

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SOG'LIQNI SOG'LIK
VAZIRLIGI**

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI
Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyotnefrologiya markaziva
buyrak transplantatsiyasi

Gazieva X.Sh.

**OSTEOARTRITNING PROGRESSIYASIDAGI IMMUNOLOGIK,
METABOLIK VA TO'MIRLARNING BUZILISHI.**

MONOGRAFIYA

Toshkent – 2024 yil

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

**Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyotnefrologiya markaziva
buyrak transplantatsiyasi**

**Osteoartritning progressiyasidagi immunologik, metabolik va to'mirlarning
buzilishi./ Daminov B.T., Gazieva X.Sh.2024 yil 105-bet**

Zamonaviy tibbiyot OA diagnostikasi, davolash va oldini olishda shaxsiylashtirilgan kompleksni talab qiladi. OA dagi etakchi patogenetik omillar bu xaftaga bo'g'im yuzasiga mexanik yuk va uning bu yukga qarshilik ko'rsatish qobiliyati o'rtasidagi nomuvofiqlik natijasida rivojlanadigan artikulyar xaftaga nasli va destruksiyasi. Artikulyar xaftaga o'zgarishi ham tug'ma, ham orttirilgan ichki omillar va tashqi muhit ta'siridan kelib chiqishi mumkin. Xaftaga almashinuvining buzilishining asosi proteoglikanlar - oqsil-polisaxarid komplekslaridagi miqdoriy va sifat o'zgarishlari bo'lib, ular xaftaga matritsasining asosi bo'lgan kollagen tarmoq strukturasi barqarorligini ta'minlaydi.

Taqdim etilgan monografiya tibbiyot mutaxassislari, umumiy amaliyot shifokorlari, endokrinologlar, revmatologlar, rezidentlar uchun mo'ljallangan bo'lib, tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari va magistrleri uchun ham foydali bo'lishi mumkin.

MUNDARIJA

QISTQARMALAR RO'YXATI.....	4
KIRISH.....	5
Artrozning patogenezi, diagnostikasi va klinik ko'rinishlarining zamonaviy jihatlar.....	9
Komorbid holat fonida OA rivojlanishining mumkin bo'lgan mexanizmlari	16
Osteoartrit terapiyasiga yangi qarash: yallig'lanishga qarshi terapiya imkoniyatlari	20
OA bilan og'rigan bemorlarning komorbid fonini, mavsumiyligini, yoshi va jinsini o'rganish.43	
Tarkibni o'rganishosteoartrit bilan og'rigan bemorlarda kasallikning bosqichi va shakliga qarab qon plazmasidagi sitokinlar.	49
OA bilan og'rigan bemorlarda komorbid fon va endotelial disfunktsiyaning ta'sirini o'rganish.	54
Komorbid holatga qarab osteoartritli bemorlarda kombinatsiyalangan terapiya samaradorligini baholash.....	59
Kombinatsiyalangan terapiya paytida osteoartritda immunologik o'zgarishlarni baholash.	65
Kombinatsiyalangan terapiya paytida osteoartritda endotelial disfunktsiya holatini baholash.	68
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI	88

QISTQARMALAR RO'YXATI

AG	- arterial gipertenziya
JA'HON	- qon bosimi
AKO	- alimentar-konstitutsiyaviy semirish
ATP	- adenozin trifosfat
SIZNING	- vizual analog shkalasi
DBP	- diastolik qon bosimi
BMI	- tana massasi indeksi
O.A	- osteoartrit
BOG'	- sistolik qon bosimi
CVD	- yurak-qon tomir kasalliklari
IHD	- ishemik yurak kasalligi
GB	- gipertoniya
ULAR	- miyokard infarkti
IFA	- ferment immunoassay
KJ	- hayot sifati
CMS	- mushak-skelet tizimi
VLDL	- juda past zichlikdagi lipoproteinlar
IL	- interleykin
Ultratovush	- ultratovush tekshiruvi
MRI	- magnit-rezonans tomografiya
TNF-a	- o'simta nekrozi omili
ED	- endotelial disfunktsiya
ACR	- Amerika revmatologiya kolleji
EULAR	- REVmatizmga qarshi EVROPA LIGA
ESCEO	- Osteoporoz va osteoartritning klinik va iqtisodiy jihatlari bo'yicha Evropa jamiyati SYSADOA - osteoartrit uchun simptomatik sekin ta'sir qiluvchi dorilar
WOMAC	- G'arbiy Ontario va MakMaster universiteti osteoartrit indeksi

KIRISH

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va talabi. Bugungi kunda osteoartrit (OA) muammosi uning tarqalishi va nogironlikning asosiy sababi, bemorlarning hayot sifatini (QoL) sezilarli darajada pasayishi tufayli zamonaviy tibbiyot fanining eng dolzarb muammolaridan biridir [3].

EULAR tadqiqot ma'lumotlari (2018) shuni ko'rsatadiki, OA bilan og'rigan bemorlarda, ayniqsa tizza bo'g'imlarida nogironlik xavfi KVH fonida rivojlanadigan bir xil xavfga teng. Shu bilan birga, OA ayollarda nogironlikning asosiy sabablari orasida 4-o'rinda, erkaklarda esa 8-o'rinda [ESCEO 2019]. Kasallikning rivojlanish dinamikasidagi individual klinik belgilarning og'irligi va rentgenologik, strukturaviy o'zgarishlarning rivojlanishi, OA bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatining o'zgarishi ushbu kasallikning uzoq muddatli prognozini baholashni qiyinlashtiradi. Ushbu kasallikni oqilona davolash kasallikning xususiyatiga, ko'p oylar va yillar davomida davom etayotgan terapiya, kasalxonaga yotqizish va jarrohlik xarajatlariga bog'liq bo'lgan sezilarli moddiy xarajatlarga olib keladi.

Butun dunyoda osteoartritning rivojlanishi, uning birgalikda patologiyasi bo'lgan bemorlarda o'ziga xos kursi, samarali davolash va oldini olish bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, degenerativ-destruktiv bo'g'im kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda, metabolik kasalliklar va endotelial buzilishlar bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish belgilarining ortishi ushbu kasallikning patogenezida muhim rol o'ynaydi. OA bilan birga keladigan eng keng tarqalgan kasalliklar orasida yurak-qon tomir tizimi va miyaning aterosklerotik shikastlanishi, arterial gipertenziya, oshqozon-ichak traktining shikastlanishi, semizlik, qandli diabet va boshqalar bor. 2016 yilda ESCEOning qayta ko'rib chiqilgan tavsiyalariga muvofiq, tavsiyalar O'A xavfsizligi va qo'llaniladigan dori vositalarining xavfsizligi bo'yicha yangi ma'lumotlarni hisobga olgan holda yangilandi. SYSADOA (Osteoartrit uchun simptomatik sekin ta'sir qiluvchi dorilar) tarkibida xondroitin sulfat mavjud.

Ayni paytda mamlakatimizda sog‘liqni saqlash tizimini takomillashtirish, diagnostika usullarini takomillashtirish, kasalliklarni davolash va asoratlarning oldini olish borasida keng ko‘lamli ishlar amalga oshirilmoqda. Aholiga tibbiy yordam ko‘rsatishni yangi bosqichga ko‘tarish maqsadida “... tibbiy yordam samaradorligini, sifatini va ulardan foydalanish imkoniyatlarini oshirishga, sog‘lom turmush tarzini qo‘llab-quvvatlash va kasalliklarning oldini olishga, shu jumladan, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, diagnostika va davolashning yuqori texnologik usullarini, patronaj va tibbiy ko‘rikning samarali modellarini joriy etishga qaratilgan” muhim vazifalar belgilandi.¹Shu munosabat bilan keyingi yillarda sog‘liqni saqlash sohasining yangi bosqichga o‘tishi, diagnostika, davolashning zamonaviy usullarini joriy etish va revmatologiyada asoratlarning oldini olish, hayot sifatini yaxshilash, nogironlik va o‘limni kamaytirish tamoyillarini ishlab chiqish alohida ahamiyat kasb etmoqda.

Mazkur dissertatsiya tadqiqoti O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi “Yangi O‘zbekistonni 2022-2026-yillarda rivojlantirish strategiyasi to‘g‘risida”gi PF-60-sonli, 5969-sonli “Koronavirus pandemiyasining global iqtisodiyot sohasiga salbiy ta’sirini yumshatish bo‘yicha birinchi navbatdagi chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi qarorlarida belgilangan vazifalarni bajarishga ma’lum darajada xizmat qilmoqda. (“PF-5969”) 2020-yil 19-mart, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021-yil 25-maydagi PQ-5124-son “Sog‘liqni saqlash sohasini kompleks rivojlantirishga doir qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi va 2022-yil 25-apreldagi PQ-215-son “Aholiga birlamchi tibbiy yordam ko‘rsatish samaradorligini oshirish va qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi qarorlari. shuningdek, ushbu sohada qabul qilingan boshqa me'yoriy hujjatlarda.

Hozirgi vaqtda OAni davolash bo'yicha ko'plab xalqaro va milliy ko'rsatmalar taklif qilingan. 2014 yilda taklif qilingan Osteoporoz va osteoartritning klinik va iqtisodiy jihatlari bo'yicha Evropa jamiyatining (ESCEO) ko'rsatmalari katta qiziqish uyg'otadi. OA heterojenligining ushbu kasallikning

¹O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018-yil 7-dekabrdagi “O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PF-5590-son Farmoni.

tabiiy tarixiga ta'siri CHECK kohort tadqiqoti natijalari bilan hujjatlashtirilgan [ESCEO 2014]. Ushbu 5 yillik kuzatuvda qo'shma bo'shliqning minimal kengligi, varus burchagi, osteofitlarning mavjudligi va kattaligi, suyak zichligi, og'riq zo'ravonligi va mushak-skelet tizimining funktsiyalari har tomonlama baholandi.

Shuningdek, OA patogenezi sitokinlar kabi yallig'lanish vositachilarining etakchi roli faol muhokama qilinadi. Shuningdek, adipokinlar, NO, NOS2, prostaglandin E, neuropeptidlar, xaftaga tushadigan to'qimalarning shikastlanishiga olib keladigan proteolitik fermentlar (MMPs, ADAMTS va boshqalar) ishlab chiqarishni o'zgartiruvchi signal yo'llari molekulalarining ishtiroki to'g'risida ko'plab ma'lumotlar mavjud (Ayrapetov Z., hang W.O., A.19. 2010). D vitamini kontsentratsiyasining komplement komponentlari, mikroRNK kabi metabolik va yallig'lanishga qarshi vositachilar sitokinlar, degradatsiya fermentlarini qo'zg'atish, turli signal yo'llarini faollashtirish orqali OA rivojlanishiga hissa qo'shadi, bu esa xaftaga matritsasini yo'q qilishga olib keladi (Zabello T.V., N.A. Miromanova, 220). Keyinchalik bu tadqiqotlar semizlik, gipertenziya, MS va 2-toifa diabet patogenezi yallig'lanishga qarshi omillarning (sitokinlar, fermentlar, signalizatsiya yo'li molekulalari va boshqalar) ishtiroki haqidagi bilimlarni kengaytirishga yordam berdi (Abhinav A, Serdulets Y.2018, Mancia G, Fagardative degenerativ o'zgarishlar 2018). tayanch-harakat tizimida og'riq va bo'g'imlarning funktsional buzilishlarining eng keng tarqalgan sababi bo'g'imlardagi patologik jarayonni, shuningdek, periartikulyar to'qimalarni davolashning maqsadi simptomlarning zo'ravonligini kamaytirish va uning rivojlanishini sekinlashtirishdir, bu esa bemorlarning harakatchanligini va hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi. Alflutopning simptomlari va strukturaviy modifikatsiyasi (L.I. Alekseeva va boshq.) 2014 yilda ikki yillik ko'p markazli, ko'r, randomizatsiyalangan, platsebo-nazoratli tadqiqotda baholandi. Sinovlar shuni ko'rsatdiki, alflutop preparatining birga keladigan holatlarning yomonlashishiga ta'siri va gipertenziya, kuzatilmagan qandli diabet, kuzatilmagan.

Yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, OA uchun ratsional terapiyani tanlashda turli omillarni hisobga olish kerak va bu kasallik bilan og'riq barcha

bemorlarga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan ideal dori yo'q. Zamonaviy adabiyotlardan olingan ma'lumotlar va osteoartritni davolash tajribasini o'rganish shuni ko'rsatadiki, bu muammo hali ham dolzarb bo'lib qolmoqda va ilgari surilgan farazlar OA bilan og'rigan bemorlarda immunologik va metabolik lezyonlarda turli xil o'zgarishlarni bartaraf etish uchun strategik va taktik imkoniyatlar rejasini tashkil etadi. OAning komorbidligi va sintropiyasi, mintaqaviy mikrosirkulyatsiyaning buzilishi to'g'risidagi ma'lumotlarning etarliligi o'tkazilgan tadqiqotlar kompleks davolash zarurligi to'g'risidagi xulosalarida ijobiy ekanligini ta'kidlash imkonini beradi.

Ayni paytda respublikamizda aholiga yuqori sifatli tibbiy yordam ko'rsatish, jumladan, birlamchi bo'g'inda tibbiy yordam sifatini optimallashtirish, amaliy sog'liqni saqlashga yuqori texnologiyali usullarni joriy etish bo'yicha keng ko'lamli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Keyingi yillarda O'zbekistonda ilmiy izlanishlar D.A. Nabieva, H.S. Ahmedov, X.T. Mirahmedova, M.Yu. Aliaxonova, A.H.Abdullaev, M.Z. Rizamuhamedova osteoartrit rivojlanishini, uning rivojlanishini va nogironlikning oldini olish strategiyasini aniqlashga qaratilgan. Muammoni o'rganish tahlili shuni ko'rsatdiki, osteoartrit va komorbid fonda bo'lgan bemorlarda asoratlarning xavfi ortadi va NSAIDlarni davolashda noto'g'ri qo'llash bemorda birga keladigan kasalliklarga salbiy ta'sir qiladi, hatto o'lim xavfi ham bo'lishi mumkin. Osteoartritdagi o'zgarishlarni yanada o'rganish, uning rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash va ularni davolash usullarini ishlab chiqish dolzarb muammodir. Yuqoridagi holatlar ushbu ish uchun asos bo'lib xizmat qildi. Shu nuqtai nazardan, osteoartrit, shuningdek, nogironlikni davolash, tashxislash va oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar ishlab chiqish vazifasi juda dolzarb ko'rinadi va ularni birlamchi tibbiy yordam kontekstida amalga oshirish shubhasizdir.

Dissertatsiya tadqiqoti natijalarining ilmiy ahamiyati OAda bo'g'imlarning shikastlanishining klinik va patogenetik xususiyatlarini aniqlashdan iborat bo'lib, bu OA diagnostikasi va davolash algoritmini ishlab chiqish imkonini berdi. Muammolarning (geriatriya va terapiya) "birlashmasi" ni o'rganish nuqtai

nazaridan, keksa odamlarda xavf omillarini aniqlash bilan OA paydo bo'lishining sababi va chastotasi aniqlandi. Radiatsiya usullarini taqqoslash asosida bo'g'inlar tuzilishidagi bosqichma-bosqich o'zgarishlar belgilandi va bemorlarning ushbu toifasida OA davolash va oldini olish bo'yicha samarali yondashuvlar ishlab chiqildi.

Tadqiqotning amaliy ahamiyati bo'g'imlarning fiziologik tiklanishiga yordam beradigan OA diagnostikasi va davolash dasturini ishlab chiqishdadir. Xavf omillarini aniqlash uchun OA bilan og'rig'an bemorlarni tekshirish uchun optimallashtirilgan kompleks sxema taqdim etilgan. Laboratoriya va instrumental diagnostika usullariga asoslanib, immunologik va metabolik holat holatiga qarab, komorbid sharoitlarda OA ning oldini olish va davolash algoritmlari ishlab chiqilgan. Taklif etilayotgan profilaktika va davolashning kompleks usullari davolash vaqtini qisqartiradi va davolash tadbirlarining iqtisodiy samaradorligini oshiradi.

Artrozning patogenezi, diagnostikasi va klinik ko'rinishlarining zamonaviy jihatlari

So'nggi yillarda tayanch-harakat tizimi patologiyasining tibbiy va ijtimoiy yuki ortib bormoqda. 2014-yilgacha tayanch-harakat apparati kasalliklarining yillik kasallanish darajasi yurak-qon tomir kasalliklari (KVH)nikidan oshib ketgan bo'lsa, 2015-yildan boshlab tayanch-harakat apparati kasalliklari bilan kasallanish ko'rsatkichlari yurak-qon tomir tizimi kasalliklaridan bir oz pastroq bo'ldi. Shunday qilib, 2014 yilda mos ravishda tayanch-harakat tizimi kasalliklari va 4 205 000 ta holat qayd etilgan; 2015 yilda bu ko'rsatkichlar 4 410 000 va 4 563 000 ni, 2016 yilda esa 4 649 000 va 4 332 000 tani tashkil etdi [51].

Mushak-skelet tizimining kasalliklari sonining tez o'sishini belgilovchi asosiy kasallik, albatta, steoartrit (OA). OA dunyodagi eng keng tarqalgan kasalliklardan biri bo'lib, mehnatga layoqatli yoshdagi nogironlikning asosiy sababidir [1, 39, 49, 95, 117]. Kasallikning keng tarqalganligi va uning

bo'g'imlarning funkcionalligiga ta'siri uning ijtimoiy ahamiyatini belgilaydi.28, 100, 127].

Mushak-skelet tizimining asosiy tuzilishiga ta'sir qiluvchi osteoartrit dunyo aholisining 13% ga ta'sir qiladi. Ushbu kasallik yosh bilan chambarchas bog'liq va ko'pincha ayollarda 35 yoshdan keyin va erkaklarda 45 yoshdan keyin paydo bo'ladi [51]. OA bilan bog'liq nogironlik ko'pincha 50 yoshdan oshgan odamlarda uchraydi. 60 yoshdan oshgan odamlarda OA 97% hollarda uchraydi. Evropa va Amerika Qo'shma Shtatlaridagi revmatologlarning ma'lumotlariga ko'ra, bu kasallik barcha revmatik kasalliklarning 69-70 foizini tashkil qiladi. Rivojlangan beshta davlatda (Germaniya, Italiya, Fransiya, Buyuk Britaniya, Ispaniya) 81 million bemor OA bilan, Braziliya, Hindiston va Xitoyda esa 380 milliondan ortiq bemor ro'yxatga olingan [29].

Kasallik rivojlanishining dastlabki bosqichlari, kasallikning klinik belgilarini erta aniqlash murakkab vazifa bo'lib, sezgir klinik laboratoriya va immunologik usullardan foydalanish dolzarb vazifadir. Mamlakatimiz tibbiyot sanoatini rivojlantirishda tibbiyot tizimini jahon andozalari talablariga moslashtirishga qaratilgan qator vazifalar, jumladan, yurak-qon tomir kasalliklariga erta tashxis qo'yishni takomillashtirish orqali asoratlarni kamaytirishga qaratilgan keng ko'lamli chora-tadbirlar belgilangan.

Bu yo'nalishda sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha qator vazifalar belgilab olindi: "...Mamlakatimizda tibbiy yordam samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarga erta tashxis qo'yish va davolashning yuqori texnologiyali usullarini joriy etish, kasanachilik xizmatini tashkil etish, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarning oldini olish...". Bu vazifalarni bajarishda OAdagi klinik va immunologik o'zgarishlarni yaxshilash va kasallikning rivojlanish xavfi prognozini yaxshilash, shuningdek, nogironlik sabablari va noxush oqibatlarni kamaytirish bo'yicha tadqiqotlar olib borish maqsadga muvofiqdir.

Global miqyosda 60 yoshdan oshgan erkaklarning 10 foizi va ayollarning 18 foizi simptomatik OAga ega ekanligi taxmin qilinadi; ularning taxminan 80%

harakatchanligi cheklangan va 25% asosiy kundalik ishlarni bajara olmaydi. Butun dunyoda keksa yoshdagi aholi sonining ko'payishi bilan OA kabi kasalliklarning tarqalishi ham ortadi. Osteoartritning (OA) asosiy xususiyati artikulyar xaftaga asta-sekin yo'qolishidir. OA bilan bog'liq boshqa ko'rinishlarga bo'g'im chekkalarida osteofit shakllanishi va suyak iligi etishmovchiligi va subkondral suyak sklerozi bilan birga keladigan suyakning qayta tuzilishi kiradi [19, 56, 100, 225].

Boshqa mumkin bo'lgan mexanizmlar orasida xaftaga tiklanish qobiliyatining yoshga bog'liq qisqarishi, gormonal o'zgarishlar va atrof-muhit ta'sirining kumulator ta'siri kiradi. Yoshdan qat'i nazar, tizza, son va qo'l osteoartritining chastotasi jinsga qarab farqlanadi, ayollar erkaklarnikiga qaraganda yuqori xavf ostida. Gender tafovutlari keksa yoshda kamroq seziladi. Ushbu jinsiy farqlarning sabablari noaniq, ammo bir nechta tushuntirishlar mumkin: artikulyar xondrositlar funktsional estrogen retseptorlariga ega va estrogen proteoglikan sintezini faollashtirishi mumkinligi haqida dalillar mavjud. Osteoartritda estrogen rolini qo'llab-quvvatlash uchun tadqiqotlar estrogeni almashtirish terapiyasi kasallikning rivojlanishini kamaytirishi mumkinligini ko'rsatdi [7, 20, 28, 66, 103].

OA uzoq vaqtdan beri eskirishning o'ziga xos oqibati, xaftaga tushishiga olib keladigan jarayon deb hisoblanadi. Har qanday bo'g'imdagi haddan tashqari mexanik stress xaftaga tushishiga olib keladi va osteofit shakllanishi o'zgargan bo'g'inni himoya qilish va barqarorlashtirish uchun suyak tomonidan reaktiv jarayon hisoblanadi. Birinchidan, xaftaga parchalanishida ishtirok etadigan fermentlar metalloproteinaz va ADAMTS oilalariga tegishli ekanligi aniqlangan, bu barcha fermentlarni boshqaradigan yallig'lanishga qarshi sitokinlar. OA patofiziologiyasi eruvchan mediatorlarning roli bilan bog'liq. Kasallikning rivojlanish va o'zgarishga moyilligi nafaqat bo'g'implarning ishtiroki bilan bog'liq bo'lgan klinik belgilarda namoyon bo'ladi [7, 21, 73, 113, 230].

"Osteoartrit deb nomlanuvchi kasallikning ta'rifi bu holatning rivojlanishi va rivojlanishida yallig'lanish komponentining muhim rolini ta'kidlaydi. Osteoartrit bilan og'rigan bemorlarda kasallikning ba'zi bosqichlari ikkilamchi sinovit deb

ataladigan mahalliy bo'g'implarning yallig'lanishi belgilari bilan tavsiflanadi. Biroq, yallig'lanishning bunday ko'rinishlari hozirgi tadqiqotda aytilgan darajada aniq emas. osteoartritning rivojlanish va rivojlanish mexanizmlarini emas, balki yoshga bog'liq bo'lgan xaftaga to'qimalarida strukturaviy va biokimyoviy o'zgarishlarni o'rganishning ustunligi. [62, 73, 113].

Fiziologik jihatdan sog'lom bo'lganlar normal va haddan tashqari yuk ostida yoki ko'p jarohatlar tufayli eskirmaydi, chunki harakat paytida ishqalanish ahamiyatsiz darajada shikastlanadi. Gialin xaftaga qon tomirlari, limfa tomirlari va nervlar yo'q. U 95% suv va hujayradan tashqari xaftaga matritsasi va faqat 5% xondrositlardan iborat. Kondrositlar eng uzun hujayra tsikliga ega (masalan, markaziy asab tizimi va mushaklar hujayralari). Xaftaga funktsiyasi va holati qo'llab-quvvatlovchi kuchlarning xaftaga taqsimlanishi va uning aşınması natijasida kelib chiqadigan siqilish darajasi bilan belgilanadi (masalan, siqilish xaftaga suyuqlikning bo'g'im bo'shlig'iga, kapillyarlar va venulalarga tarqalishiga olib keladi va yukni olib tashlash xaftaga tarqalishiga yordam beradi, to'g'rilanadi, giperhidratsiya va giperhidratsiyaga yordam beradi). 137, 178, 206, 230].

OA patogenezi bir necha omillarning (genetik, biomexanik, epigenetik, biomexanik, metabolik va boshqalar) kombinatsiyasi bilan bog'liq bo'lib, doimiy yallig'lanishning rivojlanishiga olib keladi. Patologik jarayonda bo'g'im tuzilmalari, immun sistema hujayralari va yog' to'qimalari hamda ularning mediatorlari, turli fenotip va etiopatogenezga ega bo'lgan kasallikning klinik ko'rinishlari hosil bo'ladi [10, 46, 108, 179].

OA rivojlanishiga turtki beruvchi omillar noma'lum, ammo OA mexanik shikastlanish (masalan, menisk yorilishi), yallig'lanish vositachilarining sinovial suyuqlikdan xaftaga tushishi yoki xaftaga almashinuvining buzilishi natijasida to'qimalarning shikastlanishidan keyin rivojlanishi mumkin. Semirib ketish xaftaga almashinuvida bunday buzilishlarni keltirib chiqaradi, bu esa leptin va adipsin kabi adipokinlar ta'sirida xaftaga matritsasining shikastlanishiga va subkondral suyakning strukturaviy qayta tuzilishiga olib keladi. To'qimalarning shikastlanishi xondrositlar bo'linishini rag'batlantiradi va proteoglikanlar va kollagen ishlab

chiqarishni oshiradi. Shu bilan birga, odatda xaftaga faqat oz miqdorda bo'lgan xondrolitik fermentlar va yallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqarish kuchayadi. Yallig'lanish vositachilari xondrositlar va sinovial hujayralarni qo'shimcha ravishda rag'batlantiradigan yallig'lanish jarayonini qo'zg'atadi, bu esa oxir-oqibat xaftaga tushishiga olib keladi. Xondrositlar dasturlashtirilgan hujayra o'limiga (apoptoz) o'tadi. Kikirdak vayron bo'lganda, suyak qotib qoladi va zichligi ortadi.[3, 10, 28, 97, 120, 146, 179].

Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, OA barcha qo'shma to'qimalarga va ba'zi periartikulyar to'qimalarga ta'sir qilishi mumkin. Subxondral suyak zichlashadi, nekroz rivojlanadi va suyak kistalari paydo bo'ladi. Suyak to'qimasini tiklash jarayonida subkondral suyakning sklerozi paydo bo'ladi va bo'g'imning qirralari bo'ylab osteofitlar hosil bo'ladi. Ko'rinib turibdiki, osteofitlar tananing qo'shma barqarorlikni tiklashga urinishidir. Sinovial membrana yallig'lanadi va qalinlashadi, past viskoziteli, yuqori hajmli sinovial suyuqlik hosil qiladi. Qo'shimchalar atrofidagi tendon va ligamentlarning aşınması tendinit va kontrakturaga olib keladi. Bo'g'imlarning harakatchanligi pasayadi, atrofdagi mushaklar atrofiyasi va bo'g'imning o'zi funktsiyasini qo'llab-quvvatlash qobiliyati buziladi. Meniskusning sinishi va parchalanishi mumkin.[28, 33, 85, 97, 108, 212, 146]

Osteoartritning rentgenologik belgilari klinik belgilarga qaraganda ancha tez-tez uchraydi, ammo ikkalasining ham tez-tezligi yoshga qarab ortadi [28].

Tadqiqotchilar ta'kidlaganidek, umurtqa pog'onasining disk darajasida osteoporozi umurtqali jismlarning orqasida joylashgan, ammo orqa miya bilan bog'liq holda joylashgan posterior uzunlamasına ligamentlarning sezilarli darajada qalinlashishi va ko'payishiga olib kelishi mumkin. Bu orqa miya oldingi qismini siqib chiqaradigan transvers tuzilmalarning rivojlanishiga olib keladi. Bundan tashqari, sariq ligamentlarning gipertrofiyasi va giperplaziyasi mavjudligi umurtqa pog'onasining siqilishi va stenoziga olib kelishi mumkin. Taqqoslash uchun, intervertebral teshik (25%) oldingi va orqa nerv ildizlari, ganglionlar va orqa miya

nervlari uchun nisbatan yaxshi himoyalangan bo'shliqni o'z ichiga oladi [106, 152, 206, 215].

Erta nogironlik va hayot sifatining pasayishi doimiy og'riq va bo'g'imlarning shikastlanishi bilan birga tayanch-harakat tizimining disfunktsiyasidan kelib chiqadi. Kasallikning ayrim holatlari tadqiqotchilar tomonidan ta'kidlanganidek, tez va multifaktorial zarar bilan ajralib turadigan maligndir. Umumiy simptomlar orasida terapiyaga qarshilikning rivojlanishi, qo'shma disfunktsiya va ichki organlarning jiddiy disfunktsiyasi mavjud. Bundan tashqari, OA asosan yoshlar va mehnatga layoqatli yoshdagi odamlar orasida keng tarqalgan bo'lib, bu milliy iqtisodiyotga sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatadi. [27, 30, 82, 105, 129, 154].

Retrospektiv tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, engil nogironlik osteoartrit (OA) tashxisidan keyin ikki yilgacha bo'lgan davrlarda keng tarqalgan. Vaqt o'tishi bilan, taxminan 10 yil o'tgach, bemorlarning taxminan 30% butunlay nogiron bo'lib qoladi. Alohida tashvish uyg'otadigan narsa shundaki, samarali davolashsiz OA bilan og'rigan bemorlarning umr ko'rish davomiyligi umumiy aholiga qaraganda qisqaroq. Kasallik tufayli ayollar taxminan 3 yil, erkaklar esa taxminan 7 yil umrini yo'qotadilar [82, 110, 114, 129, 130, 154].

Yuqorida aytib o'tilganidek, semizlik xaftaga tushadigan metabolik buzilishlarning ba'zilarining sababi bo'lishi mumkin, bu esa leptin va adiposin kabi adipokinlar tufayli subkondral suyakning strukturaviy shikastlanishiga va o'zgarishlariga olib keladi. To'qimalarning shikastlanishi xondrositlar bo'linishini rag'batlantiradi, bu esa proteoglikanlar va kollagen ishlab chiqarishni ko'paytirishga olib keladi. Shu bilan birga, parallel ravishda, xaftaga tushadigan to'qimalarni yo'q qiladigan fermentlar, shuningdek, odatda kam miqdorda xaftaga tushadigan proinflatuar sitokinlar ishlab chiqarishning ko'payishi kuzatiladi. Yallig'lanish moddalari yallig'lanish jarayonini qo'zg'atadi, bu esa xondrositlar va sinovial hujayralarni qo'shimcha ravishda rag'batlantiradi, natijada xaftaga tushadi. Xondrositlar dasturlashtirilgan hujayra o'limiga (apoptoz) o'tadi. Kikirdak vayron bo'lganda, suyak qayta tiklanadi va siqiladi [20, 66, 73, 104].

Tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, osteoartrit bilan sinovial suyuqlikda hujayra immuniteti parametrlarining o'zgarishi kuzatiladi, bu T-limfotsitlar nisbati buzilishi bilan tavsiflanadi: CD8 + sonining kamayishi va CD4 + hujayralari sonining ko'payishi, shuningdek CD20 + hujayralari sonining ko'payishi. Bundan tashqari, limfotsitlar tomonidan erta (CD25+) va kech (HLA-DR+) faollashuv belgilarining, shuningdek, apoptoz induktor omilining (CD95+) ifodalanishining kuchayishi qayd etilgan. Bu o'zgarishlar, ayniqsa, osteoartrit rivojlanishining dastlabki bosqichlarida va 2,5-3,0 ball vizual analog shkala (VAS) bilan baholanadigan ikkilamchi sinovitning faolligi bilan yaqqol namoyon bo'ladi. [13, 27, 28, 62, 127, 158].

O'z navbatida, maqsadli tadqiqotlar mualliflarining fikriga ko'ra, osteoartritda ikkilamchi sinovitning rivojlanishi sinoviumda proinflatuar sitokinlar (o'simta nekrozi omil alfa, interleykin-1 beta va 6) va yallig'lanishga qarshi sitokin (interleykin-4) paydo bo'lishi bilan bog'liq. Ushbu sitokinlarning darajasi kasallikning dastlabki bosqichlarida (1 yilgacha) eng yuqori darajaga etadi. [3, 85, 97, 121, 147, 165].

Suyak yo'qotilishining asosiy mexanizmi suyak rezorbsiyasining kuchayishi bo'lib, bu suyak massasining pasayishiga va mikroarxitektura darajasida eskirishga olib keladi, lekin ba'zida osteogenez jarayonining o'zi buziladi. OA birlamchi kasallik sifatida yoki ba'zi boshqa omillar ta'sirida ikkilamchi jarayon sifatida rivojlanishi mumkin. Birlamchi va ikkilamchi osteoporozda sinish joylari o'xshash. Ayollarda osteoporoz holatlarining 95% dan ortig'i va erkaklarda taxminan 80% birlamchi hisoblanadi va shuning uchun o'ziga xos asosiy sabab yo'q. Aksariyat holatlar menopauzadan keyingi ayollarda va keksa erkaklarda uchraydi [1, 52, 95, 100, 117, 127].

OA bilan og'rigan bemorlarni davolashda asosiy maqsad kasallikning rivojlanishini sekinlashtirish, kasallikning har bir kuchayganidan keyin bemorlarni reabilitatsiya qilish, og'riqning zo'ravonligi va davomiyligini kamaytirish, bo'g'imlarning funktsional imkoniyatlarini tiklash va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashdir [52, 95, 96, 124, 142, 236]. Bundan tashqari, OA bilan og'rigan

bemorlarning ko'pchiligida birga keladigan kasallik mavjud bo'lib, bu oxir-oqibatda polifarmasiya va dori vositalarining o'zaro ta'sirining rivojlanishiga olib keladi. Bu holat, o'z navbatida, istalmagan nojo'ya ta'sirlar va kasallikning rivojlanishi xavfining tez o'sishiga olib keladi, ayniqsa NSAID va gormonlarning juda yuqori dozalarini qo'llashda. [27, 62, 105, 124, 158, 236]

Komorbid holat fonida OA rivojlanishining mumkin bo'lgan mexanizmlari

Tibbiyot ilmiy hamjamiyati OA sabab bo'lgan tayanch-harakat apparati patologiyasiga katta e'tibor beradi. Mamlakatimizda tayanch-harakat apparati kasalliklari ijtimoiy og'ir muammo bo'lib, barcha kasalliklar orasida kunlar bo'yicha 2-o'rinni, vaqtinchalik nogironlik bo'yicha 3-o'rinni egallaydi. OA rivojlanishning turli bosqichlarida rivojlanishi va rivojlanishi mumkin, ammo uning patogenetik kelib chiqishi va rivojlanishi OA davolashning munozarali masalalarini hal qilishda muammolarni keltirib chiqaradi. Shu sababli, hozirgi davolash strategiyasi aniq yondashuvga emas, balki simptomlarni simptomatik davolashga qaratilgan. [27].

OA - bo'g'imlarga ta'sir qiluvchi kasallik bo'lib, hujayra stressi va hujayradan tashqari matritsaning degradatsiyasi bilan tavsiflanadi, makro va mikrozarar bilan yuzaga keladi, bu xaftaga anatomik va fiziologik yo'q qilinishi, suyaklarning qayta tuzilishi, osteofit shakllanishi, yallig'lanish, normal qo'shma funktsiyalarning yomonlashishi bilan bog'liq. anatomik buzilishlar va fiziologik kasalliklar (xaftaga tushishi, suyaklarni qayta qurish, osteofit sintezi, yallig'lanish, oddiy bo'g'inlar funktsiyasini yo'qotish) bilan bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida kasallikka olib keladi. So'nggi yillarda o'tkazilgan klinik va epidemiologik tadqiqotlar OA muammosining tibbiy va ijtimoiy ahamiyatini aniq ta'kidlaydi, buni yaqinda o'tkazilgan klinik va epidemiologik tadqiqotlar tasdiqlaydi [103, 169, 176, 237]:

1. Simpatoadrenal reaksiya natijasida yuzaga keladigan surunkali bo'g'im og'rig'i progressiv yallig'lanishni keltirib chiqaradi, bu esa bemorning yurak-qon

tomir kasalliklari, diabet va zaiflik kabi kasalliklarning og'irligini kuchaytiradi [101].

2. Bemorning harakatsizligi va keyinchalik qo'shma funktsiyalarning yomonlashishi vaqt o'tishi bilan qo'shma buzilishning ikkita asosiy sababi bo'lib, bemorlarni kundalik vazifalarni bajarishda qo'llab-quvvatlash uchun kundalik yordamni (shu jumladan, oila a'zolari, ijtimoiy xodimlar, ambulatoriya bemorlari) talab qiladi.

3. Kundalik jismoniy faollikning pasayishi (og'riq va funktsional buzilishlar tufayli) KVD dekompensatsiyasini oshiradi, chunki u to'liq reabilitatsiya choralarini ko'rishga imkon bermaydi va tiqilib qolishni oshiradi.

4. Qariyalar va keksalar orasida hayot sifati pastligining asosiy sababi OA hisoblanadi. OA keksalar va keksa yoshdagi aholining hayot sifati pastligining asosiy sababidir. Birlamchi OA ni jarayonda ishtirok etish darajasiga qarab ikki turga bo'lish mumkin, ular paydo bo'lish chastotasiga bog'liq. [115, 116].

2014 yilda OARSI OA ning fenotipik turlarini (ya'ni, ma'lum klinik belgilar to'plamiga ega OA varianti) ajratishni taklif qildi:

1. Ta'sirlangan bo'g'inlar soni bo'yicha: tizza bo'g'imlarining OA va umumiy OA [28, 96];

2. Komorbid holatlarning mavjudligi bo'yicha: qo'shma kasalliksiz OA; Qo'shimcha kasalliklar bilan OA: - o'rtacha komorbid xavf (keksalik, semizlik, 2-toifa diabet, arterial gipertenziya [AH] va boshqa yurak-qon tomir kasalliklari, oshqozon-ichak traktining eroziya va yaralari tarixi [GIT]); - yuqori komorbid xavf (oldingi miokard infarkti [MI] va / yoki miya infarkti, surunkali buyrak etishmovchiligi, surunkali buyrak kasalligi, oshqozon-ichak shilliq qavatining o'tkir eroziyalari va yaralaridan qon ketish) [13, 27, 28, 62, 96, 110, 110, 149].

So'nggi yillarda tadqiqotchilar o'z e'tiborini osteoartrozda immunitet mexanizmlari va ularni tartibga solish muammosiga qaratdilar. Tadqiqotchilarning e'tibori osteoartrozda immunitet mexanizmlari va ularni tartibga solish muammolariga qaratildi. Hozirgi vaqtda yallig'lanishli sitokinlar va metalloproteinazalarni chiqargandan so'ng xaftaga to'qimalarida xondrositlarning

faollashishi haqida ma'lumot [28, 66, 71, 113, 215]. Shu bilan birga, sinovial suyuqlikdagi immunitet holatining xususiyatlari bo'yicha tadqiqot ma'lumotlari kam. Sinovial suyuqlikdagi immunitet holati bo'g'imning asosiy organiga xos tarkibiy qismlaridan biri bo'lib, uning morfofunktsional holatini belgilaydi.

OA muammosi, so'nggi yillardagi klinik va epidemiologik tadqiqotlar bilan izohlanganidek, surunkali qo'shma og'riqlar tufayli aniq tibbiy va ijtimoiy ta'sirga ega, ayniqsa keng miqyosda, bu bemorlarning komorbid holatlarining (KVD, diabetes mellitus, gipertenziya va zaiflik) kuchayishiga olib keladi. Bemorlarning immobilizatsiyasi vaqt o'tishi bilan ularning bo'g'imlarining funktsional imkoniyatlarining pasayishi oqibatidir, bu muntazam ishlarni bajarish va harakatchanlikni kamaytirish uchun kundalik yordamga (qarindoshlar, ijtimoiy xizmatlar, ambulatoriya yordami) ehtiyojini keltirib chiqaradi [103]. Kundalik jismoniy faollikning pasayishi (bo'g'imlarning og'rig'i va disfunktsiyasi tufayli) KVH dekompensatsiyasini oshiradi, chunki bu to'liq rehabilitatsiya choralari ko'rishga imkon bermaydi [83, 84, 93]. Keksa yoshdagi hayot sifatining pastligi OA bilan og'rigan aholi orasida eng ko'p uchraydigan va eslatib o'tilgan sabab bo'lgan eng keng tarqalgan va tez-tez sabab bo'ladi [74, 92, 93, 174].

Metabolik sindromning o'zi yallig'lanish faolligining doimiy manbai hisoblanadi. Yog 'to'qimalari tomonidan ishlab chiqarilgan gormonlar ushbu patologiyada hal qiluvchi rol o'ynaydi. Bundan tashqari, yog 'to'qimalarining massasi gipoksiya holatida bo'ladi, adipotsitlar apoptozdan o'tadi va yallig'lanishga javob beradigan hujayralar hosil bo'ladi, bu esa kimyotaksisni qo'zg'atuvchi abiotik o'zgarishlar tufayli "tojga o'xshash tuzilmalar" deb nomlanuvchi maxsus klasterlarning shakllanishiga olib keladi. Biologik jihatdan, M1 ning sezilarli massasining faollashishi tizimli qon aylanishiga kiradigan sitokinlar va kimyoatraktantlar sintezining kuchayishi bilan birga keladi [168, 177, 178].

OA yallig'lanish, xaftaga hujayralarida metabolik buzilishlar, subkondral to'qimalarning yo'q qilinishi va parchalanishi, xondrositlar almashinuvining buzilishi, keyinchalik xaftaga tushadigan o'zgarishlar bilan osteoblast apoptozi kabi patologik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Bo'g'imlarning yallig'lanishi

quyidagi sharoitlarda ishtirok etadigan bo'g'imlarda yallig'lanishni faollashtiradigan va saqlaydigan vositachilarning faollashuvining kuchayishi bilan birga keladi:

1. Yog 'to'qimalarining hujayralari ortiqcha vazn ortishi paytida turli xil yallig'lanishga qarshi va halokatli vositachilarni ishlab chiqaradi [103, 114, 134].

2. Qo'shimchadagi tana vaznining nazoratsiz o'sishi (yuqori tana massasi indeksi, oyoq-qo'llarning deformatsiyasi, shikastlanishlar, valgus deformatsiyasi va boshqalar) sezilarli noqulaylik va boshqa fiziologik bo'lmagan ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Ko'pincha og'irliklarni ko'tarish va tushish bilan bog'liq bo'lgan jarohatlarning oldini olish uchun orteزلar bilan bo'g'inni himoya qilish va tushirish kerak.

3. Qonda xolesterin miqdori oshganda, giperglikemiya, gipertoniya, giperurikemiya va gipoksiya yallig'lanishning potentsial vositachilari sintezlanadigan, xaftaga va suyaklarni yo'q qiladigan holatlar qatoriga kiradi. OA da og'riqni davolash faqat og'riq parametrlari maqsad sifatida belgilangan bo'lsa mumkin bo'ladi [13, 30, 103, 105, 134, 155].

Yuqoridagi genetik omillarning OA rivojlanishidagi rolini aniqlashga qaratilgan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, patogenezdagi individual aloqalar hali ham yaxshi tushunilmagan. Xaftaga tushadigan metabolik jarayonlar va individual immunologik omillar bilan bog'liq bo'lgan genlarning polimorf variantlari nuqtai nazaridan kombinatsiyalangan patologiyaning (DM, AO, AG, MS) OA jarayoniga ta'siri haqida etarli ma'lumot yo'q. Shu sababli, AG, AO va DM bilan multimorbidlikdagi OA kursining molekulyar genetik aspektlarini o'rganish metabolik va immunologik prognozlarni hisobga olgan holda OA og'irligini asosiy kasallik sifatida bashorat qilish, kasallikning erta diagnostikasini yaxshilashga yordam beradi, shuningdek, davolash samaradorligining individual genetik xavf omillari mavjudligiga bog'liqligini ko'rib chiqadi. Binobarin, MS (semizlik, 2-toifa DM, AG) fonida OA kursining xususiyatlari muammosi dolzarbdir, shuning uchun umumiy patogenetik aloqalarni, shu jumladan genetik xususiyatlarni hisobga olgan

holda o'rganish bunday bemorlarni davolash va reabilitatsiya qilish samaradorligini oshirishga yordam beradi.

Osteoartrit terapiyasiga yangi qarash: yallig'lanishga qarshi terapiya imkoniyatlari

OA bilan og'rigan bemorlarni davolash murakkab muammo bo'lib, ushbu kasallikning patogenezi bo'yicha zamonaviy ma'lumotlarga asoslanadi. Hozirgi bosqichda OA ni davolashning har bir sxemasi og'riq qoldiruvchi va/yoki steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar (NSAID) bilan bir qatorda strukturani o'zgartiruvchi dorilarni ham o'z ichiga olishi kerak, chunki ularning bo'g'im ichidagi to'qimalarning metabolizmiga, birinchi navbatda xaftaga ijobiy ta'siri va sekin simptomatik ta'siri tashqarida. Bugungi kunda biz tuzilmani o'zgartiruvchi dorilarni qo'llash uchun dalillar bazasiga egamiz:

- Revmatizmga qarshi Evropa Ligasining (EULAR) 2003 yildagi tavsiyalari: tizza bo'g'imlarining osteoartritini davolashda dalillarga asoslangan yondashuv (Xalqaro klinik sinovlar, shu jumladan, terapevtik sinovlar bo'yicha doimiy qo'mitasining maxsus komissiyasining hisoboti (ESCISIT) [19, 56, 169, 18, 13];

- Revmatizmga qarshi Evropa Ligasining (EULAR) 2005 yildagi tavsiyalari: son bo'g'imlari osteoartritini davolashda dalillarga asoslangan yondashuv (Xalqaro klinik sinovlar, shu jumladan terapevtik sinovlar bo'yicha doimiy qo'mitasining maxsus komissiyasining hisoboti (ESCISIT) [19, 56, 169, 218];

- Koksartroz va gonartrozli bemorlarni boshqarish bo'yicha OARSI tavsiyalari, 2010 [19, 56, 169, 176, 238].

Taxminlarga ko'ra, bu dorilar nafaqat simptomatik ta'sir ko'rsatadi (og'riqni kamaytirish, bo'g'imlarning faoliyatini yaxshilash), balki ularni uzoq muddatli qo'llash OA rivojlanishini sekinlashtirishi mumkin [156].

2014-yilda ESCEO tizza OA bilan og'rigan bemorlarni davolashning ustuvor yo'nalishlarini belgilovchi ko'rsatmalarini taqdim etdi. Ular 2016 yilda qayta ko'rib chiqildi va to'ldirildi [9, 8]. OAni davolash uchun dori vositalarining xavfsizligi va samaradorligi haqidagi yangi ma'lumotlarga asoslanib, algoritm 2019-yilda OA

davolashda qo'llaniladigan yangi dorilar haqidagi yangilangan ma'lumotlarni aks ettirish uchun yangilandi [90, 127].

Artrozning rivojlanishi bilan bog'liq immunitet buzilishlarining ilmiy ahamiyati va dolzarbligi ilmiy tadqiqotlar va yangi davolash usullarini talab qiladigan muhim muammolardir. Zamonaviy tadqiqotlar artrozdagi suyuqlikning immunogenetik parametrlariga ta'sir qiluvchi omillarni aniqlashga, shuningdek kasallikning rivojlanishini bashorat qilishga qaratilgan [27, 28, 34].

Tadqiqot natijalari kasallikning dastlabki bosqichlarida, shu jumladan artrozning oldini olish uchun tuzatuvchi davolash usullaridan foydalanish maqsadga muvofiqligini tasdiqladi.

Umumiy patogenetik mexanizmlarning ko'p qirrali xususiyatini va semizlik, gipertenziya va 2-toifa diabetning turli ko'rinishlari sharoitida zararning rivojlanishini hisobga olgan holda, zaruriy shart erta tashxis qo'yish, arterial gipertenziya, qorin bo'shlig'i semirishi, 2-toifa diabet bilan birga keladigan OA kasalligini davolashga yangi yondashuvlarni ishlab chiqish va bunday bemorlar uchun davolash usullarini tabaqalashtirilgan tanlashdir [113].

OA ni davolash, shu jumladan arterial gipertenziya, qorin bo'shlig'i semirishi, 2-toifa diabet bilan birgalikda davolash juda murakkab va hal etilmagan muammo bo'lib qolmoqda, bu ularning keng tarqalganligi, tayanch-harakat tizimi faoliyatida cheklovlarni rivojlanish xavfi yuqoriligi bilan bog'liq. Bu ish qobiliyatining pasayishiga, yurak-qon tomir kasalliklariga, 2-toifa diabetga xos bo'lgan asoratlarga va bemorlarning hayot sifatining pasayishiga olib keladi. Davolash keng qamrovli, izchil va doimiy bo'lishi kerak [13, 30, 33, 62, 105, 129].

OA kasalliklarining barcha jihatlarini o'rganuvchi yetakchi ilmiy-tadqiqot institutlari turli OA kasalliklarini standart davolash sxemalarini ishlab chiqdilar. OARSI va EULAR tomonidan ilgari surilgan xalqaro ko'rsatmalar OA bilan og'rigan bemorlarni davolashda qo'llaniladi [57, 131, 159, 174], shu jumladan salomatlik holati, yallig'lanish belgilari, kasallikning og'irligi va semizlik va yurak-qon tomir kasalliklari, yallig'lanish o'zgarishlari, og'riq faolligi darajasi va hayot sifatini yaxshilaydigan birgalikdagi kasalliklar kabi omillarni hisobga olgan holda.

Shuni yodda tutish kerakki, kasallikdan ta'sirlangan odamlarning hayot sifati kabi omillar ham umumiy salomatlik va farovonlikni yaxshilashi mumkin. [27, 28, 47]

OA farmakoterapiyasi og'riq belgilarini kamaytirishga, yallig'lanishni kamaytirishga, og'riyotgan funktsiyani oshirishga va OA bilan bog'liq belgilar va simptomlarni samarali ravishda kamaytirish orqali kasallikning rivojlanishini sekinlashtirishga harakat qiladi. Analjezik ta'sirga erishish uchun giyohvand bo'lmagan analjezik paratsetamol va NSAIDlar (steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar) qo'llaniladi.

OA ni davolash bo'yicha xalqaro ko'rsatmalar [169, 176, 188] NSAID guruhidagi og'riq belgilarini bartaraf etish uchun mo'ljallangan dori-darmonlarni, shu jumladan aniq yallig'lanishga qarshi va og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega steroid bo'lmagan va selektiv vositalarni buyurishni tavsiya qiladi. OA va metabolik kasalliklar, shuningdek, semizlik, arterial gipertenziya yoki yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir va oshqozon-ichak patologiyalari kursini yomonlashtiradigan bir qator salbiy reaksiyalar bilan birga bo'lishi mumkin [19, 56, 123, 169, 189].

COX blokadasidan tashqari, individual NSAIDlar analjeziya mexanizmini ham aniqlaydigan bir qator xususiyatlarga ega (markaziy pro-opioid ta'siri, neyrotransmitterlar bilan aralashish orqali afferent og'riq signallarini blokirovka qilish) [107, 163]. NSAIDlarning analjezik ta'siri ham heterojendir: maksimal og'riq qoldiruvchi ta'sir oraliq kuchga ega diklofenak natriyga xosdir. indometazin, naproksen, ibuprofen; eng zaifi ketoprofendir. Yallig'lanishga qarshi ta'sir kuchi nuqtai nazaridan NSAIDlarning diqqat markazida bir oz farq qiladi: indometazin va diklofenak maksimal yallig'lanishga qarshi faollikka ega, piroksikam, ketoprofen, naproksen - o'rtacha, ibuprofen va aspirin - zaifroq [11, 35]. Diklofenak og'riq sindromini davolashda o'zini isbotladi [124], bu yurak-qon tomir va oshqozon-ichak traktida nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqarishi ehtimoli kamroq. Yallig'lanishga qarshi, antipiretik va og'riq qoldiruvchi xususiyatlarga ega. Ikkinchi qator dori nimesulid (COX-2 inhibitori va boshqa muhim COX-mustaqil ta'sirlar) bo'lib, u leykotsitlar xemotaksisini bostiradi, yallig'lanishga qarshi

sitokinlarni ishlab chiqarishni, oqsil va lipid peroksidatsiyasini inhibe qiladi va xondrositlar apoptozini oldini oladi. Ushbu preparatning farmakokinetikasi jinsga, yoshga yoki dietaga bog'liq emasligi muhimdir [40, 70, 77, 115].

Ko'pgina selektiv bo'lmagan NSAIDlar qon bosimining (BP) oshishiga olib kelishi mumkin. Bundan farqli o'laroq, guruhning tanlangan vakillari - rafekoksib, nabumeton, kunduzi qon bosimining ishonchli o'zgarishiga olib kelmaydi, lekin kechasi sezilarli darajada oshishiga olib keladi, bu qon bosimining fiziologik kunlik o'zgarishini tekislashga olib keladi [33, 71, 86]. Rofekoksib, selekoksib b-blokerlar va angiotensinga aylantiruvchi ferment ingibitorlarining (ACEI) gipotenziv ta'sirini kamaytiradi va diuretiklar yoki kaltsiy kanal blokerlari ular bilan parallel ravishda o'z xususiyatlarini yo'qotmaydi, bu bizga ularning kombinatsiyasini tavsiya qilish imkonini beradi [40,69, 86, 81, 1061,].

Ko'pgina hollarda NSAIDlar simptomatik dorilar sifatida sintropiyaning asosiy patogenetik mexanizmlariga ta'sir qilmaydi. NSAIDlarga javobni ishlab chiqishda farqlar mavjud, bu ularning individual tanlovini zarur qiladi. Kuchli tanlanmagan COX inhibitörleri (piroksikam, indometazin) ko'pincha yon ta'sirga olib keladi. Bu prostaglandinlar (PG) shakllanishining buzilishi bilan uzoq muddatli foydalanish va COX blokadası tufayli yuzaga keladi, bu esa bu holda o'zgarib turadigan pleiotropik o'zaro ta'sirlarning butun tarmog'ini hisobga olishni imkonsiz qiladi [116, 159, 163]. Ushbu guruhlardagi dorilarning asosiy yon ta'siri oshqozon-ichak kasalliklari (gastrit C), glomerullarda qon oqimi va filtratsiyaning buzilishidir. buyraklar, natriy va suyuqlikni ushlab turish, yurak-qon tomir asoratlari (AG), bronxospastik holatlar, interstitsial nefrit, gepatopatiya, trombositlar agregatsiyasidagi o'zgarishlar, suyak iligiga toksik ta'sir [70, 115, 159, 168, 171]. Binobarin, OA ning metabolik sindrom bilan birga kelishi bilan kasalliklardan birini davolash ko'pincha ikkinchisining rivojlanishiga olib keladi, bu ko'plab tadqiqotchilar tomonidan tasdiqlangan [40, 69, 94, 189].

Mahalliy terapiya choralari orasida NSAIDlarning malham va jel shakllarini qo'llashga e'tibor qaratish lozim: fastum-gel (ketoprofen), dolgit-krem (ibuprofen), chuqur relyef, doloben, diklofenak va boshqalar [74, 116, 159]. Glyukokortikoidlar

- bu aniq immunosupressiv, og'riq qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega tez ta'sir qiluvchi dorilar. Yallig'lanishga qarshi va immunosupressiv ta'sir genomik ta'sir mexanizmi (o'ziga xos sitoplazmatik retseptorlarning bog'lanishi tufayli) bilan izohlanadi. Ular gormon-retseptorlar kompleksi hosil bo'lgandan keyin 30 daqiqadan so'ng har qanday dozada paydo bo'ladi. Bu holda tartibga soluvchi protein lipokortin muhim bo'ladi.

Genomik bo'lmagan ta'sirlar hujayra membranalari, mitoxondriyalar tuzilishini barqarorlashtiradigan va kapillyar endoteliyning o'tkazuvchanligini kamaytiradigan glyukokortikoidlarning dozasini oshirib yuborish bilan bog'liq. Muhim funktsiya immunoglobulinlarning Fc fragmentiga retseptorlarning ekspressiyasini bostirishdir. Yallig'lanishga qarshi ta'sirning muhim mexanizmlaridan biri leykotsitlarning yallig'lanish oloviga migratsiyasini inhibe qilish, adezyon molekulalarining ifodasini bostirish va endotelotsitlar, monositlar / makrofaglar va fibroblastlar faolligini kamaytirishdir. [85, 87]. Biroq, ularni MSda keng va uzoq muddatli qo'llash mumkin emas, chunki ular uglevod va lipid almashinuvi buzilishlarining rivojlanishiga hissa qo'shadi.

Chondroprotectors - xaftaga glyukozamin, xondroitin sulfatlarning tabiiy komponentlarini o'z ichiga olgan agentlarning heterojen guruhi; ta'sirlangan bo'g'imlarda morfologik o'zgarishlarning oldini olish, sekinlashtirish, barqarorlashtirish va teskari rivojlanishini ta'minlash uchun mo'ljallangan gialuron kislotasi hosilalari [95, 103, 113, 152]. Ta'sir asta-sekin, ba'zida boshlanganidan 4-6 hafta o'tgach sodir bo'ladi, ammo farq keyin davom etgandan keyin - 3 oydan 6 oygacha.

Semirib ketgan bemorlarda MS kursida xondroprotektorlardan uzoq muddatli foydalanishning ijobiy ta'siri haqida ma'lumotlar mavjud, ammo ular tizimlashtirilmagan va dalillarga asoslangan tibbiyotda hech qanday asosga ega emas [11, 84, 108, 114, 122, 173]. OAni davolashda ushbu vositalarning samaradorligi uchun asos xondrositlar almashinuvini tartibga solish, ularning katabolizmni faollashtiruvchi fermentlar ta'siriga chidamliligini oshirish, apoptozning oldini olish bilan hujayradan tashqari matritsaning tarkibiy qismlari

bilan aloqalarni tiklash va anabolizmni faollashtirishdir. Eng keng tarqalgan kombinatsiya glyukozamin sulfat va xondroitin sulfatdir. OAda qandli diabet doimiy oksidlovchi stress fonida immunitet tizimining doimiy tizimli yallig'lanish reaksiyasi natijasida rivojlanadi [11, 30, 84, 130, 158].

Surunkali yallig'lanish suyak rezorbsiyasining faollashishiga olib keladi, osteoklastlarning rivojlanishi, faolligi va omon qolishini ta'minlaydi. IL-1b, TNF-a maqsadli hujayralardagi NFkb faolligini raqobatbardosh tarzda oshiradi, bu yallig'lanishni va / yoki suyaklarning yo'q qilinishini kuchaytiradi. Ya'ni, xaftaga va subkondral suyakning katabolizmi uni OA uchun terapevtik strategiyaning maqsadiga aylantiradi. Diacerein hujayradan tashqari va hujayra ichidagi ta'sirga ega (faol bo'lmagan IL-1b va AP-1 tomonidan qo'zg'atilgan MMP ishlab chiqarishni faollashtirishni oldini oladi) va "keyin ta'sir" ta'siri [114, 119, 129, 155]. Shuningdek, uning OAdagi samaradorligi Cochrane meta-tahlilida to'g'ri ko'rsatilgan [30, 62].

Atorvastatinning gipokaltsiurik va antirezorbtiv ta'siri tufayli kaltsiy almashinuvi buzilishlarini tuzatishdagi ijobiy ta'sirini ham ta'kidlash kerak [12, 15, 37, 53]. Gipertigliserolemiyaning kamaytirishning aniqroq hipolipidemik ta'siri uchun statinlar bilan birga polikosanol ham buyuriladi [19, 42]. OA ning MS bilan birgalikda kechishida statinlarni qo'llash qon tomir devorida ham, artikulyar xaftaga va subxondral suyakda ham lipotoksiklik rivojlanishining, endotelial disfunktsiyaning rivojlanishining va surunkali tizimli yallig'lanishning oldini olishga yordam beradi.

Shunday qilib, OA kursining 2-toifa diabet, semizlik va gipertenziya bilan birlashishi ushbu kasalliklarning rivojlanishining bir qator umumiy mexanizmlari bilan birga keladi, xususan: surunkali tizimli umumiy immunologik yallig'lanish (shu jumladan yog 'to'qimalarida), insulin qarshiligi, dislipidemiya, endotelial disfunktsiya, umumiy va mahalliy jarayonlarning genetikasidagi o'zgarishlar. (ayniqsa, semirishda), uni o'rganish ko'rsatilgan polimorbid patologiya rivojlanishini to'xtatish, nogironlikning oldini olish va bunday bemorlarning hayot sifatini yaxshilash nuqtai nazaridan dolzarb va maqsadga muvofiqdir.

Shunday qilib, OAni komorbid holatlar bilan birgalikda davolash OAning og'irligini, bemorlarning yosh xususiyatlarini, biokimyoviy va immunologik o'zgarishlarning tabiatini, birga keladigan patologiyaning kechishini va dori vositalarining nojo'ya ta'sirini hisobga olgan holda shaxsiylashtirilgan va differentsiatsiyalangan bo'lishi kerak.

Tadqiqotlar osteoartrit (OA) tashxisi bilan RSPCCT va MRga davolanish uchun yotqizilgan 122 bemorda o'tkazildi. OA diagnostikasi shikoyatlar, anamnez, klinik laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalari asosida "Osteoartritli bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish bo'yicha klinik protokol" diagnostik mezonlari, Revmatizmga qarshi Evropa ligasi (EULAR, 2007) va Amerika kolleji (RAC20) tavsiyalari asosida o'rnatiladi. [129].



1-rasm. O'quv dizayni.

Bemorlarning o'rtacha yoshi ($58,34 \pm 11,54$ yosh), kasallikning davomiyligi 5-32 yoshni ($15,52 \pm 6,25$ yosh) tashkil etdi. Bemorlarni yosh guruhlariga taqsimlashda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (VOZ) ekspert qo'mitasi tomonidan tavsiya etilgan sifat yosh davrlari qabul qilingan [126, 129, 233]: yosh (25-44

yosh), o'rta yosh (44-60 yosh), qarilik (60-75 yosh) va qarilik (75-90 yosh). Tadqiqotda o'rta va keksa yoshdagi bemorlar ustunlik qildi (mos ravishda 24,17% va 65,83).

Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh - OA bilan kasallangan va komorbid fon yo'q 55 bemor; 2-guruh - OA va qo'shma kasalliklar bilan og'rigan, T2DM, gipertenziya, yurak ishemik kasalligi va semirib ketgan 67 bemor (2.1-jadval)

1-jadval

OA bilan og'rigan bemorlarning klinik xususiyatlari

<i>Imzo</i>	<i>1 - guruh Komorbid fonsiz OA (n=55)</i>	<i>2 – komorbid fonli OA guruhi (n=67)</i>
<i>Yoshi, yillari</i>	49,37±5,67	63,4±9,1*
<i>Ayol, n%</i>	37 (67,28%)	44 (65,63%)
<i>Erkak, n%</i>	18 (32,74%)	23 (34,32%)
<i>OA davomiyligi</i>	4,7±1,7	6,2 ± 3,2**
<i>BMI, kg/m2</i>	24,4±4,38	32,3±3,2
<i>Yurak urishi, daqiqada urish.</i>	75,6±8,94	84,5±11,6
<i>SBP, mmHg</i>	116,6±12,2	156,3±25,2**
<i>DBP, mmHg</i>	85,3±11,1	97,8±15,6**

Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; **p<0,01; *** p<0,001.

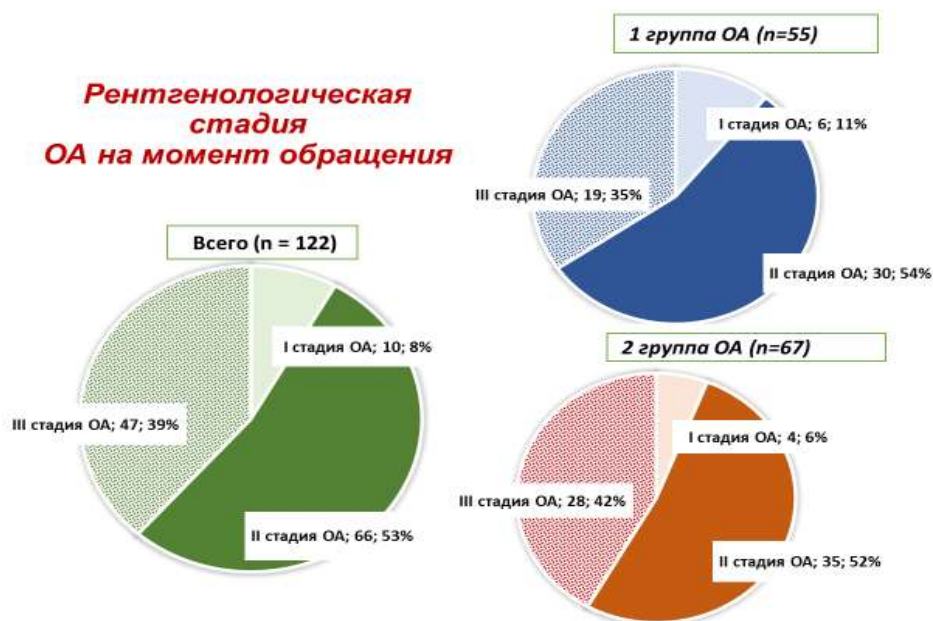
Taqdim etilgan ma'lumotlarga ko'ra, izolyatsiya qilingan OA ko'proq o'rta yoshda (54,37±10,65), keksa bemorlarda (63,2±9,3) birga keladigan OA kuzatilgan. Gender nisbatiga ko'ra, har ikkala guruhda ham ayol jinsi ustunlik qilgan 1-guruhda 37 (67,27%) va 2-guruhda 44 (65,67%) komorbid fonga ega bemorlar. Kasallikning davomiyligini tahlil qilib shuni aytish mumkinki, komorbid holatsiz OA davomiyligi 4,4±2,1 yil, qo'shma kasallik bilan esa OA davomiyligi 6,8±3,1 yil (p<0,01). 1-guruhdagi bemorlarda BMI ko'rsatkichlari qo'shma kasalliksiz 24,8±4,4; komorbid holatlar mavjud bo'lganda, BMI 31,1±3,6 (p<0,01).

2-jadval

OA bilan og'rigan bemorlarning klinik xususiyatlari

<i>Imzo</i>	<i>1 - OA bilan</i>	<i>2 - OA va komorbid</i>
-------------	---------------------	---------------------------

	<i>kasallangan bemorlar guruhi (n=55)</i>	<i>holatlari bo'lgan bemorlar guruhi (n = 67)</i>
OA shakllari:		
<i>oligoOA</i>	21 (38,18%)	24 (35,82%)
<i>poliOA</i>	34 (61,82%)	43 (64,18%)
OA rentgenografik bosqichlari (Kalgren bo'yicha) n%		
<i>I bosqich</i>	6 (11,0%)	4 (6,0%)
<i>II bosqich</i>	30 (54,0%)	35 (52,0%)
<i>III bosqich</i>	19 (35,0%)	28 (42,0%)
VAS so'roviga ko'ra og'riq sindromi darajasi:		
<i>zaif</i>	4 (7%)	18 (27%)
<i>o'rtacha</i>	31 (56%)	33 (49%)
<i>ifodalangan</i>	20 (37%)	16 (24%)

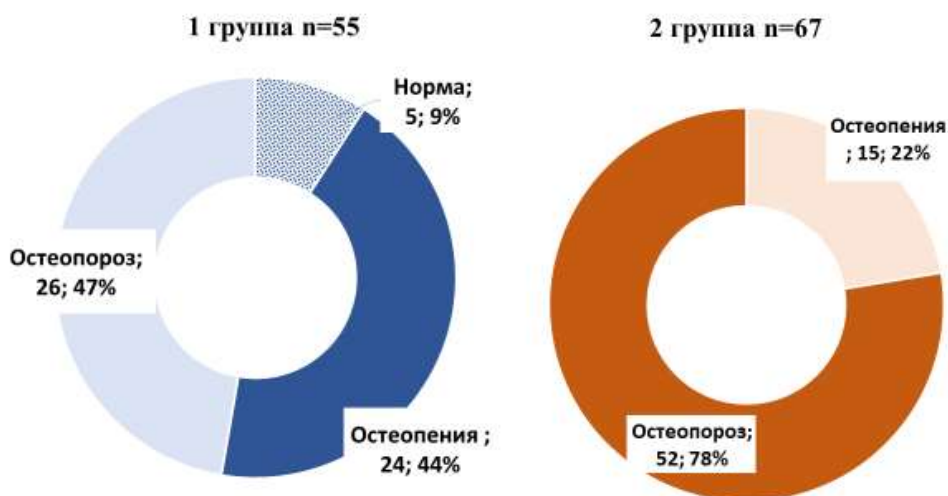


2-rasm. OA ning rentgenografik bosqichlari bo'yicha bemorlarning taqsimlanishi.

Kellgren va Lourens 1987 yilda OA rentgenologik bosqichi tasnifiga ko'ra, rentgenologik ma'lumotlarga ko'ra kasallikning I bosqichi umumiy bemorlarning 10 (8%) da, II bosqich - 66 (53,0%) va III bosqich 47 (39,0%) bemorda kuzatilganligi aniqlandi (2-rasm).

Tahlil qilish pOA ning rentgenografik bosqichlari (Kalgren bo'yicha), aniqlandiradiologik ko'rsatkichlar OA va komorbid fon bilan og'riq bemorlarning ikkinchi guruhida yuqori edi. Xususan, bemorlarning birinchi

guruhida OA ning kursning og'irligi bo'yicha taqsimlanishi bo'lgan I bosqich - 6 (11,0%); II bosqich - 30 (54,5%) va III bosqich - 19 (34,5%). OA va komorbid fonga ega bemorlarning 2-guruhi haqida I bosqich OA 4 (6,0%), II bosqich - 35 (52,0%) va III bosqich - 28 (42,0%) bemor (2.2-rasm).



3-rasm. Bemorlarni densitometriya parametrlari bo'yicha taqsimlash.

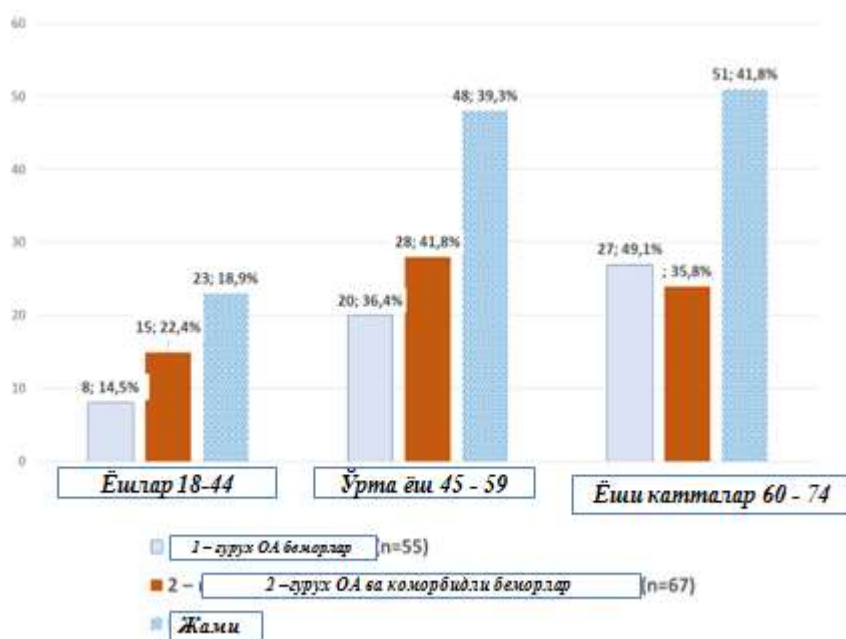
OA bilan og'rig'an bemorlarning densitometriya ko'rsatkichlari bo'yicha taqsimlanishi tahlili shuni ko'rsatdiki, 1-guruh bemorlarida osteoporoz 26 (47%) bemorlarda, osteopeniya 24 (44%) bemorlarda va faqat 5 (9%) bemorlarda normal densitometriya ko'rsatkichlariga ega. OA bilan og'rig'an va osteoporoz bilan birga keladigan kasalliklarga chalingan bemorlarning 2-guruhida bemorlarning sezilarli ulushi kuzatildi, bu 52 (78%) ni tashkil etdi va 15 bemorda (22,0%) osteopeniya kuzatildi (2.3-rasm).

2.3-jadvalda tekshirilgan bemorlarning jinsi xususiyatlari keltirilgan bo'lib, eng katta guruhni 60-74 yoshli bemorlar (41,8%) tashkil etgan bo'lsa, miqdoriy jihatdan 1-guruhda OA 18 (48,7%) va 2-guruhda 16 (36,4%) bemorlarning ayollar jinsi ustunlik qilgan. Shunday qilib, jinsga bog'liqlik tahlili qabul qilingan bemorlarning ko'pchiligida ayollar kontingentining ustunligini ko'rsatadi.

3-jadval

OA bilan tekshirilgan bemorlarning jinsi va yoshi xususiyatlari.

№	Yoshi (yillar)	1 - OA bilan kasallangan bemorlar guruhi (n=55)		2 - OA va komorbid holatlari bo'lgan bemorlar guruhi (n = 67)	
		Er,n%	Ayollar,n%	Er,n%	Ayollar,n%
1	Yosh 18-44	3 (16,7%)	5 (13,5%)	6 (26,1%)	9 (20,5%)
2	O'rtacha yoshi 45-59	6 (33,3%)	14 (37,8%)	9 (39,1%)	19 (43,2%)
3	60-74 yosh	9 (50,0%)	18 (48,7%)	8 (34,8%)	16 (36,4%)
5	Jami	(n=18)	(n=37)	(n=23)	(n=44)



4-rasm. OA bilan tekshirilgan bemorlarning yosh toifasi n (%).

1-guruhda keksa erkaklar soni 9 (50,0%), 2-guruhda esa 8 (34,8%) OA bilan kasallangan. Ikkinchi eng katta guruhni o'rta yoshdagilar tashkil etdi - 45-49 yosh 48 (39,3%), ularda 1 va 2-guruhlarda mos ravishda 14 (37,8%) va 19 (43,2%) ayollar ustunlik qiladi. Yosh bemorlar (18-44) tekshirilganlarning umumiy sonidan 23 (18,9%), 1-guruhdagi 8 (14,5%) bemorga qarshi tadqiqotning 2-guruhida 15 (22,4%) yosh bemorlar ustunlik qilgan (2.4-rasm).

Bemorlarni qabul qilishda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bemorlarning 55% (67 bemor) turli xil qo'shni kasalliklarga ega (2.4-jadval).

4-jadval

OAdagi qo'shma kasalliklar nisbati

<i>N^o</i>	<i>Bilan bog'liq kasalliklar</i>	<i>Er n = 23</i>	<i>Ayollar n = 44</i>	<i>Jami n = 67</i>
1.	AG	17 (73,91%)	28 (63,63%)	45 (67,16%)
2.	IHD	11 (47,83%)	16 (36,36%)	27 (40,29%)
3.	2-toifa diabet	5 (21,73%)	12 (18,52%)	17 (25,37%)
4.	Oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi	6 (26,09%)	11 (25%)	17 (25,37%)
5.	Semirib ketish	11 (47,83%)	23 (52,27%)	34 (50,75%)
6.	Osteoxondroz	19 (82,61%)	34 (77,27%)	53 (79,11%)
7.	Ateroskleroz	11 (47,8%)	18(40,91%)	29 (43,3%)

Yo'ldosh patologiyalar orasida tez-tez uchraydigan patologiya gipertoniya bo'lib, 45 (67,16%) da aniqlangan; osteoxondroz, asosan servikal ko'krak umurtqa pog'onasi 53 (79,11%) va semizlik 34 (50,75%) OA bilan kasallangan. Shuningdek, tekshirilgan 2-guruhdagi anamnezda komorbid foni bo'lgan bemorlarda yurak ishemik kasalligi - 27 (40,29%), 2-toifa qandli diabet - 17 (25,37%), oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi - 17 (25,37%), ateroskleroz - 29 (43,2%) (43,2%).

Bemorlar kasallikning davomiyligini 5 yoshdan 32 yoshgacha bo'lgan davrda, tizza bo'g'imlarida og'riq birinchi marta paydo bo'lgan, jismoniy zo'riqish bilan kuchaygan, iqlim o'zgarishi, jismoniy harakatsizlik va bo'g'implarning disfunktsiyasi bilan bog'liqligini qayd etadilar.

Bemorlar asosan yilning qish-bahor fasllarida qabul qilingan (2.5-jadval), ayollar bemorlari 14 (25,5%) va 18 (26,9%), erkaklar kontingenti esa 10 (18,2%) va 12 (17,9%) 1 va 2-guruhlarda.

5-jadval

Bemorni mavsumga qarab qabul qilish vaqti (abs-%)

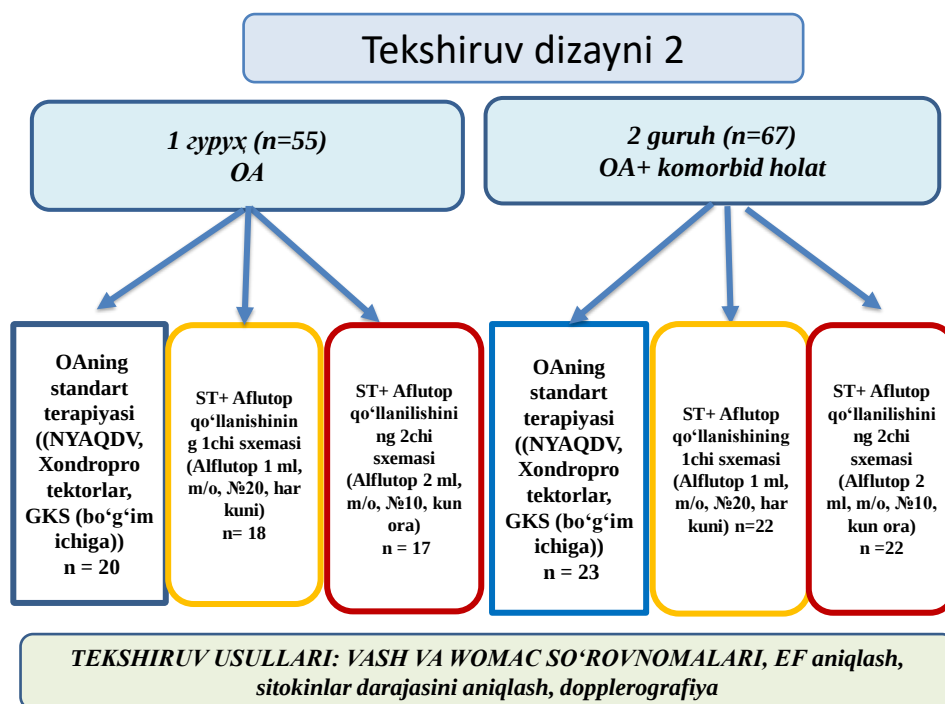
Guruhlar		Yilning 1-choragi	Yilning 2-choragi	Yilning 3-choragi	Yilning 4-choragi
1 - OA bilan kasallangan bemorlar guruhi (n=55)	Erkaklar (n=18)	10 (18,2%)	6 (10,9%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)
	Ayollar (n=37)	14 (25,5%)	11 (20,0%)	7 (12,7%)	5 (9,1%)
2 - OA va komorbid holatlari bo'lgan bemorlar guruhi (n = 67)	Erkaklar (n=23)	12 (17,9%)	8 (11,9%)	1 (1,5%)	2 (3,0%)
	Ayollar (n=44)	18 (26,9%)	13 (19,4%)	5 (7,5%)	8 (11,9%)

Bemorlarning anamnestik tarixi bo'yicha so'rovnoma ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, bemorlarning fikriga ko'ra, kasallikning paydo bo'lishi va rivojlanishiga sabab bo'lgan eng ko'p uchraydigan omillar: 59 (49,16%) bemorda jismoniy ortiqcha yuk va tizimli gipotermiya (anamnezda 29 (24,17%) qayd etilgan). OA ga moyillik (anamnestik ma'lumotlarga ko'ra) 23 (19,16%) bemorlarda OA bilan bog'liq bo'lgan tekshirilgan bemorlarning uchdan bir qismi kasallikning rivojlanishining og'irlik ortishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi.

Ijtimoiy omillar tahlili shuni ko'rsatdiki, eng noqulay ish jismoniy zo'riqish va sovuq ob-havoga ta'sir qilish bilan bog'liq bo'lgan ishdir (farroshlar, farroshlar, quruvchilar, qo'riqchilar). Ba'zi bemorlar (28 kishi) ish kunining davomiyligi yoki bir necha yil davomida tungi smenada ishlash zarurati kabi ish tartibining muntazam ravishda buzilishini ko'rsatdi.

Sigaret chekish va spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish holatlarning 19,17 foizida (23 bemor) va qahvani suiiste'mol qilish - 11,67 foizda (14 kishi) qayd etilgan. Menopauza davridagi dishormonal o'zgarishlar bilan gipertoniya boshlanishi 27 (40,3%) ayolda bog'liq. 64,17% (43 bemor) tizimli emotsional ortiqcha yuk, ya'ni surunkali stress, depressiyadan shikoyat qilgan. OA bilan og'rikan bemorlarning ko'pchiligida (shu jumladan, gipertenziya va semizlik bilan birgalikda) tizza bo'g'imlarining shikastlanishi 70,1% (47 kishi) aniqlangan. Shunday qilib, OA bilan og'rikan bemorlarda gipertenziya, yurak-qon tomir kasalliklari va semirishning yuqori tarqalishini hisobga olgan holda, tekshirilgan

guruhlarning har birida klinik va laboratoriya xususiyatlarini keyingi o'rganish qiziqish uyg'otadi.



5-rasm. Tekshiruv dizayni 2.

Bundan tashqari, o'tkazilgan OA terapiyasining samaradorligini o'rganish uchun komorbid holat mavjud va yo'q, turli terapiya rejimlarining samaradorligi o'rganildi. Bunday holda, ikkala tadqiqot guruhidagi barcha bemorlar tanlangan terapiya rejimiga qarab (SYSADOA ma'lumotlariga ko'ra) tasodifiy 3 ta kichik guruhga bo'lingan:

1-kichik guruh - bemorlar standart OA terapiyasini oldilar, jumladan: NSAIDlar, Chondroprotectors, GCS (intra-artikulyar)): 1-guruh 20 bemor va 2-tadqiqot guruhida 23 bemor (2.5-rasm).

Tadqiqotning 2-kichik guruhiga kuniga 20 marta mushak ichiga 1 ml in'ektsiya dozasida Aflutop preparatini qo'llash orqali birinchi davolash sxemasi tayinlandi. Tadqiqotning birinchi guruhi 18 bemordan, ikkinchi guruh esa 22 bemordan iborat edi.(2.5-rasm).

Standart terapiya olgan OA bilan og'rigan bemorlarning 3-kichik guruhiGiyohvand moddalarni iste'mol qilishning ikkinchi sxemasi (Aflutop2 ml,

i.m., No 10, har kuni): 1-guruh 17 bemor va 2-o'rganish guruhidagi 22 bemor (2.5-rasm). Bemorlar 3 oylik terapiyadan oldin va keyin tekshirildi.

Osteoartritni asosiy standart davolash O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligining 12.10.2006 yildagi 676-sonli "Osteoartrit bilan kasallangan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish bo'yicha klinik protokol" buyrug'i va Amerika revmatologiya kolleji (ACR, 1991) [127] buyrug'iga muvofiq amalga oshirildi, bunda NSAIDlardan foydalanishni o'z ichiga olgan mg / kun - meloje 5 kun: 10 kun davomida har bir operatsion tizim uchun; diklofenak, 150 mg / kun - 5 kun davomida yoki per os 10 kun davomida in'ektsiya, kamroq - nemesulid, 100 mg kuniga 2 marta, 10 kun davomida paketlarda; kaltsiy preparatlari Kaltsiy D3 nikomed. 10-15 kun davomida kuniga ikki marta 1 tabletka; alendronat, kuniga 1 marta 10 mg, har kuni [92, 94, 95]. Ikkala guruhdagi bemorlarga ma'lum belgilarning og'irligi tufayli antihipertenziv, antiplatelet, ishemik, gipoglikemik, yaraga qarshi dual terapiya (proton nasos inhibitörleri), xoleretik dorilar, miokard metabolizmini yaxshilaydigan gepatoprotektorlar shaklida tegishli terapiya o'tkazildi.

Umumiy klinik tadqiqotlar

OA diagnostikasi shikoyatlar, anamnez, klinik laboratoriya [3, 28, 75, 179] natijalari va instrumental tadqiqotlar asosida "Osteoartritli bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish bo'yicha klinik protokol" diagnostika mezonlari, Evropa ligasi, Amerika kolleji va RU207 tavsiyalari asosida o'rnatilgan. Revmatologiya (ACR, 2012). [188, 189, 238]

1. Qo'shma og'riqlar kunning oxiriga kelib yoki kechaning birinchi yarmida paydo bo'ladi

2. Mexanik stressdan kelib chiqqan og'riq, dam olishda asta-sekin kamayadi.

3. Anormal suyak o'sishi tufayli deformatsiyaga uchragan bo'g'inlar.

4. Bo'g'inlar orasidagi bo'shliqning torayishi.

5. Subxondral kista osteosklerozining shakllanishi.

6. Osteofitoz [19, 89, 123, 169, 189, 237, 238].

Mahalliy OA (monoartrit, oligoartrit) interfalangeallardan tashqari bir yoki ikkita bo'g'implarning shikastlanishi tashxisi qo'yilgan. Umumiy OA (poliartrit) - uch yoki undan ortiq bo'g'implarga zarar etkazadigan artrozning maxsus shakli. Og'riq sindromining intensivligi og'riq indeksi bilan ifodalangan:

0 - qo'shma og'riqlar yo'q;

1 ball - bo'g'imga yoki tunda sezilarli yuk bilan yuzaga keladigan tez o'tadigan og'riq;

2 - bemorni doimiy ravishda bezovta qiladigan va engil yuklar bilan kuchayadigan og'riqning o'rtacha intensivligi, harakatlarning boshida "boshlovchi og'riq", kechasi;

3 - doimiy tabiatning kuchli og'rig'i, refleks-tonik sindrom bilan birga keladi. [57, 63, 73, 74, 138]

Qo'shma disfunktsiya umumiy qabul qilingan usul yordamida aniqlandi. Krepitus kaftni bo'g'imga qo'yib, boshqa qo'l bilan passiv harakatlar qilish orqali baholandi. Qo'shimchalardagi siqilishning og'irligi uch nuqtali tizim yordamida tasvirlangan va har bir bo'g'in uchun olingan ma'lumotlar qo'shilgan. Ro'yxatga olingan klinik va funktsional testlar OA bilan og'rigan barcha bemorlarda kasalxonaga yotqizilganidan keyin va davolanish boshlanganidan 90-kunida aniqlandi.

Qo'shimchalarning deformatsiyasi uch turdagi o'zgarishlar bilan baholandi: 1 - harakat doirasini cheklash; 2 – eksenel deformatsiya; 3 - artikulyar yuzalarning aloqasini buzish.

Vizual analog shkala (VAS) usuli, ko'pincha anesteziologlar va onkologlar tomonidan qo'llaniladigan 10 sm uzunlikdagi chiziqli toza qog'ozga hujayralarsiz chizilgan, bu esa og'riqning intensivligini baholashga imkon beradi - hech qanday takliflarsiz. Bu og'riqning intensivligini baholash uchun imkoniyatdir - hech qanday takliflarsiz. Og'riq sindromini baholash va bemorning umumiy holatini baholash uchun vizual analog shkala qo'llaniladi. 0 sm - "og'riq yo'q", eng o'ng nuqta (10 sm) "og'riq juda kuchli, bu o'limga olib keladi". Chiziqli gorizontali yoki vertikal bo'lishi mumkin.

Bemor uning og'rig'i joylashganligini his qiladigan joyga nuqta qo'yishi kerak. Shifokor o'lchagichni olib, bemorning nuqtasi qanday belgi ekanligini ko'radi:

0-1 sm - og'riq juda yumshoq;

2 dan 4 sm gacha - zaif;

4 dan 6 sm gacha - o'rtacha;

6 dan 8 sm gacha - juda kuchli;

8-10 ball - chidab bo'lmas.

Shifokor bemorning og'rig'ini baholaganda, u nafaqat noqulaylik tug'diradigan muayyan hududga qaraydi, balki bemorning umumiy xulq-atvoriga ham qaraydi. Bemorning savollarga qanday javob berishini yoki xonada qanchalik xotirjam harakat qilishini kuzatib, shifokor bemorning og'riq darajasini oshirib yuborayotgani haqida xulosa chiqarishi mumkin. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, og'riqni baholash sub'ektiv jarayondir, chunki har bir kishi og'riqni boshqacha his qiladi. Ba'zilar yuz ifodalari yoki yurishning o'zgarishi kabi aniq jismoniy belgilarni ko'rsatishi mumkin, boshqalari og'riqni yashirib, uni tashqi ko'rinishga ko'rsatmaslikka harakat qilishadi. Og'riq darajasini aniqroq baholash uchun shifokor qo'shimcha vositalardan foydalanishi mumkin, masalan, og'riqni baholash shkalasi, bu bemorga o'z og'rig'ini raqamli shkala bo'yicha o'z-o'zini baholash imkonini beradi. Bu ko'proq ob'ektiv ko'rsatkichlarni aniqlashga va ularni kuzatilgan jismoniy belgilar bilan solishtirishga yordam beradi. Odamning og'rig'ini shkala bo'yicha qayta baholashni so'rash, shifokorga noqulaylik darajasini aniqroq aniqlashga yordam beradi. Bundan tashqari, ayollar bilan muloqot qilishda tug'ilish og'rig'i bilan o'xshashlikdan foydalanish mumkin, bu odatda har bir ayol uchun 8 ball bilan baholanadi. Agar ayol o'z dardini tug'ruq og'rig'iga qiyoslab, "Nima demoqchisiz, tug'ish ikki barobar og'riqli bo'ldi" desa, uning og'rig'ini taxminan 4-5 ball bilan baholash mumkin, deb taxmin qilish mumkin. Bu shifokorlar yoki sog'liqni saqlash xodimlariga bemorning og'riq darajasini yaxshiroq tushunishga va unga tegishli parvarish va davolanishni ta'minlashga yordam beradigan qo'shimcha ma'lumotdir. [94, 138].

WOMAC (G'arbiy Ontario va MakMaster universitetlari osteoartrit indeksi) indekslash usuli. WOMAC testi 24 ta savoldan iborat o'z-o'zidan boshqariladigan anketadir [95];

- gonartroz va koksartroz bilan og'rigan bemorlarning og'riq (5 savol), qattqlik (2 savol) va funktsional qobiliyatini (17 savol) tavsiflovchi [94, 95].

WOMAC so'rovnomasini to'ldirish uchun 5-7 daqiqa vaqt ketadi. WOMAC indeksi yuqori informatsion ko'rsatkich bo'lib, u dorivor va dori-darmon bo'lmagan (jarrohlik, fizioterapevtik) davolash samaradorligini baholash uchun ishlatilishi mumkin [94, 95, 96].

Mutlaqo sog'lom tizza bo'g'imi 100 ballga to'g'ri keladi. 84 ball a'lo/yaxshi davolash natijalarining pastki chegarasi hisoblanadi. WOMAC indeksini aniqlash usuli bemorning o'zini o'zi baholash darajasini aniqlash uchun so'rovnomani tahlil qilish asosida amalga oshiriladi: og'riqning zo'ravonligi (dam olishda va yurish paytida - 5 savol), qattqlik (davomiylik va zo'ravonlik - 2 savol), kundalik faoliyatdagi funktsional buzilish (17 savol). Baholash vizual analog shkalada (VAS) millimetrdagi amalga oshirildi. Ushbu shkala 0 dan 100 mm gacha bo'lgan belgilarga ega bo'lgan o'lchagich shakliga ega, bu erda 0 og'riq yo'q (qattqlik yoki qiyinchilik) degan ma'noni anglatadi va 100 - maksimal og'riq intensivligi (qattqlik yoki qiyinchilik).[117, 129].

OA bilan og'rigan barcha bemorlar OA ning rentgenologik bosqichini aniqlash uchun zararlangan bo'g'imlarning rentgenologik tekshiruvdan o'tkazildi [17, 136, 182, 284]:

- 0 bosqich - o'zgarishlar yo'q;

I bosqich - asosan qo'shma bo'shliq atrofida, xaftaga tushadigan labrumdan tashqariga chiqmaydigan kichik marginal o'smalar; interartikulyar bo'shliqning balandligi normal yoki biroz kamayadi;

II bosqich - glenoid bo'shlig'i va bosh atrofida marginal o'smalar mavjud; radiografik qo'shma bo'shliqning balandligi sezilarli darajada kamayadi;

III bosqich - artikulyar xaftaga va uning atrofidagi suyakning chekka o'simtalarini to'liq yo'q qilishni o'z ichiga oladi, shu bilan birga bo'g'imlararo

bo'shliq sezilarli darajada kamayadi va rentgenografik bo'g'inlar bo'shlig'i ko'rsatkichi normal yoki biroz kamayadi.

IV bosqich - katta osteofitlar, bo'g'imlarning sezilarli torayishi, subkondral suyakning aniq sklerozi va epifizlarning deformatsiyasi.

Antropometrik ko'rsatkichlarni baholashbo'yni, tana vaznini aniqlashdan iborat edi; tarozi va stadiometrda foydalanish; o'lchov lentasi yordamida bel atrofi (WC), son atrofi (HC); tana massasi indeksini (BMI) kvadratga ko'tarilgan vaznning balandlikka (m) nisbati bo'yicha aniqlash; shuningdek, WC/HC nisbati. Umumiy qabul qilingan mezonlarga muvofiq, erkaklarda $WC > 94$ sm va ayollarda 80 sm ni aniqlashda qorin bo'shlig'idagi semirish tashxisi qo'yilgan. Quetelet indeksiga ko'ra, "semizlik" tashxisi $BMI \geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ bo'lgan bemorlarda o'rnatildi.

Karbongidrat metabolizmini baholash uchun ochlikdagi glyukoza, C peptid, immunoreaktiv insulin va glikozillangan gemoglobin darajasi aniqlandi. Insulin qarshiligi gomeostaz modelini baholash (HOMA) usuli yordamida baholandi, HOMA indeksi quyidagi formula yordamida aniqlandi:

$$IQ = Gl \text{ konsentratsiyasi (mmol/L)} \times Ins \text{ (mOd/L)} / 22,5$$

Bu erda Gl ochlikdagi glyukoza darajasi (mmol/ml)

Ins - ochlik insulin qiymati (mkOd/l),

22,5 - bu raqamdagi ko'rsatkichlar bo'linadigan koeffitsient.

Norm 2.27-2.77 [100, 155] indeks tavsiflari deb hisoblangan.

Tana massasi indeksi (BMI) quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$BMI = \text{tana vazni (kg)} / \text{balandlik (m}^2\text{)}$ [110, 134, 155, 158, 234, 235].

Yurak-qon tomir patologiyasini, xususan, arterial gipertenziya rivojlanishini aniqlash va baholash uchun bemorlar instrumental tadqiqotlar o'tkazildi;

– elektrokardiografiya – 12 kanalli Philips qurilmasida, termal qog'ozdagi standart simlarda;

- ekokardiyografiya - Philips Affiniti 50G ekspert qurilmasi. odatda 3,5 MGts yurak sensori yordamida. umumiy qabul qilingan usul bo'yicha;

- qurilma yordamida oftalmoskopiya;

- qon bosimini Adjutor sfignomanometer (Sankt-Peterburg) manjeti BP 2220 yordamida o'lchash. Qon bosimi antihipertenziv preparatni qabul qilishdan oldin soat 8:00-10:00 oralig'ida o'lchandi. Qon bosimi kamida 5 daqiqa dam olgandan so'ng o'tirgan holatda, 2 minutlik interval bilan uch marta qo'lda o'lchandi.

Barcha bemorlar umumiy qabul qilingan laboratoriya va biokimyoviy tadqiqot usullaridan o'tdi.

- Qon zardobidagi umumiy xolesterin (TC) va lipidlar spektri darajasini aniqlash Xitoyning TIARA MEDICAL2020 parametrlari bilan ishlab chiqarilgan MINDRAY BS - 200 avtomatik biokimyoviy analizatoridagi avtomatik biokimyoviy analizatorida Thermo Fisher Scientific (Finlyandiya) standart sinov tizimlaridan foydalangan holda spektrofotometrik usul bilan amalga oshirildi. Qon spektri o'rganildi: umumiy xolesterin (TC), triglitseridlar (TG), past zichlikdagi lipoproteinlar (LDL), yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (HDL) va aterogenlik koeffitsienti ham quyidagi formula bo'yicha hisoblab chiqilgan: $AK = (TC - HDL-C) / HDL-C$. [16, 27, 84, 114, 130, 155, 232].

Tegishli ko'rsatkichlar lipidlarning populyatsiya normasi sifatida qabul qilindimaishiy, Yevropa va jahon standartlari joriy Yevropa tavsiyalarida (ESC, ESH, 2013) [131, 201, 202]. 30 yoshgacha bo'lgan shaxslar uchun maqsadli AI <2,5 an'anaviy birlik, 30 yoshdan katta <3,5 shartli birlik; TC - yuqori yurak-qon tomir xavfi (CVR) bo'lgan shaxslar uchun <4,5 mmol/l; - CVR juda yuqori bo'lgan shaxslar uchun <4,0 mmol/l; - HDL-C - yuqori CVR bilan <2,5 mmol/l; - juda yuqori CVR bilan <1,8 mmol/l; TG - <1,7 mmol/l; HDL-C -> erkaklar uchun 1,04 mmol/l, ayollar uchun > 1,29 mmol/l.

Biokimyoviy qon tahlillari Rossiya psixiatrik terapiya va radiologiya markazining biokimyoviy laboratoriyasida BS 200E avtomatik biokimyoviy analizatorida o'tkazildi. Mindray ("Cormay SA", Xitoy):

- umumiy bilirubin va uning fraktsiyalari ko'rsatkichlarini aniqladi;
- umumiy xolesterin va uning fraktsiyalari;
- albumin;
- umumiy protein;

- ferment faolligi: ALT, AST, LDH, qon glyukoza, karbamid, kreatinin;

C-reaktiv oqsil (CRP) C darajasini aniqlash usullari– reaktiv oqsil turbidimetrik tahlil uchun BioSystems (Ispaniya) va “C-reaktiv oqsil” (CRP-hs) yuqori sezgir lateks” BioSystems (Ispaniya) test tizimlari yordamida aniqlandi. C-reaktiv oqsil darajasini aniqlashning asosiy printsipti inson CRP ga antikorlar bilan qoplangan lateks zarralarini aglyutinatsiyalash jarayonlariga asoslanadi, ular qon zardobidagi CRP ta'sirida vositachilik qiladi. Bunday holda, bu lateks zarralarining aglutinatsiya darajasi CRP kontsentratsiyasiga mutanosibdir [109, 239]. 5 mg/l dan kam CRP qiymatlarida tizimli yallig'lanish reaksiyasining yo'qligi qayd etilgan. "O'tkir bosqich" yallig'lanish diapazoni 10 mg / l dan yuqori CRP qiymatlarini o'z ichiga oladi.

IL-1, IL-6 va TNFa tarkibiQon zardobidagi ko'rsatilgan sitokinlar to'plamlarining har biri uchun ishlab chiqaruvchining ko'rsatmalariga muvofiq, ferment immunoassay laboratoriyasida, "ADVIAUR (ADVIAG CERENTA)" ferment immunoassay analizatorida, ferment immunoassay usulidan foydalangan holda avtomatik immunoximiluminesans analizatori bilan tegishli SIEMENS to'plamlari yordamida o'rganildi. Immunologik tadqiqot usullari "DeFactum" xususiy klinikasida o'tkazildi.

Baholash uchun tadbirlar Immunoinflamatuar jarayonni aniqlash uchun pro- va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning kontsentratsiyasi aniqlandi: qon zardobida IL-1b, IL-6, TNF-a. Sarumni olish uchun periferik qon ishlatilgan, bo'sh qoringa kubital venadan steril sharoitda 5 ml miqdorida olingan. Qon namunalari 10 daqiqa davomida 3500-4000 rpm tezlikda santrifüj qilindi, so'ngra sarum ajratildi va -20 ° C dan past haroratda muzlatildi va qayta eritish va muzdan tushirish davrlarisiz 1 oydan 4 oygacha saqlanadi [240]. Fermentga bog'liq immunosorbent tahlili (ELISA) ishlab chiqaruvchi tomonidan tavsiya etilgan tadqiqot protokoliga muvofiq qat'iy ravishda Cytokine MChJ (Sankt-Peterburg) reagentlari to'plamlari yordamida amalga oshirildi. Tahlil printsipti qattiq fazali ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlilining "sendvich" versiyasi edi. Ushbu variantni amalga oshirish uchun sitokinlarga turli epitop o'ziga xosligi bo'lgan ikkita monoklonal

antikor ishlatilgan. Antikorlardan biri qattiq fazada (quduqlarning ichki yuzasi) immobilizatsiya qilingan, ikkinchisi biotin bilan konjuge qilingan. Reaksiyaning barcha bosqichlari termostatlangan sharoitda va Orbital Shaker PSU-10i shakerlarida (Biosan) amalga oshirildi. To'plamdan foydalangan holda bir xil namunadagi IL-1b, TNF-a, IL-6 ni 10 ta aniqlash natijalarining o'zgarish koeffitsienti 10% dan oshmadi. O'rganilayotgan namunalardagi to'plam tomonidan ishonchli tarzda aniqlangan IL-1b ning minimal kontsentratsiyasi 4 pg / ml dan oshmaydi, IL-6 uchun, TNF-a uchun 1 pg / ml dan oshmaydi [3goba].

Suyak mineral zichligini aniqlash: Suyak mineral zichligi tadqiqoti BIOSET 8000 ultratovushli osteodensitometr (AQSh) yordamida amalga oshirildi. Quyidagi parametrlar o'rganildi: o'rganilayotgan maydonning proyeksiya maydoni (MAYON, sm²); suyak mineral tarkibi (suyakMineralTarkibi - BMC, g), suyak mineral zichligi (BMD, g / sm²). Ro'yxatga olingan parametrlar femur bo'yni (Fem Neck), vertebral jismlar Ln, Lm, Lrv uchun hisoblab chiqilgan va LirLiv uchun umumiy ko'rsatkich ham aniqlangan [2, 18, 35, 51, 79, 84, 99, 112].

JSST tavsiyalariga ko'ra, osteoporoz diagnostikasi T-mezonini hisobga olgan holda amalga oshirildi: norma - T-kriteriyasi 0 dan -1 SD gacha; osteopeniya - T-mezoni -1 dan -2,5 gacha; osteoporoz - T-mezon-2,5 SD dan past. Kamida bitta vertebra yoki femur bo'yin sinishi mavjud bo'lganda -2,5 SD dan past qiymatlar og'ir osteoporoz sifatida tasniflanadi [2, 18, 35, 51, 79, 84, 99, 112].

MPC ni aniqlash uchun proksimal Barcha bemorlarda femurda ikki energiyali absorptiometriya o'tkazildi (Excel XR-46 densitometri, NORLAND, AQSH). ISCD tavsiyalariga ko'ra (2007) [18, 84], T-mezoni densitometriya natijalarini baholash uchun ishlatilgan, bu sog'lom populyatsiyaning eng yuqori suyak massasining mos yozuvlar qiymatidan BMD standart og'ishlari soni. Densitometriya natijalari quyidagicha talqin qilindi: normal BMD (NMPK) – T-mezoni ≥ -1 , OPe – T-mezoni -1 dan -2,5 gacha va OP – T-kriteriyasi $< -2,5$. Suyak mineral zichligi (BMD) femur boshi va bel umurtqasining densitometriyasi yordamida baholandi. Suyak mineral zichligining me'yoriy qiymatlardan og'ishi JSST tomonidan osteopenik sindromni tekshirish uchun qabul qilingan ko'rsatkich

T-shkori bilan aniqlandi. T-mezoni - sog'lom aholining o'rtacha eng yuqori suyak massasidan standart og'ishlar soni. T-mezoni ikki energiyali rentgen suyak densitometrining dasturiy ta'minoti va mos keladigan jins va yoshdagi sog'lom shaxslarning BMD qiymatlari ma'lumotlar bazasi qurilma xotirasiga yuklangan holda avtomatik ravishda hisoblab chiqilgan. Oddiy BMD qiymatlari T-kriteriyasining eng yuqori suyak massasidan $+2,5...-1$ standart og'ish (SD) qiymatlari deb hisoblanadi. Osteopeniya T-kriteriy qiymatlari $-1...-2,5$ standart og'ishlar, osteoporoz esa $-2,5$ standart og'ish va undan past bo'lgan T-kriteriya qiymatlari sifatida belgilangan [2, 18, 35, 51, 79, 84, 99, 112].

Endoteliyning vazomotor funksiyasini o'rganish. Endotelial funktsiyaning holati reaktiv giperemiya bilan test yordamida DS Celemajer usuli (1992) yordamida brakial arteriyaning Doppler sonografiyasi ma'lumotlari asosida baholandi. O'ng brakial arteriya diametridagi o'zgarishlar Acuson 128 ultratovush tizimi (AQSh) yordamida fazali qatorli 7 MGts chiziqli sensori yordamida baholandi. PA tirsak egilishidan 4-5 sm balandlikda bo'ylama kesmada, tripleks rejimida (B-rejimi, rangli Doppler oqimini xaritalash, Doppler chastotasining siljishining spektral tahlili) joylashgan edi [14, 18, 56, 234]. Bemor kamida 10 daqiqa orqa tomonida yotadi. Dastlabki holatda arteriya diametri va arterial qon oqimi tezligi spektral tahlil yordamida o'lchandi. Keyin qon oqimini oshirish uchun sfigmomanometr manjeti elka atrofida (brakial arteriya joylashgan joydan yuqorida) qo'llanilgan va 50 mm Hg bosimgacha shishgan. sistolik qon bosimini oshirib, uni 5 daqiqa ushlab turdi. PAda qon oqimining yo'qligi rangli Doppler oqim xaritasi yordamida kuzatildi. PA qon oqimining diametri va tezligi dastlabki 15 soniya davomida manjetdan havo chiqarilgandan so'ng darhol o'lchandi. va 60 soniyadan keyin. Reaktiv giperemiyadan keyin tomirlar diametrining o'zgarishi. PAning normal reaksiyasi uning reaktiv giperemiya fonida boshlang'ich diametrining 10% yoki undan ko'piga kengayishi hisoblanadi. Vazodilatatsiya va vazokonstriksiyaning past darajasi patologik reaksiya sifatida qabul qilindi [15, 16, 17]. Quyidagi parametrlar baholandi: D - o'ng brakial

arteriya diametri (PA), sm; D1 - RG testidan keyin PA diametri, sm; EDWD = $(D1 - D) / D \times 100\%$ [14, 18, 56, 234].

Statistik ishlov berishtadqiqot natijalariikki bosqichda amalga oshirildi:

1. Statistik tahlilga tayyorgarlik tahlil qilinayotgan o'zgaruvchilarning turlarini (hisob-kitob xarakteristikalarini), har bir belgining taqsimlanish turini va masalani shakllantirishni o'rganishni o'z ichiga oladi.

2. Birinchi bosqichda o'rganilgan uchta asosiy omilga qarab aniq statistik usulni tanlash. Xususiyatning taqsimlanish turini tahlil qilish Microsoft Excel dasturi yordamida amalga oshirildi. Oddiy taqsimlash mezonlari $M \pm m$. Tahlil qilinayotgan miqdoriy xususiyatlarning 80% dan ortig'i normal taqsimlanganligi sababli statistik tahlil parametrik statistika usullariga asoslangan.

Tadqiqot davomida olingan ma'lumotlar Pentium-IV shaxsiy kompyuterida Microsoft Office Excel-2012 dasturiy ta'minot to'plamidan foydalangan holda, jumladan, o'rnatilgan statistik ishlov berish funksiyalaridan foydalangan holda statistik qayta ishlandi. Variatsion parametrik va parametrik bo'lmagan statistika usullaridan foydalanilgano'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rtacha arifmetik qiymatini hisoblash (M), standart og'ish (SD), nisbiy qiymatlar (chastota, %), o'rtacha qiymatlarni taqqoslashda olingan o'lchovlarning statistik ahamiyati Talaba mezoni (t) bilan xatolik ehtimolini (P) hisoblash bilan aniqlandi. Uch yoki undan ortiq mustaqil guruhlarini taqqoslash ANOVA o'zgarishlarining bir faktorli tahlili orqali amalga oshirildi. Ishonchlilik darajasi $p < 0,05$ statistik jihatdan muhim o'zgarishlar sifatida qabul qilindi [18].

OA bilan og'rigan bemorlarning komorbid fonini, mavsumiyligini, yoshi va jinsini o'rganish.

Tadqiqot ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ bo'limida, RSNPC va revmatologiya bo'limida MRda o'tkazildi. Tadqiqotlar RSNPC va MR da davolash uchun yotqizilgan 122 bemorda birgalikda o'tkazilgan kasallik bilan OA tashxisi bilan o'tkazildi.

O'qishklinik1 va 2-guruhdagi tekshirilgan bemorlarda kasallik rasmlari, qabul qilinganda OA bilan og'rigan bemorlarning eng ko'p uchraydigan belgilari: harakat paytida og'riq 43 (78,2%) va 67 (100%); ertalab 15 daqiqadan kamroq vaqt davomida qo'shma qattqlik hissi 37 (67,3%) va 52 (77,6%); ishlash 47 (85,5%) va 61 (91%), shuningdek, kayfiyat o'zgarishi mos ravishda 47 (85,5%) va 58 (86,6%) kamaydi. Shu bilan birga, 1-guruhdagi 29 (52,7%) va 2-guruhdagi 44 (65,7%) bemorlarda boshlang'ich va tungi og'riqlar (3.1-jadval).

6-jadval

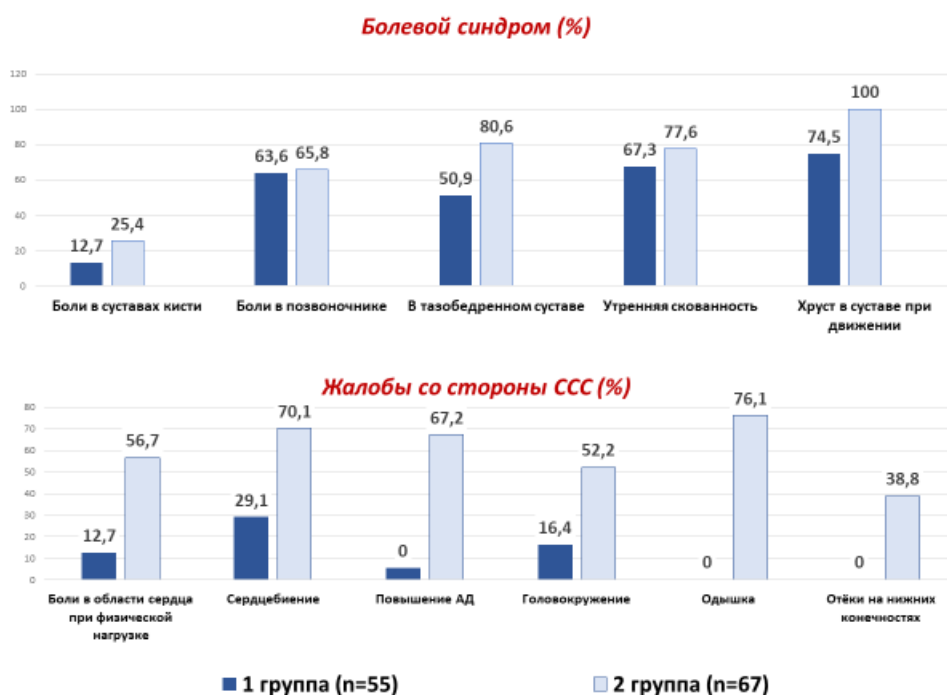
OA bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning shikoyatlari.

<i>Nº</i>	<i>Shikoyatlar</i>	<i>1 - OA bilan kasallangan bemorlar guruhi (n=55)</i>	<i>2 - OA va komorbid holatlari bo'lgan bemorlar guruhi (n = 67)</i>
1	<i>Og'riq sindromi</i>		
	Qo'lning bo'g'imlarida og'riq	7 (12,7%)	17 (25,4%)
	Orqa og'rig'i	35 (63,6%)	44 (65,8%)
	Kalça qo'shimchasida	28 (50,9%)	54 (80,6%)
	Ertalab qattqlik	37 (67,3%)	52 (77,6%)
	Harakatlanayotganda bo'g'imda siqilish	41 (74,5%)	67 (100%)
	Harakat paytida og'riq	43 (78,2%)	67 (100%)
2.	<i>SSSdan shikoyatlar</i>		
	Jismoniy zo'riqish paytida yurak sohasidagi og'riq	7 (12,7%)	38 (56,7%)
	Yurak urishi	16 (29,1%)	47 (70,1%)
	Qon bosimi ortishi	3 (5,5%)	45 (67,2%)
	Bosh aylanishi	9 (16,4%)	35(52,2%1)
	Nafas qisilishi	-	51 (76,1%)
	Pastki oyoq-qo'llarning shishishi	-	26 (38,8%)
3.	<i>Oshqozon-ichak traktidan shikoyatlar</i>		
	Epigastral mintaqada og'riq	6 (10,9%)	17 (25,4%)
	Belching	3 (5,45%)	23 (34,3%)
	Ko'ngil aynishi	12 (21,8%)	25 (37,3%)
	O'ng hipokondriyumda og'irlik	8 (14,5%)	22 (32,8%)
	Shishish	11 (20,0%)	26 (38,8%)
	Qabziyat	13 (23,6%)	48 (71,6%)
4	<i>Quruq og'iz</i>	7 (12,7%)	19 (28,3%)

5	Uyqusizlik	5 (9,1%)	19 (28,3%)
6	Achchiqlanish	22 (40,0%)	52 (77,6%)
7	Yomon uyqu	26 (47,3%)	43 (64,2%)
8	Zaiflik	27 (49,1%)	47 (70,1%)
9	Tez charchash	31 (56,4%)	62 (92,5%)

Palpatsiya yo'li bilan tizza bo'g'imlarida krepitus 1-guruhda 41 (74,5%) va 2-da 67 (100%) holatda aniqlangan. Sinovit biroz kamroq tarqalgan - 9 (16,4%) OA bilan og'rigan bemorlar guruhida va 37 (55,2%) OA bilan og'rigan bemorlarning ikkinchi guruhida va komorbid fon. Ko'pgina hollarda, 1-va 2-tadqiqot guruhlarining 31 (56,4%) va 62 (92,5%) bemorlar komorbid holat bilan bog'liq 52 (77,6%) holatda charchoqning kuchayishi va tashvish hissi, asabiylashishdan shikoyat qildilar (3.1-jadval).

Tizza bo'g'imlari og'rig'ining tarqalishini tahlil qilish (3.2-jadval) shuni ko'rsatdiki, 107 holatda (87,7%) bo'g'im og'rig'i tizza bo'g'imlarida lokalizatsiya qilingan, shu jumladan 1-guruhda 45 (81,82%) va erkaklarda 2-guruhda 62 (92,5%), bu og'riqning tarqalishi fonida umumiy ma'lum fikrni tasdiqlaydi. Kamroq og'riqlar tirsagida - 11 (1,49%), to'piqda - 22 (32,8%), son bo'g'imlarida 52 (77,6%) aniqlangan (3.2-jadval).



6-рasm. Bemorning qabul paytidagi shikoyatlari (%).

7-jadval

Qabul qilingan bemorlarda mahalliy og'riyotgan og'riqlar xususiyatlari (abs.)

Yo'q.	Shikastlanishning lokalizatsiyasi	1 guruh n= 55	2 guruh n = 67	Jami n = 122
1.	Tirsak bo'g'imi		11 (1,49%)	11 (9,0%)
2.	Oyoq Bilagi zo'r		22 (32,8%)	22 (18,0%)
3.	Koksartroz	16 (29,1%)	52 (77,6%)	68 (55,7%)
4.	Tizza OA	45 (81,82%)	62 (92,5%)	107 (87,7%)

Tekshirilayotgan bemorlar orasida OA tashxisi qo'yilgan bemorlarda zararlangan bo'g'imlar soni bo'yicha 91 tasida (74,5%) poliartrit, umumiy bemorlarning 63 tasida (56,3%) oligoartrit aniqlangan. Birinchi o'rinda tizza bo'g'imlarining shikastlanishi 107 (87,7%), ikkinchi o'rinda - son bo'g'imlari 68 (55,7%); oyoq Bilagi zo'r zarar 22 (18,0%) va oyoq va yuqori oyoq-qo'l bo'g'imlarida OA mahalliyashtirish kamdan-kam 11 (9,0%) (jadval 3.2.).

OAdagi og'riq sindromining intensivligini o'rganish tizza bo'g'imlarida doimiy va vaqtinchalik og'riyotgan og'rig'ini aniqladi. VAS tomonidan baholangan og'riq sindromining intensivligi komorbid fonga ega bo'lmagan OA bilan og'riq bemorlarning 1-guruhida 32% hollarda doimiy og'riqlar, 51% hollarda - o'rtacha, 17% hollarda - engil og'riqlar mavjudligini aniqlashga imkon berdi. (3.2-jadval.)

8-jadval

VAS so'roviga ko'ra og'riq intensivligi (M±SD)

Yo'q.	Ko'rsatkichlar	1 - bemorlar guruhi OA bilan (n=55)	2 - OA va komorbid foni bo'lgan bemorlar guruhi (n = 67)
1	Harakat paytida og'riq	49,14±13,64	67,82±12,36***
2	Dam olishda og'riq	44,71±10,69	59,82±9,90**
3	Palpatsiya paytida og'riq	37,83±12,32	51,25±11,55**

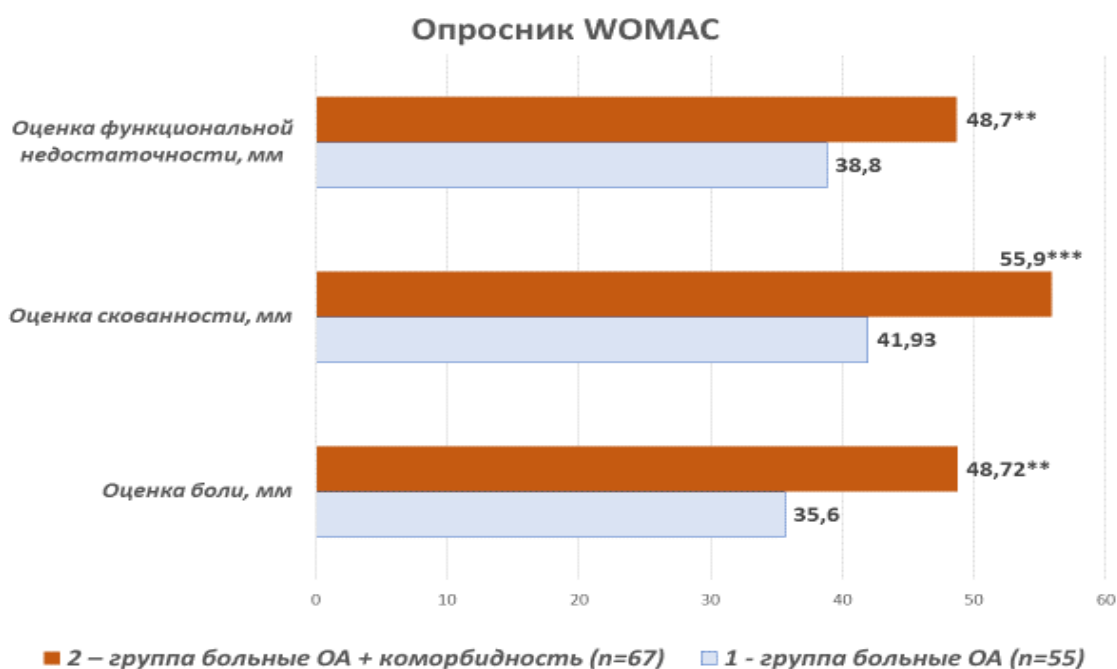
Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; **p<0,01; *** p<0,001.

3.3-jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, komorbid kasalliklarga chalingan bemorlar guruhida VAS so'rovnomasi ma'lumotlariga ko'ra og'riq sindromining yuqori ko'rsatkichlari qayd etilgan. Xususan, 2-guruhda "harakat paytida og'riq" parametrining umumiy balli 1-tadqiqot guruhi ma'lumotlariga nisbatan 38,0% ($p > 0,001$) yuqori. Xuddi shunday o'zgarishlar "dam olishdagi og'riq" va "palpatsiya paytida og'riq" parametrlarida mos ravishda 33,82% ($p < 0,01$) va 35,5% ($p < 0,01$) qayd etilgan.

Anketa natijalarini tahlil qilish asosida og'riq sindromini keyingi tahlil qilish WOMAC shuni ko'rsatdiki, 2-guruhdagi bemorlarda og'riq sindromi ko'rsatkichlari komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rikan bemorlarning 1-guruhidagi ma'lumotlarga nisbatan ko'tarilgan.

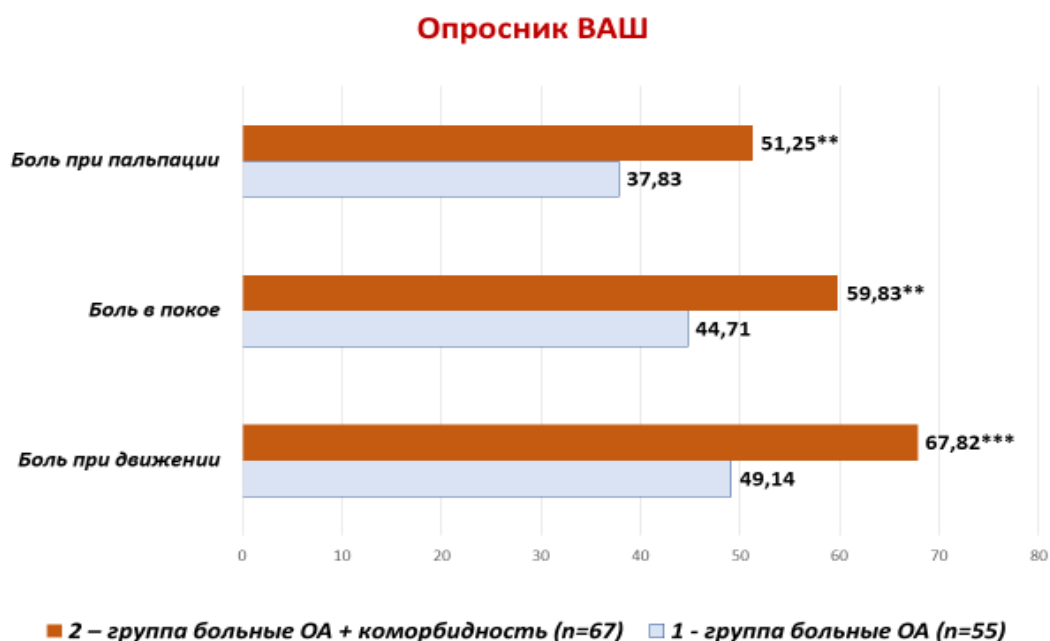
Xususan, "Og'riqni baholash, mm" parametrining umumiy balli OA va komorbid fon bilan kasallangan 2-guruhdagi bemorlarda 36,85% ga yuqori ($p < 0,001$). Xuddi shunday o'zgarishlar "Qattqlikni baholash, mm" parametrlarida 33,32% ga va "Funksional buzilishlarni baholash, mm" 26,2% ga ($p < 0,001$) 1-tadqiqot guruhi ma'lumotlariga nisbatan kuzatildi ($p < 0,01$) (3.4-jadval).



Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

7-rasm. WOMAC so'roviga ko'ra og'riqning intensivligi.



Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; **p<0,01; *** p<0,001.

8-rasm. VAS so'roviga ko'ra og'riq sindromining intensivligi.

9-jadval

WOMAC so'roviga ko'ra og'riq intensivligi (M±SD)

Yo'q.	Ko'rsatkichlar	1 - bemorlar guruhi OA bilan (n=55)	2 - OA va komorbid foni bo'lgan bemorlar guruhi (n = 67)
1	Og'riq darajasi, mm	35,6±10,76	48,72±11,65***
2	Qattqlik darajasi, mm	41,93±9,42	55,9±12,11***
3	Funktsional buzilishlarni baholash, mm	38,6±12,77	48,7±11,63**

Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan farqlarning ahamiyati *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Shunday qilib, klinik kursni tahlil qilish va osteoartrit rivojlanishining xavf omillarini o'rganish asosida, komorbid fon bilan bog'liq holda, quyidagi omillarning ahamiyati aniqlandi: og'riq sindromining intensivligi va davomiyligi, ta'sirlangan bo'g'imlarning soni, qondagi sitokinlarning tarkibi va komorbid fonning zo'ravonligi. Yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, komorbid kasalliklarga chalingan bemorlar guruhida 1-guruhga nisbatan VAS so'rovnomasi

ma'lumotlariga ($p > 0,001$) muvofiq og'riq sindromining yuqori darajasi qayd etilgan. Tekshiruvdan o'tganlar orasida OA tashxisi qo'yilgan bemorlarda ta'sirlangan bo'g'imlar soniga ko'ra, 91 tasida (74,5%) poliartrit ustunlik qilgan bo'lsa, 107 tasida (87,7%) tizza bo'g'imlarining shikastlanishi birinchi o'rinni egallagan, bu doimiy va vaqtinchalik bo'g'im og'rig'i bilan kechgan.

Tarkibni o'rganishosteoartrit bilan og'rigan bemorlarda kasallikning bosqichi va shakliga qarab qon plazmasidagi sitokinlar.

Bugungi kunda ko'pchilik tadqiqotchilarning e'tiborini osteoartrit fonida kuzatiladigan immunitet mexanizmlarining buzilishi va tartibga solish muammosi jalb qiladi. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar, metalloproteinazalarning chiqishi bilan xaftaga to'qimalarida xondrositlarning faollashishi haqida ta'sirchan ma'lumotlar mavjud [28, 120, 121, 147, 153, 165]. Shu bilan birga, shuni ta'kidlash kerakki, hozirgi vaqtda bo'g'imning asosiy organiga xos komponentlaridan biri bo'lgan, uning morfofunktsional holatini aniqlaydigan sinovial suyuqlikdagi immunitet holatidagi o'zgarishlarning xarakteristikalarini bo'yicha adabiyotlar etarli emas [3, 28, 85, 146].

Ishning keyingi maqsadi rentgenologik belgilarga ko'ra bo'lingan 122 bemorda kasallikning bosqichiga qarab OA bilan og'rigan bemorlarning qonida o'rganilgan sitokinlar darajasini baholash edi (3.5-jadval). Bunday holda, I bosqich OA 10 bemorda, shu jumladan tadqiqotning 1-guruhidagi 6 va 2-guruhdagi 4 bemorda qayd etilgan.

Rentgenologik belgilarga ko'ra, II bosqichli OA bilan 65 bemor, 1-tadqiqot guruhida komorbid fon bo'lmagan OA bilan 30 bemor va 2-tadqiqot guruhida 35 bemor bor edi.

Uchinchi guruh kasallikning III bosqichida OA bilan og'rigan 47 bemorni tashkil etdi, ulardan 19 bemor 1-guruhda va 28 bemor tadqiqotning 2-guruhida.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib, kasallikning bosqichi o'sib, xaftaga tushadigan to'qimalarning nobud bo'lishi bilan yallig'lanishga qarshi sitokinlarning kontsentratsiyasi ortib borishi aniqlandi. Xususan, OA II bosqichi bo'lgan

bemorlarda IL-1b kontsentratsiyasining 23,3% ga ortishi qayd etilgan ($p<0,05$). Kasallikning II bosqichi bilan CRP, ESR, IL-6, TNF-a parametrlarining OA I bosqichi ma'lumotlariga nisbatan o'sishi sezilarli emas edi ($p>0,05$).

OA III bosqichi bo'lgan bemorlar guruhida sitokinlarning kontsentratsiyasi kasallikning I bosqichi bilan I guruhga qaraganda ancha yuqori edi. Shunday qilib, OA III bosqichi bo'lgan bemorlarda I bosqich ma'lumotlariga nisbatan IL-1b ning yuqori ko'rsatkichlari 48,6% ($p<0,001$), IL-6 53,7% ($p<0,001$) va TNF-a 40,5% ($p<0,01$) qayd etilgan (35-jadval). Yallig'lanish vositachilarining ko'rsatkichlari kasallikning bosqichiga qarab ham o'zgardi: ESR 35,2% ga va CRP 31,1% ga o'sishi qayd etildi ($p<0,01$).

10-jadval

OA bosqichiga qarab sitokin darajasi ($M\pm SD$).

<i>Ko'rsatkich</i>	<i>OA I bosqich</i> <i>n = 10</i>	<i>OA II bosqich</i> <i>n = 65</i>	<i>OA III bosqich</i> <i>n = 47</i>
<i>ESR mm/soat</i>	19,9 $\pm$ 5,94	25,8 $\pm$ 6,33	26,9 $\pm$ 6,81**
<i>CRP mg/l</i>	18,74 $\pm$ 4,33	20,6 $\pm$ 3,15	24,57 $\pm$ 3,48**
<i>IL - 1b, pg/ml</i>	39,5 $\pm$ 10,4	48,7 $\pm$ 12,9**	58,7 $\pm$ 11,9***
<i>IL-6, pg/ml</i>	16,2 $\pm$ 5,9	19,9 $\pm$ 6,3	24,9 $\pm$ 6,83***
<i>TNF-a, pkg/ml</i>	8,4 $\pm$ 2,17	10,8 $\pm$ 2,08	11,8 $\pm$ 1,78***

Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

OA bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish mediatorlari va qon sitokinlari kontsentratsiyasining o'zgarishini keyingi tahlil qilib, OA shakliga qarab, sitokinlar darajasi OA shakliga qarab o'zgarishi ham aniqlandi.

11-jadval

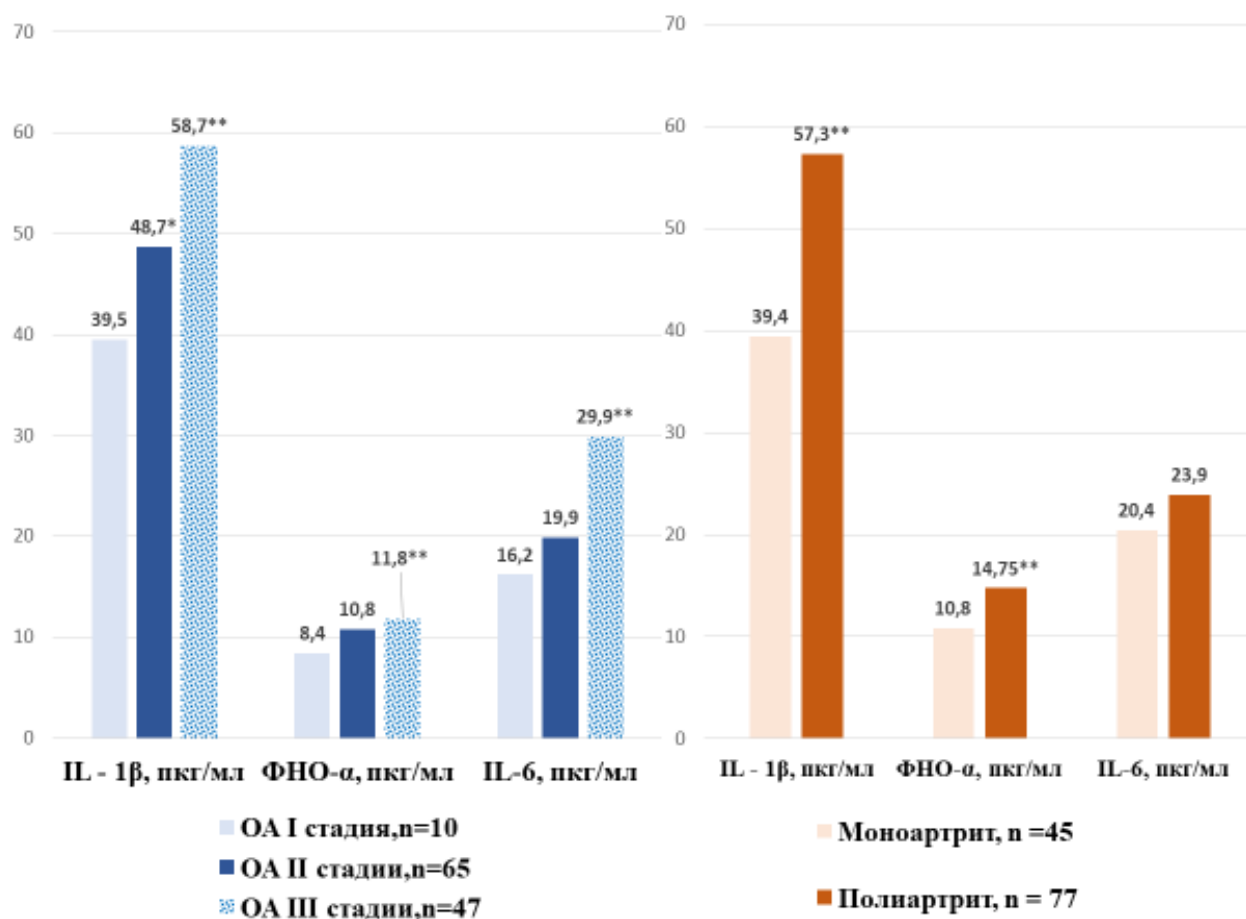
OA shakliga qarab sitokin darajasi ($M\pm SD$).

<i>Ko'rsatkich</i>	<i>Oligoartrit</i> <i>n = 45</i>	<i>Poliartrit</i> <i>n = 77</i>
<i>ESR mm/soat</i>	21,9 $\pm$ 6,34	28,8 $\pm$ 6,62**
<i>CRP mg/l</i>	19,55 $\pm$ 6,51	22,6 $\pm$ 8,15
<i>IL - 1b, pg/ml</i>	39,4 $\pm$ 15,3	57,3 $\pm$ 16,8**
<i>IL-6, pg/ml</i>	20,4 $\pm$ 8,11	23,9 $\pm$ 8,89

TNF-α, pg/ml	10,8 $\pm$ 3,8	14,75 $\pm$ 3,5**
---------------------------------------	----------------------------------	-------------------------------------

Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; **p<0,01; *** p<0,001.



Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; ** p<0,01.

9-rasm. OA bosqichi va shakliga qarab sitokin darajasi.

Mavzular 2 guruhga bo'lingan: birinchi guruhga oligoartritli 45 bemor va ikkinchi guruhga OA va poliartritli 77 bemor kiritilgan (3.6-jadval). OA bilan og'riqan bemorlarda yallig'lanish ko'rsatkichlarini kasallikning shakliga qarab tahlil qilganda, IL - 1 β ning tarkibi 45,4% ga (p <0,01), TNF- α 38,6% ga (p <0,01) va IL-6 21,2% ga (p <0,05 poliartritli bemorlarda) oshganligi aniqlandi. Oligoartritli guruhdagi ma'lumotlarga qaraganda, ESR va CRP ko'rsatkichlarining ortishi ham 31,5 (p <0,05) va 15,6% (p>0,05) ga qayd etilgan (3.6-jadval).

Shunday qilib, proinflatuar sitokinlar tarkibining ko'payishi ta'sirlangan bo'g'inlar soniga bog'liq va kamroq darajada OA ning rentgenografik bosqichiga bog'liq.

Tadqiqotning maqsadlaridan biri izolyatsiya qilingan OA va OA bilan kasallangan bemorlar guruhlarida sitokinlar kontsentratsiyasini solishtirish edi, bu tadqiqotning ikkinchi guruhida yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi sezilarli darajada yuqori ekanligini ko'rsatdi (3.7-jadval).

12-jadval

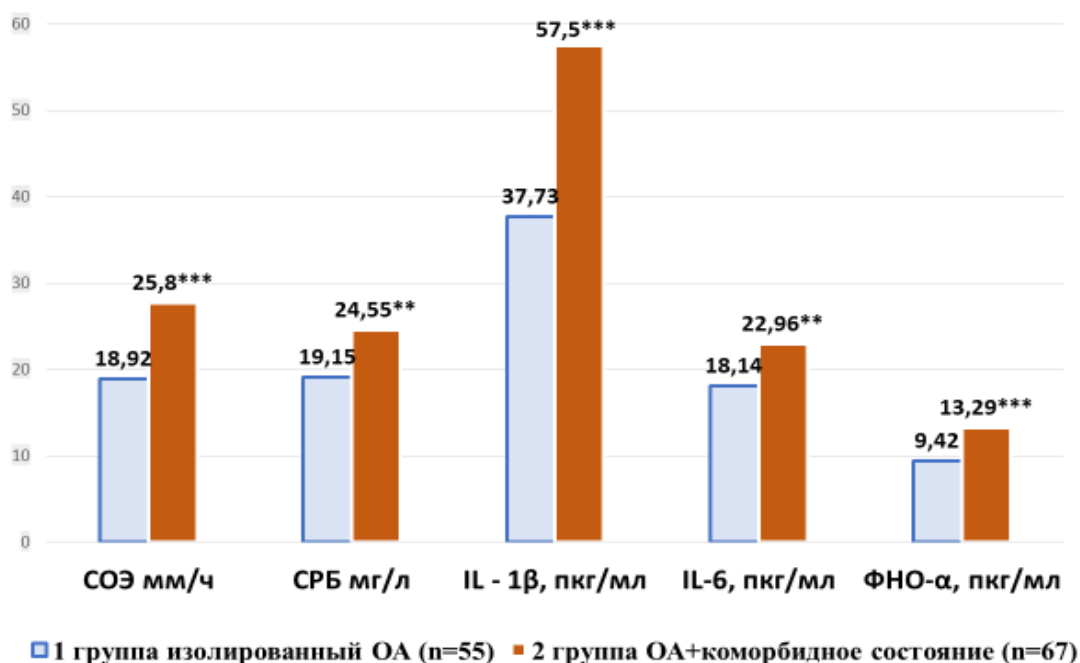
Izolyatsiya qilingan OA va komorbid holatlari bo'lgan bemorlar guruhlarida yallig'lanish vositachilarining parametrlari

<i>Ko'rsatkich</i>	<i>1 - bemorlar guruhi OA bilan (n=55)</i>	<i>2 - OA va komorbid foni bo'lgan bemorlar guruhi (n = 67)</i>
<i>ESR mm/soat</i>	18,92±4,92	27,69±4,77***
<i>CRP mg/l</i>	19,15±4,33	24,55±4,39**
<i>IL - 1b, pg/ml</i>	37,73±10,4	57,5±11,34***
<i>IL-6, pg/ml</i>	18,14±3,13	22,96 ±3,22**
<i>TNF-a,pg/ml</i>	9,42±6,59	13,29 ±6,88***

Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; **p<0,01; *** p<0,001.

OA va komorbid foni bo'lgan bemorlarda IL-1b, IL-6, TNF-a kontsentratsiyasining maksimal ortishi kuzatildi, bu yallig'lanish komponentining mavjudligini ko'rsatishi mumkin.



Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

10-rasm. Sitokin darajalari komorbid fon mavjudligiga qarab

Xususan, ushbu sitokinlar kontsentratsiyasining o'sishi mos ravishda 52,4% ($p < 0,001$), 26,6% ($p < 0,01$) va 41,08 ($p < 0,001$) qayd etildi (3.7-jadval). Surunkali yallig'lanishning mavjudligi komorbid holatlarning rivojlanishi va rivojlanishining patogenetik omillaridan biri bo'lishi mumkin: yurak tomirlari kasalligi, gipertenziya, diabetes mellitus va bu guruhdagi semizlik.

Shunday qilib, birlamchi artroz bilan og'rikan bemorlarda proinflatuar sitokinlar (IL-1, TNF-, IL-6) miqdori ko'payadi, chunki qo'shma shikastlanish yanada og'irlashadi va komorbid holatlarning paydo bo'lishi kasallikning rentgenografik bosqichiga kamroq bog'liq. Komorbid holat bo'lsa, qon oqimidagi ushbu yallig'lanish vositachilarining tarkibidagi eng katta o'sish kasallikning mavjudligi bilan belgilanadi, bu esa bemor va yallig'lanish vositachilari o'rtasida qonni suyultirish nisbatining eng katta o'sishiga olib keladi ($p < 0,001$).

OA bilan og'rigan bemorlarda komorbid fon va endotelial disfunktsiyaning ta'sirini o'rganish.

OA bilan og'rigan bemorlarda komorbid holatlarning yuqori chastotasi bir vaqtning o'zida bir nechta kasalliklarni davolash va dori vositalarining muvofiqligini qat'iy hisobga olish zarur bo'lganda ratsional farmakoterapiya qoidalariga rioya qilishni talab qiladi. Shu munosabat bilan "dorilar patomorfozi" muammosi paydo bo'ladi, ya'ni dori vositalarining samaradorligini pasaytiradigan va nojo'ya ta'sirlarni rivojlanish xavfini oshiradigan, dori vositalarining farmakokinetikasi va farmakodinamikasini o'zgartiradigan majburiy polifarmatsiya. Yurak-qon tomir patologiyasi ham OA bilan og'rigan bemorlarda eng ko'p uchraydigan komorbid kasalliklar hisoblanadi [34, 104, 129].

Tekshirilayotgan bemorlar orasida eng keng tarqalgan CVS patologiyasi gipertenziya edi. Har bir bemorda gipertoniya kasalligining bosqichi, darajasi va xavfi Butunrossiya kardiologlar jamiyatining 2009 yilgi klinik tavsiyalariga muvofiq aniqlangan. Gipertenziyaning I bosqichi 6 (9,0%), II bosqich gipertoniya 37 (55,0%) va III bosqich 24 (36,0%) bemorda kuzatilgan.

13-jadval

OA bilan og'rigan bemorlarda gemodinamik ko'rsatkichlar qo'shma kasalliklarga bog'liq

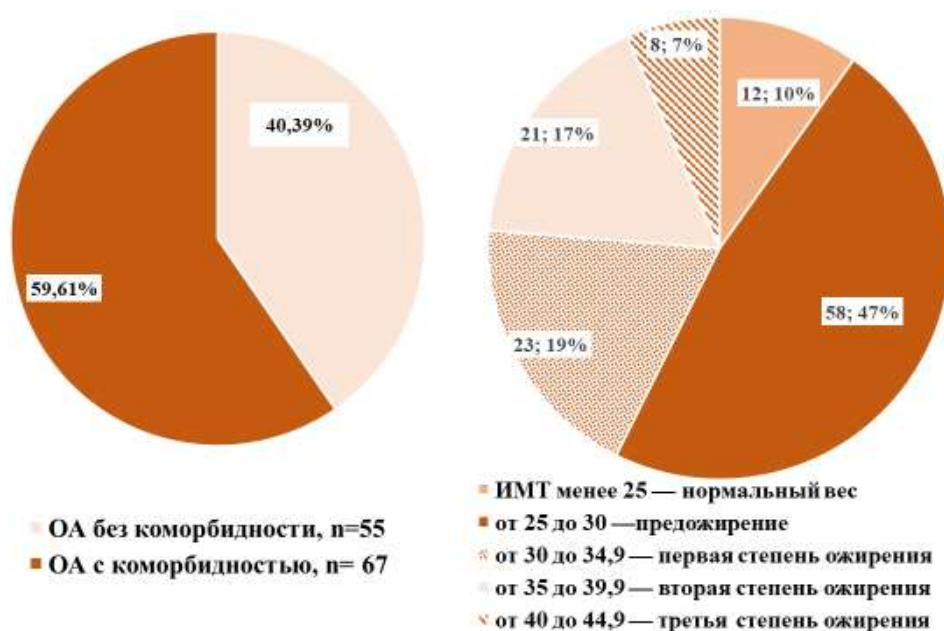
<i>Ko'rsatkich</i>	<i>1 guruh Izolyatsiya qilingan OA n = 55</i>	<i>2 guruh Komorbid holatli OA = 67</i>
<i>BMI, kg/m²</i>	24,68±4,62	32,31±3,44
<i>SBP, mmHg</i>	116,52±12,36	156,67±24,83**
<i>DBP, mmHg</i>	85,25±11,22	97,71±15,75**
<i>Yurak urishi, daqiqada urish.</i>	75,73±8,93	84,32±11,85
<i>Qon glyukoza, mmol/l</i>	4,86±0,55	6,95±1,86

Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; **p<0,01; *** p<0,001.

OA ning klinik belgilari birga keladigan patologiyaning mavjudligi bilan bog'liq, shu jumladan tana vaznining ortishi, uning ortishi patologiyaning

kechishini og'irlashtiradi. Bemorlarning tana vazni ko'rsatkichlari bo'yicha guruhlariga taqsimlanishi 3.6-rasmda ko'rsatilgan. ATana massasi indeksini (BMI) o'rganish tahlili bemorlarni kasalxonaga yotqizishda umumiy qabul qilingan usul bo'yicha hisoblab chiqilgan. JSST tasnifiga ko'ra (2017), OA bilan og'rigan barcha tekshirilgan bemorlarning 10% - 12 bemor normal tana vazniga ega, qolgan 90% - 110 bemor - ortiqcha vaznga ega.



11-rasm. Osteoartritli bemorlarning tana massasi indeksiga qarab taqsimlanishi (%).

Qon lipid spektrining parametrlarini keyingi tahlil qilish OA bilan og'rigan va qo'shma kasallik bilan og'rigan bemorlarda TC va LDL ($p < 0,001$) ko'rsatkichlari bo'yicha 1 va 2-guruhlar o'rtasida mos ravishda 33,3% va 36,0% ga sezilarli farqni ko'rsatdi. Tekshirilayotgan guruhlardagi HDL kabi lipid spektrining ba'zi ko'rsatkichlari statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmadi, garchi OA bilan og'rigan bemorlarda yuqori zichlikdagi lipoproteinlar tarkibini pasaytirish tendentsiyasi aniq kuzatildi ($p > 0,05$).

VLDL va TG parametrlari uchun 31,1 va 78,0% ($p < 0,001$) uchun komorbid fon mavjudligiga qarab, 1 va 2 tadqiqot guruhlar ma'lumotlari o'rtasida sezilarli farq bor edi. Komorbid fonga ega bo'lmagan OA bilan og'rigan shaxslarda CAni hisoblash bo'yicha ma'lumotlar ikkinchi guruhdagi bemorlardan sezilarli darajada farq qildi, bu 51,5% ga past va statistik farqga erishdi ($p < 0,001$).

**OA bilan og'rigan bemorlarda qon lipidlari indeksleri
qo'shma kasalliklarga bog'liq**

<i>Ko'rsatkich</i>	<i>1 guruh Izolyatsiya qilingan n = 55</i>	<i>2 guruh Komorbid holatli OA = 67</i>
<i>Umumiy xolesterin mmol/l</i>	4,8±1,93	6,4±2,11***
<i>LDL, mmol/l</i>	2,5±0,55	3,4±0,61***
<i>HDL, mmol/l</i>	1,4±0,14	0,95±0,11
<i>VLDL, mmol/l</i>	0,9±0,09	1,15±0,11
<i>TG, mmol/l</i>	1,4±0,5	2,5±0,88**
<i>KA, AQSh dollari</i>	2,6±0,63	3,94±0,85**

Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; **p<0,01; *** p<0,001.

Hozirgi vaqtda endoteliyning vazoregulyatsiya funksiyasini o'rganishning eng keng tarqalgan noinvaziv usullaridan biri bu brakiyal arteriyaning ultratovushli dopplerografiyasi. Ushbu usul ushbu tomirning reaktiv giperemiyaga reaksiyasini baholash uchun ishlatilgan - EDVD (endoteliyaga bog'liq) vazodilatatsiya.

Barcha bemorlar ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi - o'ng brakiyal arteriyaning dopplerografiyasi, bu PA (brakiyal arteriya) tasvirlarini olishga imkon berdi. Bu, o'z navbatida, ushbu tomirning diametrini, qon oqimining tezligini baholashga, endoteliyning funktsional holatining indekslarini (EDVD va ENVD), shuningdek, qon oqimining kesish stressiga sezgirlik koeffitsientini hisoblashga yordam berdi.

Dastlabki diametr ko'rsatkichlariga ko'ra, 1-guruhdagi PA 0,43 ni tashkil etdi±0,33sm, komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarda, OA va komorbid holatlari bo'lgan bemorlar guruhida bu ko'rsatkich 0,41 ni tashkil etdi.±0,39 smmos ravishda. 3.10-jadvalda komorbid fon mavjudligiga qarab OA bilan og'rigan bemorlarda endotelial funktsiya ko'rsatkichlari natijalari ko'rsatilgan.

OA bilan og'rigan bemorlarda endotelial funktsiya indeksleri komorbiditeye qarab

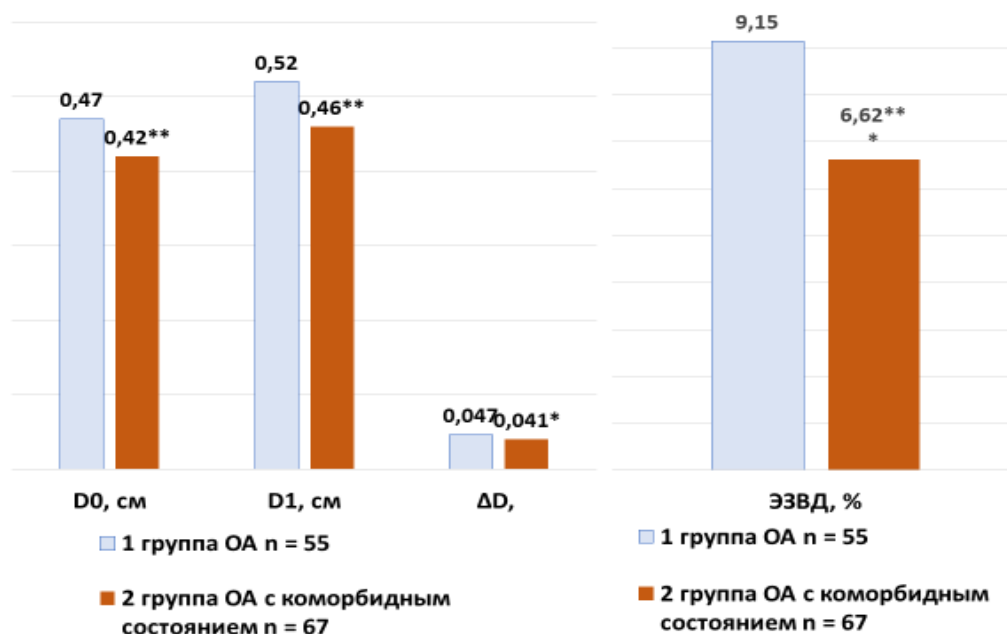
<i>Ko'rsatkich</i>	<i>1 guruh Izolyatsiya qilingan OA n = 55</i>	<i>2 guruh Komorbid bilan OA holat n = 67</i>
<i>D0, sm</i>	0,43±0,33	0,41±0,39
<i>D1, sm</i>	0,51±0,37	0,44±0,4**
<i>DD, sm</i>	0,08±0,18	0,06±0,02*
<i>EDVD, %</i>	9.45±2,23	6.62±2,45**

Eslatma: 1-o'quv guruhiga nisbatan ahamiyati:

* p<0,05; ** p<0,01.

Reaktiv giperemiya testi shuni ko'rsatdiki, barcha bemorlarda diametrning boshlang'ich qiymatiga o'sishi ancha kichik bo'lgan va komorbidliksiz OA bo'lgan guruhda 18,7% (p <0,01) va OA + komorbid foni bo'lgan bemorlarda 7,6% ni tashkil etgan.(p>0,05). 1 va 2-guruhlar o'rtasida giperemiya testidan so'ng PPA tomirining diametri o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq bor edi, bu 16,5% ni tashkil etdi (p <0,01). Shunga ko'ra, 1 va 2-guruhlar orasidagi PPA tomirining diametridagi farq (DD, sm) 33,3% ni tashkil etdi (3.10-jadval).

Reaktiv giperemiya testidan oldin va keyin tomir diametridagi yuqorida tavsiflangan o'zgarishlar EDVD parametrda sezilarli farqga olib keldi. Xususan, komorbid fonsiz 1-guruhdagi EDVD 9,45 ni tashkil etdi±1,23%. 2-guruhda bu ko'rsatkich edi6.62±2,45%, bu birinchi tadqiqot guruhi ma'lumotlaridan 42,7% past edi (p <0,01) (3.7-rasm). Izolyatsiya qilingan OA bilan og'rigan bemorlarda endoteliyning funktsional holatidagi buzilishlar 67,2% ni tashkil etdi (37 bemor) va komorbid holat bilan birgalikda ko'proq uchraydi, bu 88,05% (59 bemor) (p <0,05). Ushbu ko'rsatkichlar OA bilan og'rigan bemorlarda komorbid holatning mavjudligi endoteliyning funktsional holatining yomonlashuvi bilan bog'liqligini ko'rsatdi, bu ushbu kasallikning patogenetik munosabatlarini bevosita ko'rsatadi.



12-rasm. OA bilan og'rigan bemorlarda endotelial funktsiya ko'rsatkichlari

Shunday qilib, OA bilan og'rigan bemorlarda endoteliyning vazomotor funktsiyasining quyidagi buzilishlari aniqlandi, ular asosan kasallikning davomiyligiga bog'liq. Shuningdek, izolyatsiyalangan gipertenziya va gipertenziya bilan birgalikda OA bo'lgan bemorlar guruhlarida endotelial disfunktsiya ko'rsatkichlari ishonchli ko'rsatkichlar bo'lishi mumkin. EDVD qiymati 10% dan kam bo'lsa, endotelial disfunktsiya mavjudligi qayd etilgan. Izolyatsiya qilingan OA bilan og'rigan bemorlarda endoteliyning funktsional holatining buzilishi 67,2% ni tashkil etdi (37 bemor) va komorbid holat bilan birgalikda ko'proq uchraydi, bu 88,05% (59 bemor) ($p < 0,05$). Ushbu ko'rsatkichlar OA bilan og'rigan bemorlarda komorbid holatning mavjudligi endoteliyning funktsional holatining yomonlashuvi bilan bog'liqligini ko'rsatdi, bu ushbu kasallikning patogenetik munosabatlarini bevosita ko'rsatadi. Birlamchi artrozda endotelial funktsiya parametrlarining o'zgarishi komorbid fon mavjudligiga bog'liq. Endotelial funktsiyadagi eng aniq o'zgarishlar osteoartrit va komorbid holatning kombinatsiyasi bilan qayd etilgan (EDVDning 42,7% ga kamayishi, $p < 0,01$).

Komorbid holatga qarab osteoartritli bemorlarda kombinatsiyalangan terapiya samaradorligini baholash.

OA va komorbid fonga ega bo'lgan bemorlarda klinik simptomlarning rivojlanishi muhimligini hisobga olgan holda, yallig'lanishga qarshi dorilar kasallikning asosiy terapiyasi bo'lib qolmoqda. OA eng ko'p uchraydigan patologiya, ayniqsa qariyalarda. OA nogironlikning asosiy sababi bo'lib, kasallikning har bir kuchayishi bilan degenerativ o'zgarishlarning boshlanishi bilan hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi, ko'pincha kasallikning doimiy rivojlanishi bilan bog'liq [123, 124].

OA bilan og'rigan bemorlarni davolashda asosiy maqsad nafaqat kasallikning rivojlanishini cheklash, balki patologik jarayonning keyingi kuchayishi har bir hujumida mutlaqo barcha bemorlarga zarur bo'lgan reabilitatsiyadir. OA bilan og'rigan bemorlarni reabilitatsiya qilish protseduralari og'riqni kamaytirish va bo'g'imlarning yo'qolgan funktsional imkoniyatlarini tiklashni va OA bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashni ham o'z ichiga oladi. OA uchun terapiya samaradorligining pasayishi sababi komorbid holatlarning mavjudligi, geriatrik jihatlardir [123, 124].

Yoshning o'sishiga qarab, OA bilan og'rigan deyarli barcha bemorlarda bir vaqtning o'zida qo'shma kasalliklar mavjudligi aniqlanadi, bu ham polifarmasiya va kiruvchi dorilarning o'zaro ta'siri ehtimoli bilan bog'liq. Komorbid holatlar fonida, ayniqsa keksa bemorlarda, dori-darmonlarni haddan tashqari va mantiqsiz ravishda buyurish va shunga mos ravishda ularning o'zaro ta'sirini hisobga olmasdan, terapiyaning istalmagan ta'sirini rivojlanish ehtimoli keskin oshishiga va kasallikning kuchayishiga olib keladi [123, 124].

Turli davolash rejimlaridan foydalangan holda kompleks tekshiruvlar yordamida klinik o'zgarishlar dinamikasini baholash uchun 1 va 2 o'rganish guruhlaridagi barcha tekshirilgan bemorlar, qo'llaniladigan terapiyaga qarab, 3 ta kichik guruhga bo'lingan.:

1-chikichik guruh- bemorlar standart OA terapiyasini oldilar, jumladan: NSAIDlar, xondroprotektorlar, GCS (bo'g'im ichidagi): 1-guruh 20 bemor va 2-o'rganish guruhidagi 23 bemor.

Bemorlarning 2-kichik guruhi standart terapiya fonida tavsiya etilgan 1-terapiyani oldi. sxema Alflutop preparatini qo'llash, 1 ml, mushak ichiga, № 20, kunlik: 1-guruh 18 bemor va 2-o'rganish guruhida 22 bemor.

Standart terapiya olgan OA bilan og'rigan bemorlarning 3-kichik guruhi 2-sxema lovalartayyorlash (Alflutop 2 ml, i / m, No 10, har kuni): 1-guruh 17 bemor va 2-o'rganish guruhining 22 bemor. Bemorlarni tekshirisholib borildi 3 oylik terapiyadan oldin va keyin.

Turli standart va kombinatsiyalangan davolash rejimlarini taqqoslash tahlili natijalari shuni ko'rsatdiki, komorbid fonga ega bo'lgan va bo'lmagan OA bemorlari VAS va WOMAC so'rovnomalariga ko'ra, klinik ko'rsatkichlar va og'riq sindromi dinamikasidagi farqlarni ko'rsatdi.

Komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarning 1-guruhidagi VAS yordamida og'riq sindromini baholashda og'riq sindromi parametrlarining ijobiy dinamikasi standart terapiya (ST) bilan davolash paytida ham, Alflutop bilan turli xil davolash rejimlaridan foydalanganda ham qayd etilgan. Xususan, harakat paytida, dam olishda va palpatsiya paytida og'riq parametrlarida ishonchli farq 34,4% ga qayd etildi ($p < 0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 36,3% ($p < 0,01$) va 52,4% ($p < 0,01$). Alflutop va ST ning 1-davolash sxemasidan foydalanish fonida bu o'zgarishlar 45,7% ni tashkil etdi; 48,4 va 41,3% ($p < 0,01$) mos ravishda. 2-davolash sxemasidan foydalanganda bu o'zgarishlar 51,6% ni tashkil etdi; 51,9% va 50,2% ($p < 0,001$), bu nafaqat NSAIDlar bilan birgalikda og'riq qoldiruvchi ta'sirning afzalligini ko'rsatadi (4.1-rasm).



Eslatma: davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

13-rasm. 1-o'rganish guruhida dozalash rejimiga qarab Alflutop preparatining ta'sirini taqqoslash.

Og'riq sindromining kamroq aniq ijobiy dinamikasi 2-tadqiqot guruhida ham kuzatildi. VAS so'roviga ko'ra, OA va komorbid fonga ega bo'lgan bemorlar guruhida harakat paytida, dam olishda va palpatsiya paytida og'riq parametrlarida 16,9% ga ishonchli farq bor edi ($p > 0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 21,13% ($p < 0,05$) va 21,4% ($p < 0,05$). Alflutop va ST ning 1-terapiya sxemasidan foydalanish bilan bu o'zgarishlar 28,33% ni tashkil etdi ($p < 0,05$); 32,18 ($p < 0,01$) va 25,1% ($p < 0,05$) mos ravishda va 2-terapiya rejimini qo'llash bilan 33,6%; 39,85% va 29,5% ($p < 0,01$), mos ravishda (4.2-rasm).



Eslatma: davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

14-rasm. 2-o'rganish guruhida dozalash rejimiga qarab Alflutop preparatining ta'sirini taqqoslash.

OA bilan og'riqan bemorlarni reabilitatsiya davolash kursining samaradorligini baholash uchun WOMAC shkalasi bo'yicha bo'g'imlarning funktsional holatining mutlaq qiymatini baholash uchun anketa tizimi qo'llanildi. Ushbu indeks bemorning o'zi tomonidan OA alomatlarini (funktsionalligini) baholash uchun mo'ljallangan umumiy qabul qilingan so'rovnomadlar [123,124,125]. Tadqiqot natijasida, WOMAC so'rovnomasiga ko'ra, OA bilan og'riqan bemorlarda og'riq sindromi, qattqlik va funktsional etishmovchilik ko'rsatkichlarini tahlil qilishda Alflutop bilan davolash paytida ushbu ko'rsatkichlarning ishonchli pasayishi qayd etildi. Og'riq, qattqlik va funktsional etishmovchilik parametrlarida 31,7% ga ishonchli farq bor edi ($p < 0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 33,9% ($p < 0,01$) va 25,1% ($p < 0,05$). Alflutop va ST ning 1-terapiya rejimini qo'llash fonida, 1-guruhdagi bemorlarda bu o'zgarishlar 45,8% ni tashkil etdi; 43,7 va 36,9% ($p < 0,01$), shuningdek, 2-davolash sxemasidan foydalanish fonida 51,5% ($p < 0,001$); 49,4% ($p < 0,01$) va 37,9% ($p < 0,01$) (4.3-rasm).



Eslatma: davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

15-rasm. 1-o'rganish guruhida dozalash rejimiga qarab Alflutop preparatining ta'sirini taqqoslash.

OA va komorbid fonga ega bo'lgan bemorlarning 2-guruhida WOMAC so'rovnomasiga ko'ra og'riq sindromi zo'ravonligining kamroq aniq pasayishi kuzatildi (4.4-rasm). 2-guruhdagi bemorlarda umumiy og'riq faolligi bo'yicha ijobiy dinamika og'riq, qattqlik va funktsional buzilish parametrlarining 20,1% ga sezilarli darajada yaxshilanishi bilan namoyon bo'ldi ($p < 0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 22,12% ($p < 0,05$) va 19,7% ($p > 0,05$). Alflutop va ST ning 1-davolash sxemasidan foydalanganda bu o'zgarishlar 27,1% ni tashkil etdi; 25,8% va 27,2% ($p < 0,05$) mos ravishda. Alflutop + ST ning 2-davolash sxemasidan foydalanganda, WOMAC so'rovnomasiga ko'ra og'riq sindromini kamaytirishdagi farq 35,5% ni tashkil etdi; 36,5% va 31,5% ($p < 0,01$) (4.4-rasm).



Eslatma: davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

16-rasm. 2-o'rganish guruhida dozalash rejimiga qarab Alflutop preparatining ta'sirini taqqoslash.

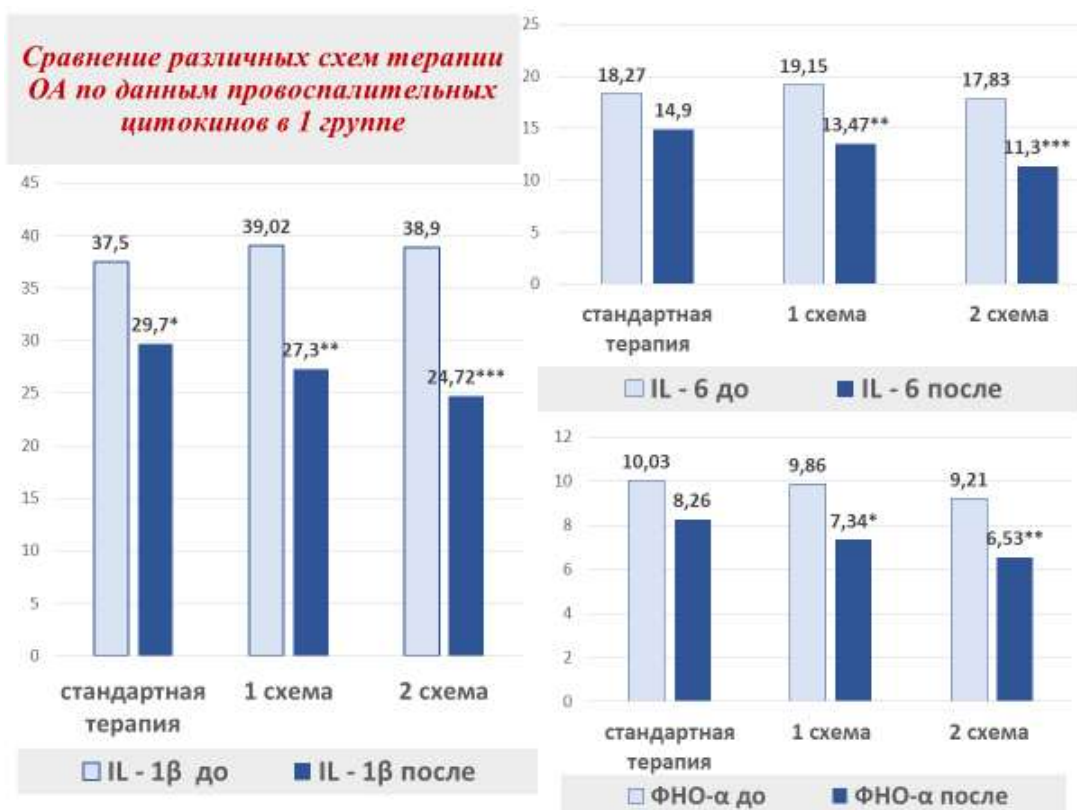
Shunday qilib, ko'pincha bir nechta komorbid holatga ega bo'lgan OA bilan og'rigan bemorlar og'riqni, yallig'lanishni bostirish va kasallikning rivojlanishini oldini olish uchun uzoq muddatli davolanishni talab qiladi. Bunday holda, terapevtik vositani tanlash, birgalikdagi sharoitlar yoki organlar yoki tizimlar faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligini hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Alflutop tizza va son bo'g'imlari OAda og'riq qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi va tuzilmani o'zgartiruvchi ta'sirga ega [122,123,124]. Bugungi kunga kelib, yallig'lanishga qarshi va tuzilmani o'zgartiruvchi dorilarning ta'sir qilish mexanizmini va xavfsizligini asoslaydigan OA rivojlanishining yangi mexanizmlari o'rnatildi. [155,157]. OAda ST ning samaradorligini hisobga olgan holda, Alflutop komorbid fonlarning kombinatsiyasini davolash uchun optimal tanlovdir. Kombinatsiyalangan terapiyaning eng aniq ta'siri ST fonida va Alflutop preparatini qo'llashning 2-chi sxemasida kuzatildi. (Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni) OA ning asosiy

belgilari bo'lgan og'riq va funktsional buzilishning zo'ravonligini kamaytirish uchun.

Kombinatsiyalangan terapiya paytida osteoartritda immunologik o'zgarishlarni baholash.

Kompleks reabilitatsiya davolash samaradorligini tahlil qilish natijalari immun yallig'lanish faolligining sezilarli yaxshilanishini aniqladi - 1 va 2 tadqiqot guruhlarida qon zardobida yallig'lanish ko'rsatkichlarining pasayishi. OA bilan og'rigan bemorlarning 1-tadqiqot guruhida immunologik o'zgarishlar nuqtai nazaridan ijobiy dinamika qayd etildi. standart terapiyani olish, shu jumladan: NSAIDlar, xondroprotektorlar, GCS (intra-artikulyar). Shunday qilib, tadqiqotning 1-kichik guruhida standart terapiya fonida IL-1b ning 26,3% ga kamayishi ($p < 0,05$) qayd etildi. IL-6 va TNFa parametrlari bo'yicha ham shunga o'xshash, ammo kamroq aniq dinamika qayd etilgan, bu 22,6 va 21,43% ni tashkil etdi ($p > 0,05$) (4.5-rasm). Ushbu o'zgarishlar NSAIDlar bilan birgalikda standart terapiyaning analjezik ta'sirini, shuningdek, yallig'lanish vositachilarining biosintezini bostirishni ko'rsatadi.

Alflutop bilan davolash paytida immunologik o'zgarishlarni baholashda komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarning 2-kichik guruhida standart terapiya va tavsiya etilgan 1-chi rejimda Alflutopni 1 ml dan mushak ichiga, № 20, kunlik, ijobiy dinamika qayd etilgan. Jumladan, OA bilan og'rigan bemorlarni dastlabki tekshirishda IL-1b ning o'rtacha qiymati $39,02 \pm 10,4$ pg/ml, 3 oydan keyin takroriy tekshirishda - $27,3 \pm 11,7$ pg/ml ($p < 0,01$), bu 39,3% ni tashkil etdi. Xuddi shunday aniq ijobiy dinamika IL-6 va TNFa parametrlarida 42,2% ($p < 0,01$) va 34,3% ($p < 0,05$) ga kuzatildi.



Eslatma: davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

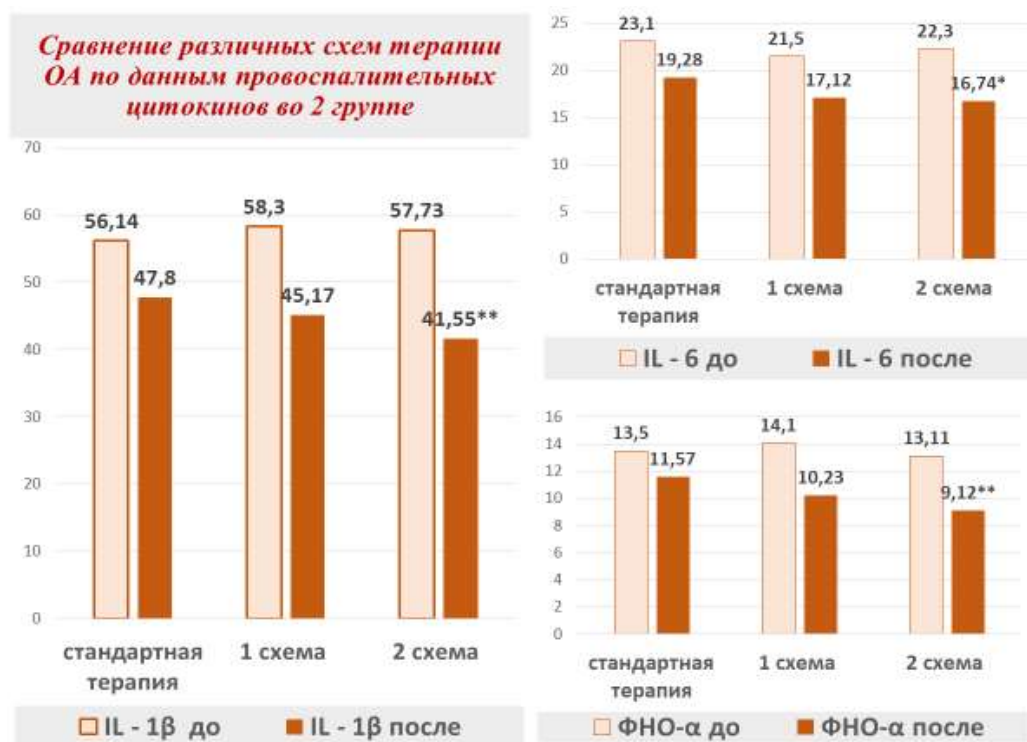
17-rasm. 1-o'rganish guruhida dozalash rejimiga qarab Alflutop preparatining ta'sirini taqqoslash.

Yallig'lanishga qarshi belgilarda sezilarli va sezilarli o'zgarishlar OA bilan og'rikan bemorlarning 3-kichik guruhida komorbid fonga ega bo'lmagan holda kuzatilgan. standart terapiya fonida olingan Preparatni qo'llashning 2 sxemasi (Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni): 4.5-rasmda IL 1b, IL-6 va TNFa konsentratsiyasi dinamikasi to'g'risidagi ma'lumotlar OA bilan og'rikan bemorlarning 1-guruhidagi komorbid fonsiz.

Alflutop preparatini qo'llashning 2-rejimi bilan davolash dinamikasida IL-1b, IL-6, TNFa parametrlarida ishonchli farq 56,16% ga qayd etildi ($p < 0,001$); 51,5% ($p < 0,001$) va 41,0% ($p < 0,01$), mos ravishda (4.5-rasm).

Immunologik faollik parametrlari bo'yicha 2-guruhdagi bemorlarda ijobiy o'zgarishlar qayd etilgan: IL-1b, IL-6 va TNFa 17,5% ga ($p < 0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 19,8% ($p < 0,05$) va 16,7% ($p < 0,05$).

OA bilan og'riq va komorbid fonga ega bo'lgan 2-guruhdagi bemorlarda Alflutop va STning 1-davolash sxemasidan foydalanganda bu o'zgarishlar 29,1% ni tashkil etdi ($p<0,05$); 25,6% ($p<0,05$) va 37,83% ($p<0,01$).



Eslatma: davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

18-rasm. 2-o'rganish guruhida dozalash rejimiga qarab Alflutop preparatining ta'sirini taqqoslash.

Alflutop + ST preparatining 2-davolash sxemasidan foydalanish fonida (Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni) Yallig'lanish faolligini kamaytirishdagi farq 39,6% ni tashkil etdi ($p<0,01$); 41,7% ($p<0,01$) va 43,8% ($p<0,001$), mos ravishda (4.6-rasm).

OA va 2-guruhning komorbid fonida bo'lgan bemorlarda umumiy yallig'lanish faolligi bo'yicha ijobiy dinamika og'riq sindromi darajasining sezilarli darajada pasayishi, qo'shilishning qattiqligi va funktsional etishmovchiligi bilan namoyon bo'ldi. Yuqoridagi parametrlarning ijobiy dinamikasi, shu jumladan IL-1b, IL-6 va TNFa konsentratsiyasining dastlabki darajaga nisbatan 3 oylik davolanishdan keyin pasayishi yallig'lanish mediatorlari biosintezini bostirish bilan bog'liq.

Shunday qilib, Alflutop preparatini qo'llash fonida IL-1b, IL-6 va TNFa darajasining pasayishi kuzatiladi, bu OA kursi va rivojlanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. OA ning komorbid holat bilan kombinatsiyasi patologik jarayonning yanada og'ir kechishi va rivojlanishiga olib keldi, kombinatsiyalangan terapiya samaradorligini pasaytirdi. PXalqaro eksperimental tadqiqot natijalariga ko'ra Alflutopning yallig'lanish mediatorlarini, masalan, 6 va 8 interleykinlarni va OA degradatsiyasini bostirish, shuningdek, xondrositlarning ko'payishi va yangilanishini rag'batlantirish qobiliyati ko'rsatildi, bu uning tez analjezik va antiinflamatuvar ta'sir ko'rsatish qobiliyatini tushuntiradi. Alflutop in vitro proinflamatuvar sitokin interleykin 6 (IL-6) ning hujayradan tashqari chiqarilishini 16% va kimyokin IL-8 ni 35% ga inhibe qiladi va VEGF proangiogen omilini 56% ga inhibe qiladi, antioksidant ta'sirga ega bo'lib, xaftaga tushadigan hujayralar sintezini, makromoleksin makromoletaza faolligini pasaytiradi. (MMP), prostaglandinlar va leykotrienlar kontsentratsiyasining pasayishi va xondrositlar apoptozining pasayishi. Bu Alflutopni ushbu kasalliklarning asosiy terapiyasida xondroprotektorlar guruhining boshlang'ich preparati sifatida tayinlash uchun asos yaratadi [3,24,29,123].

Kombinatsiyalangan terapiya paytida osteoartritda endotelial disfunktsiya holatini baholash.

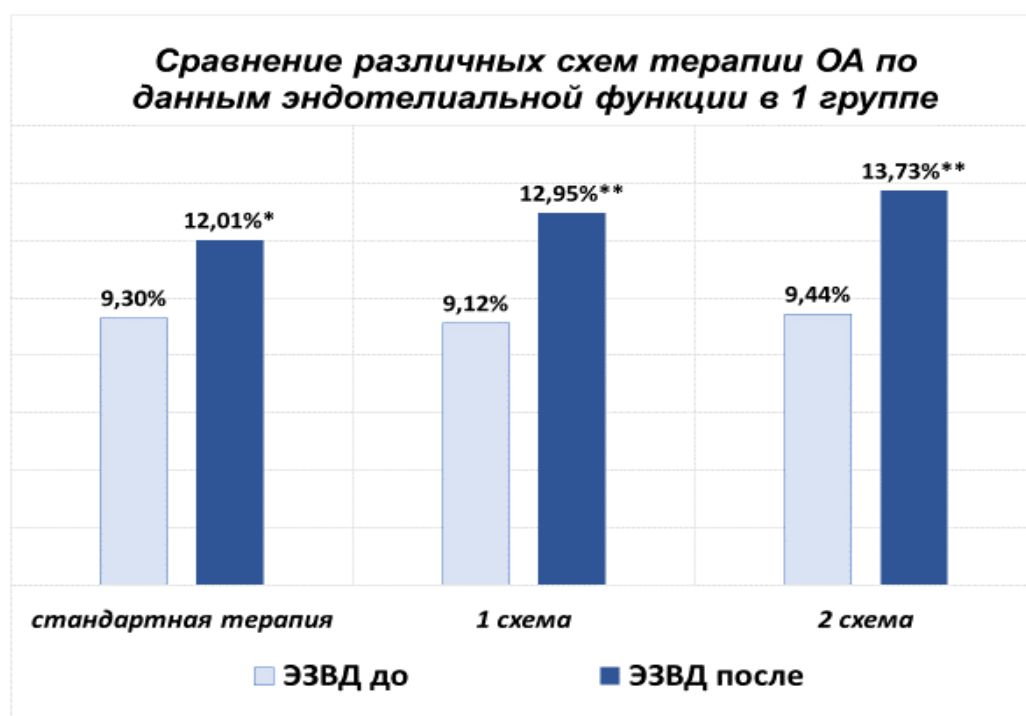
Kompleks restorativ davolash samaradorligini tahlil qilish natijalari reaktiv giperemiya testi bo'yicha endotelial funktsiya parametrlarining 1 va 2-o'rganish guruhlarida EDVD parametrlarining oshishi bilan sinovdan oldin va keyin tomir diametrining oshishi shaklida aniq yaxshilanishini aniqladi.

RG ma'lumotlariga ko'ra, o'ng brakiyal arteriya tomirining diametri bo'yicha samarali dinamika komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarni o'rganishning 1-guruhida qayd etilgan, standart terapiyani qabul qilish, shu jumladan: NSAIDlar, xondroprotektorlar, GCS (intraartikulyar): D0, D1, DD 28,9%, 30,5% va 31,2% ($p < 0,05$). Ushbu ma'lumotlarga muvofiq, tadqiqotning 1-kichik guruhida 3 oydan so'ng, davolanishdan oldingi dastlabki ma'lumotlarga

nisbatan EDVD parametrining 29,1% ga ishonchli o'sishi ($p < 0,05$) qayd etildi (4.7-rasm).

Shunga o'xshash, ammo aniqroq dinamika 39,6% va 41,4% va 40,94% ni tashkil etgan D0, D1, DD parametrlari bo'yicha Alflutopni qo'llashning 1-sxemasini olgan holda, komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarni o'rganishning 2-kichik guruhida qayd etilgan (shuningdek, $E < 0,04\%$ ga teng). $< 0,01$) (4.7-rasm). Bu o'zgarishlar nafaqat bo'g'imlarda, balki tomirlarda ham yallig'lanish reaksiyalarini bostirish bilan og'riqni yo'qotish ta'sirini ko'rsatadi.

3-da Alflutop preparati bilan 2-rejimni davolash davrida EF parametrlarini baholashda komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarning kichik guruhi, D0, D1, DD parametrlari bo'yicha mos ravishda 44,52% ($p < 0,01$), 44,3% ($p < 0,001$) va 45,16% ($p < 0,001$) ga aniq ijobiy dinamika kuzatildi. Ushbu kichik guruhdagi EDVD 45,44% ga yaxshilandi ($p < 0,001$).



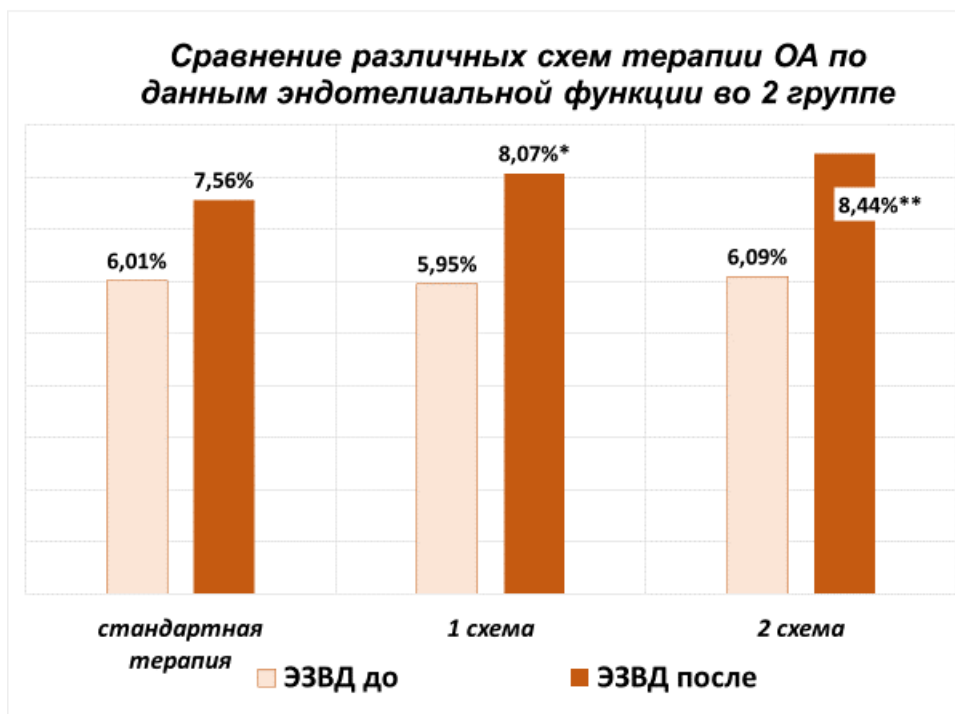
Eslatma: davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

19-rasm. 1-o'rganish guruhida dozalash rejimiga qarab Alflutop preparatining ta'sirini taqqoslash.

OA va komorbid fonga ega 2-guruhdagi bemorlarda endotelial funktsiyaning ijobiy dinamikasi D0, D1, DD parametrlarining 23,5% ga sezilarli darajada

yaxshilanishi bilan namoyon bo'ldi ($p<0,05$); Standart terapiya fonida 21,8% ($p<0,05$) va 22,7% ($p<0,05$) va shunga mos ravishda EDVD 25,8% ($p>0,05$).

OA va komorbid fon bilan kasallangan bemorlarning 2-kichik guruhida Alflutop va STning 1-davolash sxemasidan foydalanganda bu o'zgarishlar 34,7% ni tashkil etdi ($p<0,05$); 35,4% ($p<0,05$) va 37,3% ($p<0,01$). Shu bilan birga, ushbu kichik guruhdagi EDVD parametri 35,6% ga yaxshilandi ($p<0,05$) (4.8-rasm).



Eslatma: davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan farqlarning ahamiyati: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

20-rasm. 2-o'rganish guruhida dozalash rejimiga qarab Alflutop preparatining ta'sirini taqqoslash.

Alflutop + ST preparatining 2-davolash sxemasidan foydalanish fonida (Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni) endotelial funktsiyani yaxshilashdagi farq 38,6% ($p<0,05$); 40,4% ($p<0,01$) va 39,8% ($p<0,01$), shuningdek EDVD, mos ravishda 38,6% ($p<0,01$) (4.8-rasm).

Shunday qilib, Alflutop preparatini qo'llash fonida EF parametrlari kuzatiladi, bu nafaqat OA kursi va rivojlanishida, balki komorbid sharoitlarda ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi. OA ning komorbid holat bilan kombinatsiyasi patologik jarayonning yanada og'ir kechishi va rivojlanishiga olib keldi, kombinatsiyalangan terapiya samaradorligini pasaytirdi. Alflutop nafaqat yallig'lanish vositachilarini

bostirish, og'riqni kamaytirish, xondrositlarning ko'payishi va yangilanishini rag'batlantirish, balki antioksidant va prooksidant tizimlarni ko'paytirish orqali endotelial funktsiyani yaxshilashga qodir ekanligi isbotlangan. Alflutop proinflatuar sitokin interleykin 6 (IL-6) ning hujayradan tashqari chiqarilishini 16% ga va kimyokin IL-8 ni 35% ga inhibe qiladi va VEGF proangiogen omilini 56% ga inhibe qiladi, antioksidant ta'sirga ega, bu prostaglandinlar va leykotrienlar kontsentratsiyasini kamaytirishga yordam beradi va EF ni yaxshilaydi. Shu bilan birga, Alflutop ushbu kasalliklarning asosiy terapiyasida "boshlang'ich dori" sifatida foydalanish uchun mos nomzoddur [4,28,29,124].

Shunday qilib, komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarda Alflutop bilan birgalikda turli xil davolash rejimlarini qo'llash bilan OA kompleks terapiyasining yuqori terapevtik samaradorligi kuzatildi. Alflutopni OA bilan og'rigan bemorlar uchun standart terapiyaga kiritishning asosiy prognozi qon zardobida yallig'lanish omillari darajasining oshishi, shuningdek, VAS va WOMAC so'rovlariga ko'ra og'riq sindromini baholashning yuqori klinik mezonlari edi. Alflutopning molekulyar, genetik va hujayra darajasida ko'p qirrali biologik faolligi xondrositlar proliferatsiyasini rag'batlantirish, TGF- β modulyatsiyasi orqali hujayradan tashqari matritsa sintezini faollashtirish, gialuronidazani inhibe qilish va oksidlovchi stressni kamaytirish, shuningdek, IL-1-6 ni ifodalashda sitokinlarga qarshi faollik va IL-1-6 ni ifodalashda amalga oshiriladi. genlar simptomlarni o'zgartiruvchi va tuzilmani o'zgartiruvchi ta'sirga hissa qo'shadi, bu OA va umurtqa pog'onasining degenerativ-distrofik kasalliklari bo'lgan bemorlarda ushbu preparatning samaradorligini o'rganuvchi ko'plab klinik tadqiqotlarda ko'rsatilgan. Bu Alflutopni xondroprotektorlar guruhining boshlang'ich preparati sifatida OA bilan og'rigan bemorlar uchun asosiy terapiya rejimiga qo'shish uchun asos yaratadi [124, 234, 235, 238].

Osteoartroz muammosi iqtisodiy jihatdan rivojlangan ko'pgina mamlakatlarda bo'lgani kabi O'zbekistonda ham travmatik kasalliklar orasida bu patologiya yetakchi o'rinni egallaganligi sababli tobora dolzarb bo'lib bormoqda [5, 61, 63, 87, 128, 170]. Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra,

mamlakatimizda OA tarqalishi oxirgi 6 yilda 58% ga oshgan va o'rtacha 12-20% ni tashkil etadi [45, 63]. AQSh va Yevropada ham ushbu kasallikning tarqalishi yuqori va o'rtacha 10-12% ni tashkil qiladi [136, 146, 147, 148, 156].

Mehnat yoshidagi deyarli har beshinchi odam OAdan aziyat chekadi [3]. 55 va undan katta yoshdagi aholi orasida kasallikning rentgenologik belgilari 100% hollarda uchraydi, ammo klinik jihatdan OA 60% da tashxislanadi. Birlamchi OA tarqalishiga ko'plab omillar ta'sir qiladi: genetik, ekologik, orttirilgan. Alohida e'tibor kilogramm ortishi, etarli darajada jismoniy faollik va uning noto'g'ri taqsimlanishiga qaratiladi [71,92]. Osteoartrit barcha yosh guruhlarida vaqtinchalik nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib, aholi salomatligiga katta zarar etkazadi [38, 108, 125, 146, 147, 148].

OA bilan og'rigan bemorlarda ularsiz bemorlarga qaraganda komorbid kasalliklarning rivojlanish ehtimoli sezilarli darajada yuqori. OA ko'pincha yurak-qon tomir kasalliklari bilan qo'shilib ketishi aniqlangan va OA bilan og'rigan bemorlarning qon tomir baxtsiz hodisalardan o'lim darajasi shunga o'xshash yoshdagi odamlarga qaraganda yuqoriroqdir [18, 66]. Shuni ham ta'kidlash kerakki, OA bilan bog'liq bo'lgan KVH tarkibida arterial gipertenziya ulushi (60% dan ortiq) yuqori [129]. Gipertenziya bilan birlashtirilgan izolyatsiya qilingan OA va OA bo'lgan bemorlar guruhlarida yosh-jins tarkibi va BMIda farqlar yo'qligiga qaramay, OA va komorbiditesi bo'lgan bemorlar guruhida kasallikning ancha uzoqroq tarixi, kuchli og'riq sindromi va xaftaga shikastlanishining og'ir rentgenografik bosqichi qayd etilgan [38, 108, 1614, 1214].

Biz osteoartrit (OA) tashxisi bilan RSPCCT va MRga davolanish uchun yotqizilgan 122 bemorni tekshirdik.OA tashxisi shikoyatlar, anamnez, klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalari asosida “Klinik protokol” diagnostik mezonlariga muvofiq belgilanadi.tibbiyosteoartritli bemorlarga g'amxo'rlik", Revmatizmga qarshi Evropa Ligasi (EULAR, 2007) va Amerika Revmatologiya kolleji (ACR, 2012) tavsiyalari [75].

Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh - 55 OA bilan kasallangan, komorbid fonga ega bo'lmagan bemorlar va II guruh - 67, T2DM, gipertoniya, yurak ishemik

kasalligi va semirib ketgan. Klinik tekshiruv davomida barcha bemorlarda antropometrik ko'rsatkichlar o'rganildi. BMI ni aniqlashga alohida e'tibor qaratildi, chunki semirish OA va yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi uchun kuchli va mustaqil xavf omilidir. Bundan tashqari, qon tomir, metabolik va gormonal o'zgarishlar tufayli semirish klinik ko'rinishlarning og'irligiga va bo'g'imlarning funksional etishmovchiligiga aniq ta'sir qiladi [29, 68, 212].

Tadqiqot ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ bo'limida, RSNPC va revmatologiya bo'limida MRda o'tkazildi. Tadqiqotlar RSNPC va MR da davolash uchun yotqizilgan 122 bemorda birgalikda o'tkazilgan kasallik bilan OA tashxisi bilan o'tkazildi.

OAdagi og'riqning intensivligini o'rganish doimiy va vaqtinchalik ekanligini aniqladi artikulyartizza bo'g'imlarida og'riq. Anketa natijalarini tahlil qilish asosida og'riq sindromini tahlil qilish WOMAC shuni ko'rsatdiki, 2-guruhdagi bemorlarda og'riq sindromi ko'rsatkichlari komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'riq bemorlarning 1-guruhidagi ma'lumotlarga nisbatan ko'tarilgan.

Klinik kursni tahlil qilish va osteoartrit rivojlanishining xavf omillarini o'rganish asosida, komorbid fon bilan bog'liq holda, quyidagi omillarning ahamiyati aniqlandi: intensivlik va davomiylik. og'riq sindromi, ta'sirlangan bo'g'imlarning soni, qondagi sitokinlarning tarkibi va komorbid fonning zo'ravonligi. Yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, komorbid kasalliklarga chalingan bemorlar guruhida VAS so'rovnomasi ma'lumotlariga ko'ra ($p > 0,001$) 1-guruhga nisbatan og'riq sindromining yuqori darajasi qayd etilgan. Tekshiruvdan o'tganlar orasida OA tashxisi qo'yilgan bemorlarda ta'sirlangan bo'g'imlar soniga ko'ra, 91 tasida (74,5%) poliartrit ustunlik qilgan bo'lsa, 107 tasida (87,7%) tizza bo'g'imlarining shikastlanishi birinchi o'rinni egallagan, bu doimiy va vaqtinchalik bo'g'im og'rig'i bilan kechgan.

Kasallikning bosqichi o'sib, xaftaga to'qimalari vayron bo'lganligi sababli, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning kontsentratsiyasi oshdi. Xususan, OA II bosqichi bo'lgan bemorlarda IL-1b kontsentratsiyasining 23,3% ga ortishi qayd etilgan ($p < 0,05$). Kasallikning II bosqichi bilan CRP, ESR, IL-6, TNF-a

parametrlarining OA I bosqichi ma'lumotlariga nisbatan o'sishi sezilarli emas edi ($p > 0,05$).

OA III bosqichi bo'lgan bemorlar guruhida konsentratsiyasitokinlar ancha yuqori edi, kasallikning I bosqichi bilan I guruhga qaraganda. Shunday qilib, OA III bosqichi bo'lgan bemorlarda IL-1b ning yuqori ko'rsatkichlari 48,6% ($p < 0,001$), IL-6 53,7% ($p < 0,001$) va TNF-a 40,5% ga ($p < 0,01$), 1-bosqich OA ma'lumotlariga nisbatan (3.5-jadval). Ko'rsatkichlaryallig'lanish vositachilarikasallikning bosqichiga qarab ham o'zgardi: ESR 35,2% ga va CRP 31,1% ga o'sishi qayd etildi ($p < 0,01$).

Tadqiqotning maqsadlaridan biri izolyatsiyalangan OA va OA bilan kasallangan bemorlar guruhlarida sitokinlar konsentratsiyasini solishtirish edi, bu esa tadqiqotning ikkinchi guruhida proinflatuar sitokinlar darajasi sezilarli darajada yuqori ekanligini ko'rsatdi. OA va komorbid foni bo'lgan bemorlarda IL-1b, IL-6, TNF-a konsentratsiyasining maksimal ortishi kuzatildi, bu yallig'lanish komponentining mavjudligini ko'rsatishi mumkin. Ushbu sitokinlar konsentratsiyasining o'sishi mos ravishda 52,4% ($p < 0,001$), 26,6% ($p < 0,01$) va 41,08 ($p < 0,001$) qayd etildi (3.7-jadval). Ehtimol, surunkali yallig'lanishning mavjudligi komorbid holatlarning rivojlanishi va rivojlanishining patogenetik omillaridan biri bo'lishi mumkin: yurak tomirlari kasalligi, gipertenziya, diabetes mellitus va bu guruhdagi semizlik.

Shunday qilib, osteoartrit bilan og'rikan bemorlarda ko'rsatkichlar darajasi (IL-1b, TNF-a, IL-6) ta'sirlangan bo'g'inlar soni bilan ortadi, komorbid holatlarning mavjudligi va kamroq darajada kasallikning rentgenografik bosqichiga bog'liq. Komorbid holat mavjud bo'lgandabelgilanadiqon zardobida sitokinlar konsentratsiyasining oshishi ($p < 0,001$). Komorbid foni bo'lgan va bo'lmagan OA bemorlarida CRP darajasining oshishi nafaqat OA ning og'irligi va shakli, balki qo'shma kasallik mavjudligi bilan ham bog'liq. Shu bilan birga, CRP biologik yallig'lanish reaksiyasining ikkilamchi vositachisi bo'lib, hujayralararo muhitda endogen yallig'lanish qo'zg'atuvchilarining paydo bo'lishidan kelib chiqqan tizimli

yallig'lanish reaksiyasining mavjudligini aks ettiradi [38, 108, 120, 125, 146, 147, 148].

Hozirgi vaqtda endoteliyning vazoregulyatsiya funksiyasini o'rganishning eng keng tarqalgan noinvaziv usullaridan biri bu brakiyal arteriyaning ultratovushli dopplerografiyasi. Ushbu usul ushbu tomirning reaktiv giperemiyaga reaksiyasini baholash uchun ishlatilgan - EDVD (endoteliyaga bog'liq) vazodilatatsiya. Barcha bemorlar ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi - o'ng brakiyal arteriyaning dopplerografiyasi, bu PA (brakiyal arteriya) tasvirlarini olish imkonini berdi. Bu, o'z navbatida, bu tomirning diametrini, qon oqimining tezligini baholashga, endoteliyning funktsional holatining ko'rsatkichlarini (EDVD va ENVD), shuningdek, qon oqimining kesish stressiga sezgirlik koeffitsientini hisoblashga yordam berdi.

Reaktiv giperemiya testidan oldin va keyin tomir diametrining o'zgarishi EDVD parametrda sezilarli farqga olib keldi. Xususan, komorbid fonsiz 1-guruhdagi EDVD 9,45 ni tashkil etdi $\pm 1,23\%$. 2-guruhda bu ko'rsatkich $6.62 \pm 2,45\%$, bu birinchi tadqiqot guruhi ma'lumotlaridan 42,7% past edi ($p < 0,01$). Izolyatsiya qilingan OA bilan og'rigan bemorlarda endoteliyning funktsional holatidagi buzilishlar 67,2% (37 bemor) ni tashkil etdi va komorbid holat bilan birgalikda tez-tez uchraydi, bu 88,05% (59 bemor) ($p < 0,05$). Ushbu ko'rsatkichlar OA bilan og'rigan bemorlarda komorbid holatning mavjudligi endoteliyning funktsional holatining yomonlashuvi bilan bog'liqligini ko'rsatdi, bu ushbu kasallikning patogenetik munosabatlarini bevosita ko'rsatadi.

Shunday qilib, OA bilan og'rigan bemorlarda endoteliyning vazomotor funksiyasining quyidagi buzilishlari aniqlandi, ular asosan kasallikning davomiyligiga bog'liq. Shuningdek, izolyatsiyalangan gipertenziya va gipertenziya bilan birgalikda OA bo'lgan bemorlar guruhlarida endotelial disfunktsiya ko'rsatkichlari sifat ko'rsatkichlari bo'lishi mumkin. Endotelial disfunktsiyaning mavjudligi EDVD qiymati 10% dan kam bo'lganida qayd etilgan. Izolyatsiya qilingan OA bilan og'rigan bemorlarda endoteliyning funktsional holatidagi buzilishlar 67,2% ni tashkil etdi (37 bemor) va komorbid holat bilan birgalikda

ko'proq uchraydi, bu 88,05% (59 bemor) ($p < 0,05$). Ushbu ko'rsatkichlar OA bilan og'rigan bemorlarda komorbid holatning mavjudligi endoteliyning funktsional holatining yomonlashuvi bilan bog'liqligini ko'rsatdi, bu ushbu kasallikning patogenetik munosabatlarini bevosita ko'rsatadi. Birlamchi artrozda endotelial funktsiya parametrlarining o'zgarishi komorbid fon mavjudligiga bog'liq. Endotelial funktsiyadagi eng aniq o'zgarishlar osteoartrit va komorbid holatning kombinatsiyasi bilan qayd etilgan (EDVDning 42,7% ga pasayishi, $p < 0,01$).

Yangi usullar va davolash rejimlarini ishlab chiqishning ahamiyati uning tarqalishi va nogironlikning rivojlanishidagi muhim omil, turli yoshdagi OA bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatining yomonlashishi va kasallikning doimiy rivojlanishi bilan belgilanadi [121, 122, 124, 146, 147, 148].

OA bilan og'rigan bemorlarni davolashning asosiy maqsadi kasallikning rivojlanishini cheklash va patologik jarayonning deyarli har bir kuchayishidan keyin barcha bemorlarga kerak bo'lgan reabilitatsiya, og'riqni kamaytirish, kuchayishi paytida yo'qolgan bo'g'imlarning funktsional imkoniyatlarini tiklash va pirovardida bemorlarning hayot sifatini yaxshilashdir. Ularning samaradorligini cheklash sababi komorbid holatlar va yosh jihatlarining mavjudligidir [121, 122]. Deyarli barcha bemorlarda hamroh bo'lgan komorbid kasalliklar mavjud bo'lib, ular ham terapiyani talab qiladi, bu esa polifarmasiya va dori vositalarining o'zaro ta'siri xavfini oshiradi. Biroq, farmatsevtika sanoatidagi sezilarli yutuqlarga qaramay, OA bilan og'rigan bemorlarning katta qismi qoniqarli ta'sir ko'rsatmaydi [7]. Qo'shimcha kasalliklar fonida, dori vositalarini ularning o'zaro ta'sirini hisobga olmagan holda, haddan tashqari va irratsional ravishda buyurish terapiyaning salbiy ta'sirini rivojlanish ehtimolining keskin oshishiga va kasallikning kuchayishiga olib keladi [122, 123].

Turli davolash rejimlaridan foydalangan holda kompleks tekshiruvlar yordamida klinik o'zgarishlar dinamikasini baholash uchun 1 va 2 o'rganish guruhlaridagi barcha tekshirilgan bemorlar, qo'llaniladigan terapiyaga qarab, 3 ta kichik guruhga bo'lingan.:

1-kichik guruh - bemorlar standart OA terapiyasini oldilar, jumladan: NSAIDlar, Xondroprotektorlar, GCS (intra-artikulyar)): 1-guruh 20 bemor va 2-o'rganish guruhining 23 bemor.

2-kichik guruhbemorlarstandart terapiya fonida ular taklif qilingan 1-ni oldilarAlflutop preparatini qo'llash sxemasi, 1 ml, mushak ichiga, 20-son, kunlik: 1-guruh 18 bemor va 2-o'rganish guruhida 22 bemor.

Standart terapiya olgan OA bilan og'rigan bemorlarning 3-kichik guruhi2-sxemailovalarpreparat (Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni): 1-guruh 17 bemor va 2-o'rganish guruhida 22 bemor. Bemorlar 3 oylik terapiyadan oldin va keyin tekshirildi.

Turli standart va kombinatsiyalangan davolash rejimlarini taqqoslash tahlili natijalari shuni ko'rsatdiki, komorbid fonga ega bo'lgan va bo'lmagan OA bemorlari VAS va WOMAC so'rovnomalariga ko'ra, klinik ko'rsatkichlar va og'riq sindromi dinamikasidagi farqlarni ko'rsatdi.

Komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarning 1-guruhidagi VAS yordamida og'riq sindromini baholashda og'riq sindromi parametrlarining ijobiy dinamikasi standart terapiya (ST) bilan davolash paytida ham, Alflutop bilan turli xil davolash rejimlaridan foydalanganda ham qayd etilgan. Xususan, harakat paytida, dam olishda va palpatsiya paytida og'riq parametrlarida ishonchli farq 34,4% ga qayd etildi ($p<0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 36,3% ($p<0,01$) va 52,4% ($p<0,01$). Alflutop va ST ning 1-davolash sxemasidan foydalanish fonida bu o'zgarishlar 45,7% ni tashkil etdi; 48,4 va 41,3% ($p<0,01$) mos ravishda. 2-davolash sxemasidan foydalanganda bu o'zgarishlar 51,6% ni tashkil etdi; 51,9% va 50,2% ($p<0,001$), bu nafaqat NSAIDlar bilan birgalikda analjezik ta'sirning afzalligini ko'rsatadi.

Ozroq2-o'rganish guruhida og'riq sindromining aniq ijobiy dinamikasi ham kuzatildi. VAS so'roviga ko'ra, OA va komorbid fonga ega bo'lgan bemorlar guruhida harakat paytida, dam olishda va palpatsiya paytida og'riq ko'rsatkichlarida 16,9% ga ishonchli farq bor edi ($p> 0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 21,13% ($p<0,05$) va 21,4% ($p<0,05$). Alflutop va ST ning 1-davolash sxemasidan

foydalanish fonida bu o'zgarishlar 28,33% ($p<0,05$); 32,18 ($p<0,01$) va 25,1% ($p<0,05$) mos ravishda va 2-davolash rejimidan foydalanganda 33,6%; 39,85% va 29,5% ($p<0,01$) mos ravishda.

OA bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolash samaradorligini baholash uchun WOMAC shkalasi bo'yicha bo'g'imlarning funktsional holatini baholash uchun anketa tizimi ishlatilgan. Ushbu indeks bemorning o'zi tomonidan OA simptomlarini (funktsionalligini) baholash uchun mo'ljallangan umumiy qabul qilingan so'rovnomadir [124, 236, 238]. Tadqiqot natijasida, WOMAC so'rovnomasiga ko'ra, OA bilan og'rigan bemorlarda og'riq sindromi, qattqlik va funktsional etishmovchilik ko'rsatkichlarini tahlil qilishda Alflutop bilan davolash paytida ushbu ko'rsatkichlarning ishonchli pasayishi qayd etildi. Og'riq, qattqlik va funktsional etishmovchilik parametrlarida 31,7% ga ishonchli farq bor edi ($p<0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 33,9% ($p<0,01$) va 25,1% ($p<0,05$). Alflutop va ST ning 1-terapiya rejimini qo'llash fonida, 1-guruhdagi bemorlarda bu o'zgarishlar 45,8% ni tashkil etdi; 43,7 va 36,9% ($p<0,01$), shuningdek, 2-davolash sxemasidan foydalanish fonida 51,5% ($p<0,001$); 49,4% ($p<0,01$) va 37,9% ($p<0,01$).

Shunday qilib, ko'pincha bir nechta komorbid holatga ega bo'lgan OA bilan og'rigan bemorlar og'riqni, yallig'lanishni bostirish va kasallikning rivojlanishini oldini olish uchun uzoq muddatli davolanishni talab qiladi. Bunday holda, terapevtik vositani tanlash, birgalikdagi sharoitlar yoki organlar yoki tizimlar faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligini hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, alflutop og'riq qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi va tizza va son bo'g'imlarining OAda tuzilishini o'zgartiruvchi ta'sirga ega [Osteoartritli bemorlarni reabilitatsiya qilish V.D. Sidorov, S.B. Pershin]. Bugungi kunga kelib, yallig'lanishga qarshi va tuzilmani o'zgartiruvchi dorilarning ta'sir qilish mexanizmini va xavfsizligini asoslaydigan OA rivojlanishining yangi mexanizmlari o'rnatildi. [121, 122, 155, 156]. OAda ST ning samaradorligini hisobga olgan holda, Alflutop komorbid fonlarning kombinatsiyasini davolash uchun optimal tanlovdir. Kombinatsiyalangan terapiyaning eng aniq ta'siri ST

fonida va Alflutop preparatini qo'llashning 2-chi sxemasida kuzatilgan.(Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni)OA ning asosiy belgilari bo'lgan og'riq va funktsional buzilishning zo'ravonligini kamaytirish uchun.

OA uchun kompleks terapiya samaradorligini tahlil qilish natijalari 1 va 2 tadqiqot guruhlarida qon zardobida yallig'lanish belgilarining pasayishi shaklida umumiy yallig'lanish faolligining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishini aniqladi. OA bilan og'rigan bemorlarning 1-o'rganish guruhida immunologik o'zgarishlar nuqtai nazaridan qulay dinamika qayd etildi, standart terapiyani olish, shu jumladan: NSAIDlar, xondroprotektorlar, GCS (intra-artikulyar). Shunday qilib, tadqiqotning 1-kichik guruhida standart terapiya fonida IL-1b ning 26,3% ga kamayishi ($p < 0,05$) qayd etildi. IL-6 va TNFa parametrlari bo'yicha ham shunga o'xshash, ammo kamroq aniq dinamika qayd etildi, bu 22,6 va 21,43% ni tashkil etdi ($p > 0,05$). Ushbu o'zgarishlar NSAIDlar bilan birgalikda standart terapiyaning analjezik ta'sirini, shuningdek, yallig'lanish vositachilarining biosintezini bostirishni ko'rsatadi.

2-da Alflutop bilan davolash davrida immunologik o'zgarishlarni baholashda standart terapiyani olgan va tavsiya etilgan 1-chi komorbid fonga ega bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarning kichik guruhi. Alflutop preparatini qo'llash sxemasi 1 ml, mushak ichiga, № 20, har kuni, ijobiy dinamika qayd etildi. Xususan, OA bilan og'rigan bemorlarni dastlabki tekshirishda o'rtacha IL-1b qiymati $39,02 \pm 10,4$ ni tashkil etdi. pkg/ml, 3 oydan keyin takroriy tekshiruvda - $27,3 \pm 11,7$ pkg/ml ($p < 0,01$), bu 39,3% ni tashkil etdi. Xuddi shunday aniq ijobiy dinamika IL-6 va TNFa parametrlari bo'yicha 42,2% ($p < 0,01$) va 34,3% ($p < 0,05$) ga kuzatildi.

Yallig'lanishga qarshi belgilarda sezilarli va sezilarli o'zgarishlar OA bilan og'rigan bemorlarning 3-kichik guruhida komorbid fonga ega bo'lmagan holda kuzatilgan. standart terapiya fonida olingan Preparatni qo'llashning 2 sxemasi (Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni): 4.5-rasmda IL 1b, IL-6 va TNFa kontsentratsiyasining dinamikasi komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarning 1-guruhida ko'rsatilgan. Alflutop preparatini qo'llashning 2-chi

sxemasini davolash dinamikasida IL-1b, IL-6, TNFa parametrlarida 56,16% ishonchli farq qayd etildi ($p<0,001$); 51,5% ($p<0,001$) va 41,0% ($p<0,01$) mos ravishda.

2-guruhdagi bemorlarda umumiy immunologik faollik nuqtai nazaridan ijobiy dinamika IL-1b, IL-6 va TNFa parametrlarining 17,5% ga sezilarli darajada yaxshilanishi bilan namoyon bo'ldi ($p<0,05$); Standart terapiya fonida mos ravishda 19,8% ($p<0,05$) va 16,7% ($p<0,05$). OA bilan og'rigan va komorbid fonga ega bo'lgan 2-guruhdagi bemorlarda Alflutop va STning 1-davolash sxemasidan foydalanganda bu o'zgarishlar 29,1% ni tashkil etdi ($p<0,05$); 25,6% ($p<0,05$) va 37,83% ($p<0,01$). Alflutop + ST ning 2-davolash sxemasidan foydalanish fonida (Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni) Yallig'lanish faolligini kamaytirishdagi farq 39,6% ni tashkil etdi ($p<0,01$); 41,7% ($p<0,01$) va 43,8% ($p<0,001$).

OA va komorbid fonga ega bo'lgan 2-guruhdagi bemorlarda umumiy yallig'lanish faolligi nuqtai nazaridan ijobiy dinamika og'riq sindromi, qattqlik va bo'g'imning funktsional etishmovchiligi darajasining sezilarli darajada pasayishi bilan namoyon bo'ldi. Yuqoridagi parametrlarning ijobiy dinamikasi, shu jumladan IL-1b, IL-6 va TNFa kontsentratsiyasining dastlabki darajaga nisbatan 3 oylik davolanishdan keyin pasayishi yallig'lanish mediatorlari biosintezini bostirish bilan bog'liq.

Shunday qilib, Alflutop preparatini qo'llash fonida IL-1b, IL-6 va TNFa darajasining pasayishi kuzatiladi, bu OA kursi va rivojlanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. OA ning komorbid holat bilan kombinatsiyasipatologik jarayonning yanada og'ir kechishi va rivojlanishiga olib keldi, kombinatsiyalangan terapiya samaradorligini pasaytirdi. PXalqaro eksperimental tadqiqot natijalariga ko'ra Alflutop 1 va 6 interleykinlar va OA degradatsiyasi kabi yallig'lanish mediatorlarini bostirishi, shuningdek, xondrositlarning ko'payishi va yangilanishini rag'batlantirishi ko'rsatilgan, bu uning tez og'riq qoldiruvchi va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatish qobiliyatini tushuntiradi. Alflutop in vitro proinflamatuvar sitokin interleykin 6 (IL-6) ning hujayradan tashqari chiqarilishini 16% va

kimyokin IL-8 ni 35% ga inhibe qiladi va VEGF proangiogen omilini 56% ga inhibe qiladi, antioksidant ta'sirga ega bo'lib, xaftaga tushadigan hujayralar sintezini, makromoleksin makromoletaza faolligini pasaytiradi. (MMPs), prostaglandinlar va leykotrienlar kontsentratsiyasining pasayishi va xondrositlar apoptozining pasayishi [124, 159]. Bu Alflutopni xondroprotektorlar guruhining asosiy dori vositalaridan biri sifatida, qo'shma kasallik mavjudligidan qat'i nazar, OA uchun asosiy terapiyaning asosi sifatida tayinlash uchun asos yaratadi [29, 120, 121, 155].

Kompleks restorativ davolash samaradorligini tahlil qilish natijalari reaktiv giperemiya testi bo'yicha endotelial funktsiya parametrlarining 1 va 2-o'rganish guruhlarida EDVD parametrlarining oshishi bilan sinovdan oldin va keyin tomir diametrining oshishi shaklida aniq yaxshilanishini aniqladi.

RG ma'lumotlariga ko'ra, OA bilan og'rigan bemorlarni o'rganishning 1-guruhida o'ng brakiyal arteriya tomirining diametri bo'yicha qulay dinamika qayd etilgan, standart terapiyani qabul qilish davolashdan oldin dastlabki ma'lumotlarga nisbatan EDVD parametrlarining 29,1% ga ishonchli o'sishi ($p < 0,05$) qayd etildi. Shunga o'xshash, ammo aniqroq dinamika komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarni o'rganishning 2-kichik guruhida Alflutop foydalanishning 1-chi sxemasini, EDVD parametrlarini 42,0% ga olgan ($p < 0,01$) qayd etilgan. Bu o'zgarishlar nafaqat bo'g'imlarda, balki tomirlarda ham yallig'lanish reaksiyalarini bostirish bilan analjeziya ta'sirini ko'rsatadi. 3-da Alflutop bilan 2-sxemani davolash davrida EF parametrlarini baholashda komorbid foni bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlarning kichik guruhi EDVD 45,44% ga yaxshilandi ($p < 0,001$).

OA va komorbid foni bo'lgan 2-guruhdagi bemorlarda endotelial funktsiyaning ijobiy dinamikasi standart terapiya fonida EDVDning 25,8% ga ($p > 0,05$) ahamiyatsiz yaxshilanishi bilan namoyon bo'ldi. OA va komorbid foni bo'lgan bemorlarning 2-kichik guruhida Alflutop va STning 1-davolash sxemasidan foydalanganda EDVD parametri 35,6% ga yaxshilandi ($p < 0,05$). Alflutop + ST ning 2-davolash sxemasidan foydalanish fonida endotelial funktsiyaning yaxshilashdagi farq 38,6% ni tashkil etdi ($p < 0,01$).

OA bilan og'rigan bemorlarda, shu jumladan komorbid fonida bo'lgan bemorlarda endotelial disfunktsiyani aniqlash katta klinik ahamiyatga ega, chunki ED nafaqat OA ning tabiati va kechishiga, balki boshqa ko'plab kasalliklarga, shu jumladan KVH va MSga ham sezilarli ta'sir ko'rsatadi [28, 124, 146, 147, 148]. OA bilan og'rigan odamlarda ED kasallik patogenezining ajralmas qismi bo'lib, yurak-qon tomir patologiyasini rivojlanish xavfi va o'lim darajasi bilan bog'liq [88, 105, 146, 147, 148, 191, 244].

Shunday qilib, Alflutop preparatini qo'llash fonida EF parametrlari kuzatiladi, bu nafaqat OA kursi va rivojlanishida, balki komorbid sharoitlarda ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi. OA ning komorbid holat bilan kombinatsiyasi patologik jarayonning yanada og'ir kechishi va rivojlanishiga olib keldi, kombinatsiyalangan terapiya samaradorligini pasaytirdi. Alflutop nafaqat yallig'lanish vositachilarini bostirish, og'riqni kamaytirish, xondrositlarning ko'payishi va yangilanishini rag'batlantirish, balki antioksidant va prooksidant tizimlarni ko'paytirish orqali endotelial funktsiyani yaxshilashga qodir ekanligi isbotlangan. Alflutop yallig'lanishga qarshi sitokin interleykin 6 (IL-6) ning hujayradan tashqari chiqarilishini 16% ga va kimyokin IL-8 ni 35% ga inhibe qiladi va VEGF proangiogen omilini 56% ga inhibe qiladi, antioksidant ta'sirga ega, bu prostaglandinlar va leykotrienlar kontsentratsiyasini kamaytirishga yordam beradi. Bu Alflutopni ushbu kasalliklarning asosiy terapiyasida xondroprotektorlar guruhida boshlang'ich dori sifatida tayinlash uchun asos yaratadi [3, 24, 25, 120, 121, 155].

Korrelyatsiyani tahlil qilish usullarini qo'llash asosida immun o'zgarishlar parametrlari va birgalikdagi holatning klinik va funktsional ko'rsatkichlari o'rtasida komorbid fonga ega va bo'lmagan osteoartritli bemorlar uchun samarali davolash rejimini tanlash uchun muhim prognostik omillar aniqlandi. Shunday qilib, OA bilan og'rigan bemorlarning 1-guruhi uchun standart terapiya fonida (NSAIDlar, xondroprotektorlar, GCS (bo'g'im ichidagi)) WOMAC indeksi va VASning yuqori qiymati bemorlarning qonida immun yallig'lanish faolligining dastlab ortib borayotgan kontsentratsiyasi bilan aniqlandi. Xususan, VAS bo'yicha og'riqni

baholash parametri o'rtasida quyidagi korrelyatsiya aloqalari aniqlandi -IL-1b, pg/ml($r=0,44$; $p<0,01$), IL-6, pg/ml($r=0,36$; $p<0,05$), TNFa, pg/ml($r=0,52$; $p<0,001$). Shunga o'xshash o'zgarishlar WOMAC indeksining qiymati bo'yicha qayd etilgan - IL-1b, pg/ml($r=0,42$; $p<0,01$), IL-6, pg/ml($r=0,34$; $p<0,05$), TNFa, pg/ml($r=0,51$; $p<0,01$).

OA bilan og'rigan bemorlarning 1-guruhidagi standart terapiya fonida umumiy yallig'lanish faolligining ko'rsatilgan ko'rsatkichlari bilan birgalikda kasallikning klinik va funksional parametrlari ham bevosita bog'liq edi. BMI va o'rtasida sezilarli korrelyatsiya aniqlandi IL-1b, pg/ml($r=0,33$; $p<0,05$), TNFa, pg/ml($r=0,47$; $p<0,01$), shuningdek, EDVD va orasida IL-1b, pg/ml($r=-0,42$; $p<0,01$), IL-6, pg/ml($r=-0,37$; $p<0,05$).

Standart terapiya va 1-rejim fonida yallig'lanish ko'rsatkichlari (sitokinlar) va OA klinik belgilari o'rtasidagi korrelyatsiya munosabatlarini o'rganish. Alflutop (ST+) preparatidan foydalanish Alflutop 1 ml, IM, № 20, kunlik), bir qator korrelyatsion munosabatlar mavjudligini ko'rsatdi. Bunday holda, o'rtasida aniq korrelyatsiya munosabatlari kuzatildi IL-1b - VAS og'rig'ini baholash parametri($r=0,46$; $p<0,01$), IL-1b - indeks WOMAC ($r=0,35$; $p<0,05$), IL-1b EDVD($r=-0,44$; $p<0,01$), IL-1b - BMI($r=0,37$; $p<0,05$). Alflutop (ST+) ning 2-rejimidan 3 oy foydalanishdan keyin Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni) immun yallig'lanish omillari va OA ning klinik va funksional parametrlari o'rtasida sezilarli korrelyatsiya aloqalari kuzatilmadi ($p>0,05$).

2-tadqiqot guruhidagi komorbid fonda osteoartritli bemorlarni samarali davolash rejimini baholash va tanlash uchun korrelyatsiya tahlilini o'tkazishda immun o'zgarishlar parametrlari va OA va komorbid holatlarning klinik va funksional ko'rsatkichlari o'rtasida muhim prognostik omillar ham aniqlandi. Xususan, 2-guruh OA va komorbid fonida bo'lgan bemorlar uchun standart terapiya fonida (shu jumladan: NSAIDlar, xondroprotektorlar, GCS (intra-artikulyar)) VAS va WOMAC so'rovlari bo'yicha og'riq indeksini baholashning yuqori qiymati immun yallig'lanish faolligining ortishi bilan aniqlandi: VAS bo'yicha og'riqni baholash parametri o'rtasida korrelyatsiya aloqalari aniqlandi -IL-

1b($r=0,47$; $p<0,01$), TNFa($r=0,44$; $p<0,01$), shuningdek WOMAC indeksi orasida - IL-1b($r=0,55$; $p<0,001$), TNFa($r=0,41$; $p<0,01$).

2-tadqiqot guruhida standart terapiya fonida umumiy yallig'lanish faolligi ko'rsatkichlari bilan birga keladigan kasallikning klinik va funktsional parametrlari o'rtasida yaqin korrelyatsiya aloqalari ham kuzatildi. BMI va o'rtasida sezilarli korrelyatsiya aloqalari aniqlandi IL-1b($r=0,52$; $p<0,01$), TNFa($r=0,33$; $p<0,05$), shuningdek, EDVD va orasida IL-1b($r=-0,56$; $p<0,001$), IL-6($r=-0,33$; $p<0,05$), TNFa($r=-0,49$; $p<0,01$).

Yallig'lanish ko'rsatkichlari (sitokinlar) va OA klinik belgilari o'rtasidagi korrelyatsiya munosabatlarini standart terapiya va Alflutop preparatini qo'llashning 1-rejimi fonida o'rganish, shuningdek, bir qator muhim korrelyatsiya munosabatlarini aniqladi: IL-1b - VAS so'roviga ko'ra og'riq qiymati($r=0,39$; $p<0,05$), IL-1b - indeks WOMAC ($r=0,43$; $p<0,01$), IL-1b EDVD($r=-0,46$; $p<0,01$), IL-1b - BMI($r=0,44$; $p<0,01$). Immunitetning yallig'lanish parametrlari o'rtasida ham korrelyatsiya aniqlandi TNFa va VAS so'roviga ko'ra og'riqni baholash qiymati($r=0,41$; $p<0,05$), TNFa indeksi WOMAC ($r=0,38$; $p<0,05$), TNFa - EDVD($r=-0,39$; $p<0,05$), TNFa - BMI($r=0,37$; $p<0,05$).

Tadqiqotning 1-guruhidan farqli o'laroq, 2-guruhdagi komorbid fonga ega bo'lmagan AO, 2-rejimni qo'llashdan 3 oy o'tgach, Alflutop statistik jihatdan saqlanib qolgan. immun yallig'lanish omillari va OA ning klinik va funktsional parametrlari o'rtasidagi muhim korrelyatsiya munosabatlari. Xususan, o'rtasida ishonchli korrelyatsiya aloqasi qayd etilgan BMI va TNFa($r=0,35$; $p<0,05$), shuningdek, EDVD va orasida IL-1b($r=-0,36$; $p<0,05$), TNFa($r=-0,34$; $p<0,05$), og'riq darajasi bilan VAS va IL-6($r=0,42$; $p<0,01$), -TNFa($r=0,38$; $p<0,05$), shuningdek, orasida indeks WOMAC va IL-1b($r=0,41$; $p<0,05$), - TNFa($r=0,33$; $p<0,05$).

Tadqiqotimizda o'tkazilgan korrelyatsiya tahlili natijasida og'riq sindromining og'irligini va OA bilan og'riq bemorlarning funktsional faolligini tavsiflash, komorbid fon mavjudligiga qarab terapiyaning klinik samaradorligini tavsiflash mumkin bo'ldi. Alflutop preparatini davolash rejimiga qo'shimcha

ravishda kiritish VAS va WOMAC so'rovnomalari ma'lumotlariga muvofiq og'riq sindromi dinamikasiga ko'ra, uning klinik samaradorligini sezilarli darajada oshirishga imkon berdi. Klinik ta'sir Alflutop preparatini qo'llash fonida komorbid fonga ega bo'lmagan OA bilan og'rigan bemorlar guruhida eng aniq namoyon bo'ldi. Alflutop preparatining 2-rejimini qabul qilgan OA bilan og'rigan bemorlarning 3-kichik guruhida yuqori ishonchli va muhim natijalarga erishildi.

Shunday qilib, standart terapiya fonida OA va komorbid fonida bo'lgan bemorlar guruhida yallig'lanish ko'rsatkichlari va OA ning klinik va funktsional parametrlari o'rtasidagi korrelyatsiya munosabatlarining yuqori qiymatlari aniqlangan degan xulosaga kelish mumkin. Terapiyani tanlash va Alflutop preparatini qo'llash uchun turli xil sxemalarning kombinatsiyasiga qaramay, 3 oydan keyin yuqorida ko'rsatilgan korrelyatsiya munosabatlari o'z ahamiyatini saqlab qoldi.

Alflutopni OA bilan og'rigan bemorlarning asosiy terapiyasida xondroprotektor guruhining boshlang'ich preparati sifatida tayinlash sabablari va Alflutopning ko'p qirrali biologik faolligi uning xondrositlar proliferatsiyasini rag'batlantirish, hujayradan tashqari matritsa sintezini faollashtirish, TGF-b-ni modulyatsiya qilish, stressni inhiye qilish va reoksidlanishni faollashtirish bilan izohlanadi. antisitokin faolligi, bu IL-6, IL-8 va IL-1b genlarining ekspressiyasini kamaytirishda amalga oshiriladi. Alflutop simptomlarni o'zgartiruvchi va tuzilmani o'zgartiruvchi ta'sirga yordam beradi, bu OA va umurtqa pog'onasining degenerativ-distrofik kasalliklari bo'lgan bemorlarda ushbu preparatning samaradorligini o'rganuvchi ko'plab klinik tadqiqotlarda ko'rsatilgan. [3, 24, 25, 27, 120, 124, 155, 156, 234].

Klinik kursni tahlil qilish va osteoartrit rivojlanishining xavf omillarini o'rganish asosida, komorbid fon bilan bog'liq holda, og'riq sindromining intensivligi va davomiyligi, ta'sirlangan bo'g'imlarning soni, qondagi sitokinlar darajasi va komorbid fonning zo'ravonligi kabi omillarning ahamiyati aniqlandi. Birgalikda kasalliklarga chalingan bemorlar guruhida 1-guruhga nisbatan VAS va

WOMAC so'rovnomasi ma'lumotlariga ($p > 0,001$) muvofiq og'riq sindromining yuqori darajasi qayd etilgan.

OA bilan og'riqan bemorlarda komorbid holat mavjud IL-1b, IL-6, TNF-a yallig'lanishga qarshi sitokinlarning kontsentratsiyasi bir vaqtning o'zida mavjud bo'lganda ortdi. davlatlar va ta'sirlangan bo'g'inlar sonining ko'payishi, kamroq darajada kasallikning radiologik bosqichiga bog'liq. Shu bilan birga, komorbid holatning mavjudligi qon zardobida yallig'lanish vositachilari IL-1b, IL-6, TNF-a kontsentratsiyasining maksimal oshishiga olib keladi ($p < 0,001$).

OA bilan og'riqan bemorlarda komorbid holatning mavjudligi endoteliyning funktsional holatining yomonlashishi bilan bog'liq bo'lib, bu OA va OA o'rtasidagi patogenetik aloqani bevosita ko'rsatadi. komorbid fon mavjudligidan. Endotelial disfunktsiyaning yanada aniq o'zgarishlari osteoartrit va komorbid holat bilan og'riqan bemorlarda kuzatilgan (EDVD 42,7% ga kamaygan, $p < 0,01$).

OA da kombinatsiyalangan terapiyadan foydalanish samaradorligini hisobga olgan holda, Alflutop komorbid fonning kombinatsiyasini davolash uchun optimal tanlovdir. Kombinatsiyalangan terapiyaning eng aniq ta'siri ST fonida va Alflutop preparatini qo'llashning 2-chi sxemasida kuzatilgan. (Alflutop 2 ml, mushak ichiga, № 10, har kuni) IL-1b, IL-6 va TNFa darajasining 39,6% ga pasayishi kuzatilgan OA ning asosiy belgilari sifatida og'riq va funktsional buzilishlarning zo'ravonligini kamaytirish uchun ($p < 0,01$); 41,7% ($p < 0,01$) va 43,8% ($p < 0,001$) va endotelial funktsiyaning yaxshilashdagi farq 38,6% ($p < 0,01$).

2-tadqiqot guruhida komorbid fonda osteoartrit bilan og'riqan bemorlarni samarali davolash rejimini baholash va tanlash uchun korrelyatsiya tahlilini o'tkazishda immun o'zgarishlar parametrlari va OA va komorbid holatlarning klinik va funktsional ko'rsatkichlari o'rtasida muhim prognostik omillar ham aniqlandi. Eng yaxshi klinik ta'sir OA bilan og'riqan bemorlar guruhida Alflutop preparatini qo'llash fonida qayd etilgan. Alflutop preparatini qo'llashning 2-rejimini olgan OA bemorlarining 3-kichik guruhida yuqori ishonchli va muhim natijalarga erishildi.

OA rivojlanishi va rivojlanishining oldini olish uchun komorbid holat fonida keng qamrovli klinik tadqiqotlar o'tkazish, shu jumladan og'riq sindromining intensivligini aniqlash va vizual analog shkaladan foydalangan holda kasallikning klinik ko'rinishlarining davomiyligi va zo'ravonligini baholash, shuningdek, qon tokining darajasiga qarab endotelial funktsiyaning holatini baholash kerak.

Qo'shimcha kasalliksiz osteoartrit bilan og'rigan bemorlarda tomir tonusining buzilishini erta aniqlash uchun reaktiv giperemiya sharoitida brakial tomirlarning arteriyalarining ultratovushli Dopplerografiyasini o'tkazish va endotelial disfunktsiyani tuzatish uchun endotelial siljish koeffitsientini hisoblash kerak.

Bemorlarda yallig'lanish jarayonining og'irligini baholashKomorbid holatsiz osteoartrit qondagi IL-1, IL-6, TNFa proinflamatuvar sitokinlar darajasini, shuningdek C-reaktiv oqsil darajasini o'rganishni talab qiladi.

Ko'pincha bir nechta komorbid kasalliklarga ega bo'lgan OA bilan og'rigan bemorlar og'riqni, yallig'lanishni bostirish va kasallikning rivojlanishini oldini olish uchun uzoq muddatli davolanishni talab qiladi. Bunday holda, terapevtik vositani tanlash, birgalikdagi holatlarning borishiga yoki organlar yoki tizimlarning faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligini hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Averkieva Yu.A., Raskina T.A., Grigorieva I.I., Letaeva M.V., Malysenko O.S. Tizza va kalça bo'g'imlarining osteoartriti bo'lgan keksa ayollarda suyak mineral zichligi ko'rsatkichlari. Osteoporoz va osteopatiya. 2020;23(1):22.

2. Aleksandrova E. N., Revmatik kasalliklarni genetik jihatdan yaratilgan biologik preparatlar bilan davolash samaradorligini kuzatish va bashorat qilishda laboratoriya biomarkerlarining roli / E. N. Aleksandrova, A. A. Novikov, E. L. Nasonov // Zamonaviy revmatologiya. - 2014. - No 1. - B. 5-13.

3. Alekseeva LI, Anikin SG, Kashevarova NG va boshqalar. Tiz osteoartritining rentgenologik rivojlanishini bashorat qiluvchi xavf omillari. Ann Rheum Dis. 2018;77(qo'shimcha):A797. doi:10.1136/annrheumdis-2018-eular.2089

4. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Zykov M.V., Koroner yurak kasalligi bo'lgan keksa bemorlarda lipid, fosfor-kaltsiy almashinuvi buzilishlari, koronar arteriyalarning shikastlanish darajasi va osteopeniya o'rtasidagi bog'liqlik. Kreativ kardiologiya. 2016; 10 (2)

5. Belyaeva (Gogulina) I.B. Osteoartritni molekulyar-hujayra darajasida patogenetik davolashning zamonaviy imkoniyatlari. FGBOU VO I.I. Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining Mechnikov nomidagi Shimoliy-G'arbiy davlat tibbiyot universiteti, Sankt-Peterburg, Rossiya RMJ (Rossiya tibbiyot jurnali) 2017.30.11.

6. Buryak, I.S. Osteoartrit murakkab muammo sifatida: amaliyotchi revmatologning nuqtai nafari // Rossiya tibbiyot jurnali. - 2015. - No 25. - B. 1487–1490.

7. Byalovskiy Yu.Yu., Ivanov A.V., Rakita D.R. Osteoartritni davolashda magnetoterapevtik ta'sirni optimallashtirish // Doktor. - 2016 yil; 3: 75–8.

8. Voronina N.V., Gelmutdinov D.D., Markina O.I., steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar-COX inhibitörleri va ingibitor bo'lmaganlarning

osteoartrit bilan birga keladigan oksalat nefropatiyasi bo'lgan bemorlarda buyraklar holatiga ta'siri // Uzoq Sharq tibbiyot jurnali. - 2016. - No 1. - B. 14-19.

9. Galushko, E. A., Nasonov E. L. Rossiyada revmatik kasalliklarning tarqalishi, // Klinik tibbiyot almanaxi. - 2018. - V. 46, No 1. - B. 32-39.

10. Intraartikulyar administratsiya uchun gialuron kislotasi: samaradorlik va xavfsizlik / V. Privolnev, O. Agafonov, A. Rodina [va boshq.] // Doktor. - 2019. - jild. 30, No 3. - B. 76-81.

11. Danilov AB. Kondroprotektorlarning antinosiseptiv ta'siri - afsona yoki haqiqatmi? Og'riqni boshqaring. 2018;(1):8-13. (Rus tilida)].

12. Dydykina IS, Kovalenko PS, Kovalenko AA. Artroz terapiyasining zamonaviy arsenalini to'ldirish. Mahalliy dori xondroitin sulfat: uni ishlatish xavfsizligiga urg'u. Pharmateka. 2018;(2):12-9.

13. Osteoartritli bemorlarni davolash uchun Evropa ko'rsatmalari (ESCEO) 2014. "Keksa va keksa bemorlarda surunkali og'riq" klinik ko'rsatmalari (Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan, 2020 yil); "Coxarthrosis" klinik ko'rsatmalari (Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan, 2021 yil.

14. Zabello T.V. Kestirib qo'yishning idiopatik osteoartritini tashxislashda shaxsiy yondashuvlar / T.V. Zabello // Tayanch-harakat tizimi shikastlanishlari va kasalliklarini tashxislash va davolashning dolzarb masalalari. Og'riq sindromini davolashga zamonaviy yondashuvlar: fanlararo ilmiy-amaliy konferentsiya materiallari. xalqaro ishtiroki bilan, Buryatiya Respublikasining travmatologiya va ortopediya xizmati tashkil etilishining 50 yilligiga bag'ishlangan, 2018 yil 22-23 iyun - Ulan-Ude: Davlat byudjeti sog'liqni saqlash muassasasi Buryatiya Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika tibbiy yordam markazi, 2018 yil - 84-bet.

15. Zubareva E. V., Lesnyak O. M. Pastki ekstremitalarning varikoz tomirlari tizza bo'g'implari osteoartritining namoyon bo'lishiga ta'sir qiladimi? Davolovchi shifokor. 2016; 12: 64–7
16. Ivanova A.V., Qurbonmagomedov M.K., Fan K.T. Komorbid bemorlarda osteoartrit. Novgorod davlat universitetining ilmiy eslatmalari. Raqam: 5 (17) Yil: 2018 16-bet
17. Kabalyk M.A., Nevzorova V.A. Osteoartritning strukturaviy fenotiplarini shakllantirishda qon tomirlarini qayta qurishning roli. Kuban ilmiy tibbiy byulleteni. 2018;25(3):61-67. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-3-61-67> Kuban ilmiy tibbiy byulleteni. 2018;25(3):61-67. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-3-61-67>
18. Karateev AE, Nasonov EL, Ivashin VT va boshqalar. Nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlardan oqilona foydalanish. Klinik ko'rsatmalar. Ilmiy va amaliy revmatologiya. 2018;56(S1):1-29.
19. Karateev A.E. Tizza va kalça bo'g'implarining osteoartritini davolashda glikozaminoglikanpeptid kompleksi: o'tmishdan kelajakka. Ilmiy va amaliy revmatologiya. 2020; 58(1):91-6
20. Karateev D.E., Luchikhina E.L., Tangieva A.R. Nimesulid va revmatik kasalliklarni simptomatik davolash uchun steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi preparatni individual tanlash muammosi: nimesulidga e'tibor // Samarali farmakoterapiya. 2018. 19-son. Revmatologiya, travmatologiya va ortopediya. № 2. 26–31-betlar.
21. Karateev, A. E. Osteoartrit: zamonaviy klinik kontsepsiya va ba'zi istiqbolli terapevtik yondashuvlar / A. E. Karateev, A. M. Lila // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2018. - jild. 56, No 1. - B. 70-81.
22. Kashevarova N.G., Taskina E.A., Alekseeva L.I. Tizza bo'g'implari osteoartritining rivojlanishi va eksenel skeletning suyak mineral zichligi. Osteoporoz va osteopatiya. 2020;23(2):66.

23. Kim, S. va boshqalar. Tankyrase inhibisyonu SOX9 PARilatsiyasini maqsad qilib qo'yish orqali xaftaga matritsasi anabolizmini muvofiqlashtirish orqali osteoartritlik xaftaga saqlaydi. Nat Commun 10, 4898 (2019).

24. "Keksa va keksa bemorlarda surunkali og'riq" klinik ko'rsatmalari (Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan, 2020 yil).

25. Kosareva, M.A. Gonartrozni davolashning zamonaviy tamoyillari va yondashuvlari / M.A. Kosareva, I.N. Mixaylov, N.V.Tishkov. – Matn: elektron // Fan va ta'limning zamonaviy muammolari. – 2018. – 6-son. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28292>

26. Lesnyak O. M., Zubareva E. V., Goncharova M. G., Maksimov D. M. Tiz bo'g'imlarining birlamchi artrozida pastki ekstremitalarning venalarining patologiyasi. Terapevtik arxiv. 2017; 89(5): 53–9.

27. Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA. Yangilangan xalqaro tavsiyalarni hisobga olgan holda osteoartrit terapiyasiga zamonaviy yondashuvlar. Rossiya tibbiyot jurnali. 2019;(11):48-52.

28. Makarova M.V., Titova L.V. Ambulator amaliyotda tizza bo'g'imlarining osteoartriti va komorbiditesi bo'lgan bemorlarni davolash Arxangelsk 2020 shifokorlar uchun qo'llanma

29. Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi. Osteoartroz. Klinik tavsiyalar. Moskva; 2016 yil.

30. Naumov AV, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Khovassova NO. Komorbid bemorlarda tizza bo'g'imlari osteoartritida surunkali og'riqning kuchayishini davolashda glikozaminoglikan-peptid kompleksining samaradorligi va xavfsizligi (DARTS kuzatuv dasturining natijalari). Davolovchi shifokor. 2018;(7):2-7.

31. Nikitina N.M., Afanasyev I.A., Rebrov A.P. Romatoid artritli bemorlarda komorbidlik // Zamonaviy revmatologiya. 2015. No 1. B. 39–43.

32. Osteoartrit (OA) - Tayanch-harakat va biriktiruvchi to'qimalarning kasalliklari - MSD Manual Professional Edition]
33. Olyunin Yu.A., Nikishina N.Yu. Osteoartrit: patogenezdagi asosiy aloqalar va patogenetik terapiyaning zamonaviy vositalari // Zamonaviy revmatologiya. 2017. No 3. P. 121–128.
34. Osteoartrit - davolashning zamonaviy ko'rinishi / I. A. Zvorovskaya, E. E. Mozgovaya, S. A. Bedina [va boshq.] // Tibbiy xabarnoma. – 2019. – jild. 13, № 4 (76). – B. 7-15.
35. II-III bosqichli tizza osteoartriti bilan og'rigan bemorlarni birgalikda davolash samaradorligini baholash / N. V. Zagorodniy, E. I. Solod, T. R. Gusayniev [va boshq.] // DSEA byulleteni. - 2017. - jild. 25, No 4. - B. 55-57.
36. Panov, A. A. Tayanch-harakat tizimining degenerativ-distrofik kasalliklarini davolashda turli usullar bilan olingan trombotsitlarga boy avtoplazma ta'sirini qiyosiy baholash / A. A. Panov, A. V. Shkolnikov // Kuzbassdagi tibbiyot. - 2018. - V. 17 B, No 2. - B. 25-28.
37. Petryaykin A.V., Kudryavtsev N.D., Sergunova K.A., Artyukova Z.R., Smorchkova A.K., Korkunova O.A., Abuladze L.R., Yassin L.R., Petryaykin F.A., Lobanov M.N., Nikolaev A.E., Semenov D.S., Semenov D. S.P. Ikki asenkron KT densitometriya texnikasini solishtirish. Osteoporoz va osteopatiya. 2020;23(2):124-125.
38. Peshexonova, L. K. Osteoartritni farmakologik tuzatishda xondroprotektiv dorilarning roli / L. K. Peshexonova, P. A. Krasnyukov // Tibbiy kengash. - 2019. - No 6. - B. 100-109
39. Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi preparatlardan oqilona foydalanish. Klinik ko'rsatmalar / A. E. Karateev, E. L. Nasonov, V. T. Ivashkin [va boshq.] // Ilmiy va amaliy revmatologiya. - 2018. - V. 56 (ilova 1). - 1–29-betlar.
40. Revmatologiya: rus klinik ko'rsatmalari / tahrirlangan E.L. Nasonov. - Moskva: GEOTAR-Media, 2020. - 448 b.

41. Rossiya terapevtlarning ilmiy jamiyati. Klinik tavsiyalar "Umumiy tibbiy amaliyotda osteoartrit va komorbiditeli bemorlarni boshqarish". 2016 yil.
42. Ryabinin S.V. Avtogen o'sish omillari yordamida gonartrozni patogenetik davolash imkoniyatlari 2020.
43. Samoilov V.V. Osteoartrit patogenezida sitokinlarning ahamiyati / V.V. Samoylov, A.M. Miromanov, S.I.Samoilova // Transbaikal tibbiy byulleteni. - 2014. - No 2. - B. 119-125. - URL: http://zabmedvestnik.ru/index.php?option=com_library&task (kirish sanasi: 20.01.2020).
44. Tizza bo'g'imlarining shikastlanishlari va kasalliklari uchun in'ektsiya terapiyasi masalasining hozirgi holati / G. A. Airapetov, A. A. Vorotnikov, E. A. Konovalov, L. V. Ayrapetova // Yakut tibbiyot jurnali. – 2018. – No 2. – B. 114-116. 151
45. Zamonaviy revmatologiya. Ilmiy va amaliy jurnal, jild. 14, № 3 (2020)
46. Kasallikning kech bosqichlarida gonartroz bilan og'rigan bemorlarda tizza bo'g'imlarining sinovial muhitining holati / E. L. Matveeva, A. G. Gasanova, E. N. Shchurova [va boshq.] // I. M. Sechenov nomidagi Rossiya fiziologiya jurnali. - 2017. - No 103 (7). - B. 819-824.
47. Starodubtseva I.A. Komorbid patologiya fonida ikkilamchi osteoartroz kursining klinik va funktsional xususiyatlari va kompleks terapiyasi. Voronej 2017 yil
48. Strebkova, E.A. Osteoartritli bemorlarda gialuron kislotasi preparatlari bilan intraartikulyar terapiya samaradorligi / E. A. Strebkova, L. I. Alekseeva // Zamonaviy revmatologiya. - 2019. - jild. 13, No 2. - B. 96-104.
49. Titskaya E.V. Past chastotali o'zgaruvchan magnit maydondan foydalangan holda intensiv dori-darmonsiz terapiyaning osteoartrozli bemorlarning mikrosirkulyatsiya to'shagining holatiga ta'siri // G'arbiy Sibir akademik jurnali. - 2012. - No 1. - B. 16-17.

50. Tsvinger S.M., Govorin A.V., Karachenova A.M. Artroz va ateroskleroz bilan og'rigan bemorlarda sitokin balansining xususiyatlari JOURNAL. Sibir tibbiy sharhi 2020. -

51. Tsvinger S.M., Govorin A.V., Romanova E.N., Portyannikova O.O., qo'shma og'riqlar uchun tibbiy yordam so'ragan bemorlarda osteoartritning chastotasi va komorbid fonning xususiyatlari, Jurnal: Profilaktik tibbiyot. 2021;24(1): 67-72,

52. Zwinger, Svetlana Matveyevna Birlamchi osteoartritli bemorlarda subklinik ateroskleroz: rivojlanish naqshlari va prognoz mezonlari: dissertatsiya ... Tibbiyot fanlari doktori: 01/14/04 Chita 2021 yil.

53. Chepeleva M.V., Chegurov O.K., Kuznetsova E.I. Tibia ichki kondilining nuqsoni hajmiga qarab tizza bo'g'imining deformatsiyalanuvchi osteoartrozi bo'lgan bemorlarning periferik qonida va sinovial suyuqlikdagi sitokinlarning kontsentratsiyasi // Ortopediya dahosi. - 2017 yil; 23 (4): 450–4

54. Shirinskiy I.V., Sazonova O.V., Kalinovskaya N.Yu., Shirinskiy V.S. Qandli diabet bilan bog'liq osteoartritda komorbidlik, DNK metilatsiyasi va otoimmunitet: tadqiqot tadqiqoti // Tibbiy immunologiya, 2015. jild. 17, No 4. P. 327-334.

55. Shuba N.M., Voronova T.D. Osteoartritli bemorlarda strukturani o'zgartiruvchi va yallig'lanishga qarshi dorilarni tanlash 2013 yil

56. Baum T, Grande GE, Burgkart R va boshqalar. Osteoporozni ko'rish: suyak saqlanishining MDCT asosidagi trabekulyar suyak mikro tuzilishi parametrlariga va chekli element modellariga ta'siri. BMC tibbiy tasvirlash. 2015;15(1). <https://doi.org/10.1186/S12880-015-0066-z>

57. Bruyere O, Honvo G, Veronese N va boshqalar. Osteoporoz, osteoartrit va tayanch-harakat tizimi kasalliklarining klinik va iqtisodiy jihatlarini bo'yicha Evropa jamiyatidan (ESCEO) tizza osteoartritini boshqarish bo'yicha yangilangan algoritmi tavsiyasi. Semin artrit reum. 2019 yil 30 aprel. pii: S0049-0172 (19) 30043-5. doi: 10.1016/j.semarthr.2019.04.008

58. Klivlend RJ, Nelson AE, Kallaxan LF. Tiz va kalça osteoartriti erta o'limni bashorat qiluvchi omillar sifatida: dalillarni ko'rib chiqish. Clin Exp Rheumatol. 2019 yil sentyabr-oktyabr;37 Suppl 120(5):24-30. EPub 2019 yil 14 oktyabr
59. Radiografik kalça osteoartritining kelajakdagi xavfi uchun bashorat qilish modelini ishlab chiqish / F. Saberi Hosnijeh, M. Kavousi, CG Boer [va boshq.] // Osteoartrit xaftaga. – 2018. – jild. 26, № 4. –P. 540-546. – DOI 10.1016/j.joca.2018.01.015.
60. Jozef GB, Nevitt MC, McCulloch CE va boshqalar. Molekulyar biomarkerlar va MRga asoslangan xaftaga tarkibi va tizza qo'shma morfologiyasi o'rtasidagi assotsiatsiyalar: Osteoartrit tashabbusi ma'lumotlari. Osteoartrit Kıkırdak. 2018 yil avgust;26(8):1070-77. doi: 10.1016/j.joca.2018.04.019. EPub 2018 yil 23-may.
61. Kinanah Yasin, MD. Degenerativ qo'shma kasallik; osteoartrit; gipertrofik osteoartrit / Tibbiy sharh, 2022 yil noyabr.
62. Lotz, M. va boshqalar. Osteoartritdagi biomarkerlarning qiymati: hozirgi holat va istiqbollar. Ann. Reum. Dis. 72, 1756–1763 (2013)
63. Og'riqni boshqaring. 2018;(1):8-13. [Danilov AB. Kondroprotektorlarning antinosiseptiv ta'siri - afsona yoki haqiqatmi? Og'riqni boshqaring. 2018;(1):8-13. (Rus tilida)].
64. Turkiewicz A, Kiadaliri AA, Englund M. Periferik bo'g'imlarning osteoartritida o'ziga xos o'limning sabablari. Osteoartrit Kıkırdak. 2019 yil iyun;27(6):848-854. doi: 10.1016/j.joca.2019. 02.793. EPub 2019, 21-fevral.
65. Wilkie R, Parmar SS, Blagojevic-Bucknall M va boshqalar. Osteoartrit o'limni bashorat qilishining sabablari: koks proportsional xavf modelidagi yo'l tahlili. RMD Open 2019; 5: e001048. doi: 10.1136/rmdopen-2019-00104.
66. Wiadomości Lekarskie Medical Advances, LXXVI Jildi, 1-son, 2023-YANVAR;].

67. Yongsik Cho 1,2,6, Sumin Jeong1,3,6, Hyeonkyeong Kim1,2, Donghyun Kang 1,2, Jeeyeon Li 1,2, Seung-Baik Kang4 va Jin-Xong Kim 1,2, Osteoartritning hozirgi holati va kelajak yo'nalishlarida kasalliklarni o'zgartiruvchi terapevtik strategiyalar: Eksperimental va molekulyar tibbiyot (2021) 53
68. <http://www.chitgma.ru/attachments/article/570/Cvinger.doc>
69. <http://elibrary.ru/item.asp?id=27345103>
70. <http://www.vsmaburdenko.ru/upload/iblock/5f9/5f9f008581afd933219345c1fb0ab422.pdf#1>
71. <https://mrj.ima-press.net/mrj/issue/download/75/33>
72. <http://www.vsmaburdenko.ru/upload/iblock/5f9/5f9f008581afd933219345c1fb0ab422.pdf#5>
73. <http://dlib.rsl.ru/rsl01008000000/rsl01008585000/rsl01008585265/rsl01008585265.pdf>