan tushishi mumkin. Rituximabning ta'siri infuziyadan keyin 3 oygacha ko'rinmaydi. Ammo ta'sir bir marta infuzion kursdan keyin 6 oy va 2 yilgacha davom etishi mumkin. Hozirda tasdiqlangan doza 1000 mg ni vena ichiga 3-4 soat davomida yuboriladi va 2 hafta oralig'ida ikkita dozani kiritadi. Bemorlarga har bir infuziondan 30 daqiqa oldin vena ichiga kortikosteroidlar yuboriladi. Qayta boshqarish uchun optimal vaqt hali aniq emas. Ba'zilar har 6 oyda bir marta davolanishni qo'llab-quvvatlash, boshqalari simptomlarning qayta tiklanishini kutishadi. 500 mg dozalari ham o'rganilgan va dorilarga javob bermagan bemorlarda xuddi shunday klinik samaradorlikka ega. Rituximab infuziyalarini qabul qilgan bemorlarda infuzion reaksiyalar kuzatiladi. Bularga ertirker, qichishish, shishish, nafas olish qiyinlashuvi, isitma, titroq va qon bosimining o'zgarishi kiradi. Ular odatda engil va infuziya tezligini yoki qo'shimcha dorilarni (masalan, antigistaminlar) sekinlashtirishga javob beradi, ammo og'ir bo'lishi mumkin. Bu birinchi infuziya bilan eng ko'p uchraydigan reaksiyalar. Boshqa immunomodulyatsion davolash usullarida bo'lgani kabi, rituximabni qabul qilgan bemorlarda ham infeksiyalar kuchayishi mumkin. Rituximab faol bo'lmagan virusli infeksiyalarning, shu jumladan gepatit B ning qayta faollashishiga olib kelishi mumkin. Og'ir va potentsial o'limga olib keladigan miya infeksiyasi bo'lgan progressiv multifokal leykoensefalopatiya (PML) holatlari rituximab olgan otoimmün kasalligi bo'lgan bemorlarda kuzatilgan, ammo bu holat rituximab qabul qilinmagan otoimmün kasalliklari bo'lgan bemorlarda ham kuzatilgan. Rituximab bilan davolashni boshlashdan oldin emlash tugallanishi va jonli virusga qarshi emlashdan qochish kerak. Rituximabni takroriy

qo'llash keyingi kurs bilan IgG va IgM antikorlari darajasining pasayishi bilan bog'liq. Ushbu pasayishlar klinik jihatdan muhimmi yoki yo'qmi, o'rganilmoqda. Tosilizumab IL-6 ingibitorlari sinfidagi birinchi tasdiqlangan dori hisoblanadi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tosilizumab boshqa dorilar terapiyalari muvaffaqiyatsizlikka uchragan RA bemorlarida belgilar va simptomlarni kamaytirishda va rentgenologik progressiyani sekinlashtirishda samarali. Ta'sir mexanizmi: Tosilizumab eriydigan va membrana bilan bog'langan IL-6 retseptorlari bilan bog'lanadi va bu retseptorlar orqali IL-6 vositachiligida signalizatsiyani inhibe qilishi ko'rsatilgan. IL-6 turli xil hujayralar, shu jumladan T- va B-hujayralari, limfotsitlar, monositlar va fibroblastlar tomonidan ishlab chiqariladigan pleiotropik yallig'lanishga qarshi sitokindir. IL-6 turli xil fiziologik jarayonlarda ishtirok etishi ko'rsatilgan: T-hujayra faollashuvi, immunoglobulin sekretsiasini induksiya qilish, jigarda o'tkir fazadagi oqsil sintezini boshlash va gematopoetik prekursor hujayralarining ko'payishi va differentsiasiyasini rag'batlantirish. IL-6, shuningdek, sinovial va endotelial hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi, bu revmatoid artrit kabi yallig'lanish jarayonlaridan ta'sirlangan bo'g'imlarda IL-6 ning mahalliy ishlab chiqarilishiga olib keladi. Boshqa dorilar bilan birgalikda yoki monoterapiya sifatida qo'llanganda tavsiya etilgan boshlang'ich doza 4 mg/kg ni tashkil qiladi, so'ngra klinik javobga qarab 8 mg/kg gacha oshiriladi. Boshqa biologik dorilarda bo'lgani kabi, tosilizumab bilan ham infektsiya va jiddiy infektsiya xavfi ortadi. Oshqozon-ichak trakti teshilishi xavfi tufayli anamnezda divertikulit bo'lgan bemorlar tosilizumabni qabul qilmasliklari kerak. Tosilizumab trombositlar sonining kamayishi, jigar transaminazalarining ko'tarilishi, lipid parametrlarining oshishi (umumiy xolesterin, triglitseridlar) va neytropeniya bilan bog'liq. Terapiya paytida har 4-8 haftada ushbu nojo'ya ta'sirlardan birortasini kuzatib borish kerak. IL-1 RA patogenezida ishtirok etadigan yana bir yallig'lanishga qarshi sitokindir. IL-1 retseptorlari antagonisti (IL1ra) sitokinning endogen blokeridir. IL-1ra ning yallig'lanishga qarshi rolini in vivo qo'llab-quvvatlovchi dalillar, IL-1ra etishmovchiligi bo'lgan sichqonlar o'z-o'zidan revmatoid artrit va vaskulitga o'xshash otoimmün kasalliklarni

rivojlanishini kuzatish orqali ko'rsatilgan. IL1 xaftaga parchalanishiga ta'sir qiladi, bu esa shikastlanishga olib keladi, shuningdek tiklanishni inhiye qiladi va suyak eroziyasiga olib keladigan osteoklastlar uchun kuchli stimuldir. Bitta IL1 antagonisti, anakinra (Kineret) hozirda RA ni davolash uchun tasdiqlangan. Boshqa agentlar ham RAda o'rganilgan. Anakinra, inson rekombinant IL-1 retseptorlari antagonisti RAni davolash uchun tasdiqlangan. Anakinra yakka o'zi yoki biologik bo'lmagan dorilar bilan birgalikda ishlatilishi mumkin. Anakinra rekombinant inson IL-1ra bo'lib, N-terminal metionin qo'shilishi bilan mahalliy IL-1ra dan farq qiladi. Anakinra IL-1 beta bilan bir xil yaqinlikdagi IL-1R I turiga bog'lanib, IL-1ning biologik faolligini bloklaydi. Dozaj: Anakinraning tavsiya etilgan dozasi teri ostiga in'ektsiya yo'li bilan kuniga 100 mg ni tashkil qiladi. Doza har kuni taxminan bir vaqtning o'zida kiritilishi kerak. Dori uchun avtoin'ektsiya tizimi mavjud. Oddiy ta'sir qilish vaqti: 2 dan 4 haftagacha. Anakinra bilan o'tkazilgan barcha klinik tadqiqotlarda eng ko'p kuzatilgan nojo'ya ta'sir bemorlarning taxminan uchdan ikki qismida uchraydigan in'ektsiya joyidagi reaksiyalardir. Bu reaksiyalar eritema, qichishish va noqulaylik sifatida namoyon bo'ladi va odatda bir oydan ikki oygacha o'tib ketadi. Ba'zi bemorlarda bu reaksiyalar og'ir bo'lishi mumkin, bu esa preparatni to'xtatishga olib keladi. TNF ingibitorlaridan tashqari dorilar bilan birgalikda anakinra bilan davolash qilingan klinik tadqiqotlarda RA bilan og'rigan bemorlarda dorilar bilan platsebo bilan solishtirganda (2% ga nisbatan 1%) jiddiy infektsiya xavfining biroz o'sishi kuzatildi. Anakinra bilan opportunistik infeksiyalar, shu jumladan sil kasalligi TNF antagonistlariga qaraganda kamroq uchraydi. Mutlaq neytrofillar sonining engil va o'rtacha darajada pasayishi klinik sinovlarda anakinra bilan davolangan bemorlarda ko'proq kuzatilgan, ba'zilari og'ir. Infuzion biologik vositalarni qabul qilgan bemorlarda isitma, titroq, tana og'rig'i va bosh og'rig'ining klinik sindromi rivojlanishi mumkin. Semptomlarni infuziya tezligini sekinlashtirish, infuziyadan oldin difengidramin, asetaminofen va ba'zan kortikosteroidlarni yuborish orqali kamaytirish yoki oldini olish mumkin. In'ektsiya joyida reaksiyalar in'ektsiya uchun biologik preparatlar bilan kuzatilishi mumkin. Ular odatda engildir va odatda preparatni to'xtatishga olib kelmaydi.

RA da ba'zi qo'shimcha immunomodulyatorlar qo'llaniladi, shu jumladan azatioprin (Imuran) va siklosporin A (Sandimmune, Neoral).

Kamdan kam hollarda siklofosfamid (Cytosan) va d-penitsilamin ishlatiladi. Yuqori toksiklik potentsialiga ega bo'lganligi sababli, bu vositalar odatda hayot uchun xavfli bo'lgan RA ning tizimli vaskulit yoki boshqa terapiyaga chidamli bo'lgan og'ir artikulyar kasalliklarda qo'llaniladi. Azatioprin (Imuran) revmatoid artritda ma'lum faollikka ega, ammo ta'sirini ko'rish uchun 8-12 hafta kerak bo'lishi mumkin. Bu, ayniqsa buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda yoki allopurinol yoki andiotenzin o'zgartiruvchi ferent inhibitorlari bilan bir vaqtda qo'llanilganda, suyak iligini bostirish va qon hujayralari sonining (oq qon tanachalari, qizil qon tanachalari va trombotsitlar) pasayishiga olib kelishi mumkin bo'lgan purin analogidir. Azatioprin tufayli ikkilamchi malign o'sma xavfining ortishi munozarali. Azatioprin bilan davolashni boshlashdan oldin tiopurin metiltransferaza fermenti (TPMT) darajasini tekshirish tavsiya etiladi. Ba'zi odamlarda azatioprinni metabolizatsiya qiluvchi ushbu fermentning etishmovchiligi mavjud bo'lib, u bilan birga dori uchun toksiklik xavfi ortadi. Yon ta'siri orasida ko'ngil aynishi va alopesiya mavjud. Azatioprin bilan og'rigan bemorlar uchun qon miqdori va jigar funktsiyasini tekshirish uchun qon testlari zarur. Siklosporin (Sandimmune, Neoral) romatoid artritda kasallikni o'zgartiruvchi terapiya sifatida ba'zi faollikka ega. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, siklosporin RA bilan og'rigan bemorlarda klinik javoblarni olish uchun metotreksat bilan birlashtirilishi mumkin. Bu buyrak va jigar transplantatsiyasini rad etishning oldini olishda foydalanish uchun tasdiqlangan immunosuppressiv vosita bo'lib, psoriaz va boshqa otoimmün kasalliklarda faollikka ega. Siklosporin interleykin-2 transkripsiyasini inhibe qilish orqali T hujayralari faoliyatini inhibe qiladi. Asosiy zaharlanishlarga infeksiya va buyrak etishmovchiligi kiradi. Qon bosimining ko'tarilishi tez-tez uchraydi va davolanishni talab qilishi mumkin. Bemor siklosporinni qabul qilgan butun vaqt davomida buyrak funktsiyasi va qon bosimini diqqat bilan kuzatib borish kerak.

Dori vositalarining ko'plab o'zaro ta'siri qondagi siklosporin darajasiga ta'sir qilishi va ko'proq toksiklikka olib kelishi mumkin. Paket varaqasi ushbu dorilarning o'zaro ta'siri haqida muhim ma'lumotlarni o'z ichiga oladi. Siklosporin infektsiya xavfini oshiradi va shuningdek, limfoma, shu jumladan malign o'smalar xavfini oshirishi mumkin. Siklofosfamid (Cytosan) kuchli immunosuppressiv vosita bo'lib, og'ir refrakter revmatoid artrit va vaskulit kabi namoyon bo'lganlar uchun mo'ljallangan. U boshqa otoimmün sharoitlarni, shu jumladan qizil yuguruk va vaskulitni davolashda qo'llaniladi. Siklofosfamid jiddiy zaharli ta'sirga ega alkillashtiruvchi vosita bo'lib, suyak iligini susaytiradi, gemorragik tsistit, tuxumdonlarning erta etishmovchiligi, infektsiya va ikkilamchi malignite, ayniqsa siydik pufagi saratoni xavfini oshiradi. Ushbu dori bilan qon miqdorini diqqat bilan kuzatib borish kerak. d-Penitsilamin (Cuprimine, Depen) tarixan revmatoid artritni davolashda ba'zi faollikka ega. Bu, birinchi navbatda, boshqa mavjud dorilar muvaffaqiyatsizlikka uchragan doimiy agressiv kasalligi bo'lgan bemorlarga buyuriladi. Oltin kabi u nisbatan zaharli dori bo'lib, tolerantlik va samaradorlik muammolari tufayli cheklangan foydasiga ega bo'lib, hozirda mavjud bo'lgan boshqa vositalar kabi mustahkam emas. Asosiy yon ta'sirlar orasida kuchli toshma va buyraklar faoliyatiga ta'sir qiladi. Ushbu preparat bilan buyraklar faoliyatini diqqat bilan kuzatib borish kerak. Bemorlarda d-penitsilaminni qabul qilganda kasallik yoki boshqa otoimmün kasalliklar kabi qizil yuguruk paydo bo'lishi mumkin. Yallig'lanishdan kelib chiqqan og'riqni yallig'lanishga qarshi dori bilan davolash yaxshidir (yuqoriga qarang), garchi vaqti-vaqti bilan asetaminofen qo'shilishi foydali bo'lishi mumkin. Surunkali giyohvandlik terapiyasi ruhiy holatning pasayishi, uyquchanlik, ich qotishi va qaramlik kabi nojo'ya ta'sirlar tufayli muntazam ravishda qo'llanilmaydi. Bundan tashqari, ular yallig'lanishga qarshi faollikka ega emas. Jarrohlik uchun nomzod bo'lmagan og'ir qo'shma destruktiviyasi bo'lgan bemorlar uchun ular kerak bo'lishi mumkin.

Homiladorlik davrida revmatoid artritni davolash yuqorida ko'rib chiqilgan dori-darmonlarning hech biri homilador ayollarda etarli darajada nazorat ostida bo'lgan tadqiqotlar bilan xavfsiz ekanligi isbotlanmaganligi bilan murakkablashadi.

Homiladorlik davrida qo'shma alomatlar tez-tez yo'qolsada, bu ta'sir universal emas [105]. Davolash bo'yicha qarorlar ona va homila uchun xavf va foydalarni diqqat bilan ko'rib chiqishni talab qiladi. Homilador va emizikli ayollarda homilador bo'lishni rejalashtirgan ayollarda barcha dorilar terapiyasi to'xtatilishi kerak. Ushbu agentlarning homila uchun xavfi haqida dalillar mavjud yoki ularni inkor etib bo'lmaydi. Girdoksiklorokin (Plaquenil) homiladorlik paytida foydalanish uchun eng xavfsiz dorilar hisoblanadi. Metotreksat, potentsial teratogen ta'sirga ega bo'lganligi sababli, homiladorlikni rejalashtirayotgan erkaklar va ayollarda to'xtatilishi kerak (yuqoriga qarang). Leflunomid teratogen ta'sirga ega va kontseptsyani rejalashtirayotgan ayollar ushbu preparatni yuvishdan o'tishlari kerak va preparatning metabolitining qondagi darajasi past ekanligini 2 ta alohida namoyish qilishlari kerak. Hozirgi vaqtda TNF antagonistlari homiladorlikning B toifasiga kiradi, ammo bu vositalar bilan davolangan bemorlarda homiladorlik natijalarini baholash bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda. Xavfsizligi nazorat ostida bo'lgan sinovlarda isbotlanmagan bo'lsa-da, birinchi ikki trimestrda qo'llaniladigan past dozadagi prednizon (kuniga 20 mg dan kam) yoki nosteroid yallig'ldnishga qarshi dorilarning homila uchun xavfi haqida hech qanday dalil yo'q. Agar kerak bo'lsa, qo'shma simptomlar prednizonning mumkin bo'lgan eng past dozasi bilan eng yaxshi tarzda boshqariladi. Prednizonning mumkin bo'lgan asoratlari orasida onaning homiladorlik qandli diabeti, gipertenziya va intrauterin o'sishning kechikishi yomonlashadi. Uchinchi trimestrda nosteroid yallig'ldnishga qarshi dorilarni qabul qilishdan qochish kerak, chunki arterioz kanalining muddatidan oldin yopilishi, tug'ilishning uzoq davom etishi va tug'ruqdan keyingi qon ketishi mumkin, nosteroid yallig'ldnishga qarshi dorilar va prednizon ham ona suti bilan ajralib chiqsa ham, Amerika Pediatriya Akademiyasi tomonidan ikkalasi ham emizish bilan mos keladi.

Xulosa qilib shuni ta'kidlash kerakki, ekstremal nuqtai nazar ham mavjud bo'lib, unga ko'ra SKK tananing faqat moslashuv reaksiyasi bo'lib, o'z mohiyatiga ko'ra asoratsiz bo'lib, shuning uchun hech bo'lmaganda engil va

o'rtacha holatlarda jiddiy davolanishni talab qilmaydi [34,39,135]. Bizning nuqtai nazarimizdan, SKK bilan og'rigan bemorlarning aksariyati eritropoezni stimullovchi dorilar (ayniqsa, qon quyish) dan foydalanishga muhtoj emas va bunday bemorlarni davolashning eng muhim komponenti asosiy kasallikni davolashdir. Ammo, agar o'rtacha va og'ir anemiya bilan og'rigan bemorlarda mutlaq yoki funksional temir tanqisligi belgilari mavjud bo'lsa, temir preparatlarini (og'iz orqali yoki tomir ichiga) buyurish masalasi ko'rib chiqilishi kerak, agar javob bo'lmasa yoki ta'siri etarli bo'lmasa, preparatni buyurish kerak. gemoglobin darajasining 120 g/l dan oshishiga yo'l qo'ymaslik uchun rekombinant Epo ro'llash muhokama qilinishi kerak.

II. BOB.TADQIQOTNING MATERIALLARI VA USULLARI.

2.1. Bemorlar tavsifi.

Revmatoid artrit ko'p xollarda anemiya sindromi bilan birga kechadi. Kamqonlikning turlari ko'p, revmatoid artrit autoimmun kasallik bo'lgani sababli revmatoid artritda kamqonlik turlarini kengroq o'rganishni maqsadida Andijon davlat tibbiyot instituti shoshilinch terapiya va gematologiya bo'limi va Andijon viloyat Asaka tuman ko'p tarmoqli tibbiyot shifoxonasi terapiya bo'limida yotib davolangan va ambulator davolangan 49 yoshgacha bo'lgan 168 ta ayol bemorlar- ob'ekt sifatida o'rganildi, ularning kasallik tarixlari taxlil qilindi. Ularda kamqonlikni tashxislash maqsadida laborator va instrumental tekshiruvlar olib borildi. Ko'p xollarda revmatoid aritritni briktiruvchi to'qimaning boshqa kasalliklarida taqqoslab tashxislash kerak bo'ldi.

2.2. Klinik funksional tekshiruv usullari.

Revmatoid artrit ko'p xollarda anemiya sindromi bilan birga kechadi. Revmatoid artritda anemiya tashxisini qo'yish uchun bemornda faqat umumiy qon taxlilini tekshiish natijalari etarli bo'lmaydi. Keng qamrovli tekshiruv o'tkazish kerak - anamnez yig'ish: bemorni uning shikoyatlari haqida so'roq qilish, tekshirish, bo'g'imlarni palpatsiya qilish, laboratoriya va instrumental tekshirish (qon taxlillarii, rentgen tekshiruvi, MRT va boshqalar).Ko'pincha kasallik qo'shma

og'riqlar bilan boshlanadi. RA ning eng xarakterli xususiyati qo'llarning mayda bo'g'imlariga simmetrik shikastlanishdir. Ammo kasallik har qanday bo'g'imning shikastlanishi bilan boshlanishi mumkin. Har bir bemorning og'riqni idrok etishi individualdir: og'riq kechasi, shuningdek, harakat yoki dam olish paytida kuchayishi mumkin. Yallig'lanish jarayoni, og'riqdan tashqari, bo'g'imlarning shishishi, ularning ustidagi terining qizarishi bilan kechadi, ertalab bemorlar qo'llarning bo'g'imlarida karaxtlik va umumiy karaxtlik his qilishlari mumkin. Ularning ta'kidlashicha, u qo'lga qiyilgan qattiq tarang qo'lqopga o'xshaydi. Yallig'lanishning umumiy belgilari ham mavjud bo'lishi mumkin: holsizlik, charchoqning kuchayishi, tana haroratining oshishi, vazn yo'qotish. Keksa bemorlarda kasallik umumiy poliartralgiya bilan boshlanishi mumkin - bir vaqtning o'zida ko'plab bo'g'imlarda og'riq aksincha yoshlarda kam bo'g'imlardan boshlanadi [3]. Tibbiyotda "imkoniyatlar oynasi" tushunchasi mavjud - erta va to'g'ri tanlangan davolanish kasallikning rivojlanishini oldini olish, uni remissiyaga tushirishi, shuningdek, asoratlarni oldini olishga yordam beradi [70,199].

Biz bemorlarni to'liq tekshirdik, revmatoidning alomatlarini so'radik va ular bo'g'imlari holatini baholadik. Yallig'lanishni ko'rsatishi mumkin bo'lgan xarakterli alomatlar: qo'shma hududning shishishi; bo'g'im ustidagi terining qizarishi; palpatsiya paytida qo'shma og'riqlar; qo'shma deformatsiya bo'g'imdagi harakatlarning cheklanganligi; Bu ham bo'g'imning o'zi, ham atrofdagi yumshoq to'qimalarning yallig'lanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin (tendonlar, ligamentlar qo'llarda kuchning pasayishi); Bemor qo'lini mushtga silay olmaydi va hokazo; 30 daqiqadan ko'proq davom etadigan ertalab qattqlik; tana haroratining ko'tarilishi; Rentgenografiya RA ning instrumental diagnostikasining asosiy usuli hisoblanadi. Agar revmatoid artritga shubha qilingan bo'lsa, rentgenografiya qo'shma sirtlarda xarakterli o'zgarishlar mavjudligini baholash uchun ishlatilishi mumkin (qo'shma bo'shliqlarning torayishi, suyak mineral zichligining pasayishi, bo'g'im yuzalarining eroziyasi). Bu tashxis qo'yish va kasallikning bosqichini baholashga yordam beradi. Revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan bemorlarda artritning tizimli rivojlanishining mavjudligini baholash uchun rentgenografiya ishlatilgan.

Steinbrocker tasnifiga ko'ra, suyak to'qimalaridagi o'zgarishlar rentgen tasvirida ko'rinadi. Ular 4 bosqichga bo'linadi:

1-bosqich. Yengil periartikulyar osteoporoz - suyak mineral zichligining pasayishi. Suyak to'qimalarining yagona kistoz yoritilishi. Ba'zi bo'g'imlarda yallig'lanish tufayli bo'g'imlar bo'shlig'ining torayishi aniq.

2-bosqich. Jiddiy bo'g'im atrofi osteoporoz, bir nechta kistlar paydo bo'ladi. Bo'g'im yoriqlari toraygan. Rentgen tasvirida bo'g'im yuzasida yakka eroziyalarini ko'rsatadi.

3-bosqich. Og'ir bo'g'im atrofi osteoporoz, Bo'g'im yoriqlari torayishi. bo'g'im yuzalarda bir nechta eroziyalarni ko'rish mumkin. Bir nechta og'ir bo'g'im chiqishi va bo'g'imlarning dislokatsiyasi.

4-bosqich. Og'ir bo'g'imatrofir yoki keng tarqalgan osteoporoz. Ko'p kistalar. Ko'p eroziya va suyak deformatsiyasi. Suyak ankilozi ham bitta, ham ko'p paydo bo'ladi. Bo'g'imlar chetida osteofitlar, suyak to'qimalarining patologik o'sishi paydo bo'ladi.

Rentgen nurlaridan farqli o'laroq, magnit-rezonans tomografiya (MRT) bo'g'imlardagi yumshoq to'qimalarning o'zgarishini va rentgen nurlarida ko'rinmaydigan artritning dastlabki belgilarini yaxshiroq o'rganish imkonini berdi. MRI yordamida sinovial membranada, xaftaga tushadigan o'zgarishlarni ko'rish va hatto uning qalinligini o'lchash, shuningdek, qalinlashuv, shakl o'zgarishi va tendonlarning konturlarini kuzatish mumkin. Bundan tashqari, o'zgarishlar kasallikning dastlabki bosqichlarida, alomatlar hali ham zaif ifodalanganida ko'rish mumkin. MRTda aniqlangan belgilar har doim ham o'ziga xos emas: revmatoid artritli bemorlarda kuzatiladigan bo'g'imlardagi o'zgarishlar surunkali yallig'lanish bilan bog'liq bo'lmagan boshqa sharoitlarda ham kuzatilishi mumkin [63,81,83,89].

Ultratovush tekshiruvi (UTT) yordamida biz bo'g'im bo'shlig'ida ortiqcha sinovial suyuqlik mavjudligini, sinovial membrananing qalinlashishini, artikulyar yuzaning konturidagi o'zgarishlarni baholadik, shuningdek periartikulyar tuzilmalarning holatini (ligamentli apparatning yallig'lanishi)

baholadik. , tendonlar) bo'g'imdagi faol yallig'lanish bilan qon oqimi kuchayadi. Power Doppler ultratovush tekshiruvi qora va oq tasvirda qon oqimining kuchaygan joylarini ko'rish imkonini beradi - ular yorqin rangda ta'kidlangan. Shunday qilib, shifokor, ayniqsa, artritning klinik belgilari zaif ifodalangan bo'lsa, qo'shilishda yallig'lanish reaksiyasi mavjudligini hukm qilishi mumkin. Boshqa usullar singari, ultratovush tekshiruvi kasallikning dinamikasini kuzatish va keyinchalik uni sozlash uchun belgilangan davolash natijalarini ko'rish imkonini berdi. Keng qamrovli tekshiruv o'tkazildi - anamnez yig'ish: bemorni uning shikoyatlari haqida so'roq qilish, tekshirish, bo'g'implarni palpatsiya qilish, laboratoriya va instrumental tekshirish (qon testlari, rentgen tekshiruvi, MRT va boshqalar). Ko'pincha RA kasalligi qo'shma og'riqlar bilan boshlandi. RA ning eng xarakterli xususiyati qo'llarning kichik bo'g'implariga nosimmetrik shikastlanishdir. Ammo kasallik har qanday bo'g'imning shikastlanishi bilan boshlanishi mumkin. Har bir bemorning og'riqni idrok etishi individualdir: og'riq kechasi, shuningdek, harakat yoki dam olish paytida kuchayishi mumkin. Yallig'lanish jarayoni, og'riqdan tashqari, bo'g'implarning shishishi va ularning ustidagi terining qizarishi bilan birga keldi. Ertalab bemorlar ko'pincha qo'llarning bo'g'implaridakaraxtlik va umumiy karaxtlikni his qilishdi. Ularning ta'kidlashicha, u qo'lga qo'yilgan qattiq charm qo'lqopga o'xshaydi. Yallig'lanishning umumiy belgilari ham mavjud edi: zaiflik, charchoqning kuchayishi, tana haroratining oshishi, vazn yo'qotish. Keksa bemorlarda kasallik umumiy poliartralgiya bilan boshlandi - bir vaqtning o'zida ko'plab bo'g'implarda og'riq. Yuqoridagi tekshiruvlardan tashqari zaruratga ko'ra EKG va ExoKG usullari qo'llandi.

Revmatoid artritdagi anemiyalar sababini aniqlashda gastroskopiya EGDS muolajalaridan xam foydalandik. Gastroskopiya (EGDS) - gastrokop yordamida oshqozonni vizual tekshirish uchun ishlatiladigan diagnostik muolaja. Tadqiqot qizilo'ngach, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak kasalliklarini tashxislash imkonini beradi, biopsiya materialini olish va poliplarni olib tashlash (esophagogastroduodenoskopiya) va FGDS bir-biridan

farq qiladi, chunki FGDS paytida faqat oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak tekshiriladi. EGDS paytida shifokor qizilo'ngachni ham tekshiradi, chunki gastroskop u orqali o'tadi. Jarayon bemorning og'zidan gastroskopni (videokamera va uchida yorug'lik bo'lgan moslashuvchan naycha) kiritishni o'z ichiga oladi, bu esa shifokorga ovqat hazm qilish tizimining holatini ko'rish va baholash imkonini beradi. Ushbu texnika oshqozon-ichak traktining holatini baholashga imkon beradi. Jarayonning mohiyati organlarni ichkaridan tekshirishdir. Qizilo'ngach ko'zdan kechirilganda: shilliq qavat xolati, yarasi, o'smalari, torayishi va yallig'lanishi, oziq-ovqat o'tishida qiyinchiliklar mavjudligi, oshqozonda: shilliq qavatining holati, yaralar, o'smalar, poliplar yoki yallig'lanish o'zgarishlarining mavjudligi, o'n ikki barmoqli ichak tekshirilganda: shilliq qavatining holati, yarasi, o'smalar yoki yallig'lanish o'zgarishlarining mavjudligi; pastki qizilo'ngach sfinkterining holati, diafragmaning qizilo'ngach ochilishining churrasi bo'lishi mumkin. Tashxisning aniqligi uchun antibakterial preparatlar va vismut preparatlarini muolajadan 4-6 hafta oldin, proton pompasi inhibitorlarini esa protseduradan 14 kun oldin qabul qilishdan saqlanish tavsiya etiladi. Bemorlarga quyidagi alomatlar paydo bo'lganda, gastroskopiya tavsiya etiladi: og'izda turli xil yoqimsiz ta'mlar (nordon, achchiq, metall ta'mi) ishtaxaning yo'qoltsht, ko'ngil aynishi, qayd qilish, ovqat yishdan oldin va keyin diskomfort, payaslashda qorinda og'riq, yutishning qiyinligi, qorinda gaz xosil bo'lishi, axlatning o'zgarishi (rangi va konsistensiyasi), sababsiz tana vaznining kamayishi.

2.3. Laborator tekshiruv usullari va materialni statistik taxlil usullari.

Revmatoid aritritda anemik sindromga olib keluvchi bir qator moddalarni aniqlash uchun ACCU Bind ELISA mikrowels analizatoridan foydalandik. Transferrin retseptorlari (sTfR). Transferrin retseptorlari (sTfR) barcha tana hujayralariga transferrin bilan bog'langan temirning kirish eshigi va eruvchan transferrin retseptorlari (sTfR) plazmada aylanib yuradigan TfR ning proteolitik mahsulotidir. Ikkalasi bir-biriga to'g'ridan-to'g'ri proportsionaldir. sTfR eritroid

prekursorlari massasiga (ya'ni eritropoez tezligi) mutanosibdir va temir tanqisligida, hujayralar temirga bo'lgan ehtiyojini olish uchun raqobatbardosh bo'lishi kerak bo'lganda ko'tariladi. Boshqa temir testlari yallig'lanishga ta'sir qilgani va bunday hollarda etishmovchilikni aniq o'lchamaganligi sababli (Ferritin kamayadi), sTfR temir tanqisligi anemiyasi (TTK) va surunkali kasallik anemiyasining (SSK) surunkali yallig'lanish bilan yoki bo'lmagan holda eng ishonchli o'lchovini ta'minlaydi. temir tanqisligi. sTfR surunkali buyrak kasalligi uchun suyak iligi yoki ildiz hujayra transplantatsiyasini kuzatishda ham muhimdir. Monobind'ning ochiq tizimi AccuBind ELISA va AccuLite CLIA sTfR qo'lda va avtomatlashtirilgan sinov uchun javob beradi, qisqa tahlil vaqti 1,5 soat va streptavidin-biotin texnologiyasiga asoslangan 96 well microplate, mustahkam, aniq va takrorlanadigan natijalar beradi. yetakchi avtomatlashtirilgan tizimlar bilan mustahkam bog'langan.

Eritropoetin (EPO) qizil qon hujayralari ishlab chiqarishni nazorat qiluvchi buyrak (va jigar) hujayralarida ishlab chiqarilgan gormon. Shuningdek, u suyak iligidagi qizil qon o'zak hujayralari uchun sitokindir. Maxsus test sifatida EPO anemiyaning turli shakllarini farqlashda yordam berishi mumkin. Bundan tashqari, gormon kontsentratsiyasi EPO etishmovchiligi kamqonlikni keltirib chiqarishi va/yoki kuchaytirishi mumkinligi haqida xabar berishi mumkin va ko'pincha CBC testining g'ayritabiiy natijalaridan keyin tekshiriladi. Sinov surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda muntazam ravishda buyraklarning etarli darajada eritropoetin ishlab chiqarish qobiliyatini baholash uchun ham qo'llanilishi mumkin, agar kerak bo'lsa, uni to'ldirish mumkin.

Ferritin hujayralar ichidagi oqsil bo'lib, keyinchalik tanangiz tomonidan foydalanish uchun temirni saqlaydi. Qonga chiqarilgan oz miqdordagi ferritin temirning umumiy miqdorini aks ettiradi. Temir, shuningdek, gemosiderin, temir, oqsillar va boshqa materiallar majmuasi sifatida saqlanadi. Ferritin va gemosiderin asosan jigarda, yana suyak iligi, taloq va skelet mushaklarida ham mavjud. Sog'lom odamlarda temirning ko'p qismi ferritin sifatida saqlanadi (erkaklarda taxminan 70% va ayollarda 80%) va kamroq miqdorda gemosiderin sifatida saqlanadi.

Folat va foliy kislotasi suvda eriydigan B12 vitaminining shakllaridir. Folat tabiiy ravishda quyuq yashil sabzavotlar kabi oziq-ovqatlarda uchraydi, foliy kislotasi esa sintetik vitamindir. Folat (va B12 vitamini) birinchi navbatda etishmovchilikni aniqlash va ma'lum anemiya sabablarini aniqlashga yordam berish uchun buyuriladi. Bilan bog'liq anemiya turlaridan biri zararli anemiya, B12 ning so'rilishiga ta'sir qiluvchi otoimmün kasallikdir.

Gepcidin uchun belgilangan mos yozuvlar diapazoni erkaklar uchun 6,32-46,06 ng / ml va ayollar uchun 3,44-24,78 ni tashkil etdi. Gepcidin darajasi plazma, zardob, siydik va boshqa tana suyuqliklarida xususiy indikator va raqobatbardosh ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlili (ELISA-IFA) yordamida o'lchanadi.

Qon zardobidagi ferritinning normal diapazoni: kattalar erkaklar uchun 24 dan 336 ng/ml gacha. Voyaga etgan ayollar uchun 24 dan 307 ng / ml gacha. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun 25 dan 200 ng / ml gacha, sTfR 1,3-3,3 mg/L 1,12-3,57 mg/L oralig'ida bo'ladi.

B12 vitamini uchun normal qiymatlar millilitr uchun 160 dan 950 pikogramgacha (pg / ml) yoki litr uchun 118 dan 701 pikomolgacha (pmol / L) o'zgarib turadi. Oddiy diapazonlar laboratoriyalarda biroz farq qilishi mumkin. Ba'zi laboratoriyalar turli o'lchovlardan foydalanadi yoki turli namunalarni sinab ko'rishi mumkin. Revmatoid aritritda yalliglanish kasalligini xarakterini aniqlash uchun quyidagi tekshiruvlar qilingan.

Interleukin 6 (IL-6) serves as an early detector of inflammatory response to pathogens or injury. IL-6 is a member of the cytokine class that induces both pro- and anti-inflammatory responses, and also regulates zinc and iron transporters, and chronic elevation causes hypoferrremia, anemia, and hypozincemia.

1.Siklik sitrulinlangan peptidga (ASSP yoki anti-CCP) antitanalar.Inson tanasi doimo aminokislotalarni sintez qiladi. Shunday qilib, aminokislota arginin, maxsus fermentlar yordamida boshqa aminokislota - sitrulinga aylanadi. Bu jarayon sitrulinatsiya deb ataladi. Keyin aminokislotalar peptidga, bitta katta molekulaga yig'iladi va agar bu molekulada sitrulin bo'lsa, u "sitrulinlangan peptid" deb ataladi. Sitrulinlangan peptidlar sinovial membrananing (bo'g'im

kapsulasining ichki yuzas)ni tarkibiga kiradi. Revmatoid artritda sitrulinlangan peptidlarni begona to'qimalar sifatida taniydigan va ularga hujum qilishni boshlaydigan antitanalar ishlab chiqariladi. Bunday antitanalar siklik sitrulinlangan peptidga qarshi antitanalar yoki ASSP antitanalar deb ataladi. PA kasallikning dastlabki bosqichlarida paydo bo'lishi va RA tashxisini qo'yishda yordam berishi mumkin [102,109,195].

2. Revmatoid omil (RF). Patogen mikroorganizm, masalan, bakteriya yoki virus inson tanasiga kirganda, darhol unga qarshi antitanalar - maxsus oqsil molekulalari ishlab chiqariladi. Antitanalar virusni faolsizlantirish uchun unga bog'lanadi. Shu maqsadda antigen-antitana kompleksi hosil bo'ladi, bu erda antigen virus va antitana immunoglobulindir. Keyin boshqa immunitet hujayralari kirib, kompleksni taniydi va uni yo'q qiladi. Romatoid artrit paytida ba'zi antitanalar boshqa antitanalarni begona molekulalar bilan yanglishtirib, ularga hujum qila boshlaydi. Bunday hujum qiluvchi antitanalar autoimmune antitanalar deb ataladi. Natijada keyingi yallig'lanish reaksiyasini qo'zg'atadigan antitanalar majmuasi paydo bo'ladi. Romatoid omil aynan shunday antitanadir. Bu insonning o'z immunoglobulinlariga qarshi antitanadir. ASSP kabi, bu revmatoid artritning o'ziga xos belgisidir, ammo ular sog'lom odamlarda ham aniqlanishi mumkin, bundan tashqari, RA bilan og'rigan bemorlarda bu ko'rsatkichlar yo'q bo'lishi mumkin [76, 98, 154]; Qonda RF yoki ASSP mavjudligiga qarab, revmatoid artritning ikki turi ajratiladi: seronegativ (RF/ASSP mavjud bo'lmaganda); • seropozitiv (RF/ASSP ko'rsatkichlari normaning yuqori chegaralaridan oshib ketganda). Qonda RF darajasi laboratoriyalar orasida farq qilishi mumkin, lekin odatda revmatoid omil 14 IU / ml dan oshmasligi kerak. Bundan tashqari, agar RF yoki ASSP normaning yuqori chegarasidan 2 baravar ko'p bo'lmasa, bu qiymatlar zaif ijobiy deb hisoblanadi va agar ular 3 baravardan ko'proq oshsa, ular juda ijobiy hisoblanadi. Ushbu ko'rsatkichlar kasallikning prognozini baholashda hisobga olinadi.

Qon taxlillari; umumiy qon taxlilida qonning shakllangan elementlari miqdoriy o'zgarishiga qarab, revmatoid artrit tashxisini qo'yib bo'lmaydi. Qon

tekshiruv ko'rsatkichlari o'ziga xos emas, ya'ni ularga asoslanib, kasallikning xususiyatini aniqlash va tashxis qo'yish mumkin emas, ammo organizmda yallig'lanish mavjudligini baholash va miqdoriy va sifat tarkibini baholash mumkin. Eritrositlarning cho'kish tezligi (EChT). Qizil qon hujayralari - bu o'pkadan kislorodni barcha to'qimalar va organlarga olib boradigan qon hujayralari. Yallig'lanish jarayonida inson tanasi qizil qon hujayralari yuzasida adsorbsiyalanadigan oqsillarni ishlab chiqaradi. Natijada qizil qon hujayralari og'irlashadi, bir-biriga bog'lanadi, aglomeratlar hosil qiladi va tezroq cho'kadi. Yallig'lanish bo'lmasa, qizil qon tanachalari sekinroq cho'kadi [23]. S reaktiv oqsil. Bu jigar tomonidan ishlab chiqariladigan oqsil bo'lib, o'tkir faza oqsillaridan biridir. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar (yallig'lanishni qo'llab-quvvatlovchi qon oqsillari: interleykin-1, o'sma nekrozi omili-alfa va ayniqsa interleykin-6) ta'sirida CRP kontsentratsiyasi juda tez o'sib boradi va yallig'lanish jarayonining faolligini aks ettiradi [178,185,197,198] Sinovial suyuqlikni o'rganish. Sinovial suyuqlik bo'g'im bo'shliqni to'ldiradigan suyuqlikdir. U bo'g'imlar yuzalarni moylaydi, harakat paytida ishqalanishni oldini oladi va bo'g'imlar xaftaga ovqatlanishini ta'minlaydi. Sinovial suyuqlik sinovial membrana tomonidan ishlab chiqariladi. Revmatoid artritda yallig'lanish tufayli sinovial suyuqlik miqdori ortadi va uning hujayra tarkibi o'zgaradi. Agar RA belgilari mavjud bo'lsa va RF va / yoki ASSP natijalari zaif yoki yuqori darajada ijobiy bo'lsa, seropozitiv revmatoid artrit tashxisi ehtimoldan yiroq. Seropozitiv RA uchun boshqa diagnostik mezonlarga quyidagilar kiradi: S-reaktiv oqsil (CRP) yoki EChT darajasining oshishi; uch yoki undan ortiq bo'g'imlarning yallig'lanishli artriti; alomatlar olti haftadan ortiq davom etadi; Shu kabi belgilarga ega bo'lgan barcha boshqa kasalliklarni istisno qilish. Agar RF va ASSP testlari salbiy bo'lsa, lekin RA belgilari mavjud bo'lsa va boshqa mumkin bo'lgan kasalliklar chiqarib tashlansa, seronegativ romatoid artrit tashxisi ehtimoldan yiroq. Kasallikning bu turi seropozitiv RAga qaraganda kamroq uchraydi. Revmatoid omil qonda romatoid artriting klinik ko'rinishidan bir necha yil oldin kuzatilishi mumkin. Shu sababli, revmatoid artriti bo'lmagan odamlarda yuqori RF qiymatlari kelajakda kasallikning rivojlanish xavfi bilan bog'liq. Erta

tashxis davolashning muvaffaqiyatiga hissa qo'shishi mumkin [98,176]. Qonda RF ning mavjudligi, ayniqsa yuqori titrlarda, RA uchun yomon prognostik omil hisoblanadi. Seropozitiv revmatoid artrit odatda to'satdan boshlanmaydi, lekin asta-sekin. Ammo ayni paytda kasallik tezroq rivojlanadi: u faolroq va tajovuzkorroq. RF revmatoid artritli bemorlarning 60-80% da mavjud. RA tashxisi qo'yilgan bemorlarning 70% kasallikning boshida RF-musbat bo'lib, 10-15% kasallikning dastlabki ikki yilida qonida RF aniqlangan. Revmatoid omil kasallikning agressiv kursidan tashqari yana qanday xavflarni keltirib chiqaradi: Seropozitiv revmatoid artrit bilan og'rigan odamlarda qo'shma sohada revmatoid tugunlar deb ataladigan qattiq bo'laklar paydo bo'lishi ehtimoli ko'proq. Seronegativ RA bo'lgan odamlar odatda ularni rivojlantirmaydi. Seropozitiv revmatoid artrit bilan og'rigan odamlarda, ayniqsa RF va boshqa autoantikorlarning yuqori darajasi bo'lganlarda, vaskulit (qon tomirlarining yallig'lanishi) va o'pka muammolari ko'proq uchraydi. RF va/yoki ACPA testlari ijobiy bo'lgan odamlar remissiyaga erishish qiyinroq. Natijaga erishish uchun bunday bemorlar odatda ko'proq tajovuzkor terapiyani va shifokor tomonidan tez-tez kuzatuvni talab qiladi. RA dan tashqari, qonda revmatoid omilni oshiradi. Boshqa otoimmün kasalliklar romatoid omil darajasini oshirishi mumkin.

Sog'lom odamning qonida uch xil gemoglobin uchraydi 1) Hb A organizmdagi gemoglobinning 95-97% ni tashkil qiladi (formulasi Hb A yoki Hb $\alpha_2\beta_2$). 2) Hb F odam organizmidagi gemoglobinning 1- 1,5% tashkil qiladi. 3) Hb A₂ odam organizmidagi gemoglobinning 0,02- 2,5% ni tashkil qiladi. Gemoglobin molekulasini o'rganish bilan bog'liq xizmatlari uchun Nobel mukofotiga savozor bo'lgan Maks Perutsning ta'rificha, «gemoglobin molekulasini insonning molekular o'pkasi» desa bo'ladi, chunki ular tufayli organizm kislorod bilan ta'minlanadi. Gemoglobinning asosiy qismi eritrotsitlarning ichida saqlanadi. Ozroq qismi qon zardobida bo'ladi. Undagi erkin normada Hb A₂ 0,02-2,5 mg %ni tashkil etadi. Sog'lom odamning qonidan gemoglobin chiqib ketmasligi uchun u qon zardobidagi geptoglobin bilan yirik disperslik gemoglobin — gaptoglobulin kompleksini hosil qiladi. Gaptoglobulin grekcha boylovchi, ushlab qoluvchi,

lotincha globus — sharcha soʻzlaridan iborat. Gaptoglobulin kompleksini buyrak filtri oʻtkazmaydi, shuning uchun soglom odamda gemoglobin siydik bilan organizmdan chiqib ketmaydi. Normal qon zardobida gaptoglobulinning hajmi 50-90 mg % ga barobar. Gaptoglobin ham gemoglobin singari nasldan-naslga oʻtadi. Soglom odamning qonida gemoglobinning doimiy hajmi soglom ayollarda 120-150 g/l, sogʻlom erkaklarda 130-160 g/l miqdorida saqlanadi. Klinikada gemoglobinning kamayib ketishidan yoki yetishmasligidan kelib chiqadigan kasalliklar yoki gemoglobinning koʻpayib ketishidan kelib chiqadigan kasalliklar (eritremya, gemoxromatoz va boshq.), gemoglobin sifatining oʻzgarishidan kelib chiqadigan koʻplab kasalliklar (gemoglobinoz, gemoglobinopatiya) va nihoyat 200 dan ortiq anomal gemoglobinlar sababli hosil boʻladigan kasalliklar oʻrganiladi. Chunki globinning polipeptid zanjirlaridagi har bir oʻzgarish yangi sifatli gemoglobinning hosil bulishiga sabab boʻlishi aniqlangan. Buning uchun polipeptid zanjirlardagi aminokislotalar oʻz sonini oʻzgartirmay, polipeptid aminokislotalar zanjiridagi joyini oʻzgartirishining oʻzi kifoya. Demak, gemoglobin tarkibidagi har bir moddaning son va sifat jihatidan oʻzgarishi odam organizmida turli kasalliklarning kelib chiqishiga olib kelishi mumkin. Masalan, gemoglobin molekulasi uchun kerakli boʻlgan temir moddasining kamligi, kasalliklar tufayli uning toʻliq oʻzlashtirilmasligi yoki temirning organizmdan koʻp chiqib ketishi oqibatida temir tanqisligi anemiyasi hosil boʻladi.

Temir odamning hayoti uchun zarur boʻlgan faol moddalar, molekulalarning tarkibiga kiradi. Xususan, ichki nafas (hujayraviy) olish jarayonini taʼminlovchi sitoxrom, sitoxromoksidaza va peroksidaza fermentlarining molekulalari tarkibida temir moddasining borligi shak-shubhasiz. Temir yetishmasligi natijasida ichki aʼzo va toʻqimalarda kislorod tanqisligi roʻy berib ulardagi trofik jarayonlar buziladi.

Shuning uchun klinikada gemoglobin bilan bir vaqtda qon zardobidagi temir miqdorini ham aniqlashni tavsiya etamiz. Normal qon zardobida erkin temirning miqdori 120-130 mg% ni tashkil etadi.

Qonning tarkibiy qismlaridan yana biri bu eritrotsitdir. Eritrotsit - qizil qon xujayrasi bulib, ichidagi gemoglobin tufayli. organizmning nafas olish jarayonini ta'minlaydi. Sog'lom ayolning 1 mm³ qonida $3,8 \times 10^{12}$ - $4,8 \times 10^{12}$, erkak odamda $4,0 \times 10^{12}$ - $5,0 \times 10^{12}$ eritrotsitlar bo'lishi kerak. Ayrim olimlar uni odamning mikroupkalari deb talqin qiladilar. Bu haqiqatdan yiroq emas. Normal eritrotsitning kattaligi 6-9 mikrongacha bo'lib, diametri 7,2 mikronga teng. Eritrotsit dumaloq yoki oval shakldagi mikroskopik hujayra. Odam organizmidagi bikonkav shaklga ega eritrotsit eng mukammal bo'lib, osmotik muhitlarga bardosh berish imkoniyatini beradi. Normal eritrotsitning osmotik qarshilik ko'rsatkichi 0,4%-0,99% ni tashkil etadi. Eritrotsit 120 kun umr ko'radi. Eritrotsitning bu xili boshqa xilidan ustun- ekani klinik kuzatuvlardan ma'lum. Bikonkavligi yuqolgan eritrotsitlarning osmotik rezistentligi pasayib ketishi oqibatida ular hatto 0,6-0,9% osh tuzi suyuqligida (fiziologik suyuqlik) ham o'z-o'zidan gemoliz beradi, ya'ni pufakchalarga o'xshab yorilib ketadi.

Klinikada eritrotsitlarning katta-kichikligi nihoyatda katta ahamiyatga ega. Masalan, bemor eritrotsitlarining diametri 6 mikrondan kam bo'lsa, ya'ni unda mikrotsitlar (kichkina eritrotsitlar) borligi aniqlansa, shu bilan birga gemoglobin va eritrotsitlarning kamayishi kuzatilsa, mikrotsitar anemiya (kamqonlik kasalligi) borligi ayon bo'ladi. Kichik eritrotsitlar sferotsitlar, sharsimon, kichkina, dumaloq shakldagi eritrotsitlar bo'lsa, unda bemorda mikrosferotsitar gemolitik anemiya borligiga shubha qilish mumkin. Bemorning qonidagi eritrotsitlarning diametri 9-12 mikronga barobar bo'lsa. makrotsit, 12 mikrondan ham kattaroq bulsa, megalotsit deyiladi. Unda uzga kasallikka shubha turiladi. Makrotsitar va megalotsitar anemiyalar sababli odam organizmi uchun kerakli bulgan vitamin V12 (foli kislota) ning yetishmasligi kelib chiqishi mumkin. Bu hol ma'lum kasalliklar (spru, antraleo gastrit, me'da zahmi (gummasi, me'da qilingan juda yuqori rezeksiya, askaridoz va boshq) bilan bog'liq bulishi ma'lum. Demak, eritrotsitlarning katta-kichikligi asosiy va yo'ldosh kasalliklarga tashxis qo'yishga yordam beradi. Klinikada eritrotsitlar shaklining o'zgarishiga katta ahamiyat beriladi. Qon surtmasida anizotsitoz (eritrotsitlar diametrining katta-kichik

bo'lishi) bilan birga doimo poykilotsitoz, ya'ni eritrotsit shakllarining o'zgarishi, har xilligi kuzatiladi. Bunday holatlarda qon surtmasida normal shakldagi eritrotsitlar bilan birga chuzinchoq, noksimon eritrotsitlar, og'ir darajali anemiyalarda esa shizotsitlar, ya'ni eritrotsitlarning ayrim bo'laklari borligi aniqlanadi. Sideropenik anemiyalarda, ko'p qon ketishi natijasida hosil bo'ladigan o'tkir anemiyalarda bemor qonida annulotsitlar, ya'ni halqasimon shakldagi, o'rtasi bo'sh eritrotsitlar paydo bo'ladi. Kamqonlik yengil darajali bo'lsa, bemorning gemogrammasida, ya'ni qon tahlilida yengil anizotsitoz bo'lishi mumkin, xastalik og'irlashgani sari unga poykilotsitoz qo'shilib anizopoykilotsitoz, o'ta og'ir shaklida shizotsitoz qo'shilib boradi. Bu xil ko'rsatkichlar shifokor uchun juda muhim diagnostik va prognostik ma'lumot bo'lib xizmat qiladi.

Nishonsimon eritrotsitlar, planotsitlar, kokardasimon eritrotsitlar yapaloq, kichik hajmli, yuqori osmotik rezistentlik eritrotsitlar. Annulotsitlardan ularning farqi shundaki, ularning o'rtasida gemoglobin orolchasi bulgani uchun ular haqiqatan ham nishonga o'xshaydi. Nishonsimon Eritrotsitlarning mavjud bo'lishi Cooley - kulianemiya va Minor gemoglobinoz belgilariga kiradi. Lekin yagona nishonsimon eritrotsitlar normal qon surtmalarida ham, anemiya kasalliklarida ham uchrashi mumkin. Ular qora taloqni olib tashlangandan so'ng yoki gemolitik va gipoxrom (temir yetishmasligi) anemiyalarida ham uchraydi.

Megalotsitlarning morfologik xususiyatlari o'ziga xos. Ular 12 mikrondan katta, o'rtalarida normal eritrotsitlarda bo'ladigan yupqa joyi bo'lmaydi, chunki ular bikonkav shaklini yo'qotadi, shu sababli ularning osmotik rezistentlik xususiyatlari pasayib ketadi, oqibatda anemiyasi bor bemorlarda har xil darajadagi gemolitik sindrom belgilari kuzatiladi.

Poykilotsitoz anizotsitozga nisbatan organizmdagi qon ishlab chiqarish jarayonining (gemopoez) nisbatan chuqurroq shikastlangani haqida dalolat beradi. Bundan tashqari, mikrotsitoz, bazofil punktatsiyali eritrotsitlar. Jolli tanachalari bor Eritrotsitlarning paydo bo'lishi eritropoezning og'ir holatga tushganligi, hatto

ilikning zararlanganligi haqida darak beradi. Poykilotsitoz osteomielofibrozo va osteomieloskleroz kasalliklariga yoʻldosh boʻladigan anemiyada ham uchraydi.

Elliptotsitlar nasldan-naslga oʻtuvchi elliptotsitar gemolitik anemiyada va elliptotsitar anomaliyada uchraydi. Elliptotsitoz toʻliq va notoʻliq shakllarda uchraydi. Toʻliq elliptotsitlarning soni 90%ni tashkil qiladi [150].

Elliptotsitozda ilikdagi hujayralarda elliptik defiguratsiya boʻlmaydi, bunday oʻzgarish faqat periferik qondagi qizil qon hujayralarida kuzatiladi. Elliptotsitlarning osmotik qarshilik koʻrsatish quvvati normada boʻladi. Ularning normal eritrotsitlardan 38 kunga umri qisqaligi maʼlum. Ularning tarkibida HbA aniqlangan.

Uroqsimon eritrotsitlar (drepanotsitlar) gemoglobin bilan toʻlgan eritrotsitlar (15). Gemoglobin S ning molekulasida organizmda va tashqi muhitda kislorod kamaygan holatlarda konglomeratlar hosil qilib (choʻkmaga tushib) har xil shakldagi qattiq moddalarni, tashkil qilgani uchun bu Eritrotsitlarning shakli oʻroqsimon boʻlib qoladi. Ularning qon tomirlarida erkin suzib yurishi qiyin. Konglomeratlar gemoglobin S dan iborat boʻlsa, mayda qon tomirlarini buzib yuborishlari ham mumkin. Drepanotsitlar dominant, nasldan-naslga oʻtuvchi, oʻroqsimon hujayrali gemolitik anemiyalarda uchraydi. Bunday drepanotsitozlar asosan negr va mulatlarda hamda ular bilan uzoq vaqt aloqada boʻlgan yevropaliklarda uchrashi maʼlum. Bir odamda bir vaqtda Eritrotsitlarning ikki xil anomaliyasi, yaʼni xam elliptotsitoz, ham drepanotsitozning uchrashi kuzatilgan. Buyrak kasalliklarida poykilotsitozning kam uchraydigan turi sholgʻom shaklli eritrotsitlar hisoblandi. Eritrotsitlarning nima uchun sholgʻom shaklini olishi maʼlum emas. Panoptik boʻyoqlar bilan boʻyalgan qon va ilik surtmalarida normotsitning rangi och sariqdan toʻq sariqqacha boʻlsa, normal eritropoez buzilgan holatlarda ularning rangi oʻzgarishi aniqlangan.

Gipoxromiyalik yoki oligoxromiyalik deb, tarkibidagi gemoglobinning kamayishi tufayli ranglari uchragan eritrotsitlarga aytiladi. Giperoxrom eritrotsitlar deb, nisbatan koʻproq boʻyalgan eritrotsitlarga aytiladi. Anizoxromiya deb, qon surtmasida har xil rangga buyalgan eritrotsitlarning mavjudligiga yoxud bitta

eritrotsitning turli xil bo'yalishiga aytiladi (4). Birinchi xildagi anizoxromiyaning yomon oqibatlari bulmaydi. Ikkinchi xil anizoxromiyaning kuzatilishi eritrotsitda degenerativ jarayonlar kechayotganidan guvohlik beradi. Polixromatofiliya - eritronormoblastlarning sitoplazmalarida kuzatiladigan zangori rangdan sariq yoki oltin rangga o'tuvchi bo'yalishidir. Bu rang yosh, bazofil eritronormoblastlarning sitoplazmalarida kechayotgan gemoglobinlanish jarayoniga bog'liq bo'lgani uchun, polixromatofil eritronormoblastlarning qonda uchrashini ijobiy o'zgarish deb hisoblaymiz. Ular ilikda regeneratsiya jarayoni yaxshi, ketayotganidan darak beradi. Polixromatofil eritronormoblastlarning qon tarkibida bo'lmasligi, ilikda eritropoez jarayonining ishdan chiqqanini ma'lum qiladi.

Rang ko'rsatkichi- har bir alohida eritrotsitda gemoglobinning hajmini anglatadi. Bu ko'rsatkichning klinik ahamiyati shundaki, u har bir alohida eritrotsitning ichidagi gemoglobin haqida ma'lumot beradi. Bu xususiyat tibbiyotda muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega. Sog'lom odamning eritrotsitiga 33 mkg gemoglobin sig'adi. Bu hajmdagi gemoglobin bir yedinitsa (birlik) rang ko'rsatkichi hisoblanadi. Normada u 0,9-1,1 ga teng. Eritrotsitlarning diametri, hajmining o'zgarishi bilan yoki suyak-ko'mikdagi eritropoez jarayonining buzilishi bilan rang ko'rsatkichi ham o'zgaradi, bu o'zgarish muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega. Gemoglobin va eritrotsitlarning kamayishi bilan bir vaqtda rang ko'rsatkichi ham o'zgarsa, bu ilikdagi eritronormopoezning faoliyati buzilganini yoki yetarlq darajada emasligini ko'rsatadi. Rang ko'rsatkichi 1,1 dan ko'proq bo'lsa, bu bemorning qonida makro- va megalotsitlar borligini, demakki anemiya borligining alomati bo'ladi. Rang ko'rsatkichini hisoblashda ushbu formulalardan foydalanishni tavsiya qilamiz: gemoglobinning soni g/litrda ko'rsatilgan bulsa, aniqlangan gemoglobinning sonini unga kamaytirib, avval uchga bo'lamiz, so'ng olingan raqamni topilgan eritrotsitlarning birinchi ikkita raqamlariga bo'lamiz: Aniqlangan gemoglobin birliklarda berilgan bo'lsa, unda topilgan gemoglobinning raqamini topilgan eritrotsitlarning birinchi ikki raqamiga ko'paytirib hosil bo'lgan songa bo'linadi. Aniqlangan gemoglobin birlikda berilgan bo'lib, eritrotsitlarning soni 1.000.000

dan kam bo'lsa, unda gemoglobinning raqami eritrotsitlar sonining ikkiga ko'paytirilgan birinchi soniga bo'linadi. Normal eritrotsitlarda hech qanday kiritmalar bo'lmaydi, lekin ayrim kasalliklarda ularga xos, eritrotsitlarning ichida aniqlanadigan qo'shimchalar paydo bo'ladi. Ularni bilish va aniqlay olish kasalliklarga tashxis qo'yishda va bemorlarni davolashda katta ahamiyatga ega. Eritrotsitlardagi nuqtasimon bazofil punktatsiya. Ular mayda zangori nuqtalar bulib, Pappengeym usulida yaxshi bo'yalgan qon va ilik surtmalaridagi eritrotsitlar va normoblastlarning sitoplazmalarida aniqlanadi. Bazofil punktatsiyaning bir-ikkita nuqtasi normal leykotsitlarda ham uchraydi mumkin. Metallar (sink, kumush, simob, mis va boshq). bilan zaharlanganda eritrotsitlarda bazofil punktatsiyaning ko'payishi kuzatiladi. Undan tashqari, bazofil punktatsiya gemolitik va toksik anemiyalarda, yuqumli kasalliklarda, rentgen bilan nurlangan odamlarda, endokrin bezlarining kasalliklarida ham ko'payadi. Bazofil punktatsiyaning tabiati aniqlanmagan, uning tirkibida RNK topilgan DNK esa topilmagan.

Siderotsitlar va sideroblastlar, eritrotsit va normoblastlar, ularning sitoplazmalarida erkin temir donachalari aniqlangan bo'ladi. Sog'lom odamlarning eritrotsitlarida ular 0 dan 3% gacha uchraydi. Siderotsit va sideroblastlarning ko'payishi ayrim gemolitik anemiyalarda, splenektomiyadan keyin, qo'rg'oshin bilan zaharlanganda, og'ir pernitsioz va axrestik anemiyalarda kuzatiladi. Erkin temir donachalarini eritrotsit va normoblastlarning sitoplazmalarida paydo bo'lishini modda almashinuvining buzilishi bilan bog'lashadi, lekin bu jarayonning aniq mexanizmi noma'lum. Xayns tanachalari - zangori, nuqtasimon donachalar eritrotsitlarda surunkali zaharlanish chog'ida paydo bo'ladi. Birinchi marta 1890 yilda fenilgidrazin bilan zaharlangan odamlarning qonida aniqlangan. Xayns tanachalari splenektomiyadan so'ng, og'ir o'tuvchi gemolitik anemiya va talassemiya bilan kasallangan bemorlarning qonida uchraydi. Jovel va Jolli tanachalari mayda, diametri 2- 3 mkga teng, dumaloq shakldagi gunafsha-qizil rangli donachalar. Eritrotsitlar va normoblastlarning sitoplazmalarida 1-2 tadan uchraydi. Ularni hujayra yadrosining qoldiqlari deb hisoblashadi, chunki ular Feylgen reaksiyasiga manfiy natija beradi. Ularning tarkibida DNQ aniqlangan.

Asosan har xil anemiyalarda- uchraydi, hosil bo'lish mexanizmi ma'lum emas. Kebot halqalari -og'ir anemiyalarda, ayniqsa pernitsioz anemiyada, eritrotsitlar va megalotsitlarning (megaloblastdar.) sitoplazmasida paydo bo'ladigan qizil, nozik, ingichka, halqasimon yoki sakkiz raqamiga o'xshab buralib joylashgan vklyucheniyalar. Ularning tabiati va paydo bo'lish mexanizmi aniqlanmagan. Ularda DNK va temir moddalari topilmagan. Shuning uchun ularni hujayra yadrosining avrasi deb taxmin qiladilar.

Retikulotsit - endoplazmatik retikulum saqlanib qolgan eritrotsit [159]. Oksifil normoblastdan hosil bo'ladi. Har kuni suyak-ko'mik iligidan tax-minan 200 mlrd gacha eritrotsitlar paydo bo'lib, deyarli hammasi retikulotsit davridan o'tadi. Shunga asoslanib klinikada retikulotsitlarning soni va sifatiga qarab suyak-ko'mik iligidagi eritropoezning ahvolini bilish mumkin. Sog'lom odamning qonidagi retikulotsitlarning soni 5-10% (promilli) ga barobar. Bo'yalgan qon surtmasidagi retikulotsitlarning soni aniqlangach, 100 retikulotsit ajratilib, sifatiga ko'ra 5 sinfga bo'linadi. Sog'lom odamning qonida faqat IV va V sinfga oid retikulotsitlar uchraydi. Har xil kasalliklar sababli ularning soni va sifati o'zgaradi. Bu o'zgarishlarga qarab bemor iligining ichida kechayotgan eritropoezni baholash, shu asosda diagnostik va prognostik mulohazalar qilish mumkin. Bemorning konida anemiya tufayli eritrotsitlar va gemoglobin kamayib ketsa, retikulotsitlarning soni ko'payib borsa, retikulotsitogrammada yosh retikulotsitlar (III, II, ogir anemiyalarda esa I sinfga oid retikulotsitlar) paydo bo'lsa, eritrotsit va gemoglobinning kamayib ketishiga karamay retikulotsitlarning soni va sifati o'zgarib tursa, bemorning suyak-ko'mik iligidagi eritrotsitlar ishlab chiqarish faoliyati qoniqarli deb topiladi. Aksincha, eritrotsitlar va gemoglobinning kamayishiga qaramay retikulotsitlarning soni adekvant ravishda ko'tarilmasa, yosh retikulotsitlar paydo bo'lmasa, bu holatda ilikda giporenegeneratorlik faoliyati rivojlanmoqda deb hisoblanadi. Eritrotsitlar va gemoglobin nihoyatda kamayib ketsa, retikulotsitlarning soni hech ko'tarilmasa, yosh retikulotsitlar paydo bo'lmasa, unda suyak-ko'mik iligida gipo-aplaziya holati borligi aniqlanadi. Retikulotsitlarning soni va sifatiga qarab suyak-ko'mikdagi ilikning faoliyatini

aniqlash uslubini yaxshi bilgan shifokor bemorlarni travmatik suyak-ko'mik punksiyasidan halos qila oladi. Qon yordamida odam organizmi o'zini himoya qiladi. Ma'lumki, odam organizmi butun umri davomida ichki va tashqi ta'sirotlar bilan kurashib turadi. Organizmning himoya kuchi susaysa, darhol har xil kasalliklar paydo bo'ladi. Sog'lom odamning 1 mm³ qonida 4000 dan 9000 gacha oq qon tanachalari, ya'ni leykotsitlar aniqlanadi.

Odam organizmini ikkita immunitet tizimi integral ravishda himoya qiladi, bular: a) qondagi hujayraviy immunitet (yadrosi segmentlashgan leykotsitlar, monotsitlar, limfotsitlar va boshq.); b) qondagi gumoral tizim immuniteti nasldan-naslga o'tuvchi va hayot davomida orttiriladigan antitelolar, opsoninlar, flokulinlar, presipitinlar va boshq). Qondagi hujayraviy immunitet yetilgan, ya'ni yadrosi segmentlashgan neytrofil va eozinofil leykotsitlar, qondagi va ilikdagi monotsitlar, makrofaglarining faoliyati bilan bog'liq. Yadrosi segmentlashgan neytrofil leykotsit - dumaloq shakldagi, diametri 15 mikronlik hujayra, uni panoptik bo'yoqlar bilan (Pappengeym, Gimza - Romanovski usullari) bo'yalganda och pushti rangdan, to'q pushti ranggacha bo'yalgan sitoplazmasida to'qqizil— gunafsha rangli, uchtdan to beshtagacha, ayrim segmentlardan, iborat yadrosi bo'ladi. Yadrosining ayrimsegmentlari o'zaroxromatin iplari bilan bog'langani ko'rinib turadi. Bu leykotsitning sitoplazmasida mayda, changsimon, 300 taga yaqin sitoplazmatik qora-kulrang donachalari bo'ladi. Bu donachalar neytrofil leykotsitlar tarkibida lizosomalar vazifasini bajaradi, chunki ularda ayrim spetsifik sitokimyoviy bo'yash usullari bilan aniqlanadigan peroksidaza, sitoxromoksidaza va hujayra faoliyati uchun kerakli bo'lgan boshqa faol moddalarni ko'rish mumkin. Yadrosi segmentlashgan neytrofil leykotsitning odam organizmidagi asosiy vazifasi - fagotsitoz bo'lib, kasallik keltirib chiqaruvchi mikroorganizmlarni yutib yuborishdan iborat. Har bir odamning immuniteti, yadrosi segmentlashgan neytrofil leykotsitlarning yoki mikrofaglarining faoliyati bilan chambarchas bog'liq. Tashqi ta'sirotlardan yoki har xil dori-darmonlarning noto'g'ri iste'mol qilinishi oqibatida ro'y beruvchi agranulotsitoz (qonda granulotsitlarning nihoyat darajada kamayib ketishi) immunitet inqiroziga,

demakki, xastalanishga olib keladi. Immunitet inqirozi ichki a'zolar kasalliklari - o'tkir leykoz, gipoaplastik anemiya, leykopeniya, neytropeniya bilan o'tuvchi og'ir yuqumli kasalliklar, revmatoid artrit va boshqalarga sabab bo'ladi. Ayrim surunkali kasalliklarning (obstruktiv bronxit, pnevmoniya, jigar sirrozi, buyrak kasalliklari) qayta-qayta xuruj qilishiga ham sabab bo'lishi mumkin. Bunda mikrofaqlarning fagotsitoz faoliyati izdan chiqqanligi ayon bo'ladi. Odam organizmidagi hamma kasalliklar, aytish mumkinki, neytrofil leykotsitlarning faol fagotsitozsiz o'tmaydi. Segmentyadroli neytrofil leykotsitlar tarkibida aniqlangan ko'plab fermentlar, antigenlar, leykotsitar trefonlari bu fikrni tasdiqlaydi. Shy sababli ko'p kasalliklarda, ayniqsa leykotsitlar kamayib yoki kuchsizlanib ketadigan kasalliklarda, bemorlarga leykotsit massasi quyiladi. Bemorga quyilgan leykotsitlar bemor organizmidagi hujayraviiy immunitetni tiklaydi, natijada bemor tuzalib ketadi, bu davo usuli ko'plab bemorlarni bevaqt o'limdan saqlaydi. Yuqoridagi tekshiruvlardan tashqari jigar taxlillari; qonda fermentlar va qand miqdori aninuklear faktor va boshqalar tekshirilgan.

O'zining tipik shaklida TTK normoregenerativ (davomli qon yo'qotish holatida - giperregenerativ) mikrozitar, gipoxrom anemiya xususiyatlariga ega. TTKda tanadagi temir zahiralarning kamayishi kuzatiladi (zardobdagi temir darajasining pasayishi, transferrinning to'yinganligi va sarum ferritin, eritropoetinning kompensatsion o'sishi va ZUTBX ning ko'payishi). Ko'pgina hollarda, SKK retikulotsitlarning past darajasi bilan normoxrom va normositar xarakterga ega. SKKda qon zardobidagi temir va transferrinning to'yinganlik darajasi odatda kamayadi yoki normal bo'ladi va sarum ferritin darajasi ko'tariladi, TIBC normal chegaralarda va EPO ishlab chiqarilishi kam va kamqonlikning og'irligi uchun etarli emas. Bundan tashqari, SKK bilan immunitet tizimining yanada aniq faollashishi kuzatiladi (geptsidin, IL-6, IFN- γ , TNF- α , IL-1 va laktoferrin darajasining oshishi).

Statistik tahlil usullari.

Yig'ilgan materialni statistik qayta ishlash parametrik va parametrik bo'lmagan tahlil usullari yordamida amalga oshirildi. Ta'riflovchi statistikaning

quyidagi parametrlari aniqlandi: kuzatuvlar soni (n), o'rganilayotgan belgining minimal va maksimal qiymati, arifmetik o'rtacha (M), arifmetik o'rtacha xato (t), nisbiy qiymat (P , %) va uning xatosi ($p \pm t$). Ba'zi hollarda mediana aniqlandi, tarqalish gistogrammalari tuzildi. Namunalar orasidagi farqlarning ishonchliligini o'rganish uchun 1-student mezonidan foydalanilgan, uning ishonchliligi P belgisi bilan ko'rsatilgan nisbiy ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlil qilishda (%da) Fisher bo'yicha burchakni o'zgartirish usuli qo'llanilgan. M -o'rta arifmetik qiymat o'rta arifmetik qiymatning o'rtacha xatosini (m_M) quyidagi formula bo'yicha aniqladik:

$$m_M = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Bu yerda σ -o'rtacha standart og'ish, n -kuzatuvlar soni, m_M -o'rtacha arifmetik qiymatning o'rtacha xatosi. Nisbiy qiymatning o'rtacha xatosini quyidagi formula asosida aniqladik:

$$m_p = \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}$$

P -nisbiy qiymat, n - kuzatuvlar soni, q - ba'zi miqdoriy o'lchangan xarakteristikalar darajasidagi ikkita namuna o'rtasidagi farqni baholash uchun ishlatiladigan oddiy parametrik bo'lmagan statistik mezon. m_p -nisbiy qiymatning o'rtacha xatosi. Ushbu koeffitsientlarning ishonchliligi $P < 0,05$ da maqbul deb topildi. Matematik hisob-kitoblar shaxsiy kompyuterda amalga oshirildi. Excel 5.0 va Windows 7.0 uchun statistika muhitida ushbu toifadagi materiallar uchun ishlab chiqilgan statistik dasturiy paketlardan foydalangan holda tadqiqot natijalari o'rganib chiqildi.

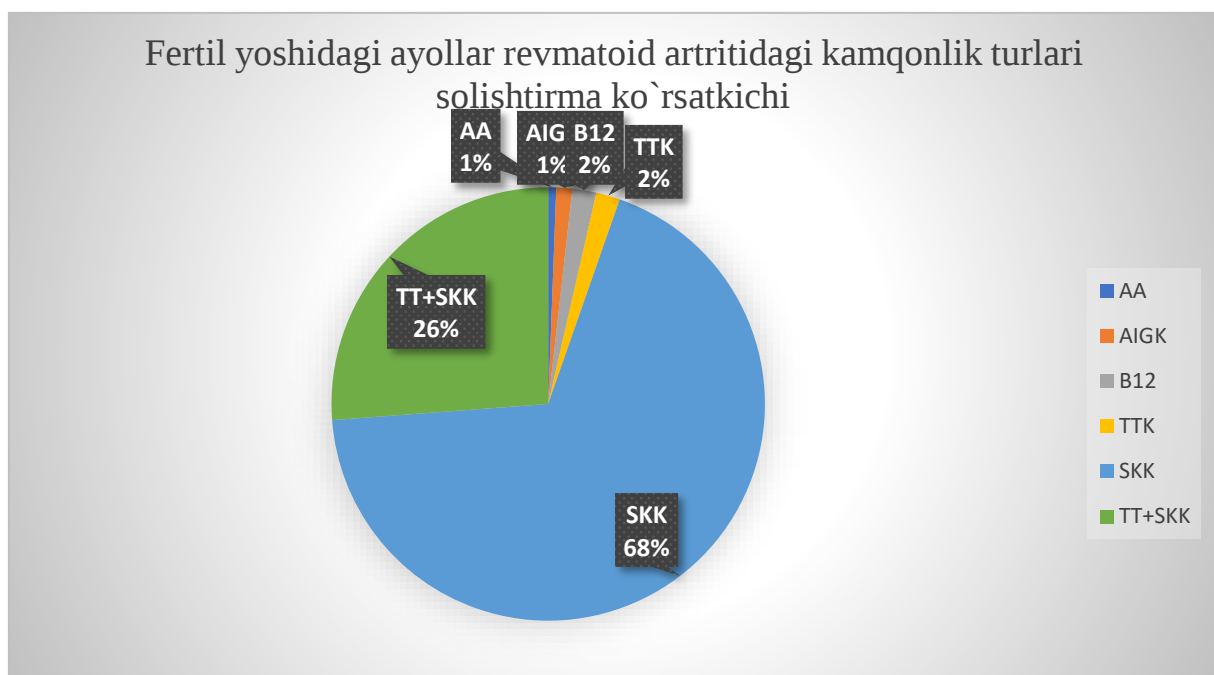
III.BOB. TADQIQOTNING NATIJALARI VA ULARNING MUXOKAMASI.

3.3.Revmatoid artrit bilan xastalangan bemorlarda kamqonlikning klinik belgilari.

Revmatoid artrit ko'p xollarda anemiya sindromi bilan birga kechadi. Kamqonlikning turlari ko'p, revmatoid artrit autoimmun kasallik bo'lgani sababli revmatoid artritda kamqonlik turlarini kengroq o'rganishni maqsadida Andijon davlat tibbiyot instituti shoshilinch terapiya va gematologiya bo'limi va Andijon

viloyat Asaka tuman ko'p tarmoqli tibbiyot shifoxonasi terapiya bo'limida yotib davolangan va ambulator davolangan 18 yoshdan- 49 yoshgacha bo'lgan 168 ta ayol bemorlar ob'ekt sifatida o'rganildi, ularning kasallik tarixlari taxlil qilindi. Ularda asosiy kasallikni va kamqonlik turlarini tashxislash maqsadida laborator va instrumental tekshiruvlar olib borildi. Ko'p hollarda revmatoid artritni brikiruvchi to'qimaning boshqa kasalliklari bilan taqqoslab tashxislash kerak bo'ldi.

Ayollardagi revmatoid artrit kasalligining autoimmun yallig'lanishi fonida aniqlangan kamqonliklar turlicha bo'lib asosan surunkali kasalliklar kamkonligi va temir tanqisligi kamqonligi tashxislandi. 2 ta bemorda autoimmun gemolitik kamqonlik (AIGA), 1 ta bemorda aplastik kamqonlik (AA), 3 ta bemorda vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligi aniqlandi. Surunkali kasalliklar kamqonligi bilan temir tanqisligi kamqonligining birga kelishi (SSK+TTK) ko'proq seropozitiv revmatoid artritda uchradi-44 ta. Revmatoid artritda alohida temir tanqisligi kamqonligi (TTK) 3 ta bemorda, 115 ta bemorda surunkali kasalliklar kamqonligi (SSK) aniqlandi.



Fertil yoshidagi ayollar revmatoid artritidagi kamqonlik turlari solishtirma ko'rsatkichi (Rasm №2).

Rasm №2 dan ko'rinib turibdiki fertil yoshidagi ayollar revmatoid artritida eng ko'p xollarda surunkali kasalliklar kamqonligi tashxislangan-68%, Revmatoid artritda surunkali kasalliklar kamqonligi bilan temir tanqisligi kamqonligining birga kelishi -26%, aplastik kamqonlik, autoimmun gemolitik kamqonlik va revmatoid artritning remissiya davrida aloxida tashxislangan temir tanqisligi kamqonligi nisbatan oz foizlarda bo'lgan.

Barcha bemorlarda kamqonlik klinik belgilari asosiy kasallik belgilari bilan birga keldi. Barcha bemorlarda umumiy qon taxlili qilindi. Bioximik qon taxlillardan bilirubinlar, ALT, AST, zardobda temir, vitamin B12, ferritin, gepsidin, sTfR, ZUTBX, TTBT miqdorlari tekshirildi.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda SSK va TTK kasalligi birga kelganida ob'ektiv va klinik belgilar 44 ta bemorda solishtirilib o'rganilganda kasallikning asosiy belgilari bilan kamqonlik belgilari birga keldi Bemorlar asosan revmatoid artritning avj olgan davrida tekshiruvga olindi. Bemorlardagi klinik va ob'ektiv belgilar taxlil qilindi. 20 ta bemorda Qo'l mayda bo'g'imlarida shish va og'riq, 24 ta bemorda qo'l mayda bo'g'imlarida shish va og'riqdan tashqari, katta bo'g'imlarida va umirtqada pog'onasida og'riq, shulardan 4 ta bemorda bo'g'im xarakatining chegaralanishi 3-4 darajasi kuzatildi. Barcha bemorlarda ishtaxasizlik, terining rangparligi, quvvatsizlik, ko'rinib turgan shilliq qavatlarda oqarish kuzatildi. Xotira pasayish 16 ta, soch to'kilishi 28 ta, siydik ushlay olmaslik yengil darajasi 24 ta, ko'z xiralashishi 17 ta, bosh aylanish ta, soch to'kilishi 28ta, siydik ushlay olmaslik yengil darajasi 24ta, ko'z xiralashishi 17ta, yurak tez urishi 27ta, yuzaki uyqu 30 ta aniglandi. Oyoqlarda sezuvchaonlik o'zgarishi, koylonixiyalar (tirnoqlar deformatsiyasi) va ta'm sezishning o'zgarishi aniqlanmadi (Jadval №1).

Jadval №1.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda SSK va TTK kasalligi birga kelganida ob'ektiv va klinik belgilar (44ta bemor).

Klinik va o'ektiv belgilar (SSK + TTK)	Chastotasi
Qo'l mayda bo'g'imlarida shish va og'riq	20
Qo'l mayda bo'g'imlarida shish va og'riq, katta bo'g'imlarida va umirtqada og'riq	24
Bo'g'im xarakatining chegaralanishi 3-4 darajasi	4
Ishtaxasizlik	44
Quvvatsizlik	44
Xotira pasayishi	16
Terining rangparligi	44
Teri va skleralarning sarg'ayishi	-
Ko'rinib turgan shilliq qavatlarda oqarish	44
Soch to'kilishi	28
Siydik ushlay olmaslik yengil darajasi	24
Ko'z xiralashishi	17
Bosh aylanishi	9
Yurak tez urishi	27
Yuzaki uyqu	30
Koylonixiyalar	-
Sezuvchaonlik o'zgarishi (yoqlarda)	-
Ta'm sezishning o'zgarishi	-

Fertil yoshidagi ayollarda revmatoid artritda TTK , AA, AIGA va B12 yetishmovchiligi kasalligining ob'ektiv va klinik belgilari 9 ta bemorda solishtirilib o'rganilganda kamqonlik belgilari asosiy kasallik belgilari bilan birga keldi. Barcha bemorlarda bo'g'implarda og'riq, og'riq paytida bo'g'im xarakatining chegaralanishi, ishtaxasizlik, quvvatsizlik, soch to'kilishi, xotira pasayishi barcha bemorlarda kuzatildi. Terining rangparligi, ko'rinib turgan shilliq qavatlarda oqarish, bosh aylanishi, yurak tez urishi, uyqu buzilishi temir tanqisligi kamqonligi va applastik kamqonlikda ko'proq kuzatildi. Terining sarg'ayishi vitamin B12

etishmovchiligi va autoimmune gemolitik kamqonlikda kuzatildi. Kylonixiyalar, t'am sezishning o'zgarishi temir tanqisligida xam kuzatilmadi. Oyoqlarda sezuvchanlik o'zgarishi vitamin B12 etishmovchiligi kamqonligida kuzatildi. Siydik ushlay olmaslik holati faqat bitta bemorda kuzatildi.(Jadval №2).

Jadval №2.

Fertil yoshidagi ayollarda revmatoid artritda TTK , AA, AIGA va B12 yetishmovchiligi kasalligining ob'ektiv va klinik belgilar (9 ta bemor)

Klinik va o'ektiv belgilar	TTK(3)	AA(1)	AIGA(2)	B12(3)
Qo'l mayda bo'g'imlarida shish va og'riq	1	+	1	1
Qo'l mayda bo'g'imlarida shish va og'riq, katta bo'g'imlarida va umirtqada og'riq	2	+		2
Bo'g'im xarakatining chegaralanishi 3-4 darajasi	1	+	-	1
Ishtaxasizlik	+	+	+	+
Quvvatsizlik	+	+	+	+
Xotira pasayishi	+	+	2	2
Terining rangparligi	+	+		1
Terining sarg'ayishi	-	+	+	2
Ko'rinib turgan shilliq qavatlarda oqarish	+	+		
Soch to'kilishi	+	+	+	+
Siydik ushlay olmaslik yengil darajasi	+	-	1	1
Xotira pasayishi	+	+	+	+
Bosh aylanishi	9	+	-	2
Yurak tez urishi	27	+	+	+

Uyqu buzilishi	30	+	+	+
Koylonixiyalar	-	-	-	-
Sezuvchanlik o'zgarishi (yoqlarda)	-	-	-	+
T'am sezishning o'zgarishi	-	-	-	-

B12 vitamini yoki folat tanqisligi anemiyasining asoratlari kamdan-kam uchraydigan bo'lsa-da, B12 vitamini yoki foliy kislotasining etishmasligi (anemiya bilan yoki kamqonliksiz) asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin, ayniqsa bemordada bir muncha vaqt B12 vitamini yoki foliy kislotasi etishmayotgan bo'lsa. Mumkin bo'lgan asoratlarni quyidagilarni o'z ichiga olishi mumkin: asab tizimi bilan bog'liq muammolar, vaqtinchalik bepushtlik, yurak kasalliklari, homiladorlikning asoratlari va tug'ma nuqsonlari [36,44,53,94]. Og'ir anemiya bilan og'rigan kattalar ham yurak etishmovchiligini rivojlanish xavfi ostida. Ba'zi asoratlarni tegishli davolanish bilan yaxshilanadi, ammo boshqalar - masalan, asab tizimi bilan bog'liq muammolar davolanguncha yoki doimiy bo'lishi mumkin [95,179,184].

3.4. Revmatoid aritrit bilan xastalangan ferti yoshidagi ayollarda kamqonlikni laborator va instrumental diagnostikasi natijalari.

Gepecidin uchun belgilangan mos yozuvlar diapazoni erkaklar uchun 6,32-46,06 ng / ml va ayollar uchun 3,44-24,78 ni tashkil etdi. Gepecidin darajasi plazma, zardob, siydik va boshqa tana suyuqliklarida xususiy indikator va raqobatbardosh ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlili (ELISA-IFA) yordamida o'lchandi.

Qon zardobidagi ferritinning normal diapazoni: kattalar erkaklar uchun 24 dan 336 ng/ml gacha. Voyaga etgan ayollar uchun 24 dan 307 ng / ml gacha. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun 25 dan 200 ng / ml gacha, sTfR 1,3-3,3 mg/L 1,12-3,57 mg/L oralig'ida bo'ladi. B12 vitamini uchun normal qiymatlar millilitr uchun 160 dan 950 pikogramgacha (pg /ml) yoki litr uchun 118 dan 701 pikomolgacha (pmol/L) o'zgarib turadi. Oddiy diapazonlar laboratoriyalarda

biroz farq qilishi mumkin. Ba'zi laboratoriyalar turli o'lchovlardan foydalanadi yoki turli namunalarni sinab ko'rishi mumkin.

Feritil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK va SKKda gemogramma ko'rsatkichlari 128 ta bemorda o'rganilib, solishtirilganda gemoglobin (№ HGB, 120-140 g/l), eritrotsit (№RTC3,9-4,7x10¹²), rang ko'rsatkich(№0,85-1,05) TTK da surunkali kasalliklar kamqonligiga nisbatan pastroq bo'ldi. Eritrotsitda o'rtacha gemoglobin miqdori (№MCH 29-30 pg), eritrotsitning o'racha xajmi (№MCV80-100 mkm³), eitrotsitdagi gemoglobin o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC 31-37g/%) temir tanqisligi kamqonligida past bo'ldi. Temir tanqisligi tashxislangan bemorlar kasallikning remissiya davrida edilar. Surunkali kasalliklar kamqonligi normotsitar kamqonlik bo'lgani sababli MCV, MCHC, MCH ko'rsatkichlari meyoriy bo'ldi. Retikulotsitlar (RBC), trombosit (PLT), leykotsitlar (WBC %) miqdori deyarli o'zgarmadi. Eritrotsitlarning cho'kish tezligi (EChT) barcha bemorlarda baland bo'ldi. Eritrotsitlar morfologiyasida temir tanqisligida anizotsitoz va poykilotsitoz yuqori bo'ldi. Gipoxromiya barcha eritrotsitlarda kuzatildi. (jadval №3).

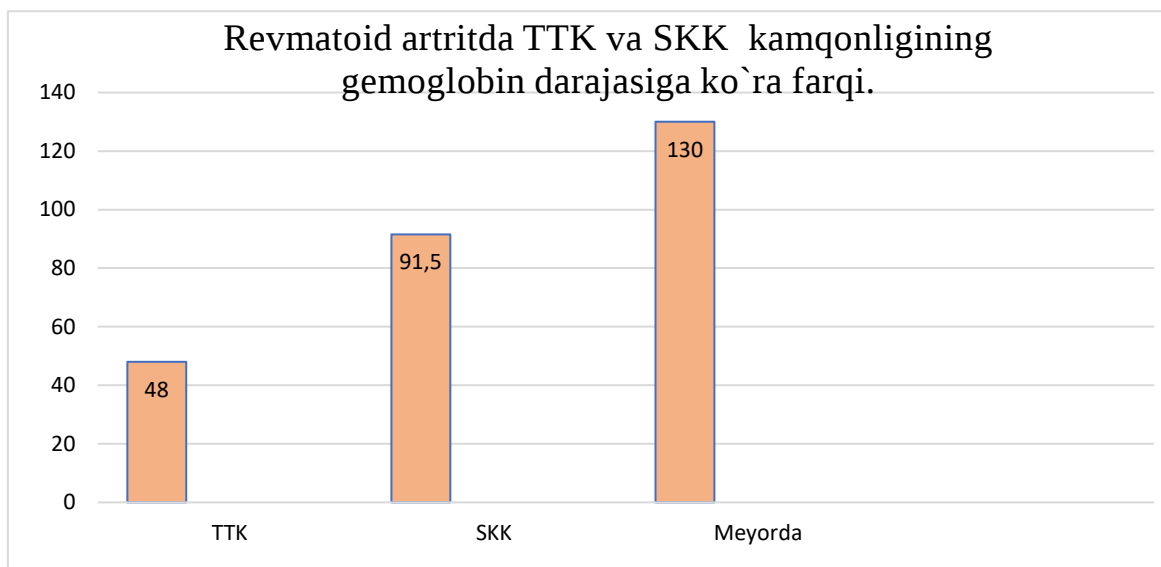
Jadval №3.

Feritil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK va SKKda gemogramma ko'rsatkichlari (128 ta bemor).

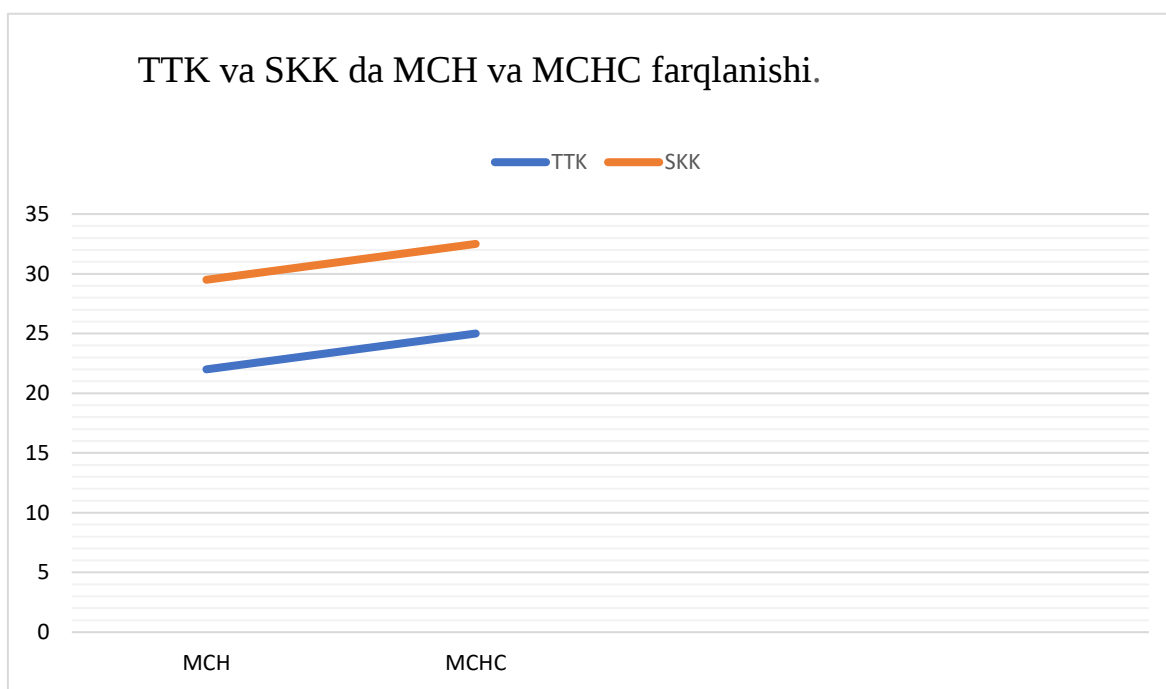
Gemogramma ko'rsatkichlari	TTK(3)	SKK(115)	Norma
Gemoglobin (HGB,g/l)	40-56g/l	78-105 g/l	120-140 g/l
Eritrotsit (RBC)	1,6- 2,1 x10 ¹²	3,2-3,5 x10 ¹²	3,9-4,7x10 ¹²
Rang ko'rsatkich	0,4-0,6	0,7-0,8	0,85-1,05
Eritrotsitda o'rtacha gemoglobin miqdori (MCH)	20-24 pg	29-30 pg	30-35pg

Eritrotsitning oʻracha xajmi (MCV)	60-70mkm ³	80-100 mkm ³	80-100 mkm ³
Eitrotsitdagi gemoglobin oʻrtacha konsentratsiyasi (MCHC)	24-26 g/%	30-35g/%	31-37g/%
Eritrotsitlar Morfologiyasi	mikrotsitoz, gipohromiya	normotsitoz, gipohromiya	Normotsit
Retikulotsitlar(RTC)	4-6‰	7-9‰	2-10‰
Trombotsit (PLT)	150-184 x10 ⁹	160-308x10 ⁹	180-320x10 ⁹
Leykotsitlar (WBC %)	6-8 x10 ⁹	8-12 x10 ⁹	4-9x10 ⁹
EchT	18-37 mm/soat	24-44 mm/soat	10-15mm/soat

Surunkali yallig'lanish yoki zararli o'sma kasalligi mavjud bo'lgan bemorda SKK diagnostikasi nisbatan sodda bo'lishi mumkin, ammo bunday kasallikning mavjudligi noma'lum bo'lsa, qiyinroq bo'lishi mumkin. Anemiya odatda normoxrom va normositardir, lekin kasallik o'sib borishi bilan mikrotsitarga aylanishi mumkin [176,178,185,190]. Anemiyaning boshqa sabablarini istisno qilish kerak jumladan, oziqlanish etishmovchiligi, gemoglobinopatiyalar, gemoliz, hipotiroidizm, miyelodisplastik sindrom (MDS), dori vositalari va takroriy kasalliklar. Retikulotsitlar soni past. Yallig'lanishning mavjudligi leykotsitoz, trombositoz va yallig'lanish belgilari bilan baholanishi mumkin. Fertil yoshidagi ayollarda revmatoid aritrit remissiyasi davrida tugʻruq va xayz sikllari bilan bogʻliq temir yetishmovchiligi kamqonligi rivojlanishi aloxida kuzatilganda revmatoid aritritdagi surunkali kasalliklar kamqonligiga nisbatan gemoglobin ancha past koʻrsatkichlarni berdi. Buni quyidagi gemoglobinning oʻrtacha koʻrsatkichlari olingan rasmda xam kuzatish mumkin (Rasm №3).



Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK va SKK kamqonligining gemoglobin darajasiga ko`ra farqi. Rasm №3.



Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK va SKK da MCH va MCHC farqlanishi. Rasm №4.

Rasm №4 da Revmatoid artrit bilan kasallangan fertil yoshidagi ayollarning qon taxlilidagi eritrotsitda o`rtacha gemoglobin miqdori (MCH) va eitrotsitdagi gemoglobin o`rtacha konsentratsiyasi (MCHC) olindi. Rasm №4

da ko'rinib turibdiki eritrotsitdagi gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi va eritrotsitdagi gemoglobinning o'rtacha miqdori ko'rsatkichlari miqdori temir tanqisligi kamqonligiga nisbatan surunkali kasalliklar kamqonligida yuqoriroq bo'lgan. Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK bilan SKK birga kelganda va TTK aloxida kelganda gemogramma ko'rsatkichlari 47 ta bemorda taxlil qilindi. TTK bilan SKK birga kelganda gemoglobin (HGB,g/l) ko'rsatkichlari TTK dagi gemoglobin va eritrotsit, rang ko'rsatkichi miqdoriga nisbatin kam bo'lgan. Eitrotsitda o'rtacha gemoglobin miqdori (MCH), eitrotsitning o'racha xajmi (MCV), eitrotsitdagi gemoglobin o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC) miqdori TTK bilan SKK birga kelganda nisbatan kam bo'lgan. Eritrotsitlar morfologiyasi ko'rilganda SKK dagiga nisbatn eritrotsitlar xajmi kichraygani va anizotsitoz va poykilotsitoz qayd etildi. Aloxiida kelgan SKK da eritrotsitlar xajmi nisbatan o'zgarmadi va normotsitoz kuzatildi.

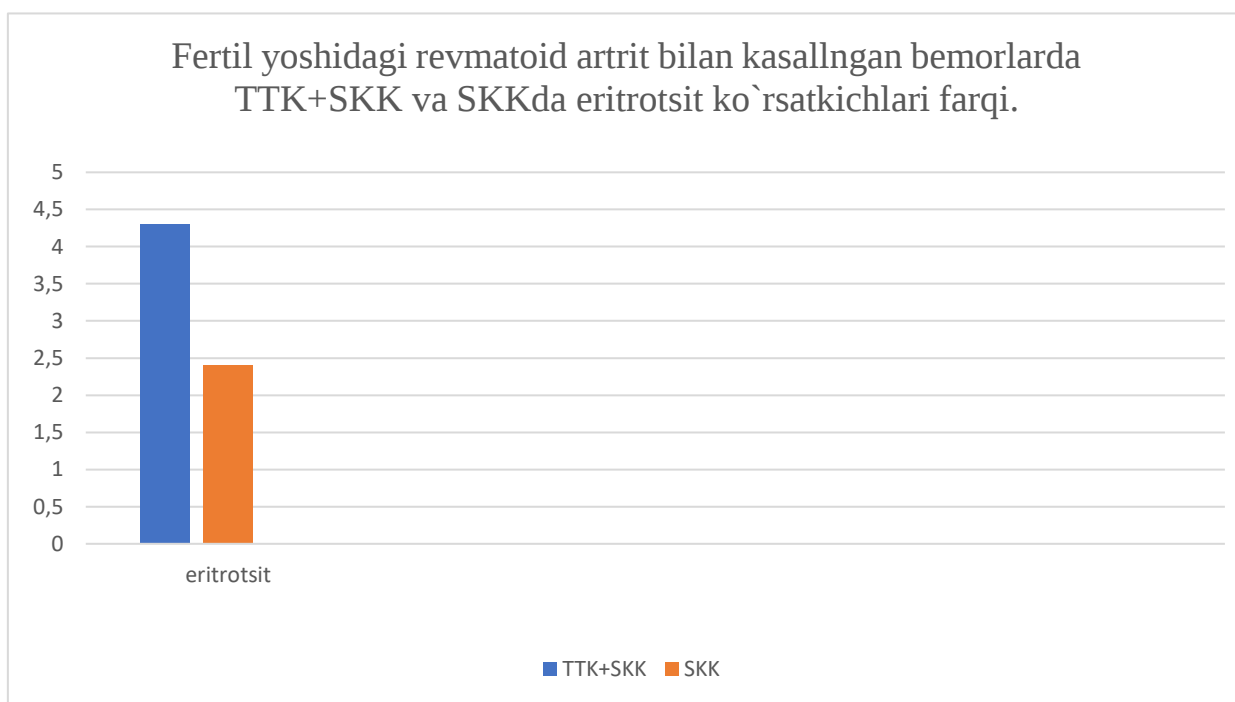
TTK+SKK(44) va SKK(115)da eritrotsitlar tarkibidagi gemoglobin pasaygani sababli rangi ko'rsatkichi pasayishi kuzatildi. Umumiy qon taxlilida shakilli elementlaridan retikulotsitlar (RTC), trombosit (PLT) Leykotsitlar (WBC) miqdori ikkala guruxda xam deyarli bir xil bo'ldi. EChT asosan revmatoid artrit kasalligi sababli ikkala gurux bemorlarida xam yuqoriligicha qoldi (Jadval №4).

Jadval №4.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK + SKK va TTK da gemogramma ko'rsatkichlari (159 ta bemor).

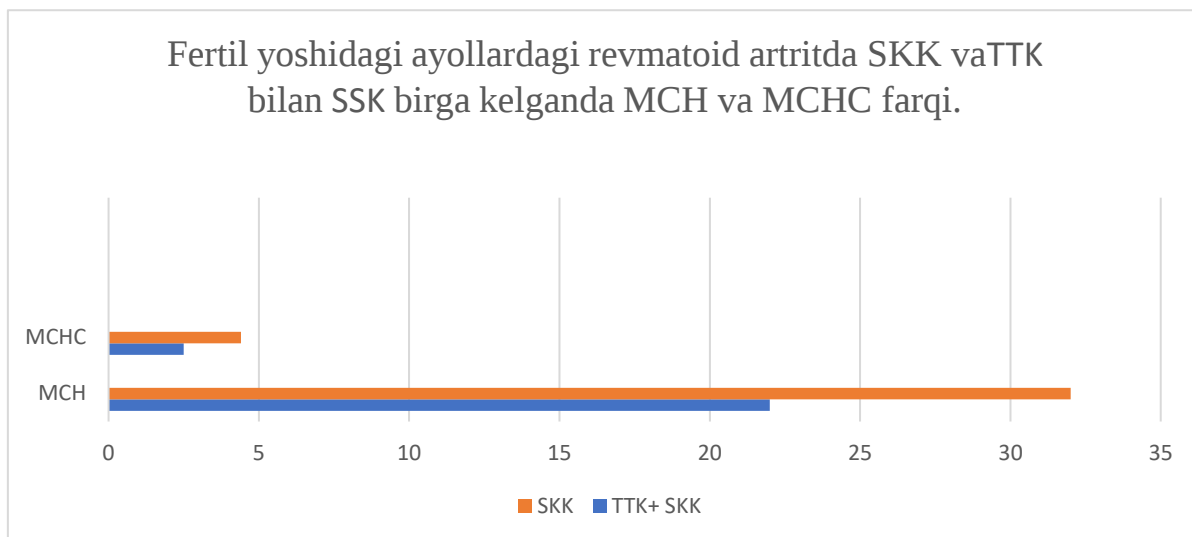
Gemogramma ko'rsatkichlari	TTK+ SKK(44)	SKK(115)
Gemoglobin (HGB,g/l)	45-58g/l	78-105g/l
Eritrotsit (RBC)	1,6- 2,4 x10 ¹²	3,2-3,5 x10 ¹²
Rang ko'rsatkich	0,4-0,7	0,7-0,8
Eritrotsitda o'rtacha gemoglobin miqdori (MCH)	20-24 pg	30-34 pg
Eitrotsitning o'racha xajmi (MCV)	60-70mkm ³	80-100 mkm ³

Eritrotsitdagi o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC)	gemoglobin 23-27 g/%	31-35g/%
Eritrotsitlar Morfologiyasi	mikrotsitoz, normotsitoz, gipohromiya	normotsitoz, gipohromiya
Retikulotsitlar(RTC)	4-6‰	7-9‰
Trombotsit (PLT)	168-200 x10 ⁹	160-308x10 ⁹
Leykotsitlar (WBC)	6-10 x10 ⁹	8-12 x10 ⁹
EchT	18-37 mm/soat	24-44 mm/soat



Fertil yoshidagi revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda TTK+SKK va SKKda eritrotsit ko'rsatkichlari farqi. Rasm №5.

Rasm №5 da fertil yoshidagi revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda kamqonlik sindromida eritrotsit ko'rsatkichlari TTK bilan SKK birga kelganda va SKK aloxida kelgandagi farqi yaqqol ko'rinyapti.



Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda SKK va SSK bilan TTK birga kelganda MCH va MCHC farqi. Rasm №6.

Rasm №6 da fertil yoshidagi revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda kamqonlik sindromida eritrotsitda oʻrtacha gemoglobin miqdori (MCH) va eritrotsitdagi gemoglobin oʻrtacha konsentratsiyasi (MCHC) koʻrsatkichlari TTK bilan SKK birga kelganda va SKK aloxida kelgandagi farqi koʻrsatilgan. Rasm №5 dagi koʻrsatkichlarida kuzatuvda boʻlgan fertil yoshidagi ayollardagi surunkali kasalliklar kamqonligi koʻrsatkichlari aloxida kelgan temir tanqisligi kamqonligi koʻrsatkichlariga nisbatan balandroq boʻlgan.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK, AA, AIGA va B12 yetishmovchiligida jadval №5 da gemogramma koʻrsatkichlari (9 ta bemorda) solishtirma taxlil qilindi. Barcha kamqonlardagi kabi gemoglobin va eritrotsitlar nisbatan bir xil kamaygan yaʼni barcha bemorlarda ogʻir darajadagi kamqonlik aniqlandi. TTK(3 ta bemor), AA (1 ta bemor), AIGA (2 ta bemor), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida (3ta bemor) gemoglobin miqdori 56 gramm /litrdan kam boʻldi. Eritrotsitlarning rang koʻrsatkichi temir tanqisligi kamqonligida, aplastik kamqonlikda, autoimmun gemolitik kamqonlikda past boʻldi. Vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyoriy koʻrsatkichdan baland boʻldi. Gemoglobinning eritrotsitdagi oʻrtacha miqdori (MCH) faqat temir tanqisligi

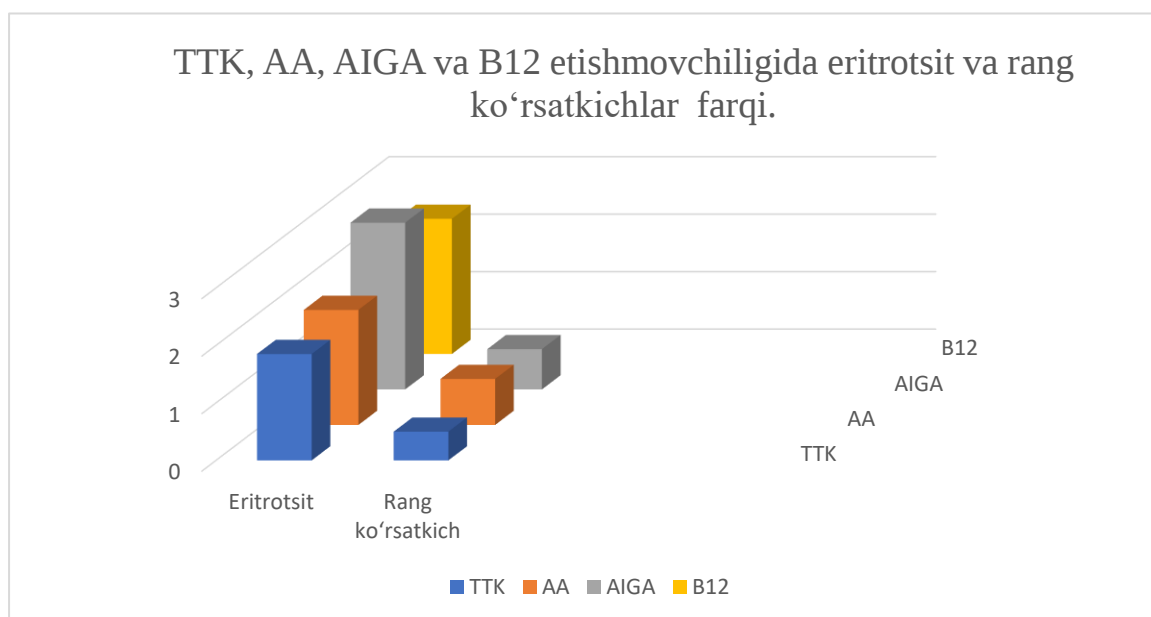
kamqonligida past bo'ldi,aplastik kamqonlik, autoimmun kamqonlik va vitamin B 12 yetishmovchiligi kamqonligida meyor atrofida bo'ldi. Eritrotsitning o'racha xajmi (MCV) faqat TTK da past, qolgan kamqonliklarda meyordan pasaymadi. Vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida MCV va eitrotsitdagi gemoglobin o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC) baland bo'ldi. Retikulotsitlar (RTC) autoimmun gemolitik kamqonlikda baland bo'ldi. Trombotsit (PLT) va leykotsitlar (WBC) miqdori aplastik kamqonlikda meyordan past bo'ldi. EChT miqdori boshqa kamqonliklarga nisbatan ancha meyordan baland ko'rsatkichlarni berdi (Jadval №5).

Jadval №5.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK , AA, AIGA va B12 yetishmovchiligida gemogramma ko'rsatkichlari (9 ta bemor).

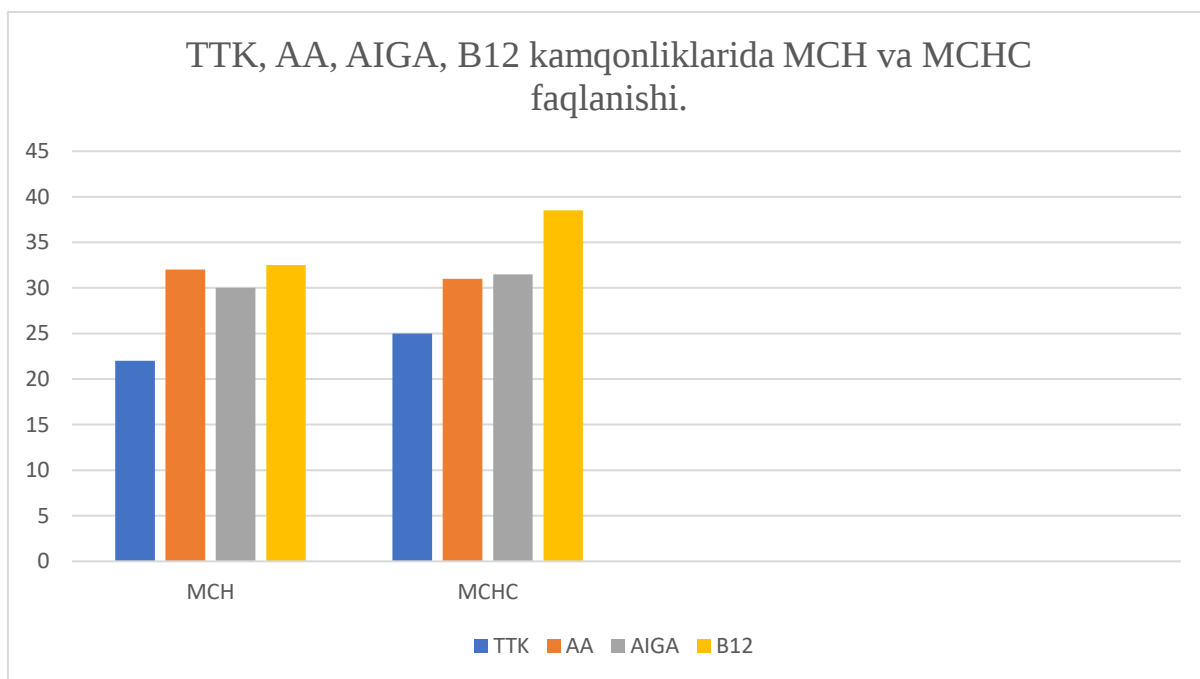
Gemogramma ko'rsatkichlari	TTK (3)	AA (1)	AIGA (2)	B12 (3)
Gemoglobin (HGB,g/l)	40-56 g/l	54 g/l	64 g/l; 56 g/l	48-70 g/l
Eritrotsit (RBC)	1,6- 2,1x10 ¹²	2,0 x10 ¹²	2,9x10 ¹² ; 2,7x10 ¹²	2,0- 2,7x10 ¹²
Rang ko'rsatkich	0,4-0,6	0,8	0,7	0,87-1,1
Eritrotsitda o'rtacha gemoglobin miqdori (MCH)	20-24 pg	32 pg	30 pg; 30 pg	30-35 pg
Eritrotsitning o'racha xajmi (MCV)	60-70 mkm ³	89mkm ³	83mkm ³ 85mkm ³	> 100 mkm ³
Eitrotsitdagi gemoglobin	24-26 g/%	31 g/%	31 g/%; 32 g/%	38-39 g/%

o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC)				
Eritrotsitlar Morfologiyasi	mikrotsitoz, gipohromiya anizotsitoz, poykilotsitoz	Normotsitoz	normo-tsitoz	giper-hromiya makro-tsitoz
Retikulotsitlar (RTC)	4-6‰	0,7‰	56‰ ; 68‰	10-12‰
Trombotsit (PLT)	150-184 x10 ⁹	68 x10 ⁹	188 x10 ⁹ ; 250 x10 ⁹	150-184 x10 ⁹
Leykotsitlar (WBC)	6-8 x10 ⁹	2 x10 ⁹	4-8 x10 ⁹	6-8 x10 ⁹
EchT	18-37 mm/soat	77 mm/soat	25mm/soat; 28 mm/soat	23-34 mm/soat



TTK, AA, AIGA va B12 etishmovchiligida eritrotsit va rang ko'rsatkichlar farqi. Rasm №7.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK, AA, AIGA va B12 yetishmovchiligi kamqonligi ko'rsatkichlari tasvirlangan rasm № 7 da eritrotsitlar va rang ko'rsatkichlar farqi solishtirilgan. Rasm №6 dan ko'rinib turibdiki eng kam rang ko'rsatkichi temir tanqisligi kamqonligida, eng ko'p rang ko'rsatkichi vitamin B 12 yetishmovchiligi kamqonligida kuzatilgan.

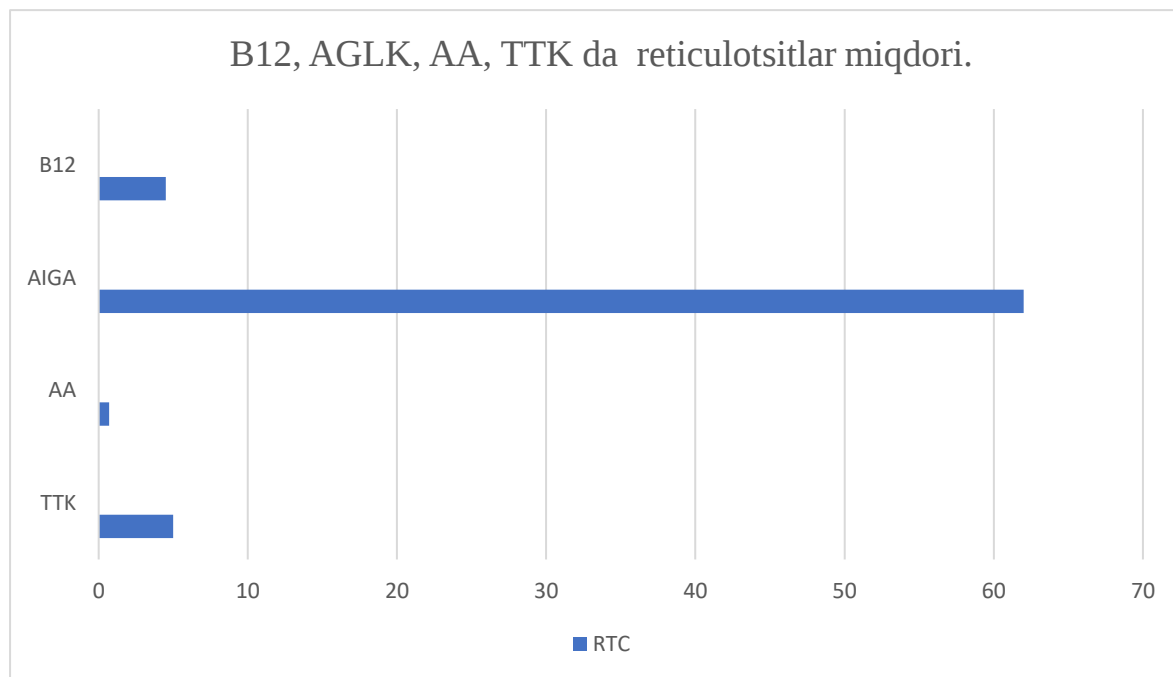


TTK, AA, AIGA, B12 kamqonliklarida MCH va MCHC faqlanishi. Rasm №8.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK, AA, AIGA va B12 yetishmovchiligi kamqonligida rasm №8 dagi eritrotsitda o'rtacha gemoglobin miqdori (MCH) va eitrotsitdagi gemoglobin o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC) ko'rsatilgan. rasm №7 da ko'rinib turibdiki eng kam eritrotsitda o'rtacha gemoglobin miqdori va eng kam eitrotsitdagi gemoglobin o'rtacha konsentratsiyasi ferti yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning remissiya davridagi temir tanqisligi kamqonligining aloxida korsatkichlarida kuzatildi.

Odatda, qizil qon tanachalari, oq qon hujayralari va trombositlar darajasi ma'lum chegaralar ichida bo'ladi. Aplastik anemiyada qon hujayralarining uchta darajasi ham past bo'ladi. [71,180]

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK, AA, AIGA va B12 yetishmovchiligi kamqonligida (Rasm № 9) retikulotsitlar miqdori kamqonliklar



nozologiyasiga ko'ra bir biridan keskin farq qildi. Kamqonliklar standart davolanishi natijasida ko'satkichlar nisbatan yaxshilandi. Quyida ko'rsatilgan kuzatuvimizdagi TTK, AA, AIGA va B12 yetishmovchiligi kamqonligida retikulotsitlar farqini yaqqol ko'rish mumkin (Rasm №9).

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda B12, AGLK, AA, TTK da reticulotsitlar miqdori solishtirma farqi. Rasm №9.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK va SKKdagi bioximik taxlillar ko'rsatkichlari 118 ta bemorda o'rganildi. Zardobda temir miqdori tekshirilganda xar ikkala guruxda meyordan past bo'ldi. Revmatoid aritritning remissiya davrida aniqlangan zardobning umumiy temir bog'lash xususiyati temir tanqisligi kamqonligi (TTK)da surunkali kasalliklardagi kamqonlikka nisbatan va meyoriy ko'rsatkichlarga nisbatan xam baland bo'ldi. Surunkali kasalliklar kamqonligidagi zardobning umumiy temir bog'lash xususiyati (ZUTBX) meyoriy ko'rsatkichlardan oshmadi. Transferring temir bilan to'yinishi (TTBT) xar ikkala guruxda xam past ko'rsatkichlarni berdi. TTBT revmatoid artritdagi surunkali kasalliklar kamqonligida, revmatoid artrit

remissiyasida aloxida kelgandagi temir tanqisligi kamqonligidagiga nisbatan balandroq bo'ldi. Revmatoid aritrit remissiyasi davridagi fertil yoshidagi ayollarda temir tanqisligi kamqonligida zardobdagi ferritin miqdori zardobdagi ferritinnig meyoriy miqdoridan ancha past ekanligi aniqlandi. Surunkali kasalliklar kamqonligi tashxislangan revmatid aritrit manifest davridagi ayollarda zardobdagi ferritin miqdori deyarli pastlamadi. Surunkali kasalliklar kamqonligi tashxislangan revmatid aritrit manifest davridagi ayollarda transferrin miqdori qon taxlillarida meyordan past ko'rsatkichlarni berdi. Revmatoid aritrit remissiyasi davridagi fertil yoshidagi ayollarda temir tanqisligi kamqonligi tashxislanganda zardobda transferrin miqdori meyordan ko'p bo'ldi.

Qon bioximik talillarida bilirubinlar, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va vitamin B12 miqdori revmatoid aritrit kasalligidagi fertil yoshidagi ayollarning kamqonlik guruxlarida o'zgarmadi. Qonda gepsidin 25 miqdori temir tanqisligi kamqonligida meyor ko'rsatkichlaridan oshmadi va kamaymadi xam. Revmatoid aritritdagi surunkali kasalliklar kamqonligida qon taxlillarida gepsidin miqdori meyordan baland ko'rsatkichlarni berdi. Qonda sTfR aniqlanganda revmatoid aritritning remissiya davridagi temir tanqisligi kamqonligida meyoriy ko'rsatkichlardan baland bo'ldi. (Jadval №6)

Jadval №6

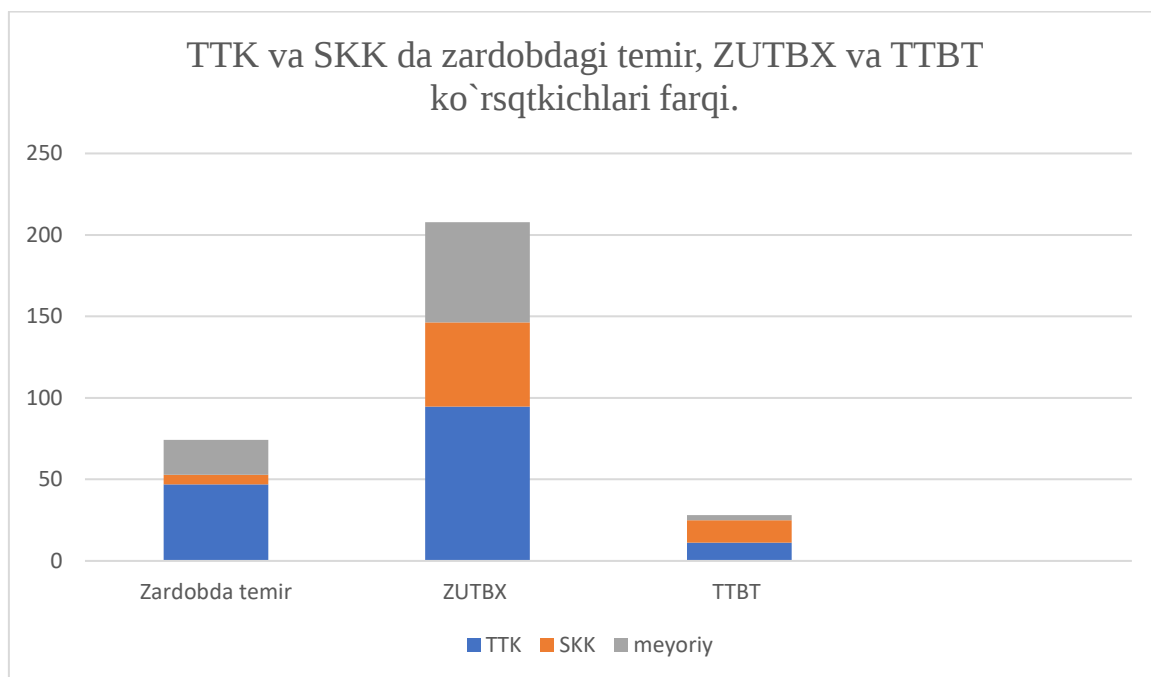
Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK va SKKdagi bioximik taxlillar ko'rsatkichlari (118 ta bemor).

Ko'rsatkichlar	TTK(3)	SKK(115)	me'yoriy ko'rsatkichlar
Zardobda temir	4,1-5,3 mkmol/l	4,7– 6,9mkmol/l	10,7– 32,2mkmol/l
ZUTBX	92,1 – 97,2mkmol/l	46,2 – 57,1 mkmol/l.	46 – 77mkmol/l
TTBT	10,3-12,1%	13,1- 14,6%	17,8-43,3%

Ferritin	6,3- 8,2ng/ml	19,1- 310,1ng/ml	11,0- 306,8ng/ml
Transferrin	3,9- 4,0g/l.	1,9 – 3,5 g/l.	2 – 3,6 g/l.
Bilirubinlar miqdori:	15-16 mkmol/l	14-17 mkmol/l	17 mkmol/l 3,4 mkmol/l
bog‘lanmagan:	1,0-3,2 mkmol/l	1,9-3,4 mkmol/l	
bog‘langan:			
Alaninaminotranfseraza (ALT)	26-28 birlik / litr	28-31 birlik / litr	31 birlik / litr 31 birlik / litr
Aspartataminotransferaza (AST)	29-31 birlik / litr	27-30 birlik / litr	
Qonda vitamin V12 miqdori	480-504 pg/mL	390-605 pg/Ml	160 - 950 pg/mL
Gepsidin 25 miqdori	1.47 – 1.49 ng/ml	44.49 – 54.43 ng/ml	1.49 – 41.46 ng/ml
sTfR	4,6-5,9 mg/l	2,8-3,7 mg/l	1,9-4,4 mg/l

Adabiyotlarda aytilishicha, o‘ganilgan ma’lumotlarga qaraganda TTKda qon zardobida transferrin miqdori ko‘tariladi, SKKda esa meyoriy bo‘lib qoladi yoki kamayadi; SKK bilan ferritin konsentratsiyasi pasayadi, SKK bilan u ortadi yoki normal bo‘lib qoladi; Temir tanqisligi kamqonligi (TTK) SKK bilan bira kelganda transferrinning to‘yinganlik darajasi pasayadi va ferritin darajasi past yoki normal bo‘ladi. Mutlaq temir tanqisligi bilan kechadigan surunkali kasallik anemiyasining laboratoriya xususiyatlari (ahamiyati bo‘yicha): yuqori eruvchan transferrin retseptorlari darajasi, transferrin to‘yinganligining pasayishi,

transferrin darajasining oshishi, qon zardobida temir va ferritin darajasining pasayishi bilan izoxlangan. Qon zardobidagi transferrin retseptorlari (sTfR) tahlili SSKni TTK dan farqlash uchun vosita sifatida taklif qilingan, chunki Surunkali kasalliklar kamqonligida darajalar barqaror holatdan farq qilmaydi, temir tanqisligida esa ortib boradi. Biroq, tahlil keng tarqalgan emas va standartlashtirilgan emas. sTfR ning log ferritin qiymatiga nisbati SKK diagnostikasi uchun ko'proq ahamiyatga ega bo'lishi mumkin, bu qiymatlar <1 bo'lsa, SKK ehtimolini oshiradi, 2 nisbatdan yuqori bo'lsa, SKK bilan yoki bo'lmagan holda temir zahiralarini etishmasligidan dalolat beradi. Ba'zi zamonaviy qon tahlilchilarida mavjud bo'lgan retikulotsit gemoglobin miqdori va gipoxrom qizil hujayralarning yangi indeksleri qizil qon tanachalarining etilmaganlarini temir bilan ta'minlash to'g'risida ma'lumot berish orqali SKK tashxisiga hissa qo'shishi mumkin va ayniqsa, temir qo'shimchalari individual bemorlarda gemoglobinni yaxshilash yoki yo'qligini aniqlashga yordam beradi [178,185,173].



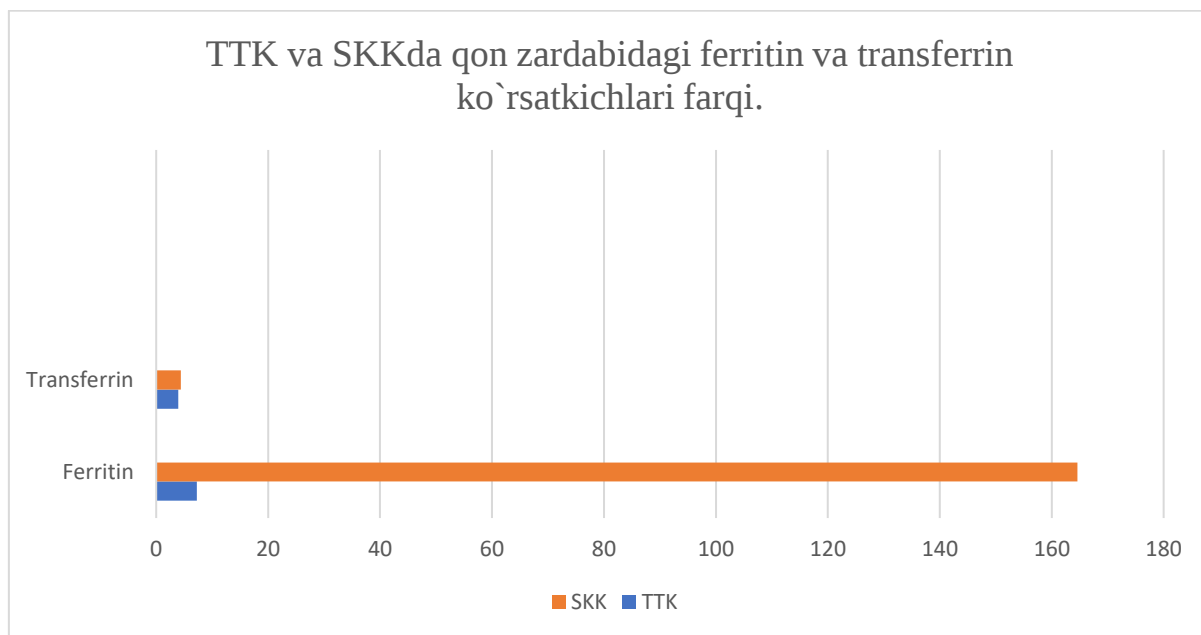
Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK va SKK da zardobdagi temir, ZUTBX va TTBT ko'rsatkichlari solishtirma farqi. Rasm №10.

Rasm № 10 da temi tanqisligi kamqonligi va surunkali kasalliklar kamqonligi revmatoid aritritda aloxida kelganida zardobdagi temir, zardobning umumiy

temir bog'lash qobiliyati va transferrinning temir bilan to'yinishi ko'rsatkichlaridagi farq aloxida taxlil qilib ko'rsatilgan. Rasm № 10 dan ko'rinib turibdiki ZUTBX va TTBT miqdorlari temir tanqisligi kamqonligida surunkali kasalliklar kamqonligiga nisbatan baland bo'ladi.

Temirni bog'lash qobiliyatining(ZUTBX) oshishi qondagi temirning past darajasini ko'rsatadi va surunkali qon yo'qotish, oziq-ovqatda temir etishmasligi va oshqozon-ichak traktida so'rilishining buzilishi natijasida yuzaga keladigan temir tanqisligi anemiyasiga xosdir [20,47,65,86].

Rasm №11 da fertil yoshidagi ayollarda revmatoid aritrit kasalligida kamqonlik sindromida temir tanqisligi va surunkali kasalliklar kamqonligida zardobdagi ferritin va transferrin solishtirma ko'rsatkichlari tasvirlangan. Tasvidan ko'rinib turibdiki temir tanqisligi aloxida kelganida zardobdagi ferritin va transferriing miqdori sezilarli farqlangan ya'ni SKKga nisbatan sezilarli kam.

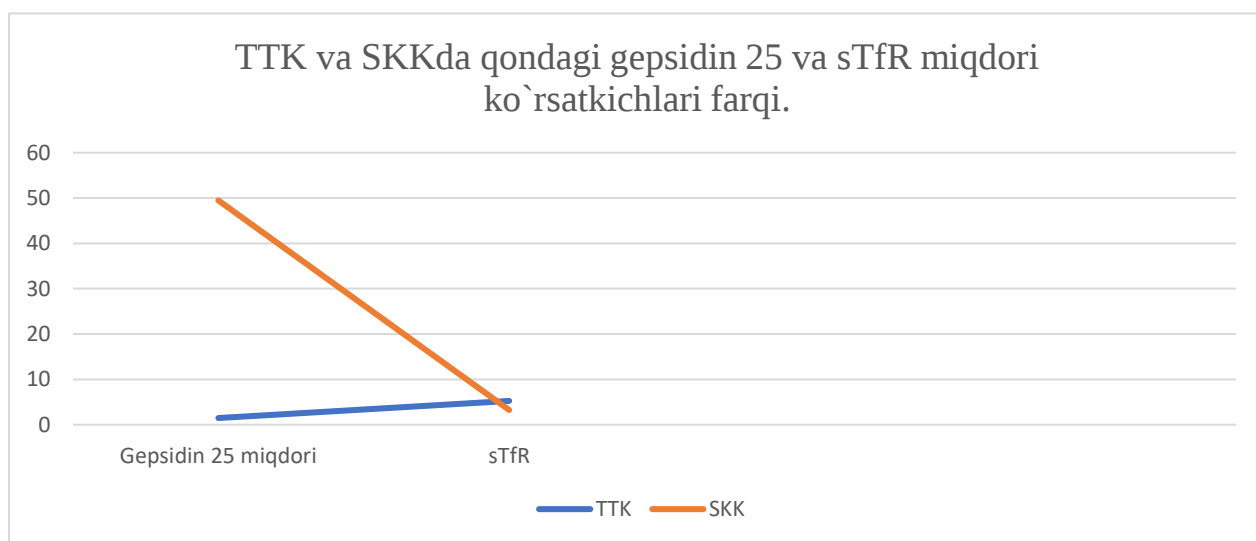


Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid aritrida TTK va SKKda qon zardabidagi ferritin va transferrin ko'rsatkichlari farqi. Rasm №11.

Odatda, transferrin bog'lash markazlarining 1/3 qismi temir bilan to'ldiriladi, qolgan 2/3 qismi zaxirada qoladi. Qon zardobining umumiy temirni bog'lash qobiliyatini aniqlash uchun barcha transferrin bog'lash joylari to'ldirilgunga qadar tekshirilayotgan sarumga ma'lum miqdorda temir qo'shiladi. Keyin transferrin

bilan bog'langan temirning umumiy miqdori o'lchanadi. Bu qon zardobidagi temir tanqisligi darajasini tavsiflaydi va aslida qondagi transferrin miqdorini aks ettiradi. Temir tanqisligi mavjud bo'lganda, organizm ko'proq transferrin ishlab chiqaradi, bu protein sarumdagi oz miqdordagi temir bilan bog'lanishi mumkin. Shunga ko'ra, temir bilan "bo'sh" transferrin miqdori, ya'ni qon zardobining yashirin temirni bog'lash qobiliyati ham ortadi. Aksincha, ortiqcha temir bilan deyarli barcha transferrin bilan bog'lanish joylari ushbu mikroelement tomonidan ishg'ol qilinadi, shuning uchun sarumning yashirin temirni bog'lash qobiliyati pasayadi. Zardobdagi temir miqdori kundan-kunga va hatto bir kun ichida (ayniqsa ertalab) sezilarli darajada o'zgarishi mumkin, ammo TTBT odatda nisbatan barqaror bo'lib qoladi.

Rasm №12 da fertil yoshidagi revmatoid aritrdagi anemik sindromda, aloxida tashxislangan temir tanqisligi kamqonligida surunkali kasalliklar kamqonligiga nisbanan qon zardobidagi sTfR va grpsidin 25 miqdori ancha kam chiqqanligi tasvirlangan. Izoxda shuni takidlash kerakki temir tanqisligi aloxida tashxislanganda bemorlarda revmatoid artritning yallig'lanish belgilari so'ngan ya'ni bemorlar remissiya davrida bo'lgan.



Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid aritrdagi TTK va SKKda qondagi gepsidin 25 va sTfR miqdori ko'rsatkichlari farqi. Rasm №12.

Qondagi sTfR miqdori samarali eritropoez uchun zarur bo'lgan temir miqdoriga mutanosibdir, ya'ni sTfR kontsentratsiyasi qanchalik yuqori bo'lsa, temir tanqisligi shunchalik aniq bo'ladi. Surunkali kasallik anemiyasida sTfR darajasi oshmaydi va SKK holatlarida temir tanqisligini aniqlash uchun muqobil ravishda temir tanqisligini ko'rsatish uchun ishlatilishi mumkin. Yuqori sTfR darajalari, shuningdek, funktsional temir tanqisligining o'ziga xos xususiyati bo'lib, bu etarli temir zahiralariga qaramay, to'qimalarda temir tanqisligi bilan belgilanadi. Shunday qilib, sTfR / ferritin nisbati temir zahiralarining keng assortimentida temir mavjudligini tavsiflashi mumkin..

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda temir tanqisligi kamqonligi (TTK) bilan surunkali kasalliklar kamqonligi (SKK) birga kelganda va revmatoida artritda faqat surunkali kasalliklar kamqonligi (SKK) tshxislanganda qon bioximik taxlillari ko'rsatkichlari 159 ta bemorlarda solishtirilib o'rganildi. Ayollardagi revmatoid artrit kasalligida TTL+SKK guruxi bemorlarida zardobning umumiy temir bog'lash xususiyati (ZUTBX) past, meyoriy va baland bo'ldi. Revmatoid artrit remissiyasidagi bemorlarda aloxida temir tanqisligi aniqlanganda ZUTBX miqdori meyordan yuqori ko'rsatkichlarni berdi. Transferrinning temir bilan to'yinishi ko'rsatkichi (TTBT) ikkala gurux bemorlarida xam past natijalarni berdi. Zardobdagi ferritin miqdori TTK+ SKK da meyoriy ko'rsatkichlardan past, revmatoid artritda aloxida yondosh kasallik sifatida kelgan SKKda meyoriy ko'rsatkichlardan yuqori bo'ldi. Zardobdagi transferrin miqdori ikkala gurux bemorlarda xam past va meyoriy ko'rsatkichlarni ko'rsatdi. Qon bioximik talillarida bilirubinlar, alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va vitamin B12 miqdori rematoid artrit kasalligidagi kamqonlik tashxislangan ikkala gurux bemorlarda o'zgarmadi. Qonda gepsidin 25 miqdori SKK bilan temir tanqisligi kamqonligi birga kelganda past va meyor ko'rsatkichlarida oshmadi. Revmatoid artritdagi surunkali kasalliklar kamqonligida qon taxlillarida gepsidin 25 miqdori meyordan baland ko'rsatkichlarni berdi. TTK bilan SKK birga kelganda sTfR qonda aniqlanganda pasi va meyoriy bo'ldi. Revmatoid aritning remissiya davridagi temir tanqsligi

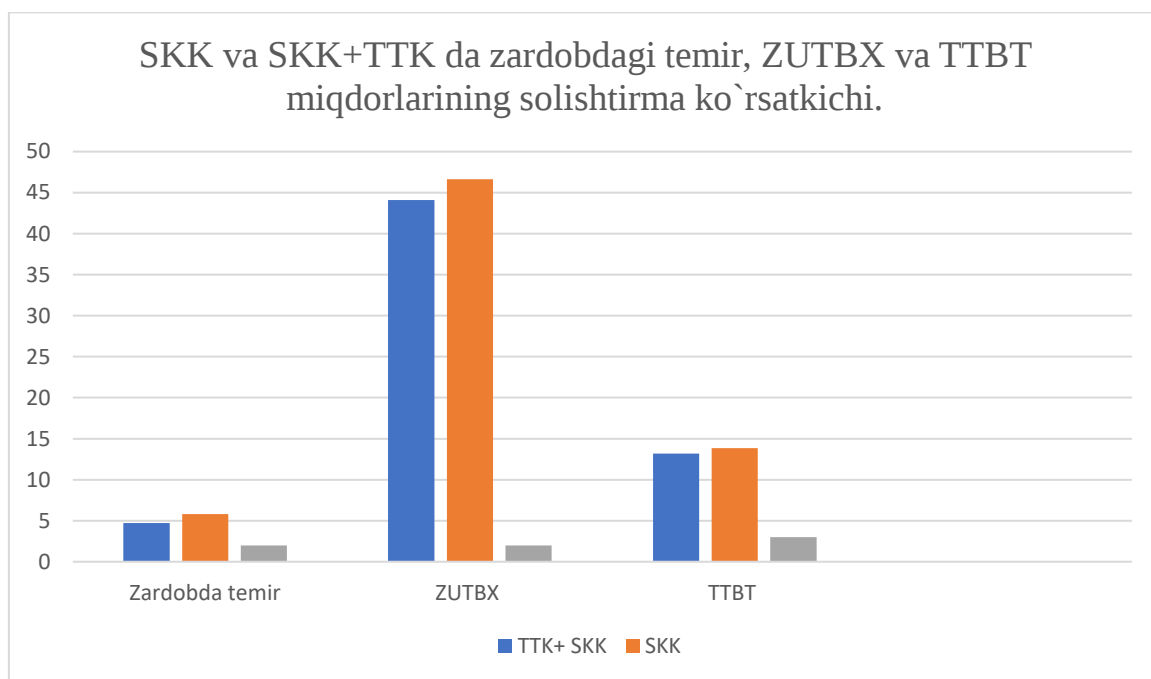
kamqonligida sTfR meyoriy ko'rsatkichlarda va bir oz baland xam bo'ldi (Jadval №7).

Jadval №7.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK+SKK va SKKdagi bioximik taxlillar ko'rsatkichlari (159 ta bemor).

Ko'rsatkichlar	TTK+ SKK(44)	SKK(115)	meyoriy ko'rsatkichlar
Zardobda temir	4,1-5,3 mkmol/l	4,7– 6,9mkmol/l	10,7– 32,2mkmol/l
ZUTBX	31,1 – 47,1mkmol/l	46,2 – 57,1 mkmol/l.	46 – 77mkmol/l
TTBT	10,3-16,1%	13,1-14,6%	17,8-43,3%
Ferritin	8,7- 102,2ng/ml	19,1- 310,1ng/ml	11,0- 306,8ng/ml
Transferrin	1,9- 2,4g/l.	1,9 – 3,5 g/l.	2 – 3,6 g/l.
Bilirubinlar miqdori:			
bog'lanmagan:	14-16 mkmol/l	14-17 mkmol/l	17 mkmol/l
bog'langan:	2,9-3,4 mkmol/l	1,9-3,4 mkmol/l	3,4 mkmol/l
Alaninaminotransferaza (ALT)	27-30 birlik / litr	28-31 birlik / litr	<31 birlik / litr
Aspartataminotransferaza (AST)	29-31 birlik / litr	27-30 birlik / litr	<31 birlik / litr
Qonda vitamin V12 miqdori	280-545 pg/mL	390-605 pg/mL	160 - 950 pg/mL

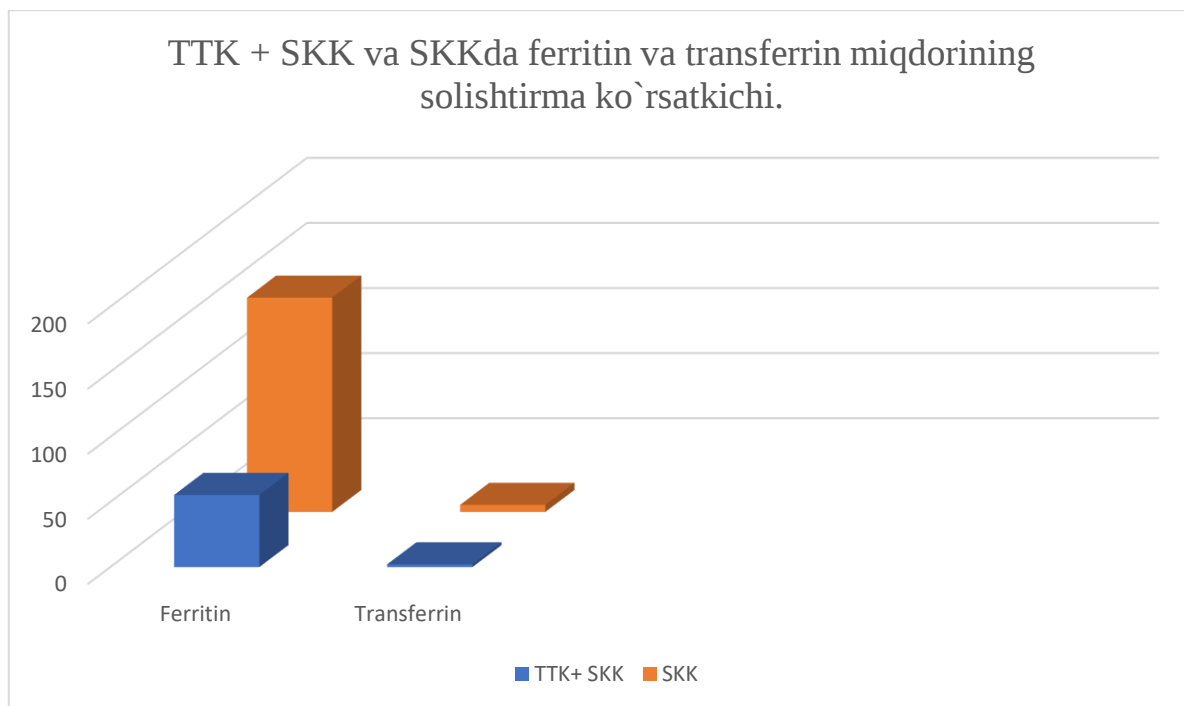
Gepsidin miqdori	1.47 – 1.49 ng/ml	44.49 – 54.43 ng/ml	1.49 – 41.46 ng/ml
sTfR	2,9-4,0 mg/l	2,8-3,7 mg/l	1,9-4,4 mg/l



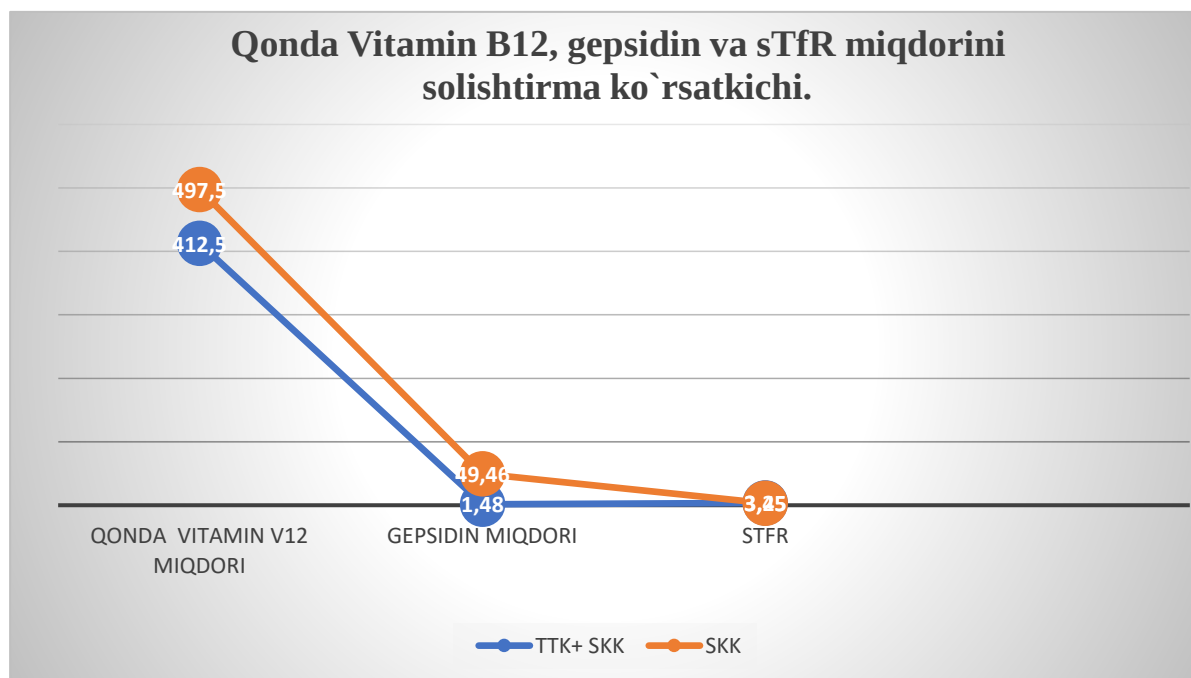
Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritdagi SKK va SKK+TTK da zardobdagi temir, ZUTBX va TTBT miqdorlarining solishtirma ko'rsatkichi. Rasm №13.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda temir tanqisligi kamqonligi (TTK) bilan surunkali kasalliklar kamqonligi (SKK) birga kelganda va revmatoida artritda faqat surunkali kasalliklar kamqonligi (SKK) tshxislanganda qon bioximik taxlillari ko'rsatkichlari bemorlarda solishtirilib o'rganilganda TTK+SKK guruxi bemorlarida zardobning umumiy temir bog'lash xususiyati (ZUTBX) o'rtacha ko'rsatkichi SKK ga nisbatan pastroq bo'ldi. Revmatoid artritda SKK aloxida tashxislanganda transferrinning temir bilan to'yinishi o'rtacha ko'rsatkichi (TTBT) natijalari nisbatan pastroq bo'ldi. Zardabdagi temir miqdori o'rtacha ko'rsatkichi ham SKK aloxida kelganda TTK bilan birga kelgndagiga nisbatan balandroq bo'ldi (Rasm №13).

Fertil yoshidagi ayollar revmatoid aritritidagi surunkali kasalliklar kamqonligi va surunkali kasalliklar kamqonligi bilan temir tanqisligi kamqonligi birga kelgandagi qon zardobida aniqlangan ferritin va transferrinning oʻrtacha miqdori solishtirma koʻrsatkichlari koʻrsatilgan. Tasvirdan koʻrinib turibdiki ferritin va transferrinning oʻrtacha miqdorlari TTK bilan SKK, birga kelganda SKK aloxida kelganga nisbatan ancha past boʻlgan (Rasm №14).



Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid aritritdagi TTK + SKK va SKKda ferritin va transferrin miqdorining solishtirma koʻrsatkichi. Rasm №14.



Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritdagi qonda Vitamin B12, gepsidin va sTfR miqdorini solishtirma ko'rsatkichi. Rasm №15.

Rasm №15 dan ko'rinib turibdiki revmatoid aritritdagi surunkali kasalliklar kamqonligi temir tanqisligi kamqonligi bilan birga kelganida qon zardobidagi vitamin B12, gepsidin va sTfR o'rtacha ko'rsatkichlar nisbatan yuqoriroq bo'lgan.

Gepsidinni o'lchash SKK tashxisida foydali bo'lishi mumkin; gepsidinni ommaviy spektrometriya yoki immunotaxlil yordamida tahlil qilish mumkin, bir nechta tahlillar hozirda savdoda mavjud. Gepsidinning ko'payishi turli xil yallig'lanish va xavfli kasalliklarda kuzatiladi, ammo shuni ta'kidlash kerakki, gepsidin darajasi bir vaqtning o'zida SKK va TTR bilan birga bo'lgan bemorlarda pasayadi, chunki yallig'lanish natijasida geptsidinning ko'payishiga temir tanqisligi ta'siri qarshilik ko'rsatadi [43,72,106,184,144]. Temirning so'rilishi, SKK diagnostikasi uchun gepsidin darajasidan foydalanishni diqqat bilan baholash kerak bo'ladi. Umuman olganda, SKK diagnostikasi uchun yagona laboratoriya mezonlari mavjud emas. Shuning uchun tashxis qo'yishda klinik ko'rinish bilan birga bir nechta laboratoriya parametrlarini baholash kerak bo'lishi mumkin [146].

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK , AA, AIGA va B12 yetishmovchiligidagi bioximik taxlillar ko'rsatkichlari 9 ta bemorda solishtirma o'rganildi. Qon bioximik taxlillarida zardobda temir miqdori faqat temir tanqisligi kamqonligida past bo'ldi. Fertil yoshidagi ayollar o'rganilganda revmatoid artritda qondagi zardobning umumiy temir bog'lash xususiyati (ZUTBX) temir tanqisligi kamqonligida baland bo'ldi, aplastik kamqonlikda(AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida (B12) ZUTBX ko'rsatkichlari o'zgarmadi. Transferrinning temir bilan to'yinishi (TTBT) remisiya davridagi revmatoid artritdagi temir tanqisligi kamqonligida meyordan past ko'rsatkichlarni ko'rsatdi. Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda (AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida transferrinning temir bilan to'yinishi (TTBT) meyoriy chegarada bo'ldi. Zardobda ferritin miqdori Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda (AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyoriy bo'ldi, remisiya davridagi revmatoid artritdagi temir tanqisligi kamqonligida meyordan past ko'rsatkichlarni ko'rsatdi. Zardobdagi transferrin miqdori fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda (AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyoriy bo'ldi, remisiya davridagi revmatoid artritdagi temir tanqisligi kamqonligida meyordan yuqori ko'rsatkichlarni ko'rsatdi.

Qon bioximik talillarida bilirubinlar, alaninaminotranfseraza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va vitamin B12ning rematoid artrit kasalligidagi miqdori fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda(AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida va temir tanqisligi kamqonligida, barcha kamqonlik guruxlari bemorlarida o'zgarmadi, aplastik kamqonlikda (AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA) vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida va temir tanqisligi kamqonligida revmatoid artrit

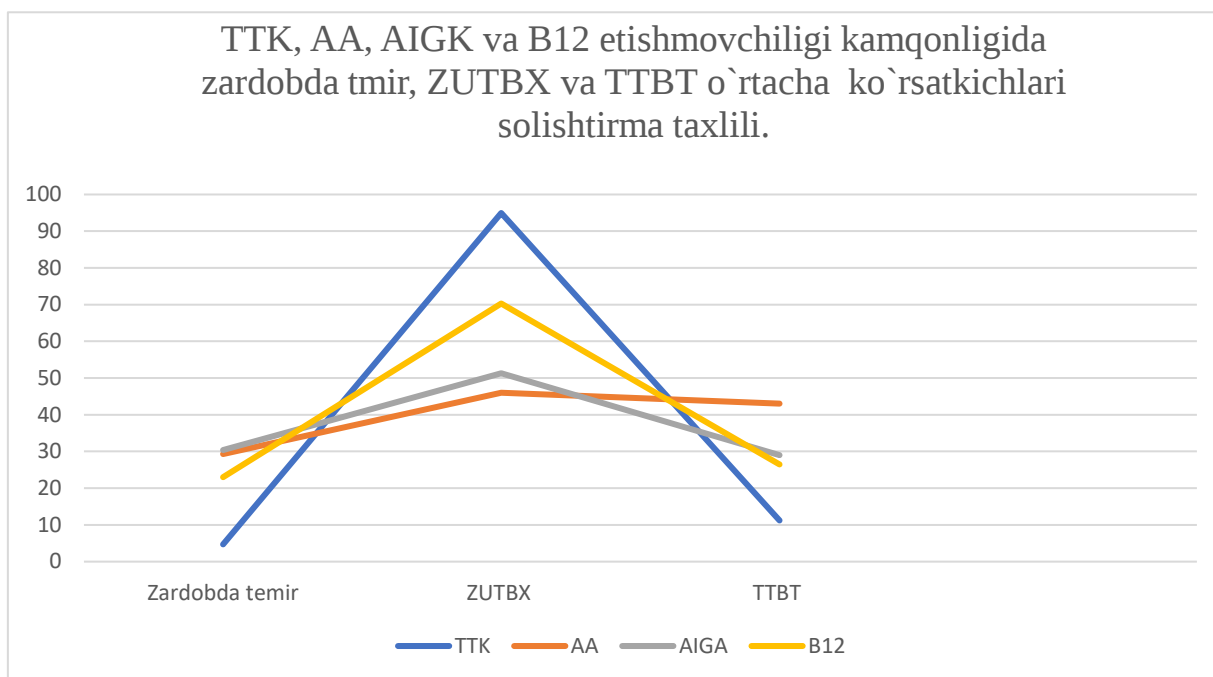
manifest davri bo'lgani uchun meyordan baland bo'ldi. Qondagi vitamin B12 miqdori barcha gurux bemorlarida meyoriy bo'ldi, vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyordan past ko'rsatkichlarni berdi. Qonda gepsidin 25 miqdori faqat temir tanqisligi kamqonligida o'zgarmadi. Revmatoid aritning remissiya davridagi temir tanqisligi kamqonligida sTfR meyoriy ko'rsatkichlarda va bir oz baland xam bo'ldi. Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda (AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida deyarli o'zgarmadi (Jadval №8).

Jadval №8

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK , AA, AIGA va B12 yetishmovchiligidagi bioximik taxlillar ko'rsatkichlari (9 ta bemor).

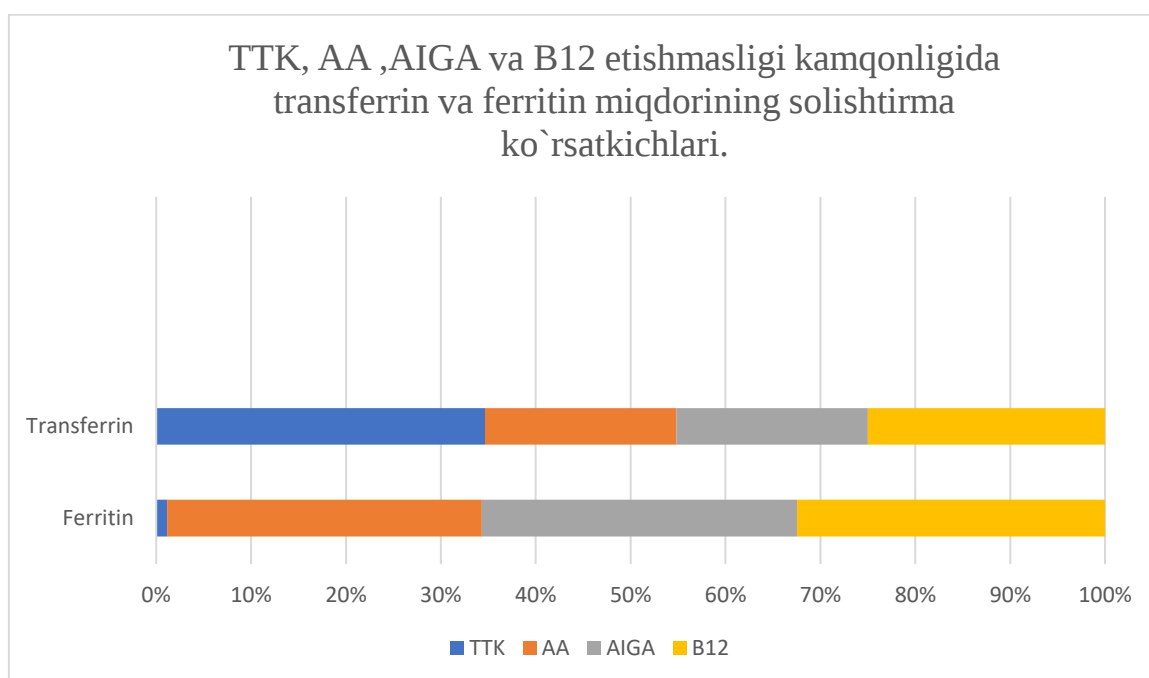
Ko'rsatkichlar	TTK (3)	AA (1)	AIGA (2)	B12 (3)
Zardobda temir	4,1-5,3 mkmol/l	29,3 mkmol/l	32,1 mkmol/l; 28,6 mkmol/l	18,8– 27,2 mkmol/ l
ZUTBX	92,1 – 97,2 mkmol/l	46 mkmol/l	47,2 mkmol/l; 55,4 mkmol/l	67,4 – 73,2 mkmol/l
TTBT	10,3- 12,1%	43,0%	17,8 mkmol/l; 40,2 mkmol/l	19,7- 33,3%
Ferritin	6,3- 8,2 ng/ml	206,8 ng/ml	114,4- 1ng/ml; 300,1	98,0- 306,8 ng/ml

			ng/ml	
Transferrin	3,9- 4,0 g/l.	2,3 g/l.	2,0 – 2,6 g/l.	2,9 – 2,8 g/l.
Bilirubinlar miqdori:				
bog‘lanmagan:	15-16 mkmol/l	17 mkmol/l	28 mkmol/l;	20-27 mkmol/l
bog‘langan:	1,0-3,2 mkmol/l	2,0 mkmol/l	3,8 mkmol/l	3,6-4,1 mkmol/l
Alaninaminotrans -feraza (ALT)	26-28 birlik/ litr	30 birlik / litr ;	29 birlik / litr ;	31-34 birlik/
Aspartataminotran sferaza (AST)	29-31 birlik/ litr	27 birlik / litr	28 birlik / litr	litrl 29-30 birlik/ litrl
Qonda vitamin B12 miqdori	480-504 pg/mL	360 pg/ml; 507 pg/ml	460- 650 pg/ml	80 - 130 pg/ml
Gepsidin miqdori	1.47 - 1.49 ng/ml	41.46 ng/ml; 46.0 ng/ml	43.4 - 49.75 ng/ml	47.49 - 49.96 ng/ml
sTfR	4,6-5,9 mg/l	1,9-3,4 mg/l	2,8 mg/l 4,0 mg/l	2,2-3,7 mg/l



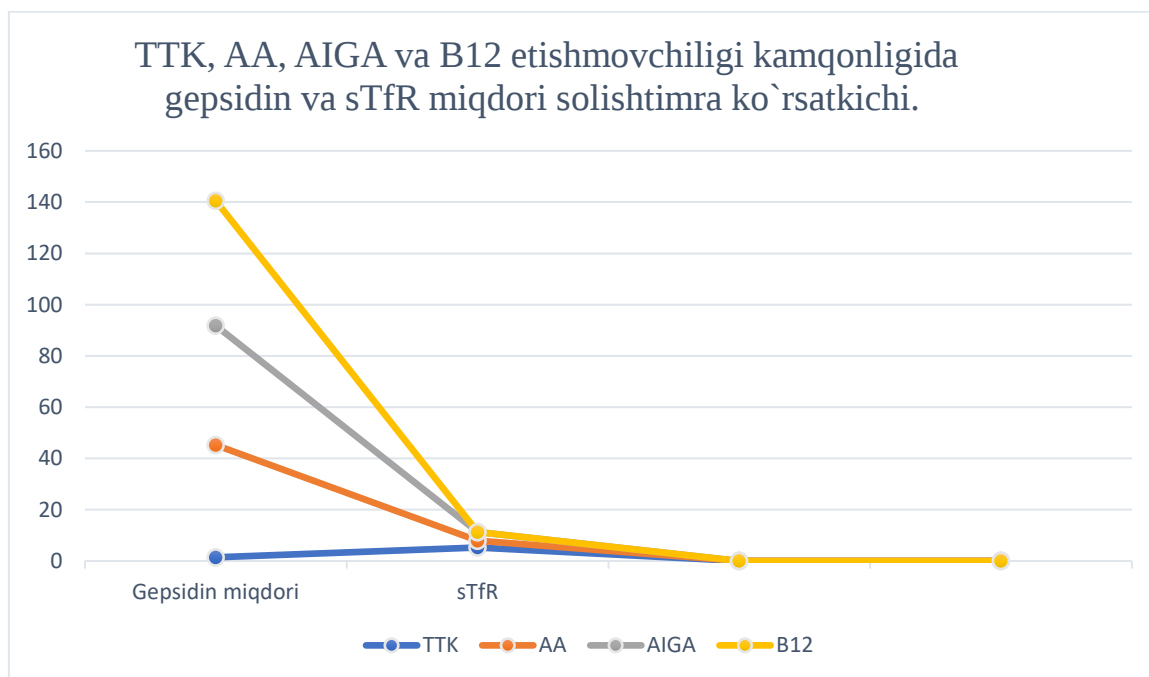
Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritdagi TTK, AA, AIGK va B12 etishmovchiligi kamqonligida zardobda temir, ZUTBX va TTBT o`rtacha ko`rsatkichlari solishtirma taxlili. Rasm №16.

Rasm №16 da ko`rinib turibdiki revmatoid aritritdagi temir tanqisligi kamqonligida zardobdagi temir va troansferrining temir bilan to`yinishi boshqa kamqonliklarga nsbatan ancha kam lekin ZUTBX boshqa kamqonliklarga ko`ra ancha baland bo`lgan.



Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK, AA, AIGA va B12 etishmasligi kamqonligida transferrin va ferritin miqdorining solishtirma ko'rsatkichlari. Rasm №17.

Rasm №17 dan ko'rinib turibdiki fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK, AA, AIGA va vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida transferrin va ferritinning o'rtacha miqdorlari protsent xisobida ko'rilganida eng kam qo'rsatkichlar temir tanqisligi kamqonligiga to'g'ri kelgan, eng yuqori ko'rsatkichlar vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida bo'lgan.



Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda TTK, AA, AIGA va B12 etishmovchiligi kamqonligida gepsidin va sTfR miqdori solishtimra ko'rsatkichi Rasm №18.

Rasm №18 da ko'rinib turibdiki revmatoid aritritdagi temir tanqisligi kamqonligida gepsidin miqdori va sTfR miqdori boshqa kamqonliklarga nisbatan kam. Eeng yuqori gepsidin miqdori ko'rsatkichi B12 yetishmovchiligi kamqonligida bo'ldi.

SKK bilan og'rigan bemorlarda qon zardobidagi temir konsentratsiyasi va transferrinning to'yinganligi pasayadi, transferrin darajasi esa TTKda ko'tariladi [25,191,16], ammo SKKda normal yoki kamayadi. Biroq, transferrinning

to'yinganligi izolyatsiyada qo'llanilganda zaif sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega.

Temir tanqisligi anemiyasini istisno qilish SKK bilan og'rigan bemorlarni davolashda muhim ahamiyatga ega, garchi sharoitlar tez-tez birga bo'lsa ham: SKK bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligi funksional temir etishmovchiligi holatiga ega va ular tanasidagi temir zaxiralari etarli bo'lsa ham, ular tomiri ichiga temir quyilsa effekt berishi mumkin, yallig'lanish mavjud bo'lsa xam. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) anemiyasi bilan og'rigan bemorlarda, hatto ferritin darajasi 500-1200 ng/ml bo'lganlarda ham tomir ichiga temir yuborilgandan so'ng Hb darajasining yaxshilanishi kuzatiladi. Biroq, umumiy qoidaga ko'ra, SKK bilan og'rigan bemorlarda ferritin miqdori <100 ng/ml bo'lishi kerak, bu esa temir moddasining yuqori darajasiga o'xshash reaksiya mavjudligini ko'rsatishi kerak. SKK bilan og'rigan bemorlarda qon zardobidagi temir kontsentratsiyasi va transferrinning to'yinganligi pasayadi, transferrin darajasi esa TTKda ko'tariladi, ammo SKKda normal yoki kamayadi [152,172,173,174]. Biroq, transferrinning to'yinganligi izolyatsiyada qo'llanilganda zaif sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega. Suyak iligi biopsiyasining Perl bo'yog'i temir holatini baholash uchun oltin standart bo'lib qolsa-da, jarayon invazivdir va SKK diagnostikasi uchun unchalik ahamiyatli emas, ammo suyak iligi biopsiyasi anemiyaning boshqa sabablarini, masalan, MDSni istisno qilishi mumkin.

IV. BOB REVMATOID ARTRITDA ANEMIYA SINDROMINI

DAVOLASH.

4.1.Revmatoid aritritda ferti yoshidagi ayollardagi surunkali kasalliklar kamqonligini davolash.

Revmatoid aritritda nazoratimizdagi bemorlarda surunkali kasalliklar kamqonligi temir tanqisligi kamqonligiga nisbatan ko'proq tashxislandi va kamqonlik ko'pincha o'rta og'ir va yengil darajada namoyon bo'ldi [12,17,173,174]. Bu yoshdagi allarda xayz sikli meyoriy bo'lganligi va ishtaxa kamligi ovqatlanish ratsioni buzilmaganligi sababli temir tanqsligi qayd qilinmadi. Revmatoid aritritda ferti yoshidagi ayollardagi surunkali kasalliklar kamqonligini

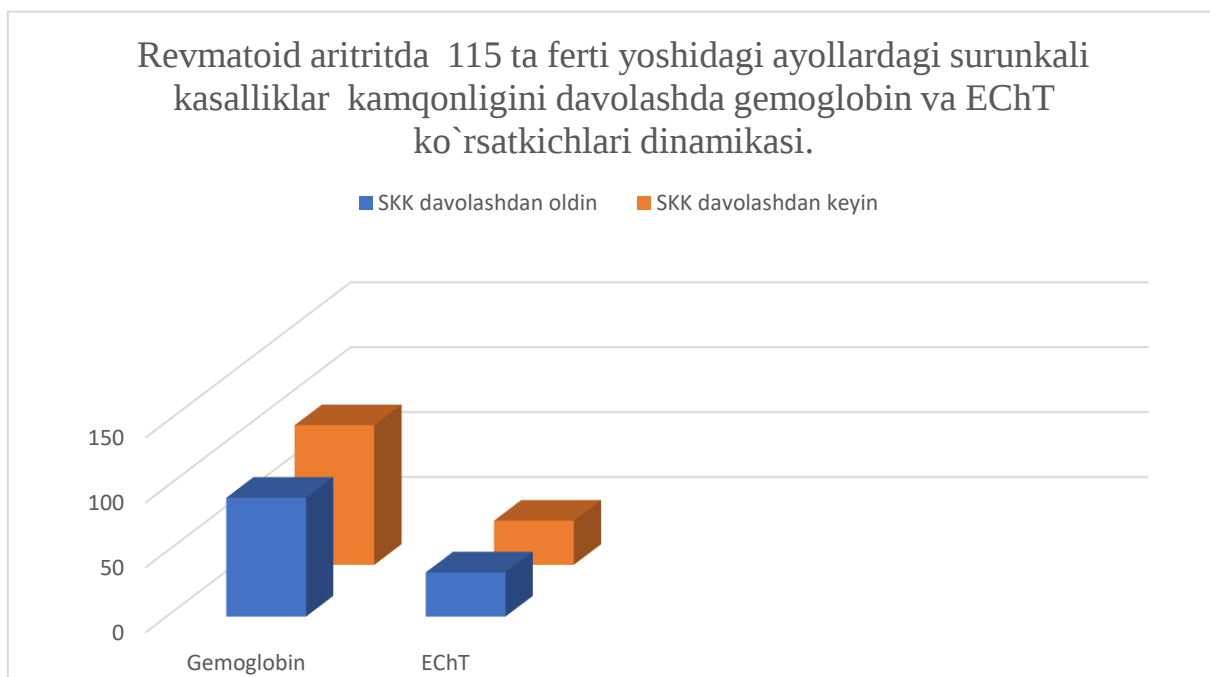
davolashda temir preparatlaridan foydalanmadik. Asosiy kasallikni davolash bilan chegralandik, faqat oʻrta darajadagi kamqonliklarda eritropotin rekombinantlaridan kun ora 2000 ME teri ostiga inyeksiya qilindi. 10 kundavomida davolash tatsionar sharoitda davom ettirildi. Oʻrta ogʻir kamqonlik darajasidagi bemorlar umumiy qon taxlili 10 kunlik davolash muolajalaridan soʻng yengil darajadagi kamqonlik koʻrsatkichlarini berdi(Jadval №9).

Jadval №9.

Revmatoid aritritda 115 ta ferti yoshidagi ayollardagi surunkali kasalliklar kamqonligini davolash koʻrsatkichlari dinamikasi.

Gemogramma koʻrsatkichlari	SKK(115) davolashdan oldin	SKK(115) davolashdan keyin
Gemoglobin (HGB,g/l)	78-105g/l	100-115g/l
Eritrotsit (RTC)	3,2-3,5 x10 ¹²	3,4-3,7 x10 ¹²
EChT	24-44 mm/soat	15- 19 mm/soat

Revmatoid aritritda 115 ta ferti yoshidagi ayollardagi surunkali kasalliklar kamqonligini davolashda gemoglobin va EChT koʻrsatkichlarining davolashdan oldingi va keyingi farqlarini koʻrsak, bunda asosiy dori vositaari yalligʻlanishga



qarshi dorilar bo'lgani sababli EChT miqdori dastlabkisiga nisbatan ancha kamaydi, g'emoglobin miqdori esa nisbatan sezilarli ko'tarilganini jadval №9 da ko'rish mumkin.

Revmatoid aritritda 115 ta ferti yoshidagi ayollardagi surunkali kasalliklar kamqonligini davolashda gemoglobin va EChT ko'rsatkichlarining davolashdan oldingi va keyingi farqi. Rasm №19.

Rasm №19 dan ko'rinib turibdiki revmatoid aritritda ferti yoshidagi ayollardagi surunkali kasalliklar kamqonligini davolashda gemoglobin va EChT ko'rsatkichlarining davolashdan oldingi va keyingi farqi statsionar sharoitda 10 kundan so'ng nisbatan effektli bo'lgan.

Shuningdek ilmiy izlanuvchilar anemiyaning RA bilan bog'liq bo'lsa RA va anemiya qanday bog'langanligi qanday tashxislanishi va davolash yo'llarini ko'rib chiqilgan. Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, RA bilan kasallanganlarning 30 foizdan 70 foizgacha anemiya rivojlanadi [ter-arkhil.ru]. Revmatoid artrit (RA)-bo'g'imlarning shilliq qavatida yallig'lanishni keltirib chiqaradigan autoimmün holat ekanligi sabab,revmatoid artritdagi kamqonlik asosan immun kamqonlikdi yani immune yallig'lanish kamqonligi. RA bo'lgan odamlarda ko'pincha anemiyadan tashqari asorat sifatida boshqa kasalliklar ham rivojlantiradi. Anemiya - bu qizil qon tanachalari sonining kamayishi va kislorod tashuvchi oqsil - gemoglobin miqdori etarli emasligiga olib keladigan holat bo'lgani uchun butun organizmga na'sir qiladi. Anemiya RA bilan og'rigan odamlarda ba'zida boshdan kechiradigan quvvatsizlik va charchoq alomatlari kuchayishiga olib kelishi mumkin. Biroq, anemiya alomatlarini kamaytirishga yordam beradigan davolash usullari mavjud [173,174,190]. Ko'p maqolalarda RA va anemiya qanday bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rib chiqilgan,.Anemiyaning turli turlari RA bilan kasallangan odamlarga ta'sir qilishi mumkin. Bu turlarga quyidagilar kiradi: Surunkali kasallik anemiyasi. Bu holat yallig'lanish kasalligi bo'lgan odamlarda uchraydi. Tana etarli darajada qizil qon hujayralarini ishlab chiqarmasligi yoki qizil qon tanachalari kerak bo'lgan vaqt davomida yashamasligi mumkin.

Gemolitik anemiya. Bu holat tananing sog'lom qizil qon hujayralarini uzoq yashamaganda paydo bo'ladi. Bunday kamqonlik immunitetning buzilishi va infeksiyalarda yoki ba'zi dorilarga reaksiya sifatida yuzaga kelishi mumkin [132].

Temir tanqisligi anemiyasi. Ushbu turdagi kamqonlik tanada qizil qon tanachalarini ishlab chiqarish uchun etarli miqdorda temir yo'q bo'lganda rivojlanadi. Ba'zida bu dietada temir etishmasligi bilan bog'liq ham rivojlanishi mumkin, chunki tana temirni samarali qabul qila olmaydi [5,21,22,32,59,82] va bu kamqonlik aniqlanganda patogenetik davo sifatida temir prepratlarini qo'llaniladi.

Megaloblastik anemiya. Bu anemiya qizil qon hujayralarining xajmi katta bo'lishiga olib keladi. Bu katta hajmdagi qizil qon tanachalari kislorodni sog'lom qizil qon tanachalari kabi samarali etkazib bera olmaydi [36,95,179,184]. Revmatoid artritda vitamin B12 etishmovchiligi kamqonligi - megaloblast kamqonlik rivojlanishi mumkin. Revmatoid artritda bemor surunkali kasallik anemiyasi va temir tanqisligi anemiyasining kombinatsiyasiga ega bo'lishi mumkin.

RA anemiyaga olib kelishi mumkin bo'lgan turli xil sabablar mavjud. Potentsial sabablardan biri odamlarning revmatoid artritni davolash uchun ishlatadigan dori-darmonlari bo'lib, ular immunodepressantlar va steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni (NSAID) o'z ichiga olishi mumkin [1,4,15,26,27,61]. Metotreksat folat etishmovchiligiga olib kelishi mumkin va NSAID lar oshqozon-ichak yarasi va qon yo'qotishiga olib kelishi mumkin. Bu ikkala holat ham anemiyaga olib kelishi mumkin. RA bo'lgan ba'zi odamlar immunitet tizimini bostirish uchun dori-darmonlarni qabul qilishlari mumkin, masalan, azatioprin yoki siklofosfamid. Ushbu turdagi dorilarning nojo'ya ta'siri suyak iligi ishlab chiqarishni kamaytirishdir va qizil qon hujayralarini ishlab chiqaradigan suyak iligi. RA qizil qon hujayralarining umrini qisqartirishi mumkin. Agar tana etarli darajada yangi qizil qon tanachalarini ishlab chiqara olmasa, bu anemiyaga olib kelishi mumkin. RA va anemiya o'rtasidagi bu aloqalarni tushunish juda muhimdir. Tegishli davolanishni tavsiya qilish uchun shifokorlar anemiyaning asosiy sababini bilishlari kerak.

Jadval №10

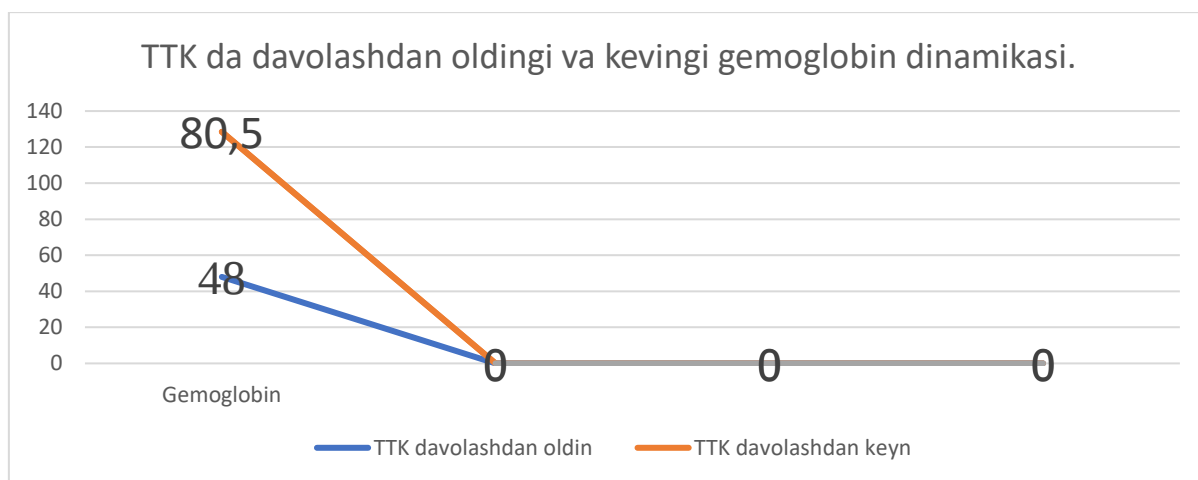
Temir tanqsligi kamqonligi va surunkali kasaliklar kamqonligi (TTK+ SKK) birga kelganida kamqonlikni davolash effektivligi.

Gemogramma ko'rsatkichlari	TTK+ SKK(44) davolashdan oldin	TTK+ SKK(44) davolashdan keyin
Gemoglobin (HGB,g/l)	45-58g/l	74-97g/l
Eritrotsit (RTC)	1,6- 2,4 x10 ¹²	2,9-3,2 x10 ¹²
EchT	18-37 mm/soat	10-17 mm/soat

Jadval №10 dan ko'rinib turibdiki revmatoid aritrit bilan xastalangan bemorlarda temir tanqisligi kamqonligini davolashda, statsionar sharoitda 10 kundan so'ng yaxshi natijalar olingan. Gemoglobinning o'rtacha miqdori 29-39 gram /litrgacha ko'tarilgan. Eritrotsitlar miqdori 1,6-2,4 x10¹² dan 2,9-3,2 x10¹² gacha ko'tarilgan. Bmorlarda quvvatsizlik va charchoq xislari sezilarli kamaygan. Revmatoid aritrit bilan kasallangan feritil yoshiagi ayollarda TTK va SKK birga kelganida tavsiya etilgan preparatlar, muolajalar dinamikada nisbatan yaxshi natija bergan. 44 ta TTK+ SKK bemorlar 10 kun davomida statsionar sharoitda davolangan. Og'ir darajadagi bemorlarga qon quyish muolajasi o'tkazilmagan lekin temir preparatlari, oqsil preparatlari- aminokislota tarkibli suyuqliklar bilan davolash yaxshi effekt bergan. 3 ta ayolda xayz sikli buzilganligi sababli ginekolog maslaxati bilan regulon preparati sxema bo'yicha tavsiya etilgan. Barcha bemorlarga temir preparatlari ineksiyada tomir ichiga kuniga 5ml dan fiziologik eritmada 10 kun davomida quyilgan. Nazoratdagi barcha bemorlarga surunkali kasallik kamqonligi bilan TTK birga kelganligi sababli rekombinant eritropotin 4000 ME teri ostiga kuniga 1 maxal tavsiya tilgan. Asosiy kasallik revmatoid aritrit bo'lgani sababli bemorlar revmatoid aritritni davolash standartlari asosida davolanganlar.

4.2. Revmatoid aritritda ferti yoshidagi ayollardagi temir tanqisligi kamqonligini davolash.

Temir tanqisligi kamqonligi aloxida kasallik sifatida revmatoid aritrit kasalligining remissiya davrida aniqlandi. Revmatoid bilan kasallangan 3 ta bemorda yallig'lanish belgilari kuzatilmadi va laborator aniqlanmadi. TTK aniqlangan. Revmatoid aritrit bilan davolangan kasallarning 2 tasida xayz sikli buzilishi natijasida giperpolimenoreya kuzatildi va bemorlar asosan temir preparati va aminokislotalar jamlamasi bilan parenterl davolandi. Kasallikni davolash davrida yallig'lanishga qarishi dorilardan foydalanilmadi. TTK bilan xastalangan bemorning bittasida alimentar sabab tufayli temir tanqisligi kamqonligi rivojlanganligi aniqlandi. Bemorlar oxirgi marta kamida 6 oy avval revmatoid aritrit tashxisi bilan oxirgi marta davolanganlar. TTK tashxislangan bemorlar statsionar sharoitda 10 kun davomida avolandilar va gemoglobin miqdori dastlab 40-56 g/l bo'lsa keyin 79-82 g/l ga ko'tarildi. Gemoglobinlar miqdorining dvolashdan oldingi va keyingi ko`rsatkichlarining o`rtacha miqdori solishtirilganda 48g/l dan 80,5g/l gacha ko'tarilgan (Rasm №20).



TTK da davolashdan oldingi va kevingi gemoglobin dinamikasi/ Rasm №20

Temir tanqisligi asosan revmatoid aritritda surunkali kasalliklar kamqonligi bilan birga keladi [152]. Temir gematopoezda ishtirok etadigan muhim mikroelementdir. Usiz kislorodni o'pkadan boshqa organlarga olib boradigan qizil qon tanachalari hosil bo'lmaydi. Temir tanada ishlab chiqarilmaydi, shuning uchun uni oziq-ovqatdan olish kerak: asosan qizil go'sht, ismaloq, dukkaklilar. Organizmga tushgan temir ichaklarda so'riladi va qonni tashish

oqsili transferrin bilan bog'lanadi. Odatda, temir transferrin molekulasini to'liq to'ldirmaydi, faqat uchdan bir qismi, qolgan uchdan ikki qismi bo'sh qoladi. Transferrin bilan temir organlar va to'qimalarga o'tadi. Uning ko'p qismi suyak iligidagi qizil qon hujayralarini sintez qilish uchun ishlatiladi. Qolgan qismi to'qimalarda oqsil komplekslari - ferritin va hemosiderinning bir qismi sifatida saqlanadi, ular asosan jigar, suyak iligi, taloq va mushaklarda joylashgan. Uzoq muddatli temir tanqisligi va uning zahirolari tugashi bilan temir tanqisligi anemiyasi rivojlanadi - qizil qon hujayralari ishlab chiqarish jarayoni buzilgan kasallik [52,54]. Ularning soni kamayganligi sababli, qon kislorodni organlar va to'qimalarga o'tkaza olmaydi.

Temir tanqisligining eng keng tarqalgan sabablaridan biri bu muvozanatsiz ovqatlanishdir. Mikroelementlarning etishmasligi oshqozon-ichak traktida oziq moddalarning so'rilishi buzilgan hollarda, jigar patologiyalarida, qon ketishlarda, shu jumladan ichki qon ketishlarda, revmatoid artritli bemorlarda gelmintik invaziyalarda kuzatilishi mumkin. Biz tekshirgan bemorlarda jigar taxlillarida o'zgarishlar kuzatilmadi.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda SSK va TTK kasalligi birga kelganida ob'ektiv va klinik belgilar 44 ta bemorda taxlil qilindi. Revmatoid artrit kasalligining asosiy belgilari kasallik kamqonlik bilan kechganida barcha bemorlarda kuzatildi. Qo'l mayda bo'g'imlarida shish va og'riq, katta bo'g'imlarida va umirtqada og'riq barcha bemorlarda, bo'g'im xarakatining chegaralanishi 3-4 darajasi 4 bemorda kuzatildi. Ishtaxasizlik, ko'rinib turgan shilliq qavatlarda oqarish, quvvatsizlik, terining rangparligi barcha bemorlarda kuzatildi. Koylonixiyalar, sezuvchaonlik, ta'm sezishning o'zgarishi, yoqlarda sezuvchanlik o'zgarishi kabi temir tanqisligining aloxida belgilarigi kuzatilmadi. Soch to'kilishi, siydik ushlay olmaslik yengil darajas, ko'z xiralashishi, bosh aylanishi, yurak tez urishi, yuzaki uyqu, xotira pasayishi deyarli ko'proq bemorlarda kuzatildi. Teri va skleralarning sarg'ayishi kuzatilmadi.

Rvmatoid aritritning manifest davrida kasallik bilan bir vaqtda 2 ta bemorda autoimmun kamqonlik (AIGA) xam kuzatildi. Revmatoid aritritdagi autoimmun

kamqonlikda autoimmun gepatit belgilari bo'lmadi, jigar taxlillari o'zgarmadi. AIGA statsionar sharoitida metilprednizolon 500 mg kuniga 1 maxal 3 kun davomida parenteral berib davolandi va gemoglobin 64 g/l va 56 g/l dan 72g/l va 75 g/l ga ko'tarildi (Jadval №11).

Jadval №11.

Fertil yoshidagi revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda AIGAni davolash dinamikasi.

Gemogramma ko'rsatkichlari	AIGA(2) davolashan oldin	AIGA(2) davolashan oldin
Gemoglobin (HGB,g/l)	64 g/l; 56 g/l	72 g/l; 75 g/l
Eritrotsit (RTC)	1,6- 2,1x10 ¹²	2,9-3,1 x10 ¹²

Fertil yoshidagi revmatoid artrit bilan kasallangan ayollarda asosiy kasallik manifest davrida kasallik bilan bir vaqtda 1 ta bemorda aplastik kamqonlik (AA) xam kuzatildi. Revmatoid artritdagi aplastik kamqonlikda autoimmun gepatit belgilari bo'lmadi, jigar taxlillari o'zgarmadi. AA statsionar sharoitida metilprednizolon 500 mg kuniga 1 maxal 3 kun davomida parenteral berib davolandi va gemoglobin 54 g/l dan 69g/l ga, eritrotsitlar miqdori 2,0 x10¹² dan 2,9 x10¹² ga ko'tarildi. (Jadval №12)

Jadval №12.

Fertil yoshidagi revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda AAni davolash dinamikasi.

Gemogramma ko'rsatkichlari	AA(1) davolashan oldin	AA(1) Davolashan keyin
Gemoglobin (HGB,g/l)	54 g/l	69 g/l
Eritrotsit (RTC)	2,0 x10 ¹²	2,9 x10 ¹²

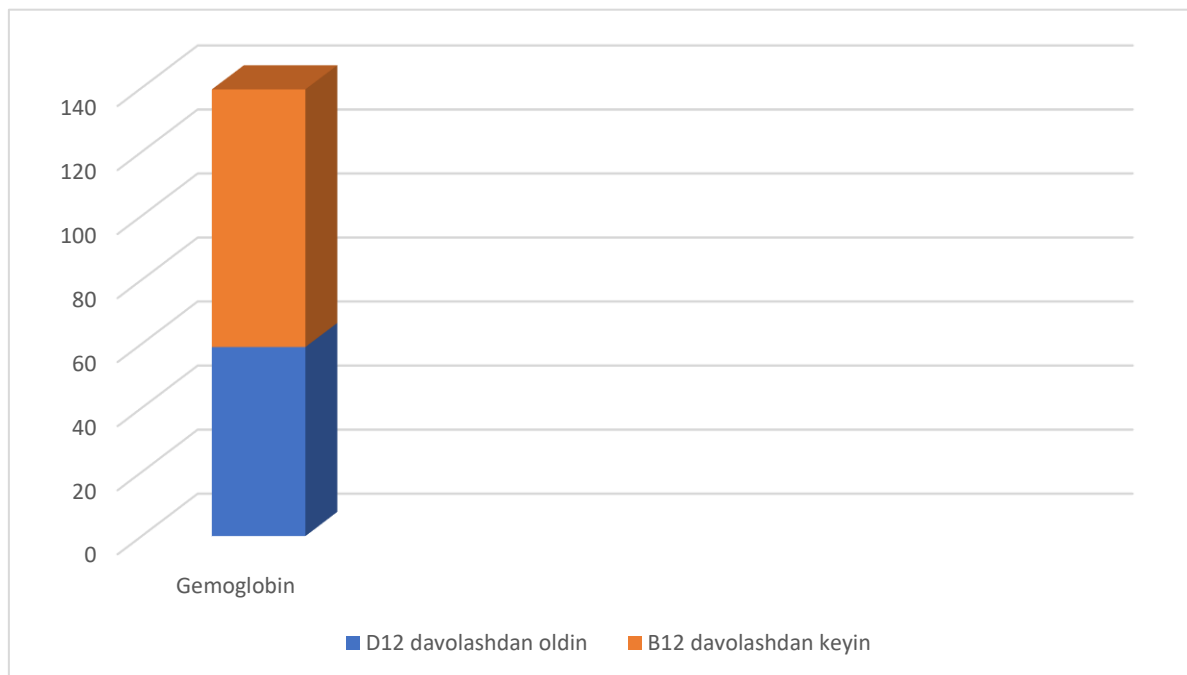
Revmatoid aritritning favj olgan davrida kasallik bilan bir vaqtda 3 ta bemorda vitamin B12 etishmovchiligi kamqonligi (B12) xam kuzatildi. Revmatoid aritritdagi vitamin B12 etishmovchiligi kamqonlikda autoimmun gepatit belgilari bo'lmadi, jigar taxlillari o'zgarmadi. B12 vitamini tanqisligi kamqonligi odatda gidroksokobalamin deb ataladigan B12 vitamini in'ektsiyalari bilan davolanadi. Avvaliga bu in'ektsiyalarni ikki hafta davomida har kuni simptomlari yaxshilanishni to'xtatmaguncha o'tkazildi [36,44,95,179,184]. Vitamin B12 etishmovchiligi kamqonligi statsionar sharoitida sianokobolamin 1000 mg kuniga 1 maxal 10 kun berildi. Revmatoid artrit va anemiya tashxisini qo'yish uchun bitta bemorni tekshirish yoki qon tekshiruvi natijalari etarli bo'lmasligi mumkin. Keng qamrovli tekshiruv o'tkazish kerak - anamnez yig'ish: bemorni uning shikoyatlari haqida so'roq qilish, tekshirish, bo'g'imlarni palpatsiya qilish, laboratoriya va instrumental tekshirish (qon taxlillari, rentgen tekshiruvi, MRT va boshqalar. Ko'pincha kasallik qo'shma og'riqlar bilan boshlanadi. RA ning eng xarakterli xususiyati qo'llarning mayda bo'g'imlariga simmetrik shikastlanishdir, ammo kasallik har qanday bo'g'imning shikastlanishi bilan boshlanishi mumkin. Har bir bemorning og'riqni idrok etishi individualdir: og'riq kechasi, shuningdek, harakat yoki dam olish paytida kuchayishi mumkin. Yallig'lanish jarayoni, og'riqdan tashqari, bo'g'imlarning shishishi, ularning ustidagi terining qizarishi bilan kechadi, ertalab bemorlar qo'llarning bo'g'imlarida karaxtlik va umumiy karaxtlik his qilishlari mumkin. Ularning ta'kidlashicha, u qo'lga qiyilgan qattiq tarang qo'lqopga o'xshaydi. Yallig'lanishning umumiy belgilari ham mavjud bo'lishi mumkin: holsizlik, charchoqning kuchayishi, tana haroratining oshishi, vazn yo'qotish. Keksa bemorlarda kasallik umumiy poliartralgiya bilan boshlanishi mumkin - bir vaqtning o'zida ko'plab bo'g'imlarda og'riq, akincha yohlarda kamroq bo'g'imlardan boshlandi. Tibbiyotda "imkoniyatlar oynasi" tushunchasi mavjud - erta va to'g'ri tanlangan davolanish kasallikning rivojlanishini oldini olish, uni

remissiyaga tushiriishi, shuningdek, asoratlarni oldini olishga yordam beradi [26,61].

Biz bemorlarni to'liq tekshirdik, revmatoidning alomatlarini so'radik va ular bo'g'imlari holatini baholadik. Yallig'lanishni ko'rsatishi mumkin bo'lgan xarakterli alomatlar: qo'shma soxalarning shishishi; bo'g'im ustidagi terining qizarishi; palpatsiya paytida qo'shma og'riqlar; qo'shma deformatsiya bo'g'imdagi harakatlarning cheklanganligi; Bu ham bo'g'imning o'zi, ham atrofdagi yumshoq to'qimalarning yallig'lanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin (tendonlar, ligamentlar qo'llarda kuchning pasayishi); Bemor qo'lini mushtga silay olmaydi va hokazo; 30 daqiqadan ko'proq davom etadigan ertalab qattiqlik; tana haroratining ko'tarilishi; Rentgenografiya RA ning instrumental diagnostikasining asosiy usuli hisoblanadi. Agar revmatoid artritga shubha qilingan bo'lsa, rentgenografiya qo'shma sirtlarda xarakterli o'zgarishlar mavjudligini baholash uchun ishlatilishi mumkin (qo'shma bo'shliqlarning torayishi, suyak mineral zichligining pasayishi, bo'g'im yuzalarining eroziyasi). Bu tashxis qo'yish va kasallikning bosqichini baholashga yordam beradi. Revmatoid artrit tashxisi qo'yilgan bemorlarda artritning tizimli rivojlanishining mavjudligini baholash uchun rentgenografiya ishlatilgan. Steinbrocker tasnifiga ko'ra, suyak to'qimalaridagi o'zgarishlar rentgen tasvirida ko'rinadi. Ular 4 bosqichga bo'linadi.

Revmatoid artritdagi vitamin B12 etishmovchiligi kamqonligini davolash davomida parenteral vitamin B 12 sxema bo'yicha tavsiya etib davolandi va

gemoglobin 48 g/l -70 g/l dan 78g/l- 82 g/l ga ko'tarildi (Rasm №21).



Vitamin B12 etishmovchiligi kamqonligida davolashdan oldingi va keyingi gemoglobin ko'rsatkichi dinamikasi (rasm №21).

IV. BOB.XULOSA.

Revmatoid artrit ko'p xollarda anemiya sindromi bilan birga kechadi. Kamqonlikning turlari ko'p, revmatoid artrit autoimmun kasallik bo'lgani sababli revmatoid artritda kamqonlik turlicha namoyon bo'lishi va kechishi mumkin. Revmatoid artritda anemiya tashxisini qo'yish uchun bemorda tekshirilgan umumiy qon taxlilini tekshiruvining natijalari etarli bo'lmaydi. Keng qamrovli tekshiruv o'tkazish kerak - anamnez yig'ish: bemorni uning shikoyatlari haqida so'roq qilish, tekshirish, bo'g'implarni palpatsiya qilish, laboratoriya va instrumental tekshirish (qon bioximik taxlillari, rentgen tekshiruvi, MRT va boshqalar) o'tkazish kerak.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid aritritda kamqonlik klinik belgilari asosiy kasallik belgilari bilan birga kelishi va bu belgilar kuchliroq namoyon bo'lishi mumkin, ya'ni yallig'lanish umumiy belgilaridan bo'lgan: holsizlik, charchoq, ishtaxasizlik, vazn yo'qotish kuchliroq namoyon bo'lishi mumkin. Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid aritrida kg'incha temir tanqisligi kamqonligi surunkali kasalliklar kamqonligi bilan birga keladi.

TTK bilan SKK birga kelganda gemoglobin (HGB,g/l) ko'rsatkichlari SKK dagi gemoglobin va eritrotsit, rang ko'rsatkichi miqdoriga nisbatin kamroq bo'ladi. Eitrotsitda o'rtacha gemoglobin miqdori (MCH), eitrotsitning o'racha xajmi (MCV), eitrotsitdagi gemoglobin o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC) miqdori TTK bilan SKK birga kelganda nisbatan ko'pincha kam bo'ladi. Eritrotsitlar morfologiyasi ko'rilganda SKK dagiga nisbatn eritrotsitlar xajmi kichraygani va anizotsitoz va poykilotsitoz qayd etildi.

Aloxida kelgan SKK da eritrotsitlar xajmi nisbatan o'zgarmay va normotsitoz kuzatildi. TTK+SKK va SKKda eritrotsitlar tarkibidagi gemoglobin pasaygani sababli rangi ko'rsatkichi pasayishi kuzatiladi. Umumiy qon taxlilida shakilli elementlaridan retikulotsitlar (RTC), trombosit (PLT) Leykotsitlar (WBC) miqdori ikkala guruxda xam deyarli bir xil bo'ldi. EChT asosan revmatoid artrit kasalligi sababli ikkala turdagi bemorlarida xam yuqoriligicha qoladi.

Revmatoid artritdagi eritrotsitlarning rang ko'rsatkichi temir tanqisligi kamqonligida, aplastik kamqonlikda, autoimmun gemolitik kamqonlikda past bo'ldi. Vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyoriy ko'rsatkichdan baland bo'ladi.

Gemoglobinning eritrotsitdagi o'rtacha miqdori (MCH) faqat temir tanqisligi kamqonligida past bo'ladi, aplastik kamqonlik, autoimmun kamqonlik va vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyor atrofida bo'ladi. Eritrotsitning o'racha xajmi (MCV) faqat TTK da past, qolgan kamqonliklarda meyordan pasaymadi. Vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida MCV va eitrotsitdagi gemoglobin o'rtacha konsentratsiyasi (MCHC) baland bo'ladi.

Retikulotsitlar (RTC) autoimmun gemolitik kamqonlikda baland bo'ladi. Trombosit (PLT) va leykotsitlar (WBC) miqdori aplastik kamqonlikda meyordan past bo'ladi. EChT miqdori boshqa kamqonliklarga nisbatan ancha meyordan baland ko'rsatkichlarni berishi mumkin.

Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritda SKK va kasallikning remissiya davrida aniqlananTTK da zardobda temir miqdori tekshirilganda xar

ikkala kamqonlikda xam meyordan past bo'ladi. Revmatoid aritritning remissiya davrida aniqlangan zardobning umumiy temir bog'lash xususiyati temir tanqisligi kamqonligi (TTK)da surunkali kasalliklardagi kamqonlikka nisbatan va meyoriy ko'rsatkichlarga nisbatan xam baland bo'ldi.

Surunkali kasalliklar kamqonligidagi zardobning umumiy temir bog'lash xususiyati (ZUTBX) meyoriy ko'rsatkichlardan oshmaydi. Transferrinng temir bilan to'yinishi (TTBT) xar ikkala kamqonlikda xam past ko'rsatkichlarni beradi. TTBT revmatoid artritdagi surunkali kasalliklar kamqonligida, revmatoid artrit remissiyasida aloxida kelgandagi temir tanqisligi kamqonligidagiga nisbatan balandroq bo'ladi. Revmatoid artrit remissiyasi davridagi fertil yoshidagi ayollarda temir tanqisligi kamqonligida zardobdagi ferritin miqdori zardobdagi ferritinnig meyoriy miqdoridan ancha past aniqlanadi. Surunkali kasalliklar kamqonligi tashxislangan revmatid artrit manifest davridagi ayollarda zardobdagi ferritin miqdori deyarli pastlamaydi. Surunkali kasalliklar kamqonligi tashxislangan revmatid artrit manifest davridagi ayollarda transferrin miqdori qon taxlillarida meyordan past ko'rsatkichlarni beradi. Revmatoid artrit remissiyasi davridagi fertil yoshidagi ayollarda temir tanqisligi kamqonligi tashxislanganda zardobda transferrin miqdori meyordan ko'p bo'ladi.

Revmatoid artritdagi surunkali kasalliklar kamqonligida qon taxlillarida gepsidin miqdori meyordan baland ko'rsatkichlarni beradi. Qonda sTfR aniqlanganda revmatoid aritritning remissiya davridagi temir tanqisligi kamqonligida meyoriy ko'rsatkichlardan baland bo'ladi.

Fertil yoshidagi ayollar revmatoid artritida aplastik kamqonlikda(AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida ZUTBX ko'rsatkichlari o'zgarmaydi. Transferrinning temir bilan to'yinishi (TTVT) fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda (AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida transferrinning temir bilan to'yinishi (TTVT) meyoriy chegarada bo'ladi.

Zardobda ferritin miqdori fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda (AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyoriy bo'ladi. Zardobdagi transferrin miqdori Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda (AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyoriy bo'lad. Qonda gepsidin 25 miqdori faqat temir tanqisligi kamqonligida o'zgarmaydi. Revmatoid aritritning remissiya davridagi temir tanqisligi kamqonligida sTfR meyoriy ko'rsatkichlarda va bir oz baland xam bo'lishi mumkin. Fertil yoshidagi ayollardagi revmatoid artritning manifest davrida anqlangan aplastik kamqonlikda(AA), autoimmun gemolitik kamqonlikda (AIGA), vitamin B12 yetishmovchiligi kamqonligida deyarli o'zgarmaydi.

Revmatoid aritritda temir tanqisligi kamqonligi bo'lsa temir preparatlari yoki temir infuziyalari tavsiya qilinsa yaxshi effekt beradi. Fertil yoshidagi ayolardagi revmatoid aritritdagi megaloblastik anemiyada B-12 vitaminini va foliy kislotasi yetarli tavsiya etilishi kerak. Revmatoid aritritda fertil yoshidagi ayollar surunkali kasalliklar kamqonligini davolashda rekombinant eritropoetin (EPO) yaxshi effekt beradi.

V. BOB. TAVSIYALAR.

Revmatoid artrit kasalligida kegaytirilan umumiy qon taxlili ko'rsatkichlarida retikulotsitlar miqdori ko'rsatilishi kerak. Revmatoid artritda kamqonlikning barcha turlari uchragani uchun, retikulotsitning miqdorini aniqlash muxim, chunki eritrotsitlar gemolizi kuchayganda ya'ni gemolitik kamqonlikda va ba'zan B12 yetishmovchiligi kamqonligida meyardan balan bo'ladi.

Fertil yoshidagi ayollar revmatoid artrit bilan kasallanganda umumiy qon taxlilida gemoglobin miqdori kam bo'lsa, albatta ginekolog nazoratidan o'tishlari, ginekolog maslaxatlarini olishlari kerak bunday xolatlarda ayollarda ginekologik kasalliklarni inkor qilish kerak, giperpolimenoreya aniqlansa koagulogramma va trombositlar funksiyasini tekshirish maqsadga muvofiq bo'ladi.

Fertil yoshidagi ayollar revmatoid aritrit bilan kasallanganda gemoglobin miqdori pasaysa buyrak taxlilari, umumiy siydik va kreatinin miqdorini xam aniqlash muximdir, revmatoid aritrit kasalligining o'zi xam buyrak funksiyasini yetishmasligiga olib kelishi mumkin. Revmatoid aritritdagi kamqonlikda temir tanqisligini asoslash uchun zardobda temir miqdorini, zardobagi ferritinni aniqlash muxim. Revmatoid aritritda ferritin miqdori odata balan bo'ladi, temir tanqisligi qo'shilganda kamayishi mumkin.

Qonda gepsidin miqdori qon zardobidagi temir elementiga proporsional oshadi, shuning uchun zardoda temir kamayganligini gepsidin oshishiga qarab bilish uchun gepsidinni taxlil qilish muxim. Zardobdagi transferrinning umumiy temir bog'lash xususiyati va transferrin retseptorlar (sTfR) temir tanqisligida ko'padi va shuning uchun bu ko'rsatkichlar xam kamqonliklar turini aniqlashda va ortiqcha ferroterapiya o'tkazmaslik uchun axamiyatlidir.

Fertil yoshidagi ayollardgi revmatoid aritritda temir tanqisligi kamqonligi bo'lsa, temir preparatlarini yoki temir infuziyalarini tavsiya etiladi. Temir preparatlari qondagi ferritin miforlashguncha davom ettiriladi. Revmatoid aritritdagi megaloblastik anemiya uchun foliy kislotasi va B12 vitaminini davolash uchun yetarli tavsiya etish byuriladi. Vitamin B12 utishmaganida bemor 6 oy davomida vitamin B12 vitaminini sxema bo'yicha olishi va xar 2 oyda 1 marta gematolog nazoratida bo'lishi kerak. Revmatoid aritritda fertil yoshidagi ayollar surunkali kasalliklar kamqonligini davolashda rekombinant eritropoetin (EPO) tavsiya etiladi.

ADABIYOTLAR.

1. Авдеева А.С. (и др.). Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита // под ред. Е.Л. Насонова. - М.: Изд. группа «ИМА-ПРЕСС», 2013. - 552 с.
2. Александрова Е.Н. Иммунопатология ревматоидного артрита // Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. // В кн. Авдеева А.С. (и др.): под ред. Насонова Е.Л. - М.: Изд. группа «ИМА-ПРЕСС», 2013. - 549с

3. Атаджанова, Ш., Арзикулов, А., Мелиева, Д., Акбарова, Р., Нуритдинова, Г. (2022). Клинико-анамнестические особенности динамики и трансформации железодефицитной анемии у девочек подростков. Международный журнал научной педиатрии, (3), 05-2022. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-3-05-22>.
4. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Каратеев Д.Е. Опыт применения тофацитиниба в лечении резистентного ревматоидного артрита // Современная ревматология, 2015, 2: 28-32.
5. Бабаева М.К. Ферротерапия: изучение фармакоэкономических параметров у пациентов с железодефицитной анемией. Известия ВУЗов (Кыргызстан). 2008; 5–6: 297–300.
6. Бабаева М.К. Возможности объективизации выбора ферропрепаратов у беременных, страдающих железодефицитной анемией. Наука и новые технологии. 2019; 1–2: 34–38.
7. Белоусова Н.С., Илина С.А., Черногорюк Г.Э., Тюкалова Л.И. Влияние коррекции показателей обмена железа и эритрона при железодефицитных анемиях легкой степени на клинические проявления ишемической болезни сердца. Клиническая медицина. 2012; 1: 41–46.
8. Будкова А.И., Лапин С.В., Павлович Д., Богданов А.Н., Щербак С.Г. Диагностика дефицита железа при анемии хронического воспаления. Лабораторная служба. 2022;11(1):16–21.
9. Будневский А.В., Ульянова М.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и анемия: клинические проявления и тактика лечения. Клиническая медицина. 2016; 9: 677–683.
10. Вавина О.В., Пучко Т.К., Умралиева М.А. Железодефицитная анемия у беременных и ее коррекция. Медицинский совет. 2018; 13: 26–30.
11. Валитова А.Д., Кадырова З.М., Ослопов В.Н., Ослопова Ю.В., Хазова Э.В. Анемия хронических заболеваний: приговор или защитная реакция

- организма. Казанский медицинский журнал. - 2023. - Т. 104. - №3. - С. 393-401.
12. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Смирнова А.С. Анемия при ревматоидном артрите // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина» 2010 №898 стр 76-82.
13. Василева Т.М., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. и др. Алгоритм диагностики и лечения железодефицитных состояний у детей. РМЖ. 2018;9(26):2-7. 28. Государственный реестр лекарственных средств РФ. (Электронный ресурс).
14. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Д., Амирджанова В.Н. Особенности диагностики ревматоидного артрита в реальной клинической практике // Научно-практическая ревматология, 2011. - №1. - С.21-26
15. Грибкова И.В., Холонья-Волоскова М.Э., Полякова К.И. и др. Фармакоэкономический анализ применения пероральных препаратов железа для лечения и профилактики. Акушерство и гинекология. 2018; 3: 138–144.
16. Грибкова И.В., Полякова К.И., Степанова В.Н. и др. Сравнительный фармакоэкономический анализ препарата сорбифер дурулес и препаратов трехвалентного железа для лечения и профилактики железодефицитной анемии беременных. Фармакотерапия: теория и практика. 2018; 1: 44.
17. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Кисаев В.В. Анемический синдром при ревматоидном артрите: подходы к диагностике и возможности терапии. Терапевтических архив. 2016; 88(5):107-112.
18. Дворецкий Л.И. Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление. Пульмонология. 2012; 2: 5–11.
19. Дворецкий Л.И., Дятлов Н.В. Кардиологический больной с анемией. Фармацевтика. 2013; 6: 22–31.
20. Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия в реальной клинической практике. Фармацевтика. 2012; 2: 78–84.

21. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А. Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией. Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2021; 3(15): 117–127.
22. Дворецкий, Л.И. Ключевые вопросы лечения железодефицитной анемии // Врач. - 2017. - № 2. - С. 68-73.
23. Дубинская Е., Барабанова О., Довлетханова Э., Лаптева Н. Послеоперационная антианемическая терапия у больных с доброкачественной патологией полости матки. Врач. 2011;11: 61–64.
24. Жуковская Э.В., Павлова Г.П., Румянцев А.Г. Нейрокогнитивные нарушения при сидеропенических состояниях у детей и подростков// Микроэлементы в медицине. -2017, 17(3)-С.-8-13. DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-3-8-13.
25. Захарова И.Н., Тарасова И.С., Василева Т.М., Заплатников А.Л., Кузнецова О.А., Воробева А.С. и др. Алгоритм верификации характера анемии на основе корректной трактовки показателей клинического анализа крови. РМЖ. 2017; 12:908-912.
26. Иголкина Е.В. (и др.) Возможность применения лефлуномида при ревматических заболеваниях // Современная ревматология, 2011. - №1. - С.54-57.
27. Каратеев Д.Е. Острые вопросы стратегии лечения ревматоидного артрита // Современная ревматология, 2015, 1: 84-92.
28. Камалова Д. (2022). Анемия у женщин с ревматоидным артритом. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 2(13), 129–134.
29. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Общество специалистов по сердечной недостаточности. Российское кардиологическое общество. 2016. URL: <http://ossn.ru/upload/medialibrary/003/97-30012017.pdf>

30. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А. Алгоритм диагностики и лечения железодефицитных состояний у гинекологических больных. Фарматека. 2012; 12: 72–78
31. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Тютюнник В.Л., Якунина Н.А., Подымова А.А. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2021, 10(5): 26–30.
32. Карпова М.В., Зайцева Г.А., Куликова М.М., Тарасова Л.Н., Вершинина О.А. Оценка эффективности препарата сорбифер дурулес для коррекции нарушений обмена железа у доноров. Вестник Уралской медицинской академической науки. 2019; 4(27): 81–83.
33. Коптлеуова А.С. Эффективность препарата «Сорбифер дурулес» при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2012; 3(35): 169–170.
34. Куркина Н.В., Горшенина Э.И., Чегодаева Л.В., Полагимова А.В. Анемия хронических заболеваний. Клиническая онкогематология. 2021;14(3):347–54.
35. Лиля А.М., Галушко Э.А., Семашко А.С. Патофизиология метаболизма железа и гепсидин: перспективы изучения в ревматологии. Научно-практическая ревматология. 2022;60(5):519-525.
<https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-519-525>.
36. Лунякова М.А., Демихов В.Г., Дронова С.Н., Калинина Ю.Ю., Журина О.Н. Витамин В12-дефицитная анемия у детей грудного возраста: клиническая картина, современные методы диагностики и лечения. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019;18(3):70-77. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2019-18-3-70-77>.
37. Ломова Н.А., Дубровина Н.В., Кан Н.Е. и др. Быстрая коррекция дефицита железа у беременных: обзор современных возможностей. РМЖ. 2017; 2: 121–124

38. Лузина Е.В., Ларева Н.В. Анемия и заболевания желудочно-кишечного тракта. Терапевтический архив. 2013; 4: 102–105.
39. Миронова О.Ю., Панферов А.С. Анемия хронических заболеваний: современное состояние проблемы и перспективы. Терапевтический архив. 2022;94(12):1349–1354.
40. Осипян Э.Э., Махова А.А., Дроздов В.Н., Ших Э.В. Клиническое значение повышенной экспрессии гепсидина у больных анемией хронических заболеваний с дефицитом железа // Фарматека. - 2022. - Т. 29. - №11/12. - С. 127-131.
41. Окам М.М., Кох Т. А., Тран М.Х. Добавки железа, ответ при железодефицитной анемии: анализ пяти испытаний. Ж. Мед. 2017;130:991. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.03.045>.
42. Провоторов В.М., Авдеева С.А. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью. Клиническая медицина. 2012; 3: 55–58.
43. Рихфт П.П., Ахилова С.Г., Бадлоян А. Г. Роль гепсидина в патофизиологии, диагностике и лечении железодефицитной анемии в послеродовом периоде / Эффективная фармакология. 2021. Т. 17. № 9. С. 26–29.
44. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Демихов В.Г., Скобин В.Б., Журина О.Н. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анемии, обусловленной дефицитом В12. - М., 2019.
45. Сахин В.Т., Маджанова Э.Р., Крюков Э.В., Казаков С.П., Рукавицын О.А. (2018). Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). Онкогематология, 13 (1), 45-53.
46. Савченко Т.Н., Агаева М.И., Дергачева И.А. Анемия и беременность. РМЖ. Мат и дитя. 2016; 15: 971–975.
47. Серов В.Н., Шаповаленко С.А, Флакс Г.А., сарюк А.В. Диагностика и лечение железодефицитных состояний у женщин в различные периоды

- жизни. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2006; 2. URL: <http://ag-info.ru/files/jroag/2006-2/jroag-06-02-15.pdf>.
48. Серов В.Н., Дубровина Н.В., Балущкина А.А. Железодефицитная анемия в гинекологической практике: основные принципы лечения. Русский медицинский журнал. 2011; 1. Электронный ресурс: URL: http://rmj.ru/articles_7480.htm.
49. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц. Медицинская технология. Разрешение Федеральной Службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Серия АА 0000151, ФС № 2010/003 от 18 января 2010 г.
50. Соломахина Н.И., Находнова Э.С., Гител Э.П., Беленков Ю.Н. Гепсидин и его связь с воспалением у больных с анемией хронических заболеваний на фоне ХСН в пожилом и старческом возрасте. Кардиология. 2018;58(2S):4-11. <https://doi.org/10.18087/cardio.2457>.
51. Стрижаков А.Н., Мусаев З.М., Муратов И.Р. Особенности течения беременности и родов при железодефицитной анемии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 3: С. 14–18.
52. Стуклов Н.И., Митченкова А.А. Анемия и дефицит железа. глобальные проблемы и алгоритмы решений. Терапия. 2018; 6: 147–155. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/>.
53. Суржикова Г.С., & Клочкова-Абелянс Сатеник Аршавиловна (2017). Гепсидин-25: новые возможности в диагностике железодефицитных анемий и анемий хронических заболеваний. Клиническая лабораторная диагностика, 62 (7), 414-417.
54. Струтинский А.В. Железодефицитные анемии в практике врача-терапевта: диагностика и лечение. Фарматека. 2012; 13: 67–73.
55. Трухан Д.И. Железодефицитная анемия: актуальные вопросы диагностики и профилактики на этапе оказания первичной медико-

- санитарной помощи. Фарматека. 2018; 13: 84–90. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.13.84-90>
56. Трухан Д.И., Никоненко В.А. Дифференциальный диагноз крови в стуле. Точное обследование – залог успешного лечения. Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. 2016; 3–4 (63–64): 36–43.
57. Трухан Д.И. Кровь в стуле: вопросы дифференциальной диагностики. Справочник поликлинического врача. 2016; 6: 38–42.
58. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина. 2016. 168 с.
59. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Железодефицитная анемия: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики. Гинекология. 2013; 5: 95–99.
60. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Клиника, диагностика и лечение основных эндокринных и гематологических заболеваний. Учеб. пособие. Новокузнецк: ООО «Полиграфист». 2021. 119 с.
61. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Внутренние болезни. Ревматоидный артрит. Т. 2. Новокузнецк: ООО «Полиграфист». 2015. 239 с.
62. Трухан Д.И., Викторова И.А. Нефрология. Эндокринология. Гематология. СПб.: СпесЛит, 2017. 253 с.
63. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. СПб: СпесЛит. 2016. 319 с.
64. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Докуева Р.С.Э. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Медицинский совет. 2017; 13: 58–62.
65. Федорук А.В., Воробев П.А., Некрасова Н.И., Доркина А.А. Анализ врачебной практики ведения больных железодефицитной анемией в различных возрастных группах. Клиническая геронтология. 2005; 19: 8–14.

66. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. 2014. URL: [nodgo.org/sites/default/files/FKP по диагностике и лечению железодефицитной анемии.пдф](http://nodgo.org/sites/default/files/FKP%20по%20диагностике%20и%20лечению%20железодефицитной%20анемии.pdf)
67. Хагажеева М.Н., Снеговой А.В., Блиндар В.Н., Добровольская М.М., Рябчиков Д.А., Кононенко И.Б., Келеметов А.М., Казаков А.М., Палчинская О.В. Роль гепсидина 25 в развитии анемического синдрома, ассоциированного со злокачественными заболеваниями. Российский биотерапевтический журнал. 2020;19(4):29-34.
<https://doi.org/10.17650/1726-9784-2020-19-4-29-34>
68. Чилова Р.А., Мурашко А.В., Вечорко В.И. и соавт. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и кормящих женщин. РМЖ. 2017; 15: 1092–1095.
69. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность. Клиническая лекция. Consilium medicum. Гинекология. 2004; 4(6). Электронный ресурс: URL: <http://old.con-med.ru/gynaecology/article/7631>
70. Al-Ghamdi A, Attar SM. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: a hospital-based study. Ann Saudi Med. 2009;29(3):189-193.
71. Amy E. DeZern, Jane E. Churpek. Approach to the diagnosis of aplastic anemia. Review article | June 22, 2021. Blood Adv (2021) 5 (12): 2660–2671.
<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004345>
72. Angelo G. D. Role of hepcidin in the pathophysiology and diagnosis of anemia. Blood Res. 2013;48(1):10-15.
73. Anne S. De Groot, David W. Scott. Immunogenicity of protein therapeutics // Trends in Immunology. 2007-11. - Т. 28, вып. 11. - S. 482-490. - ISSN 1471-4906. -doi:10.1016/j.it.2007.07.011.
74. Attar, E., et al. "Management of anemia in rheumatoid arthritis." European Journal of Rheumatology (2020).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7783440/>
75. Atajanova, Sh., Arzikulov, A., Melieva, D., Akbarova, R., & Nuritdinova, G. (2022). Clinical and anamnestic features of the dynamics and transformation

- of iron-deficiency anemia in adolescent girls. *International Journal of Scientific Pediatrics*, (3), 05-22. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-3-05-22>
76. Baillet A, Gossec L, Carmona L, et al. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis* 2016; 75:965–73. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209233.
77. Banadyha N.V. Contemporary view on the nature of deficient states in early age children. *Запорожский медицинский журнал*. 2017; 2(101): 181–85.
78. Barry R. Bloom, Boyce Bennett. Mechanism of a Reaction in Vitro Associated with Delayed-Type Hypersensitivity (angl.) // *Science*. - 1966-07. - Vol. 153, iss. 3731. - P. 80-82. - ISSN 1095-9203 0036-8075, 1095-9203. - doi:10.1126/science.153.3731.80. Архивировано 18 мая 2023 года.
79. Bing Tian, David E Nowak, Allan R Brasier. A TNF-induced gene expression program under oscillatory NF-κB control (angl.) // *BMC Genomics*. 2005-12. Vol. 6, iss.1.- ISSN 1471-2164. doi:10.1186/1471-2164-6-137. Архивировано 1 апреля 2023 года.
80. Bloxham E, Vagadia V, Scott K, Francis G, Saravanan V, Heycock C, Rynne M, Hamilton J, Kelly CA. Anaemia in rheumatoid arthritis: can we afford to ignore it *Postgrad Med J*. 2011;87(1031): 596-560.
81. Boyle. J. J. Macrophage Activation in Atherosclerosis: Pathogenesis and Pharmacology of Plaque Rupture (angl.) // *Current Vascular Pharmacology*. — Vol. 3, iss.1. - P.63-68. doi:10.2174/1570161052773861. Архивировано 30 января 2023 года.
82. Bozhinova S. Treatment of iron deficiency anaemia in pregnant, puerperal and gynaecological patients different drugs, different approaches. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2005; 44(4): 46–50.
83. Breymann C., Milman N., Mezzacasa A., Bernard R., Dudenhausen J. Ferric carboxymaltose vs oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial

- (FER-ASAP). J Perinat Med. 2016 Jun 8. pii: /j/jpmeahead-of-print/jpm-2016-0050/ jpm-2016-0050.xml. doi: 10.1515/jpm-2016-0050.
84. Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica*. 2020 Jan 31;105(2):260-272. doi: 10.3324/haematol.2019.232124
85. Cantor A.G., Bougatsos C., Dana T. et al. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015; 162: 566–76.
86. Chrobák L. Microcytic and hypochromic anemias. *Vnitr Lek*. 2001 Mar; 47(3):166–74.
87. Chen WS, Liu CY, Lee HT, et al. Effects of intravenous iron saccharate on improving severe anemia in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2022;31(3):469-477.
88. Claudio Franceschi, Massimiliano Bonafè, Silvana Valensin, Fabiola Olivieri, Maria de Luca, inflamm-aging: an evolutionary perspective on immunosenescence // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006-01-25. -T. 908, вып. 1. - S. 244-254. - ISSN 1749-6632-0077-8923, 1749-6632. - doi:10.1111/j.1749-6632.-2000.tb06651.x. Архивировано 13 июня 2020 года.
89. Cohen S., Bigazzi P. E., Yoshida T. Similarities of T cell function in cell-mediated immunity and antibody production (angl.) // *Cellular Immunology*. - 1974. Vol. 12, no. 1. - P. 150-159. - doi:10.1016/0008-8749(74)90066-5.
90. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Maedica (Buchar)*. 2010;5(4):286-291.
91. Cullis JO. Diagnosis and management of anaemia of chronic disease: current status. *Br J Haematol*. 2011;154(3):289-300.
92. Cullis J. Anaemia of chronic disease. *Clin Med*. 2013;13(2):193- 196.
93. David. J R Delayed hypersensitivity in vitro: its mediation by cell-free substances formed by lymphoid cell-antigen interaction. (angl.) // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. - 1966-07. Vol. 56, iss. 1. - P. 72-77. - ISSN 1091-6490 0027-8424, 1091-6490. doi:10.1073/pnas.56.1.72.

94. Demikhov V.G., Dronova S.N., Kalinina Yu.Yu., Zhurina O.N. Vitamin B12-deficiency anemia in infants: clinical presentation, current diagnostic and treatment. *Pediatric Hematology/ Oncology and Immunopathology*. 2019;18(3):70- (In Russ.) <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2019-18-3-70-77>.
95. Demikhov V.G., Skobin V.B., Zhurina O.N. Federal Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Anemia Due to B12 Deficiency. - M., 2015.
96. Derzsiová K., Mydlík M., Boldizsár J., Hríbková M., Petrovicová J. Oral administration of iron with vitamin C in haemodialyzed patients. *Vnitr Lek*. 2021 Apr; 47(4): 210–14.
97. Doyle MK, Rahman MU, Han C, Han J, Giles J, Bingham CO 3rd, Bathon J. Treatment with infliximab plus methotrexate improves anemia in patients with rheumatoid arthritis independent of improvement in other clinical outcome measures — a pooled analysis from three large, multicenter, double-blind, randomized clinical trials. *Semin Arthritis Rheum*. 20019;39(2):123-131.
98. Edwards CJ, Fautrel B, Schulze-Koops H, Huizinga TW, Kruger K. Dosing down with biologic therapies: a systematic review and clinicians perspective. *Rheumatology (Oxford)* 2017 Feb 16. doi: 10.1093/rheumatology/kew464.
99. Elias A Said, Franck P Dupuy, Lydie Trautmann, Yuwei Zhang, Yu Shi, Mohamed El-Far, Brenna J Hill, Alessandra Noto, Petronela Ancuta, Yoav Peretz, Simone G Fonseca, Julien Van Grevenynghe, Mohamed R Boulassel, Julie Bruneau, Naglaa H Shoukry, Jean-Pierre Routy, Daniel C Douek, Elias K Haddad, Rafick-Pierre Sekaly. Programmed death-1–induced interleukin-10 production by monocytes impairs CD4+ T cell activation during HIV infection // *Nature Medicine*. - 2010-03-07. - T. 16, вып. 4. - S. 452–459. - ISSN 1546-170X 1078-8956, 1546-170X. -doi:10.1038/nm.2106.
100. Erin E. Johnson E.E., Wessling-Resnick M. Iron metabolism and the innate immune response to infection. *Microbes Infect*. 2012;14(3):207-216.
101. Finkelstein, J.L.; Fothergill, A.; Hackl, L.S.; Haas, J.D.; Mehta, S. Iron biofortification interventions to improve iron status and functional outcomes. *Proc. Nut.r Soc*. 2019, 78, 197-20.

102. Florent D, Judith F, Hong H, Cytokine and Chemokine Gene Expression of IL-1 Stimulated Equine Articular Chondrocytes // *Veterinary Surgery*. - 2007-04. -Т. 36, вып. 3. — S. 221–227. - ISSN 1532-950X 0161-3499, 1532-950X. - doi:10.1111/j. 1532-950x.2007. 00253. x.
103. Frederick E. Wheelock. Interferon-Like Virus-Inhibitor Induced in Human Leukocytes by Phytohemagglutinin // *Science*. — 1965-07-16. — Т. 149, вып. 3681. — S. 310–311. — ISSN 1095-9203 0036-8075, 1095-9203. — doi:10.1126/science.149.3681.310.
104. Froessler B., Collingwood J., Hodyl N.A., Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14: 115.
105. Froessler B., Collingwood J., Hodyl N.A., Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Mar 25; 14: 115. doi: 10.1186/1471-2393-14-115.
106. Fung E, Nemeth E. Manipulation of the hepcidin pathway for therapeutic purposes. *Haematologica*. 2013;98(11):1667-1676.
107. Furst DE, Chang H, Greenberg JD, Ranganath VK, Reed G, Ozturk ZE, Kremer JM. Prevalence of low hemoglobin levels and associations with other disease parameters in rheumatoid arthritis patients: evidence from the CORRONA registry. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(4):560-566.
108. Furst DE, Kay J, Wasko MC, Keystone E, Kavanaugh A, Deodhar A, Murphy FT, Magnus JH, Hsia EC, Hsu B, Xu S, Rahman MU, Doyle MK. The effect of golimumab on haemoglobin levels in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(10):1845-1855.
109. Gabay C., Emery P., van Vollenhoven R. et al. (2013) Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *Lancet*, 381(9877): 1541–1550.

110. Ganz T. (2003) Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood*, 102: 783–788.
111. Gangat N, Wolanskyj AP. Anemia of chronic disease. *Semin Hematol*. 2013;50(3):232-238.
112. Ginzburg YZ. Hepcidin-ferroportin axis in health and disease. *Vitam Horm*. 2019;110:17-45. doi: 10.1016/bs.vh.2019.01.002.
113. Han C, Rahman MU, Doyle MR, Bathon JM, Smolen J, Kavanaugh A, Westhovens R, St Clair EW, Baker D, Bala M. Association of anemia and physical disability among patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2007;34(11):2177-2182.
114. Harter, L., et al."Anemia of chronic disease: mechanisms and implications." *Current Opinion in Hematology* (2015). https://journals.lww.com/co-hematology/Abstract/2015/11000/Anemia_of_chronic_disease_mechanisms_and.5.aspx)
115. Hashimoto M, Fujii T, Hamaguchi M, Furu M, Ito H, Terao C, Yamamoto K, Yamamoto W, Matsuo T, Mori M, Ohmura K, Kawabata H, Mimori T. Increase of hemoglobin levels by anti IL-6 receptor antibody (tocilizumab) in rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2014;9(5):98202.
116. Hsin-Fu Chen, Jin-Yuh Shew, Hong-Nerng Ho, Wei-Li Hsu, Yu-Shih Yang. Expression of leukemia inhibitory factor and its receptor in preimplantation embryos // *Fertility and Sterility*. 1999-10. - T. 72, вып. 4. -S. 713-719. - ISSN 0015-0282. - doi:10.1016/s0015-0282(99)00306-4.
117. Huimin Zhu, Zhiqiang Wang, Jixu Yu, Xiuli Yang, Feng He, Zhenchuan Liu, Fengyuan Che, Xuemei Chen, Honglei Ren, Michael Hong, Jian Wang. Role and mechanisms of cytokines in the secondary brain injury after intracerebral hemorrhage // *Progress in Neurobiology*. - 2019-07. - T. 178. - S. 101610. - ISSN 0301-0082. - doi:10.1016/j.pneurobio.2019.03.003.
118. Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. UNICEF, united nations university, WHO. Geneva: World Health Organization, 2001. URL:

<https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia>
iron deficiency.

119. Iron deficiency anemia in children and adolescents. Clinical guidelines. Draft. <http://nodgo.org> проект. <http://nodgo.org> (дата обращения 17.05.2015)

120. Johnson–Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2011; 4 (3): 177–84.

121. John M. Lackie. A dictionary of biomedicine. - 1. publ. -Oxford: Oxford University Press, 2010.- 608 s. - (Oxford paperback reference). - ISBN 978-0-19-954935-1.

122. Jones G., Sebba A., Gu J. et al. (2010) Comparison of tocilizumab monotherapy *versus* methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. *Ann. Rheum. Dis.*, 69(1): 88–96.

123. Joseph G. Cannon. Inflammatory Cytokines in Nonpathological States (angl.) // *Physiology*. -2000 - 12. - Vol.15, iss.6. - P. 298 - 303.
- ISSN 1548-9221 1548-9213, 1548-9221.

doi:10.1152/physiologyonline. 2000.15.6.298.

124. Kaltwasser JP, Kessler U, Gottschalk R, Stucki G, Moller B. Effect of recombinant human erythropoietin and intravenous iron on anemia and disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2018;28(11):2430-2436.

125. Karplus. Structural comparisons among the short-chain helical cytokines (angl.) // *Structure*. 1994-03. -Vol.2, iss.3. -P.159-173.
doi:10.1016/S0969-2126(00)00018-6. Архивировано 11 января 2023 года.

126. Kenneth M. Murphy, Casey Weaver. Janeway's immunobiology. — 9th edition. — New York London: GS, Garland Science, Taylor & Francis Group, 2017. - 904 s. - ISBN 978-0-8153-4551-0, 978-0-8153-4445-2, 978-0-8153-4505-3.

127. Khalafallah A.A., Dennis A.E., Ogden K. et al. Three-year follow-up of a randomized clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. *BMJ Open*. 2012; 18: 2-5.
128. Krochmalczyk D., Piotrowska M., Skotnicki A.B. Iron deficiency anaemia in population of Polish patients-results of epidemiological screening study. *Pol Merkur Lekarski*. 2005 Feb; 18 (104): 184–88.
129. Kuznetsova O.A., Vorobieva A.S. Algorithm for verifying the nature of anemia based on the correct interpretation of indicators of a clinical blood test. *breast cancer*. 2017;12:908912.
130. Latent T.M. iron deficiency in children and adolescents: diagnosis and correction. Treatment and prevention. 2018;12(5):609-613. <https://cyberleninka.ru/article/n/zhelezodefitsitne-sostoyaniya-v-fokuse-devushki-podrostki/viewer>.
131. Laura R Carpenter, James N Moy, Kenneth A Roebuck. Respiratory syncytial virus and TNF alpha induction of chemokine gene expression involves differential activation of Rel A and NF-kappaB1 (angl.) // *BMC Infectious Diseases*.-2002-12. - Vol. 2, iss. 1. - ISSN 1471-2334. -doi:10.1186/1471-2334-2-5. Архивировано 3 июня 2023 года.
132. Lehmann P, Hartung W, Ehrenstein B, Schölmerich J, Fleck M. Rheumatoid arthritis and autoimmune hemolysis: B-cell depletion for remission induction in a patient with rheumatoid arthritis and cold agglutinin disease. *Z Rheumatol*. 2020;69(6):557-560.
133. Liles W. C, Van W. C, Voorhis. Review: Nomenclature and Biologic Significance of Cytokines Involved in Inflammation and the Host Immune Response (angl.) // *Journal of Infectious Diseases*. - 1995-12-01. - Vol. 172, iss. 6. - P. 1573-1580. - ISSN 1537-6613 0022-1899, 1537-6613. - doi:10.1093/infdis/172.6.1573. Архивировано 15 июня 2022 года.
134. Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, Hörl W, London G, Vanholder R, Van Biesen W; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on

anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. 2013;28(6):1346-1359.

135. Lyndon L.Key, Ramona Marie Rodriguiz, Steven M. Willi, Nancy M. Wright, Heather C. Hatcher, David R. Eyre, Joel K. Cure, Paul P. Griffin, William L. Ries. Long-Term Treatment of Osteopetrosis with Recombinant Human Interferon Gamma // New England Journal of Medicine. - 1995-06-15. - T. 332, вып. 24. - S. 1594-1599. - ISSN 1533-4406 0028-4793, 1533-4406. - doi:10.1056/nejm199506153322402.

136. Marco Cascella, Arturo Cuomo, Daniela Viscardi. Features and Management of the Pelvic Cancer Pain. - 2016. - doi:10.1007/978-3-319-33587-2.

137. Martí-Carvajal AJ, Agreda-Pérez LH, Solà I, Simancas-Racines D. Erythropoiesis-stimulating agents for anemia in rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2:CD000332. doi:10.1002/14651858. 39. Jelkman W. Physiology and pharmacology of erythropoietin. Transfus Med Hemother. 2023;40(5):302-329.

138. Masson C. Rheumatoid anemia. Joint Bone Spine. 2011;78(2): 131-137.

139. Moller B, Scherer A, Forger F, Villiger PM, Finckh A. Anaemia may add information to standardised disease activity assessment to predict radiographic damage in rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. Ann Rheum Dis. 2014;73(4):691-696.

140. Munoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. J Clin Pathol. 2021;64(4):287-296.

141. Munoz M., Acheson A.G., Auerbach M. et al. International consensus statement on the perioperative management of anaemia and iron deficiency. Anaesthesia. 2017 Feb; 72(2): 233–47.

142. Mydlík M., Derzsiová K., Boldizsár J., Hríbiková M., Petrovicová J. Oral use of iron with vitamin C in hemodialyzed patients. J Ren Nutr. 2003 Jan; 13(1): 47–51.

143. Napalkov D.A., Panferov A.S. Anemia in women: what do internists need to know? *Farmateka*. 2012; 4: 37–41.
144. Nemeth E, Ganz T. Hepcidin-Ferroportin Interaction Controls Systemic Iron Homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 17;22(12):6493. doi: 10.3390/ijms22126493.
145. Ni H, Moe S, Myint KT, Htet A. Oral janus kinase inhibitor for the treatment of rheumatoid arthritis: tofacitinib. *ISRN Rheumatol*. 2013; 2013:357904.
146. Northrop-Clewes CA, Thurnham DI. Biomarkers for the differentiation of anemia and their clinical usefulness. *J Blood Med*. 2013;4:11-22.
147. Ogawa. M. Differentiation and proliferation of hematopoietic stem cells (angl.) // *Blood*. -1993-06-01.- Vol. 81, iss. 11.- P. 2844-2853.
- ISSN 1528-0020 0006-4971, 1528-0020.-
doi:10.1182/blood. V81.11.2844.2844. Архивировано 10 ноября 2023 года.
148. Padjen I., Ohler L., Studenic P., Woodworth T., Smolen J., Aletaha D. Clinical meaning and implications of serum hemoglobin levels in patients with rheumatoid arthritis. *Semin. Arthritis Rheum*. 2017; 47(2):193-198.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.03.001>
149. Peeters HR, Jongen-Lavrencic M, Raja AN, Ramdin HS, Vreugdenhil G, Breedveld FC, Swaak AJ. Course and characteristics of anaemia in patients with rheumatoid arthritis of recent onset. *Ann Rheum Dis*. 1996;55(3):162-168.
150. Peeters HR, Jongen-Lavrencic M, Vreugdenhil G, Swaak AJ. Effect of recombinant human erythropoietin on anaemia and disease activity in patients with rheumatoid arthritis and anaemia of chronic disease: a randomized placebo controlled double blind 52 weeks clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 1996;55(10):739-744.
151. Pereyti obratno:^{1 2} Charles A. Dinarello. Proinflammatory Cytokines // *Chest*. 2000-08. - T. 118, вып. 2. - S. 503–508.- ISSN 0012-3692. -
doi:10.1378/chest.118.2.503

152. Poggiali E, Migone De Amicis M, Motta I. Anemia of chronic disease: a unique defect of iron recycling for many different chronic diseases. *Eur J Intern Med.* 2014 Jan;25(1):12-7. doi: 10.1016/j.ejim.2013.07.011
153. Polani B. Seshagiri, Venkatappa Vani, Pathak Madhulika. Cytokines and Blastocyst Hatching // *American Journal of Reproductive Immunology.* - 2015-12-25. - Т. 75, вып. 3. - S. 208-217.- ISSN 1046-7408.
— doi:10.1111/aji.12464
154. Prouse PJ, Shawe D, Gumpel JM. Macrocytic anaemia in patients treated with sulphasalazine for rheumatoid arthritis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;293(6559):1407.
155. Puja Mehta, Daniel F McAuley, Michael Brown, Emilie Sanchez, Rachel S Tatters all, Jessica J Manson. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *The Lancet.* - 2020-03. - Т. 395, вып. 10229. - S. 1033-1034.- ISSN 0140-6736. - doi:10.1016/s0140-6736(20)30628-0.
2019; 33:393-408. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2019.01.006>.
156. Pulatov U., Hamdullaev m. Lus therapy in pregnant women with chronic rhinosinusitis // *Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования.* - 2022. - Т. 1. - №. 18. - С. 37-40.
157. Pulatov U., Nematullayev j. Modern views on chronic diseases of the upper respiratory tract in pregnant women // *Евразийский журнал медицинских и естественных наук.* - 2024. -Т. 4. - №. 3. - С. 116-119.
158. Qiurong Ruan, Kun Yang, Wenxia Wang, Lingyu Jiang, Jianxin Song. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intensive Care Medicine.* 2020-03-03. Т. 46, вып. 5. -S. 846–848. ISSN 1432-1238 0342-4642, 1432-1238. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
159. Ramselar AC, Dekker AW, Huber-Bruning O, Bijlsma JW. Acquired sideroblastic anaemia after aplastic anaemia caused by Dpenicillamine therapy for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1918;46(2):156-158.

160. Rana Ezzedini, Mohammad Hossein Somi, Mohammad Taghikhani, Seyyed-Yaghoub Moaddab, Kourosh Masnadi Shirazi, Masoud Shirmohammadi, Amir Taher Eftekharsadat, Bizhan Sadighi Moghaddam, Amir Salek Farrokhi. Association of Foxp3 rs3761548 polymorphism with cytokines concentration in gastric adenocarcinoma patients // Cytokine. 2021-02.-T. 138.- S. 155351. - ISSN 1043-4666. - doi:10.1016/j.cyto.2020.155351.
161. Randy Q, Cron W, Winn Chatham. The Rheumatologist's role in COVID-19 // The Journal of Rheumatology. - 2020-03-24.- T. 47, вып. 5.- S. 639-642. - ISSN 1499-2752 0315-162X, 1499-2752.-doi:10.3899/jrheum.200334.
162. Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Garcia-Casal M.N., Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 22; 7: CD004736. doi: 10.1002/14651858.CD004736.pub5.
163. Richard M. Locksley, Nigel Killeen, Michael J. Lenardo. The TNF and TNF Receptor Superfamilies //Cell. -2001-02. - T.104, вып.4.- S. 487-501. ISSN 0092-8674. doi:10.1016/s0092-8674(01)00237-9.
164. Rohit Makhija, Andrew N. Anemic syndrome. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. 2002-10. - T. 9, вып. 4. - S. 401-410. - ISSN 0944-1166. - doi:10.1007/s005340200049.
165. Samkina O.N., Vodovozova Э.В., Ledeneva L.N. Epidemiology of iron deficiency anemia in young children living in a residential area of the city of Stavropol. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics, 2019; 62:(4) pp 155-156.
166. Sarah L. Gaffen. Structure and signalling in the IL-17 receptor family // Nature Reviews. Immunology. - 2009-08. - T. 9, вып. 8.-S. 556–567. - ISSN 1474-1741. - doi:10.1038/nri2586. Архивировано 14 мая 2023 года.
167. Shigeru Saito. Cytokine cross-talk between mother and the embryo/placenta //Journal of Reproductive Immunology. - 2001-10. - T. 52, вып.1-2. - S.15–33. - ISSN 0165-0378. - doi:10.1016/s0165-0378(01)00112-7.

168. Shamov, I. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia / I. Shamov // Med. gas. - 2017. - No. 64 (Aug. 30) - P. 7-10 .; Honey. gas. - 2017. - No. 65 (Sept. 1) - P. 10.
169. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. - 2021. - C. 4185-4190.
170. Spiros A. Vlahopoulos, Osman Cen, Nina Hengen, James Agan, Maria Moschovi, Elena Critselis, Maria Adamaki, Flora Bacopoulou, John A. Copland, Istvan Boldogh, Michael Karin, George P. Chrousos. Dynamic aberrant NF- κ B spurs tumorigenesis: A new model encompassing the microenvironment //Cytokine Growth Factor Reviews. - 2015-08. - T. 26, вып. 4. - S. 389-403. ISSN 1359-6101. doi:10.1016/j.cytogfr.2015.06.001.
171. Spiros Vlahopoulos, Istvan Boldogh, Antonella Casola, Allan R. Brasier. Nuclear Factor- κ B–Dependent Induction of Interleukin-8 Gene Expression by Tumor Necrosis Factor : Evidence for an Antioxidant Sensitive Activating Pathway Distinct From Nuclear Translocation // Blood. 1999-09-15. - T. 94, вып. 6. - S. 1878-1889.- ISSN 0006-4971 1528-0020, 0006-4971.- doi:10.1182/blood. v94.6.1878.418k03_1878_1889.
172. Skikne BS, Punnonen K, Caldron PH, Bennett MT, Rehu M, Gasior GH, Chamberlin JS, Sullivan LA, Bray KR, Southwick PC. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index. Am J Hematol. 2011;86(11):923-927.
173. Song SN, Iwahashi M, Tomosugi N, Uno K, Yamana J, Yamana S, Isobe T, Ito H, Kawabata H, Yoshizaki K. Comparative evaluation of the effects of treatment with tocilizumab and TNF- α inhibitors on serum hepcidin, anemia response and disease activity in rheumatoid arthritis patients. Arthritis Res Ther. 2023;15(5): R141.

174. Song S.-N.J., Iwahashi M., Tomosugi N. et al. (2013) Comparative evaluation of the effects of treatment with tocilizumab and TNF- α inhibitors on serum hepcidin, anemia response and disease activity in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Res. Ther.*, 15: R141.
175. Stuklov, N. I. Anemia and iron deficiency. Global problems and decision algorithms // *Therapy*. - 2018. - No. 6. - P. 147-156
176. Sun CC, Vaja V, Babitt JL, Lin HY. Targeting the hepcidin-ferroportin axis to develop new treatment strategies for anemia of chronic disease and anemia of inflammation. *Am J Hematol*. 2012;87(4):392-400.
177. Tayupova I.M. To the question of rational nutrition, micronutrient status correction, prevention and treatment of iron deficiency in pregnancy. *Vopr Pitan*. 2015; 84(2): 25-33.
178. Tomoum H, Habeeb N, Elagouza I, Mobarez H. Paediatric breath-holding spells are associated with autonomic dysfunction and iron deficiency may play a role. *Acta Paediatr*. 2018;107(4):653-657. [https:// doi.org/10.1111/apa.14177](https://doi.org/10.1111/apa.14177).
179. Toyokawa Y, Kingetsu I, Yasuda C, Yasuda J, Yoshida K, Kurosaka D, Yamada A. Pancytopenia, including macrocytic anemia, associated with leflunomide in a rheumatoid arthritis patient. *Mod Rheumatol*. 2007;17(5):436-440.
180. Tsuji T, Yamasaki H, Tsuda H. Successful treatment with cyclosporine for myelodysplastic syndrome with erythroid hypoplasia following rheumatoid arthritis. *Rinsho Ketsueki*. 2010;51(6):427- 432.
181. Turnbull A. V., Rivier C. L. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action (angl.) // *Physiol. Rev.* : journal. - 1999. - January (vol. 79, no. 1). P. 1-71. - PMID 9922367.
182. Van Santen S, van Dongen-Lases EC, de Vegt F, Laarakkers CM, van Riel PL, van Ede AE, Swinkels DW. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. *Arthritis Rheum*. 2011;63(12):3672-3680.

183. Venkatachalam Chokkalingam, Jurjen Tel, Florian Wimmers, Xin Liu, Sergey Semenov, Julian Thiele, Carl G. Figdor, Wilhelm T. S. Huck. Probing cellular heterogeneity in cytokine-secreting immune cells using droplet-based microfluidics // *Lab on a Chip*. — 2013. — Т. 13, вып. 24. — S. 4740. — ISSN 1473-0189 1473-0197, 1473-0189. — doi:10.1039/c3lc50945a.
184. Vreugdenhi G, Wognum A.W, van Eijk HG, Swaak AJ. Anemia in rheumatoid arthritis: the role of iron, vitamin B12, and folic acid deficiency, and erythropoietin responsiveness. *Ann Rheum Dis*. 1990;49(2):93-98.
185. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005; 352(10):1011-1023.
186. Walter Swardfager, Krista Lanctôt, Lana Rothenburg, Amy Wong, Jaclyn Cappell, Nathan Herrmann. A Meta-Analysis of Cytokines in Alzheimer's Disease // *Biological Psychiatry*. - 2010-11. - Т. 68, вып. 10. -S. 930-941. - ISSN 0006-3223. doi:10.1016/j.biopsych.2010.06.012.
187. Warren J. Leonard. Cytokines and immunodeficiency diseases (angl.) // *Nature Reviews Immunology*. -2001-12. - Vol.1, iss.3. P.200-208. - ISSN 1474-1741 1474-1733, 1474-1741. doi:10.1038/35105066.
- Arxivirovano 10 noyabrya 2023 goda.
188. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization;2015.URL:https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/
189. Walters D, Kakietek J, Eberwein JD, Shekar M. An investment framework for meeting the global nutrition target for anemia. Washington DC: World Bank; 2017.
190. Wilson A, Yu HT, Goodnough LT, Nissenson AR. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004;116(Suppl. 7A):50S-57S.
191. Woodman RC, Erickson RW, Rae J, Jaffe HS, Curnutte JT. Prolonged recombinant interferon-gamma therapy in chronic granulomatous disease:

- evidence against enhanced neutrophil oxidase activity // Blood. 1992-03-15. -T.-79, вып. 6. - S.1558-1562. ISSN 1528-0020-0006-4971, 1528-0020.
doi:10.1182/blood.v79.6.1558.bloodjournal7961558.
192. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Geneva, World Health Organization, 2008. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43894>.
193. Yekta Dowlati, Nathan Herrmann, Walter Swardfager, Helena Liu, Lauren Sham, Elyse K. Reim, Krista L. Lanctôt. A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression // Biological Psychiatry. - 2010-03. - T. 67, вып. 5. - S. 446-457. - ISSN 0006-3223. - doi:10.1016/j.biopsych.2009.09.033.
194. Yershova A.K. Etiology, pathogenesis and treatment of iron deficiency anemia. Russian Medical Journal. 2011; 12: 790-793.
195. Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007;21(5):907-927.
196. Zacharski L.R., Ornstein D.L., Woloshin S., Schwartz L.M. Association of age and race with body iron stores in adults: analysis of NHANES III data. Am Heart J. 2000 Jul; 140(1): 98-104.
197. Zakirova N. I. et al. Current approach to pregnant women with thyroid abnormalities //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2022. - T. 4. - №. 03. - C. 42-45.
198. Zarychanski R, Houston D.S. Anemia of chronic disease: a harmful disorder or an adaptive, beneficial response? CMAJ. 2008;179(4):333-337.
199. Zautra, A. J., et al. "Chronic pain and fatigue in rheumatoid arthritis: implications for the treatment of pain." Rheumatic Disease Clinics of North America (2010). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2920546/>
200. Zhorova, V. E. Frequency and prevalence of iron deficiency anemia. // Med. advice. -2018. - No. 13. - P. 78-81.
201. Zhukovskaya E.V., Pavlova G.P., Rummyantsev A.G. Neurocognitive disorders in sideropenic conditions in children and adolescents// Trace elements in medicine. -2017, 17(3)-S.-8-13. DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-3-8-13.