

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 616.72-002.77-036-085.2:618.173

ЮСУПОВА ГУЛНОЗ ШАВКАТОВНА

**КЛИМАКТЕРИЙ ДАВРИДАГИ АЁЛЛАРДА
РЕВМАТОИД АРТРИТИНИНГ КЕЧИШИ ВА
ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

Тиббиёт фанлари номзоди
илмий даражасига даъвогарлик диссертацияси

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т И

Тошкент - 2007

Илмий иш Тошкент тиббиёт академиясида бажарилди

Илмий раҳбар: Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Ризамухамедова Машҳура Зокировна

Расмий оппонентлар: Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Рахимов Шухрат Маликович

Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Алиахунова Мавжуда Юсуповна

Етакчи ташкилот: Тошкент Врачлар малакасини ошириш институти

Диссертация ҳимояси 2007 йил _____ ойининг _____ куни
соат _____ да Тошкент тиббиёт академияси қошидаги Д087.01.01. сонли
Ихтисослашган Кенгаш мажлисида ўтказилади (Манзил: 700047, Тошкент
шаҳри, Мусахонов кўчаси, 103 уй).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси кутубхонасида
танишиш мумкин (Тошкент шаҳри, Мусахонов кўчаси, 103 уй).

Автореферат 2007 йил « ____ » _____ да тарқатилди.

Тамғали муҳр билан тасдиқланган тақризларни Ихтисослашган Кенгаш
илмий котибига (Тошкент шаҳри, Мусахонов кўчаси, 103 уй)
юборишингизни сўраймиз.

Ихтисослашган Кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

М.Ш. Каримов

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Муаммонинг долзарблиги. Ревматоид артрити (РА) муаммоси бўйича илмий изланишлар мунтазам олиб борилаётганлигига қарамай, унинг этиологик сабаблари ҳозиргача номаълум [Насонова В.А, Астапенко М.Г., 1989; Шамов И. 1997; Насонов Е., Чичасова Н., 1999; Мазуров В.И. 2001; Яременко О.Б., 2005; Harris E.D., 1990; Lee D.M., Weinblatt M.E., 2001; McInnes I.B., 2001; El-Gabalawy H.D., Lipsky P.E., 2002].

ЖССТ маълумотномаларига кўра РА нинг популяцияда учраш частотаси 0,5-1,0% ни ташкил этади, бунда яқин қон-қардошлар орасида у 3-5% гача этади [Балабанова Р.М., Насонова В.А., 2001]. Ревматик касалликлар умумий миқдорининг 10% РА улушига тўғри келади, ҳар йили янги касалланиш ҳолатларининг пайдо бўлиш частотаси тахминан 0,02% ташкил қилади [Насонова В.А, Астапенко М.Г., 1989].

Ўзининг ижтимоий аҳамиятига кўра РА ревматик касалликлар орасида биринчи ўринни эгаллаб келмоқда. Бу муаммо бизнинг ҳудудимиз учун ҳам долзарбдир. РА нинг Ўзбекистон Республикасида тарқалганлиги ҳақидаги маълумотлар ўтган асрнинг 80 чи йилларига таалуқли бўлиб, бу кўрсаткич барча аҳолининг тахминан 0,5% ини ташкил этган [Янбаева Х.И., Солиев Т.С., 1975].

Касалликнинг тарқалганлиги ёш кўрсаткичининг ортиши билан ошиб боради. Хасталик бошлангандан 10-15 йил ўтгач беморларнинг тахминан 90% ва меҳнат лаёқатлигини йўқотадилар, 1/3 и эса бутунлай ногирон бўлиб қоладилар [Насонов Е.Л., 2004]. Аксарият ҳолларда аёллар эракакларга нисбатан кўпроқ – 3-4 : 1 нисбатда касалланадилар [Мазуров В.И., 2001]. Бунда РА нинг аёлларда устунлик қилиш частотаси авжга чиққан вақт 40-45 ёшларга тўғри келади.

Мазкур ҳолат РА нинг аёлларда пайдо бўлиши ва кечиш механизмларини янада чуқурроқ ва ҳар тарафлама тадқиқ этишни талаб қилади. Бундай ёндошувлардан бири касалликнинг кечиш хусусиятларини аёл организмнинг репродуктив фаолиятига кўра ўрганишдир.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.

Аёлларда климактерий босқичларида касалликларнинг кечиши ўзига хос хусусиятга эга эканлигига эътибор қаратилмоқда [Сметник В.П., 2003; Атаханова Л.Э., 2003; 2006].

Ҳозирда РА ни фертилик билан чамбарчас ҳолда ўрганишга бағишланган ишлар оз сонлидир ва уларнинг натижалари ҳам ҳамоҳанг эмас.

РА да бўғим зарарланишларининг авж олишида бўғим бўшлиқларида потенциал аутоантиген хусусиятларига эга моддаларнинг кўпайиши, улар томонидан прояллийланиш цитокинларини ишлаб чиқарувчи иммункомпетент ҳужайраларнинг кучли стимуляция қилиниши муҳим роли аниқланган [Мазуров В.И., 2001]. Шундай бўлсада, прояллийланиш цитокинларининг РА

да аёлларда климактерий даврида патогенетик аҳамияти тўғрисида маълумотлар етарли эмас.

РА ни климактерий даврлари, яъни пре- ва постменопаузага кўра дифференциаллаб ўрганишга оид маълумотлар амалда учрамайди, бу эса мазкур муаммони замонавий нуқтаи назардан адекват терапевтик ёндошув асосида янада пухталаб ўрганишни тақозо этади.

Илмий текшириш ишининг давлат регистрацияси № 01.03 0001

Тадқиқотнинг мақсади. РА нинг аёлларда клиник, иммунологик ва рентгенологик кўрсаткичларининг климактерий даврлари билан боғлиқликда ўрганиш ва даволашга ёндошувларини такомиллаштириш.

Мақсаддан келиб чиқиб, қуйидаги вазифалар белгилаб олинди:

1. РА нинг климактерий давридаги клиник-лаборатор, рентгенологик кечиш хусусиятларини ўрганиш.

2. Климактерий даврида аёлларда РА нинг дебюти хусусиятларини аниқлаш.

3. РА ли аёлларда климактерий даврлари бўйича прояллиғланиш цитокинлари кўрсаткичларини аниқлаш.

4. Климактерий давридаги аёлларда РА ни даволашни оптималлаштириш.

Тадқиқот объекти ва маҳсулоти. РА билан хасталанган аёллар ва уларни текшириш натижалари.

Ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар:

1. РА аёлларда климактерий даврида ўзига хос кечиш хусусиятига эга.

2. Климактерий даврида аёлларда РА да прояллиғланиш цитокинлари кўрсаткичларининг ортиши патогенетик аҳамиятга эга.

3. РА нинг климактерий даврида дебюти ва кечишида РДМ прогностик аҳамиятга эга.

4. РА ли аёлларни даволашда климадинон ва плазмаферезнинг қўлланилиши мақсадга мувофиқ.

Тадқиқот услублари. Клиник текширувлар, оғрикли бўғимлар сони (ОБС) ни, шишган бўғимлар сони (ШБС) ни, Ричи ва Ли тести бўйича бўғим синдромини аниқлаш, визуал аналогли шкала (ВАШ) бўйича оғрик синдромини ва саломатлик ҳолатини баҳолаш (СХБ), қон зардобида прояллиғланиш цитокинлари – ўсма некрози омили - α (ЎНО- α) ва интерлейкин-1 бетта (ИЛ-1 β) ни текшириш, тана вазни индекси (ТВИ) ни, модификацияланган менопаузал индекс (ММИ) ни аниқлаш, рентгенденситометрия (РДМ) ўтказиш.

Тадқиқотнинг илмий янгиллиги

Климактерий давридаги РАли аёлларда репродуктивлик фаолияти бузилиш даражаларининг клиник-лаборатор кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлиги илк бор тавсифланди. РА нинг клиник кечиши климактерик синдром (КС) белгилари, ҳамда климактерий даври давомийлиги, унинг босқичларига боғлиқлиги аниқланди. Ўтқир босқич кўрсаткичлари,

ревматоид омили (РО) ва Ли тести натижалари билан КС оғирлик даражаси ўртасида боғлиқлик аниқланди. РА ва КС нинг бир-бирини ўзаро оғирлаштирувчи таъсири мавжудлиги исботланди.

Климактерий давридаги аёлларда касаллик кечишининг прогностик аҳамиятли омиллари аниқланди. Климактерий даврида бошланган РА да суяк минерал зичлигининг камайиши тезкор кечиши кўрсатилди. Проялланган цитокинлари даражаси касаллик давомийлигига боғлиқлиги, ҳайз фаолияти нормал сақланган РА ли аёлларда ИЛ-1 β нинг регресси климактерий давридаги беморларга нисбатан секинроқ кечиши маълум бўлди.

Климактерий давридаги аёлларда касаллик кечиши хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда РА ни даволаш стратегиялари бўйича тавсиялар ишлаб чиқилди.

Ишнинг илмий-назарий ва амалий аҳамияти.

РА нинг климактерий даврида кечиш фаоллигини аниқлашда проялланган цитокинлари муҳим аҳамиятга эга. Касалликнинг авж олишни аниқлашда суяклар ғовакланиши прогностик аҳамиятга эга.

Климактерий даврида РА ли беморларни даволашда айниқса пременопауза даврида, шунингдек касалликнинг климактерий давридаги дебютида «агрессив» даво, яъни негизли давони эрта тўлиқ дозаларда олиб борилиши лозим.

РА ли аёлларни климактерий даврида даволашда фитоэстрогенлар ва плазмаферез қўлланилиши мақсадга мувофиқ.

Текшириш натижаларининг татбиғи:

Текшириш натижалари Тошкент тиббиёт академияси (ТТА) 1- шифохонасининг ревматология, кардиоревматология бўлимлари, шифохона қошидаги Республика ревматология маркази ихтисослаштирилган амбулатория даволаш курси бўлимининг амалий фаолиятига, даволаш факультетининг 4 курс талабаларига факультет терапия фанини ва 7 курс талабаларига умумий амалиёт шифокори тайёрлаш ва клиник аллергология кафедрасида ички касалликлар фанини ўқитиш жараёнларига татбиқ қилинди. Ревматоид артритида суяк тўқимасининг минерал зичлигини аниқлаш усули (№465) ва аёлларда климактерий даврида РА ни даволаш усули (№501) бўйича рационализаторлик таклифлари киритилди.

Илмий ишнинг апробацияси. Диссертациянинг асосий натижалари «Ногиронларни тиббий-ижтимоий экспертиза ва реабилитацияси долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий семинарларида (2004, 2005 й. Тошкент), Клиник патология ва тиббий реабилитация бўйича III Умумжаҳон конгрессида (2005 й. Паттайя, Таиланд), «Иммунология ва вирусологиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжуманида (2005 й. Тошкент), «Фундаментал ва клиник иммунология ютуқлари» Республика илмий-амалий анжуманида (2006 й. Тошкент) маъруза қилинди. Тошкент тиббиёт академиясининг тиббий педагогика факультети ички касалликлар пропедевтикаси, гематология, касб касалликлари ва ҳарбий дала терапияси

кафедраси, тиббий профилактика факультетининг факультет ва госпитал терапия, шарқ табобати ва стоматология факультетининг ички касалликлар кафедраси, УАШ тайёрлаш бўйича акушерлик ва гинекология кафедраларининг бирлашган кенгашида маъруза тариқасида баён қилинди.

Илмий ишнинг наشري. Диссертация мавзуси бўйича 10 та илмий иш чоп этилди, жумладан: 3 та мақола, 4 та тезис, 2 та рационализаторлик таклифи киритилди ва 1 та услубий қўлланма чоп этилди. 1 та иш хорижда (Россия Федерациясида) чоп этилган.

Диссертация ҳажми ва структураси. Диссертация иши 112 бет компьютер ёзувидаги матндан иборат бўлиб, кириш, адабиётлар таҳлили, тадқиқот материали ва услублари, хусусий тадқиқотлар натижалари ва уларнинг муҳокамаси, хотима қисмлари, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат бўлиб, бунда 193 та илмий манбалардан фойдаланилган. Илмий иш 9 жадвал, 8 чизма ва 1 схема орқали ёритилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг биринчи боби адабиётлар шарҳига бағишланган бўлиб, ўрганилаётган муаммонинг ҳолати танқидий таҳлил қилинган, РА нинг этиопатогенези ўрганилганлиги даражаси ҳозирда чуқур изланишларни тақозо қилиши, РА ни аёлларда кечиш хусусиятлари, дебюти климактерийда тўлақонли ўрганилмай қолаётганлиги, ушбу даврда остеопороз муаммосининг аҳамияти кўрсатилиб, даволашга ёндошишни такомиллаштириш лозимлиги тўғрисида фикр илгари сурилади.

Иккинчи боб клиник текшириш материаллари ва усулларининг тавсифига бағишланади. Клиник кузатувларда РА билан хасталанган 107 та бемор аёл ва назорат гуруҳини ташкил этган 24 нафар климактерий давридаги соғлом аёллар иштирок қилдилар. РА ли беморларнинг ўртача ёши $46,7 \pm 0,7$ йилни ташкил қилди. Беморлар ҳайз фаолиятининг ҳолати нуқтаи назардан 2 гуруҳга бўлинди: I гуруҳга ($n=31$, 29%) нормал ҳайз кўриш фаолияти сақланган беморлар; II гуруҳга ($n=76$, 71%) климактерий давридаги аёллар киритилди. 2-гуруҳ ўз навбатида климактерий даврлари асосида пременопауза ($n=35$) ва постменопауза ($n=41$) гуруҳларига бўлинди.

Назорат гуруҳидаги 24 соғлом аёллар ҳам ҳайз кўриш фаолиятига қараб 2 га ажратилди- 11аёл – пременопауза ва 13 аёл постменопауза даврдагиларни ташкил қилди.

РАли аёлларда менархе назорат гуруҳидан фарқ қилмади. Лекин, репродуктологик даврнинг тўхташи бўйича ўртача 4,2 йилга эрта бошланиши билан фарқ қилди. Шуни қайд этиш лозимки, бунда назорат гуруҳи ва РА ли беморлар гуруҳлари ўртасида фертилик кўрсаткичларида фарқ қайд этилмади.

РА ташхиси Америка ревматологлар ассоциациясининг мезонлари (1987 й) билан касалликларнинг халқаро статистика таснифи (Х қайта кўриш) га асосан верификацияланди.

Беморларни жараённинг фаоллик даражасига кўра тақсимлаш В. Отто ва М.Г. Астапенко (1976) мезонлари бўйича олиб борилди. Кузатувда бўлган беморларнинг 86 таси (80,4%) да РА нинг системали зарарланишсиз шакли, 21 (19,6%) да системали зарарланиш билан кечиши аниқланди. 48 (44,9%) да серонегатив, 59 (55,1%) да серопозитив тури, 10 та (9,3%) беморда касаллик фаоллигининг I, 83 та (77,6%) беморда II ва 14 та (13,1%) беморда III даражаси; рентгенологик босқичлари О. Штейнброкер мезонлари (1979) бўйича: 12 (11,2%) да I босқич, 66 (61,7%) да II, 24 (22,4%) да III, 5 (4,7%) да IV босқич; бўғимлар функционал етишмовчилигининг I даражаси 8 (7,5%) беморда, II даражаси 80 (74,8%) да ва III даражаси 19 (17,8%) да беморда аниқланди.

Кузатув динамикасида клиник текширувларда эрталабки карахтликнинг давомийлигига, бўғим синдромининг ифодаланганлигига баҳо берилди; яллиғланган бўғимлар сони, фаол ва мажбурий (нофаол) ҳаракатларда бўғимлардаги оғриқ (Ричи индекси, Ли функционал тести) аниқланди, бўғимлар конфигурациясининг экссудатив ва пролифератив зарарланишлари ҳисобига ўзгаришлари аниқланди.

ВАШ ёрдамида оғриқ ва саломатлик ҳолати баҳоланди; ТВИ аниқланди; қон зардобиди $\dot{Y}NO-\alpha$ ва ИЛ-1 β прояллиғланиш цитокинларини иммунфермент таҳлил услуби ёрдамида микдорий аниқлаш таҳлил натижасини оптик зичлик ўлчангандан сўнг, калибрланган график бўйича ҳисоблаб топилди; бўғимлар рентгенографияси, рентгенденситометрия ўтказилди. Махсус ММИ ёрдамида бемордаги климактерик синдромнинг оғирлик даражаси баҳоланди. Беморлар гинеколог кўригидан ўтказилди.

Остеопорознинг ифодаланганлик даражасини аниқлаш учун текшири-лаётганларнинг барчасида иккала қўл панжалари тўғри проекциядаги рентгенографияси ўтказилиб, шу рентгенограммалар бўйича X-rite-331 денситометри (Германия) ёрдамида монохроматик РДМ бажарилди. РДМ участкалари: 1 – ўнг қўл панжаси иккинчи кафт фалангасининг дистал эпифизи; 2 – иккинчи кафт фалангаси метафизи ва 3 – ўнг қўл панжаси иккинчи кафт фалангасининг проксимал эпифизи. Даставвал денситометр кўрсатишларини илова қилиб берилган турли даражада қорайтирилган тест-рентгенограммалар бўйича тестдан ўтказилди. Денситометр кўрсаткичлари 0,01 дан 3,00 гача бўлган нисбий бирликларда баҳоланади. 0,1 дан 0,3 гача остеопороз даражаси - юқори, 0,8 ва ундан ортиқ бўлганда – паст деб ҳисобланди.

Эрозияси бор бўғимларни SENS услуби (1999) бўйича ҳисоблаб чиқилди. Эрозиялар қўл панжасининг 32 бўғимида аниқланади. Бўғимда бирор эрозия ва/ёки ҳар қандай (ҳатто минимал) бўғим ёриғи торайиши аниқланса, бўғим ўзгарган ҳисобланиб балларда ифодаланди.

“HUMAN” фирмаси (Германия) тестларини қўллаб Латекс агглютинация усулида қон зардобиди РО нинг сифатий ва яриммикдорий текширувлари ўтказилди.

Барча беморларнинг қон зардобида махсус макроглобулин – РО икки хил усулда аниқланди: ДИАРЕФ диагностиками ёрдамида, қонда текширилаётган зардоб билан ижобий реакция бўлганда эритроцитлар ўзаро ёпишиб кетадилар, бунда агглютинат пайдо бўлади, натижани 3 та қўшув системаси бўйича ва “HUMAN” (Германия) тестлари ёрдамида яриммикдорий услубни қўллаб баҳоланади.

Плазмаферез муолажаси кичик операцион хона шароитида, центрифуга роторининг айланиш тезлиги 1800-2000 айл/дақ, узлуксиз режимда К-70 аппаратида плазмани центрифугалик ажратиш услубини қўллаб ўтказилди. Олиб ташланган плазманинг умумий миқдори 320-350 мл, муолажанинг давомийлиги 60-80 дақиқа. Антикоагулянт – гепарин, ўрин босувчи суюқлик сифатида физиологик эритма, реополиглюкин ишлатилди. Беморларнинг бир гуруҳига климадинон (Бионорика, Германия) препарати 1 таблеткадан 2 маҳал берилди.

Учинчи бобда тадқиқот натижалари ва уларнинг таҳлили ёритилди.

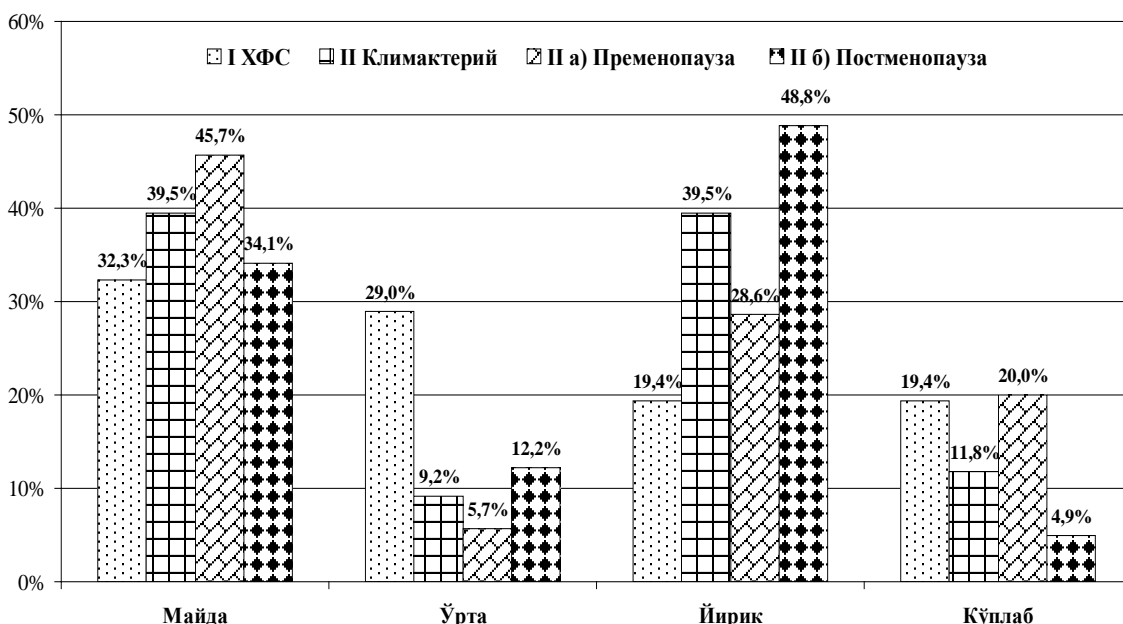
Климактерий давридаги аёлларда РА нинг кечиш хусусиятларининг таҳлили шуни кўрсатдики, I-гуруҳдаги РА ли аёлларда, яъни нормал ҳайз функцияси сақланган аёлларда II-гуруҳдагига қараганда тез авж олувчи кечиши 3 марта кўпроқ кузатилган. Буни тухумдонларнинг эстроген ишлаб чиқариш фаолиятининг сақланганлиги РА нинг триггер омилларига нисбатан тўлақонли ҳимоя вазифасини ўтамаслиги билан тушунтирилиши мумкин. Маълумки, ёш беморларда касалликнинг кўпроқ юқори фаоллик даражаси ва оғир бўғим зарарланишидан ташқари белгилар билан кечиши, хомиладорлик даврида касалликнинг яхшиланиши, чилла даврида эса кескин авж олиши, лактация даврида она организмидаги ўзгариш билан боғлиқ [Тоиров Э.С., 2000; Kanik K.S., Wilder R.L., 2000]. РА нинг кечиш фаоллиги кўрсаткичларида гуруҳлараро деярли тафовут бўлмади ва ўртача 77% атрофида иккинчи даражали фаоллик кузатилди. Системали жароҳатланишларнинг I-гуруҳда ва II-гуруҳда ҳам бирдек бўлиши қайд этилган бўлсада, у пременопауза даврида нисбатан кўпроқ бўлиши билан характерланди (22,0%). Касалликнинг ўтиш климактерий давридаги организмда кескин ўзгаришлар, айниқса гормонал ўзгаришларининг таъсири билан боғлиқ. Системали жароҳатланишлардан кардит белгилари пременопауза даврида, яъни организмнинг янги шароитларга адаптивлиги ҳали юзага келмаган даврида кузатилди.

РА ни кечиш хусусиятларини, даставвал клиник-функционал белгиларини беморларда климактерий даврлари ҳамда нормал ҳайз сақланган даврлари билан таққослаб ўрганилди.

Беморларда эрталабки қарахтликнинг пременопауза даврида постменопауза давридагига нисбатан 1,3 марта узоқроқ давом этиши, ҳайз нормал сақланган РА ли аёлларга нисбатан 1,13 марта давомлироқ бўлиши қайд этилди. Буни гормонал ўзгаришларнинг интенсив давом этаётганилиги билан бир қаторда, суяк тўқимасининг ғовақланиши бошланиши билан боғлиқлиги

хақида фикрлар тасдиқлайди [Сметник В.П., Кулакова В.И., 2001; van Meurs J.B., Schuit S.C., Weel A.E. et al., 2003]. Шу туфайли, айти шу даврда касалликнинг зўрайиши мумкинлигини назарда тутган ҳолда, глюкокортикостероидлар дозасини камайтиришга эришиш ва остеобластлар фаоллигини ошириш учун остеопорозга қарши дорилар қўлланилиши муҳим. Эрталабки қарахтлик фаоллик мезони бўлгани учун, бунда яллиғланишга қарши комплекс даври олиб борилиши муҳим. Оғриқни ҳис қилишнинг ҳайз фаолияти даврларга бироз боғлиқлиги ҳам ўтиш даври – пременопаузада яққолроқ бўлди. Бу эса эстроген етишмовчилик ҳолатининг ортиб боришида оғриқ рецепторларининг сезувчанлик даражаси ортишини кўрсатади [Козловский И.В., Уланова Е.А., 2000; Крыжановская Н.С., 2000; Теплякова О.В., 2000; Уланова Е.А., 2005].

Лекин оғриқли бўғимлар сони ва зарарланган бўғимлар сониди кескин фарқ климактерий даврлари бўйича кузатилмади. Беморлар анамнезида климактерий даврида кўпроқ йирик бўғимларнинг зарарланиши кузатилди. Буни эстроген етишмаслик ҳолатида кексаларда РА нинг кечишида йирик бўғимлар жароҳатланиши билан тушунтириш мумкин [Солиев Т.С., 1998; Абдалова Д.Т., 1999; Тоиров Э.С., 2002; Мирзаханова М.И., 2004]. Лекин I-гуруҳдаги ҳар бешинчи аёлда, II-гуруҳдаги ҳар 10 аёлда кўплаб бўғимлар зарарланишини изоҳлаш қийин бўлсада, йирик бўғимлар жароҳатланганда, бошқа бўғимларнинг кам зарарланиши II-гуруҳдаги ҳолатни юзага келтириши мумкин (1-чизма).



1-чизма. Ревматоидли артритда бўғимлар бошланғич зарарланишининг тавсифи

Беморларнинг функционал ҳолатини Ли тести орқали аниқланишда энг юқори чекланиш кўрсаткичлари пременопауза даврида бўлган бўлса, бўғим функционал етишмаслиги кўрсаткичларининг юқорилиги постменопауза

даврида кузатилди. Бу бўғимлар ҳолатига систематик глюкокортикостероидлар қўлланилиши натижасида глюкокортикоид остеопорози туфайли бўлиши мумкин. Чунки суяк тўқимаси минерал таркибининг энг кўп ўзгариши ана шу икки даврда - пременопауза ва постменопаузада кузатилиши маълум [Сметник В.П., Кулакова В.И., 2001].

Адабиётлардан маълумки, гипоэстрогенемия тана вазнининг ортиши билан кечади [Лейкок Д., 2001; Сметник В.П., 2001; Чигарькова О., 2004; Атаханова Л.Э., 2006]. Унинг РА ли аёллардаги касаллик белгиларини тана вазни индекси (ТВИ) билан боғлиқликда ўрганилиши шуни кўрсатдики, ТВИ қанча юқори бўлса, эрталабки қарахтлик шунча давомли бўлди. Буни семизликда эстрогенсезувчи рецепторларнинг сезувчанлигини пасайиши билан изоҳлаш мумкин бўлса, бошқа тарафдан эстрогенларнинг яллиғланиши ингибиция қилувчи (яллиғланишга қарши цитокинлар орқали) таъсири тўғрисида фикр туғилади. Лекин бу ҳақида адабиётларда бирон-бир маълумот учратмадик.

ТВИ ортиб бориши билан оғриқли ва шишли бўғимлар сони ортиши қайд этилди (1-жадвал). Аммо визуал аналогли шкала бўйича оғриқ синдроми кам вазли аёлларда юқори бўлди. Бу эса адабиётларда келтирилган кам вазли, нозик аёлларда умуман остеопороз кўпроқ учраши, бунда суяк массаси камайганлиги билан боғлиқ оғриқ кузатилишини тасдиқлайди [Лазебник Л.Б., 1999; Торопцова Н.В., 2000; Беневоленская Л.И., 2003; Чигарькова О., 2004]; бу айна пайтда климактерий давридаги РАли аёлларга ҳам тегишли. Ушбу фикрларни РДМ ёрдамида суякларнинг минерал зичлигини ўрганиш натижалари ҳам тасдиқлайди. Демак, ТВИ меёрда бўлиши РА ли беморлар учун аҳамиятли- унинг ортиши бўғим синдроми учун ҳавфли бўлса, камайиши остеопороз натижасидаги эрозияларни кўпайтиради, суякларнинг ғовакланиши юзага келади (2 ва 3 чизмалар).

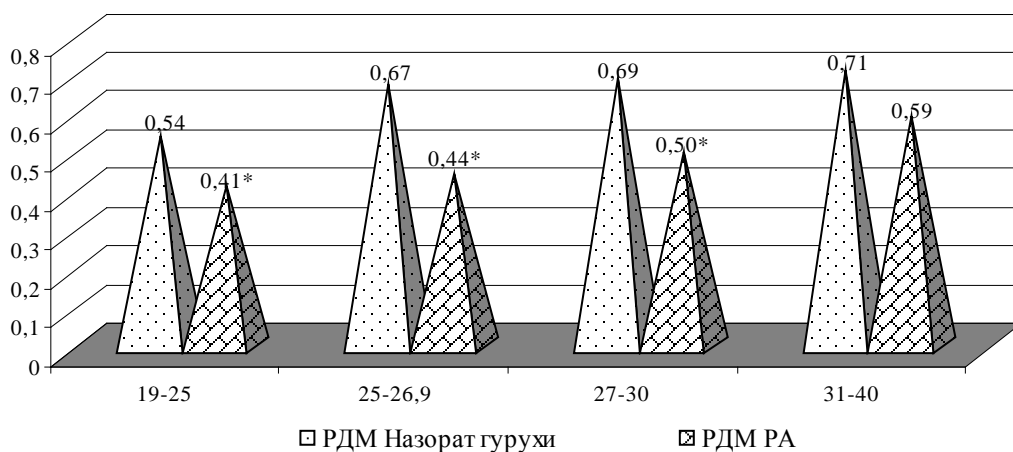
ММИ ҳар бир беморда климактерик синдромнинг оғирлик даражасини кўрсатади. ММИ ҳам ТВИ ортишининг II-даражасида юқори бўлди, бу эса семизликда климактерик синдромнинг оғирроқ кечиши билан ифодаланди. ММИ бўйича КС нинг оғирроқ кечиши постменопауза даврига тўғри келди, нейровегетатив, эндокрин-метаболик ва психоэмоционал симптомлар климактерий давридаги барча беморларда у ёки бу кўринишда қайд этилди (4-чизма). Шуни назарда тутиш лозимки, бўғим синдроми ва давомли эрталабки қарахтлик устивор бўлгани учун, КС белгилари беморлар учун иккинчи планда туради.

РА ли беморларнинг 20 нафариди КС ўртача оғирликда кечди. Бунда эрталабки қарахтлик, ВАШ бўйича оғриқ, саломатлик ҳолатини баҳолаш, оғриқли ва шишли бўғимлар сони, Ли тести бўйича функционал ҳолат, ЭЧТ, гаптоглобин, С-реактив оксил (СРО), РО кўрсаткичлари шу гуруҳда юқори бўлди (2-жадвал).

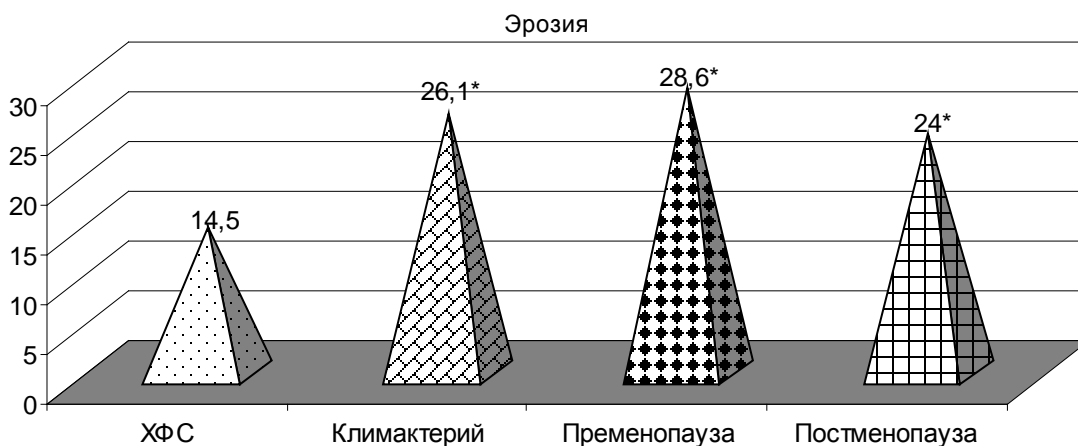
Ревматоид артритли аёлларда тана вазни индекси бўйича клиник
ва функционал ўзгаришлар ($M \pm m$)

ТВИ	19-25 (меъерий тана вазни) n=45	25-26 (ортиқча вазн) n =14	27-30 (I даражали семизлик) n =33	31-40 (II даражали семизлик) n =14
Ўртача қиймат	21,5±0,5	25,4±0,1	28,5±0,2	33,2±0,5
Эрталабки карахтлиқ	244,0±22,6	368,6±41,0*	254,5±29,1	327,9±28,3*
ОБС	29,8±1,3	27,0±3,0	30,5±2,0	29,6±3,5
ШБС	10,3±0,7	10,4±1,1	9,8±0,7	8,9±1,1
ВАНШ бўйича оғриқ	73,6±1,2	73,4±1,9	71,5±1,6	72,9±2,3
ВАНШ бўйича СХБ	65,6±1,9	67,9±2,0	68,3±1,8	67,9±2,8
Ли тести	39,3±1,4	33,4±2,9	36,3±2,2	34,6±2,9
Эрозиялар	25,2±1,5	22,0±1,5	20,1±1,4*	22,6±2,9

Изоҳ: * - таққосланувчи гуруҳлар ўртасидаги тафовут ишончилиги ($P < 0,05$)

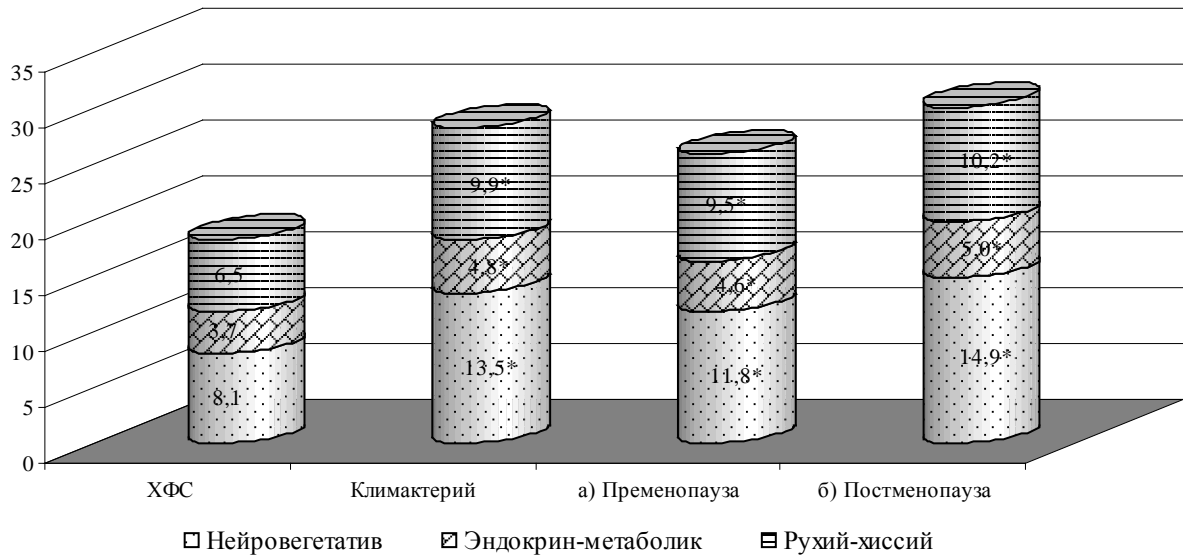


2- чизма. Соғлом ва бемор аёлларда ТВИ бўйича РДМ кўрсаткичлари



Эслатма: *-ХФС га нисбатан фарқланиш ишончили ($P < 0,05$)

3-чизма. Эрозияланган бўғимлар кўрсаткичлари



4-чизма. Ревматоид артритли аёлларда Купперман менопаузал индекс кўрсаткичлари (* - $P < 0,05$)

Бу эса эстрогенларнинг суяк-бўғим, мушак-томир тизимига ҳимоявий таъсирини пасайганлигини тасдиқлайди [Савельева Г., 2002; Сметник В.П., 2003; Акунц К.Б, 2004]. Эстрогенларнинг хатто ўткир фазада кўрсаткичлар бўйича яллиғланишни модификацияловчи хусусияти борлигини ҳам кўриш мумкин. Ушбу хулоса баъзи муаллифларнинг фикрларига мос келади [Теплякова О.В., 2000].

2 - жадвал

Климактерик синдромнинг ифодаланганлигига кўра ревматоид артритнинг клиник кўринишлари ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	КС йўқ n=12	Енгил даража n=75	Ўртача даража n=20
Эрталабки карахтлиқ (дақ.)	240,0±042,4	268,6±20,5	312,0±46,0
Оғриқ ВАШ (мм)	70,0±4,0	72,1±0,9	76,3±1,9
СХБ ВАШ (мм)	62,5±4,8	67,1±1,1	67,3±3,4
ОБС (балл)	27,0±2,5	28,7±1,1	34,2±2,7
ШБС (балл)	9,5±1,9	9,5±0,5	12,2±1,1
Ли тести (балл)	29,3±4,8	36,1±1,2	42,5±1,6*
ЭЧТ (мм/с)	20,3±2,4	22,9±1,2	29,5±2,9*
Гаптоглобин (мг/мл)	1200±81,6	1251,2±18,5	1280,0±40,6
СРО (мг/мл)	6,0±0,48	10,8±1,3*	12,6±1,8*
РО (U/ml)	34,0±8,1	40,4±3,0	50,0±7,4

Изоҳ: * - таққосланувчи гуруҳлар ўртасидаги тафовут ишончилиги ($P < 0,05$)

Энди РА нинг бошланиши климактерий даврларига тўғри келгандаги вазиятни таҳлил қилсак, серопозитивлик ҳайз фаолияти сақланган ва пременопауза давридаги аёлларга нисбатан постменопауза давридаги аёлларда анча юқори бўлган. Хасталикнинг бу даврда бошланиши унинг системали тус олишини, шунингдек йирик бўғимларни шикастланиши билан кечишини кўрсатди. Бу эса ўз навбатида беморнинг функционал ҳолатини жиддий ўзгартириши мумкин. Яна шуниси характерлики, бу даврда РА нинг бошланиши суякнинг юқори даражали ғовакланиши ва унинг минерал зичлигининг пасайиши ва эрозиялар сонини кўп бўлиши билан ифодаланди. Бу патологик синишларга, кучли оссалгияларга сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун, РА климактерийда бошланиши негиз давони тезда бошлаш, ГКС лар дозасини оширмаслик ва кальций препаратлари, бисфосфонатларни беришни тақозо қилади. Шунингдек климактерийда бошланган РА учун ички аъзо ва тизимларнинг эрта зарарланиши хослиги уларнинг морфо-функционал ҳолатини химоялаш учун даво чораларини қўлланишнинг лозимлигини кўрсатади.

Климактерий давридаги РА ли аёлларда лаборатория ва РДМ текширувлари кўрсаткичларини таҳлили ўткир фаза синамалари бир оз бўлсада кескинроқ бўлишини, лекин уларнинг ишончилилик даражаси юқори эмаслигини кўрсатди. Ҳар ҳолда, ҳайз фаолияти сааланган беморларга нисбатан климактерий, постменопаузал даврида бу кўрсаткичлар яққолроқ бўлди. Бу эса ушбу даврда бошланган РА нинг тез авж олувчи кечишида яллиғланиш синамалари юқори бўлишини кўрсатди.

Рентгенологик ўзгаришлар РА да климактерий даврида аксарият кучли деструктив ўзгаришлар билан ифодаланди, яъни рентгенологик босқич Штейнброккер бўйича III-босқични кўрсатди. Шу билан бир қаторда, остеопороз белгиларини ривожланиши кузатилди. Бу бир тарафдан ГКС қўлланилиши туфайли бўлса, бошқа тарафдан, одатда соғлом аёлларда бу даврдаги эстрогентакислик вазиятида суякларнинг деминерализацияси интенсив бошланиши билан боғлиқ. Климактерий давридаги РА ли аёлларда ҳайз фаолияти сақланган аёлларга нисбатан бу жараённинг интенсив кечиши кузатилди. Бу эса ушбу даврда ГКС препаратларини дозасини остеопорознинг олдини олиш учун минималлаштиришни кўзда тутди [Супоницкая Е.В., 2004; Rau R., 2000; Wassenberg S., 2000; Van Everdinger A.A., 2002].

Менопауза даомийлиги бўйича дастлабки биринчи 5 йилликда суякларнинг минерал зичлиги паст бўлиши, кейин эса бу жараён секинлашуви қайд этилди. Постменопаузанинг кейинги 5 йиллик давларида остеопениянинг кучайиши кўринди. Бу эстрогенларнинг суяк тўқимаси тикланишида ўз ўрнига эга эканлигини тасдиқлайди [Чеботникова Т.В., 2004; Iwamoto J., 2002; van Meurs J.V., 2003].

ММИ кўрсаткичларининг йиллар бўйича камайиб бориши ҳам организмнинг янги шароитга мослашиб бориши билан боғлиқ. Лекин психоэмоционал лабиллик бемор аёлларда 10 йилдан кейин ҳам юқорилигича қолди.

Юқорида қайд этилганлар, РА ли аёлларда климактерий даврида алоҳида ёндошувни тақозо этади. Бунда суякларнинг минерал зичлигини оширувчи воситалар, парҳез қўлланилиши, руҳий-ҳиссий ҳолатни мувозанатлаштиришга интилиш лозим.

Климактерий давридаги РА ли аёлларда иммунопатогенетик силжишларни ўрганиш шуни кўрсатдики, ЎНО- α кўрсаткичлари бу даврдаги соғлом аёлларга нисбатан 3 марта ортган. Бунда ҳайз фаолияти сақланган беморларда ЎНО- α кўрсаткичларининг ортиши ишончлилик даражасида бўлмаган. Шунингдек, бу кўрсаткичларнинг климактерий давридаги кўпайиш тафовутлари ишончлилик даражасида бўлмаган. ИЛ-1 β алоҳида олганда, бўғим тоғайларининг хужайравий инфилтрацияси ва деструкциясида иштирок қилади ва бунда унинг кўрсаткичлари соғлом аёлларга нисбатан 3,2 марта юқори бўлган, пременопаузада 3,7 марта ортиши кузатилган. Бу бўғимлардаги ўзгаришларнинг гормонал ўзгаришлар даврида кучайишини тасдиқлайди ва патологик жараёнга кўплаб бўғимларнинг жалб этилиши билан ифодаланади (3-жадвал).

ЎНО- α ва ИЛ-1 β касаллик давомийлигига нисбатан тескари боғлиқликда бўлиши кузатилди. Цитокинлар ИЛ-1 β ва ЎНО- α нинг ўзаро бошқа кўрсаткичлар билан боғлиқлиги текширилишда ИЛ-1 β нинг ЭЧТ кўрсаткичи билан ўртача корреляцион тўғри боғлиқликда бўлишини кўрсатди. Бу эса ИЛ-1 β яллиғланишининг деструктив компоненти эканлигини тасдиқлайди ва аксарият, ЭЧТ-меёрий бўлганда ҳам унинг кўпайиши, яллиғланиш даражасини кўрсата олади. Шуни айтиш лозимки, репродуктивлик даврида бу кўрсаткич кучлироқ боғлиқликда бўлди (ЭЧТ билан $r=0,51$, ВАШ билан $r=0,44$). Климактерий даврининг постменопауза вақтида боғлиқлик мос равишда $r=0,53$ ва $r=0,34$ бўлади.

Демак, ИЛ-1 β климактерий давридаги ўзгаришлар гипозестерогенемия ҳолатида касалликнинг авж олишини тасдиқлайди, яъни прояллиғланиш цитокинлари ЎНО- α ва ИЛ-1 β - РА да яллиғланишни, тоғай ва суяклар деструкциясини юзага келтирувчи ферментларни индукциялайди.

ЎНО- α фақатгина репродуктивлик даврида ва постменопауза даврида РО билан тескари корреляцион боғлиқликда бўлди ($r=-0,43$ ва $r=-0,36$).

Демак, ЎНО- α цитокинини яллиғланиш даражаси билан кучсиз тескари таъсирда бўлади. Аммо ИЛ-1 β менопауза даврида бўлмаган РА ли аёлларда секин пасаяди, бу эса деструкцияланишнинг эрта касалланишда кучли бўлишини кўрсатади. Лекин бунда аста-секин эстрогенлар сатҳи пасайиши билан кечиши мумкин.

Шундай қилиб, цитокинлар ЎНО- α ва ИЛ-1 β климактерий давридаги аёлларда РА кечишини ўзига хос хусусиятларининг иммунопатологик аспектларини ташкил қилиши мумкин. Бу эса антицитокин эффектли негиз давони олиб борилиши зарур эканлигини тасдиқлайди.

Климактерий давридаги аёлларни даволашнинг РА га таъсири натижалари. РА ни даволашда, айниқса системали жароҳатланиш ва чуқур

иммунопатологик ўзгаришлар билан боғлиқликда келганда, экстракорпорал усуллардан фойдаланиш мақсадга мувофиқлигини кўрсатди. Бундан ташқари плазмаферез климактерия даврида қўлланиши тўғрисида ҳам ижобий ёндошувлар мавжуд [Асеева Е.А., Соловьев С.К., 2000]. Беморларда плазмаферез қўлланилиши ҳам клиник-функционал, ҳам иммунологик кўрсаткичларга ижобий таъсир кўрсатилиши, айниқса рухий-ҳиссий ҳолатнинг яхшиланиши билан кечиши кузатилди. Бу эса плазмаферезни РА юқори даражадаги фаоллиги, цитокинассоциацияланувчи кечишида патогенетик даво чораларидан бири эканлигини кўрсатади ва бу айниқса климактерий давридаги кескин гормонал ўзгаришлар ҳолатида муҳим аҳамияга эга. РА ли беморларда климактерий даврида КС белгиларининг айниқса эмоционал лабиллик, юқори ММИ билан кечишида климадионнинг қўлланилиши асосий давонинг клиник ва функционал самарадорлигини оширишини кўрсатди. Бу эса климадионнинг климактерий давридаги алтернатив терапия учун қўлланилиши истиқболлигини кўрсатади. Буни бошқа изланишлар натижалари ҳам тасдиқлайди. Жумладан, экспериментал овариоэктомия қилинган каламушларда *Cimicifuga racemosa* си бор климадион экстракти қўлланилганда суякларнинг минерал зичлигига, резорбцияланиш жараёнига ижобий таъсири аниқланган [Seidlova-Wuttke D., 2003]. Бизнинг натижалар РА ли беморларда буни тасдиқлайди. Шундай қилиб, климадионнинг РА ли аёлларда қўлланилиши даставвал ММИ ни яхшиланишига, ВАШ бўйича оғриқ ва саломатлик ҳолатини баҳолаш кўрсаткичларга ижобий таъсир кўрсатибгина қолмай, беморнинг умумий аҳволига ҳам ижобий таъсир кўрсата олади (4-жадвал).

3-жадвал

Ревматоид артритли аёлларда рентген-иммунологик кўрсаткичлар
($M \pm m$)

Гуруҳлар		Эрозиялар	РДМ	ФНО- α	ИЛ-1 β
Умумий	РА ли аёллар (107)	$22,8 \pm 1,0$ n=87	$0,53 \pm 0,03$ n=85	$61,0 \pm 2,9$ n=66	$125,0 \pm 5,3$ n=66
I-гуруҳ	Сақланган (31)	$14,5 \pm 1,0$ n=25	$0,58 \pm 0,05$ n=22	$63,9 \pm 5,5$ n=17	$124,3 \pm 6,9$ n=17
II-гуруҳ	Климактерий (76)	$26,1 \pm 1,1^*$ n=62	$0,48 \pm 0,04$ n=63	$60,0 \pm 3,4$ n=49	$125,2 \pm 6,3$ n=49
а)	Пременопауза. (35)	$28,6 \pm 1,4^*$ n=28	$0,48 \pm 0,05$ N=28	$59,3 \pm 5,9$ n=18	$147,0 \pm 7,8^*$ n=18
б)	Постменопауза (41)	$24,0 \pm 1,6^*$ n=34	$0,47 \pm 0,05$ n=35	$60,4 \pm 4,2$ n=31	$112,6 \pm 5,9$ n=31

Изоҳ: * - I-гуруҳга нисбатан фарқланиш ишончли ($P < 0,05$).

Ревматоидли артритни даволаш динамикасида клиник-функционал
кўрсаткичларининг ўзгариши ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Стандарт даво	Стандарт даво+плазмаферез	Стандарт даво+климадинон
Эрт.караҳтлик (дак.)	$\frac{262,6 \pm 21,0}{139,4 \pm 9,7^{**}}$	$\frac{353,3 \pm 24,7}{143,3 \pm 8,6^{**}}$	$\frac{266,5 \pm 13,3}{133,2 \pm 6,7^{**}}$
ОБС (балл)	$\frac{29,1 \pm 1,1}{20,8 \pm 1,0^{**}}$	$\frac{30,8 \pm 4,4}{19,2 \pm 1,3^*}$	$\frac{31,3 \pm 3,0}{21,3 \pm 3,1^*}$
ШБС (балл)	$\frac{10,1 \pm 0,6}{5,5 \pm 0,4^{**}}$	$\frac{12,2 \pm 1,5}{5,2 \pm 0,7^{**}}$	$\frac{10,8 \pm 1,0}{5,8 \pm 0,7^{**}}$
Ли тести (балл)	$\frac{36,7 \pm 1,4}{28,2 \pm 1,4^{**}}$	$\frac{38,6 \pm 3,4}{24,9 \pm 1,7^{**}}$	$\frac{36,0 \pm 2,6}{25,7 \pm 1,5^{**}}$
ВАШ оғриқ (мм)	$\frac{75,0 \pm 2,8}{68,4 \pm 3,1}$	$\frac{74,6 \pm 1,8}{58,2 \pm 2,3^{**}}$	$\frac{72,9 \pm 2,0}{55,9 \pm 1,9^{**}}$
ВАШ СХБ (мм)	$\frac{71,1 \pm 2,9}{62,0 \pm 3,0^*}$	$\frac{74,6 \pm 2,8}{48,1 \pm 2,9^{**}}$	$\frac{67,4 \pm 2,4}{44,9 \pm 2,2^{**}}$
ЎНО- α (пг/мл)	$\frac{63,0 \pm 3,4}{52,5 \pm 2,1^*}$	$\frac{72,7 \pm 3,6}{50,1 \pm 3,1^{**}}$	$\frac{55,6 \pm 8,5}{42,8 \pm 2,6}$
ИЛ-1 β (пг/мл)	$\frac{105,2 \pm 6,3}{84,2 \pm 4,2^*}$	$\frac{118,5 \pm 8,5}{77,6 \pm 6,9^{**}}$	$\frac{160,7 \pm 15,0}{132,0 \pm 7,1^*}$
ММИ (балл)	$\frac{28,4 \pm 2,4}{25,8 \pm 1,8}$	$\frac{27,2 \pm 2,3}{18,1 \pm 1,7^{**}}$	$\frac{31,4 \pm 2,2}{16,5 \pm 0,8^{**}}$

Изоҳ: даволашдан аввалги кўрсаткичлар суратда, даводан кейингилари махражда келтирилган; даволашдан аввалги кўрсаткичларга нисбатан ишончли * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,001$.

Шундай қилиб, РА хасталиги ёш даврлари бўйича ўз кечиш хусусиятларига эга касаллик, жумладан физиологик гормонал инволюция даврига ўтиш климактерий даврига ўтишда ўз клиник-диагностик, даволаш хусусиятларига эга. Климакс сўзининг маъжозий маъносига кўра, яъни – «зинапоя» (климакс – юнонча - зинапоя, нарвон) касаллик хусусияти босқичма-босқич климактерий даврлари бўйича ўзгариб боради ва адекват терапевтик ёндошувни тақозо этади. Шу боис уни балоғат даврига ўтиш давридаги ювенил ревматоид артритига (ЮРА) алоҳида урғу берилиши каби, климактерий – яъни инволютив ўзгаришларга ўтиш хусусиятига алоҳида урғу бериш жоиз деб ўйлаймиз, уни инволюция ревматоид артрити (ИРА) деб аталишини таклиф этамиз ва уни адабиётлардаги маълумотлар ва ўз текшириш натижаларимиздан келиб чиқиб қуйидаги схематик равишда изоҳлаш мумкин (5-чизма).

ХОТИМА

Хулосалар

1. Ревматоид артрити аёлларда климактерий даврида ўзига хос кечиш хусусиятларига эга бўлиб, у климактерий босқичларига боғлиқ. Климактерий даврида тез ривожланувчи кечиши 3 марта кўпроқ учрайди, пременопауза даврида системали жароҳатланиш 22% га юқори бўлди, шунингдек шу даврда ҳайз фаолияти сақланган аёлларга нисбатан эрталабки карахтлик энг узок давом этади (306,6 мин), яъни 1,13 марта кўп бўлади.

2. Климактерий давридаги ревматоид артритли аёлларда бўғим синдроми йирик бўғимларнинг устивор жароҳатланиши, оғриқнинг ВАШ бўйича, ЛИ тести бўйича юқори бўлиши билан характерланади. Бемор аёллар тана вазнининг ошиши (ТВИ бўйича) эрталабки карахтликнинг чўзилиши билан ўзаро боғлиқ ва аксинча, ТВИ нинг кескин камайиши остеопороз билан ассоциацияланади.

3. Купперман бўйича ММИ нинг энг юқори бўлиши климактерий даврининг постменопауза даврида кузатилади. Климактерий давридаги аёлларда ревматоид артрит симптомларининг кучли бўлиши климактерик синдром оғирлиги билан ўзаро боғлиқ.

4. Пременопауза даврида ревматоид артритнинг серопозитив кечиши нисбатан юқори бўлади ва системали жароҳатланишга мойиллик билан кечади, рентгенологик ўзгаришлар асосан учинчи босқич билан характерланади. Климактерий даврида РА нинг дебюти тез прогрессириланиш ва клиник-лаборатор оғир кечиши билан характерланади.

5. Климактерий давридаги РА ли аёлларда ЎНО- α ва ИЛ-1 β цитокинларининг юқори бўлиши, айниқса пременопауза даврида яллиғланиш ва деструкцияланиш даражасининг нормал ҳайз фаолияти сақланган аёлларга нисбатан ортишни кўрсатади.

6. Аёлларда РА нинг климактерик синдром билан кечишида плазмаферез клиник-лаборатор ва иммунологик самарадорликка эга бўлиб, ММИнинг пасайишига олиб келди. Климактерик синдромнинг енгил кечишида климадион препаратининг қўлланилиши РА ли беморларда самарали ва мақсадга мувофиқ.

Амалий тавсиялар

1. Климактерий давридаги РА ли бемор аёлларда Купперман бўйича ММИ ни ёрдамида аниқлаш лозим.

2. Климактерий давридаги РА ли аёлларда яллиғланиш фаоллиги ва деструктив жараёнлар ҳолатини аниқлаш учун ЎНО- α ва ИЛ-1 β ни текшириш лозим.

3. РА ли беморларда климактерий даврида системали остеопорозни аниқлаш ва олдини олиш учун рентгенденситометрия ўтказиш керак.

4. РА ли беморларда климактерий даврида даволаш самарадорлигини ошириш учун климактерик синдромнинг оғир кечишида плазмаферез, ўртача кечишида климадионнинг қўлланилиши мақсадга мувофиқ.

**Диссертация мавзуси бўйича муаллифнинг қуйидаги
илмий ишлари чоп этилган:**

Мақолалар

1. Юсупова Г.Ш. К вопросу современного течения ревматоидного артрита // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2006. - № 1. – С. 50-53
2. Юсупова Г.Ш. Сравнительная оценка течения ревматоидного артрита в возрастном аспекте у женщин // Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана. – Ташкент, 2006. – № 2. – С. 19-22.
3. Юсупова Г.Ш., Ризамухамедова М.З., Джураева Э.Р. Роль провоспалительных цитокинов при ревматоидном артрите у женщин // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2006. - № 4. – С.95-97.

Тезислар

4. Юсупова Г.Ш., Каюмова Д.Т. Реабилитационный подход к лечению ревматоидного артрита у женщин в период климактерии // Актуальные вопросы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов: Материалы семинара. 14-15 ноября 2004. – Ташкент, 2004. – С.96.
5. Юсупова Г.Ш., Каюмова Д.Т. Клинико-иммунологические показатели у женщин с ревматоидным артритом в перименопаузальном периоде // Тез. III Всемирного конгр.по клин.пат. и реабилитации в мед. 4-11 февраля 2005. Паттайя, Таиланд, 2005. – С. 268
6. Юсупова Г.Ш. Эффективность фемостона в комплексной восстановительной терапии у женщин с ревматоидным артритом в постменопаузе // Актуальные проблемы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов. XII Республиканский научно-практический семинар с международным участием. 15-16 ноября 2005. – Ташкент, 2005. – С.115-116.
7. Юсупова Г.Ш., Каюмова Д.Т. Клинико-иммунологические особенности течения ревматоидного артрита у женщин в перименопаузе // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2005. - № 4. – С. 134-135.

Услубий қўлланма

8. Юсупова Г.Ш., Ризамухамедова М.З. Климактерий давридаги ревматоид артритли аёлларда Климадиноннинг қўлланилиши. Услубий қўлланма. – Ташкент. 2007. – 26 б.

Изланувчи:

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Г.Ш.
Юсупованинг 14.00.05 – ички касалликлар ихтисослиги бўйича «Климактерий
давридаги аёлларда ревматоид артритининг кечиши ва даволаш
хусусиятлари» мавзусидаги диссертациясининг

ҚИСҚАЧА МАЗМУНИ

Таянч сўзлар: ревматоид артрит, климактерий даври, рентгенденситометрия, прояллиғланиш цитокинлари, стандарт даво, климадинон, плазмаферез.

Тадқиқот объектлари: 107 та климактерий давридаги ревматоид артрит билан хасталанган аёллар.

Ишнинг мақсади: РА нинг аёлларда клиник, иммунологик ва рентгенологик кўрсаткичларининг климактерий даврлари билан боғлиқликда ўрганиш ва даволашга ёндошувларини такомиллаштиришдан иборат бўлди.

Тадқиқот усуллари: клиник текширувлар, ВАШ, қон зардобдаги прояллиғланиш цитокинларини аниқлаш, рентгенденситометрия, тана вазни индексини аниқлаш, климактерик синдромнинг оғирлик даражасини модификацияланган менопаузал индекс ёрдамида аниқлаш, Ричи ва Ли тести бўйича бўғим синдромини аниқлаш.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: климактерий давридаги РА ли аёлларда репродуктивлик фаолияти бузилиш даражаларининг клиник-лаборатор кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлиги илк бор тавсифланди. Ўтқир фаза кўрсаткичлари, РО ва Ли тести натижалари билан климактерик синдром оғирлик даражаси ўртасида боғлиқлик аниқланди. РА ва климактерик синдромнинг бир-бирини ўзаро оғирлаштирувчи таъсири мавжудлиги исботланди. Климактерий давридаги аёлларда РА нинг прогностик аҳамиятли омиллари аниқланди. РА ли аёлларда остеопороз климактерий даврдан қанчалик аввал бошланган бўлса, климактерий даврида шунчалик суяк минерал зичлигининг кескин пасайиши билан кечади. Климактерий даврида бошланган РА да суяк минерал зичлигининг камайиши тезкор кечиши кўрсатилди. Прояллиғланиш цитокинлари даражаси касаллик давомийлигига боғлиқлиги, ҳайз фаолияти нормал сақланган РА ли аёлларда ИЛ-1β кўрсаткичларининг регресси климактерий давридаги беморларга нисбатан секинроқ кечиши маълум бўлди. Климактерий давридаги аёлларда касаллик кечиши хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда РА ни даволаш стратегиялари бўйича тавсиялар ишлаб чиқилди.

Ишнинг амалий аҳамияти: климактерий давридаги РА билан хасталанган аёлларда рентгенденситометрия ўтказиш, ЎНО-α, ИЛ-1β цитокинларини, Купперман бўйича модифицирланган менопаузал индексини аниқлаш, ташхислаш ва прогнозлаш, адекват даво олиб боришга ёрдам беради. Комплекс давода плазмаферез ва климадиноннинг қўлланилиши РА ва климактерик синдром белгиларини камайтиради.

Тадбиқ этиш ва иқтисодий самарадорлиги: текшириш натижалари ТТА 1-шифоҳонаси ревматология, кардиоревматология бўлимлари,

Республика ревматология марказининг амалиётига, ТГА ички касалликлар кафедраларининг маъруза курсларига тадбиқ этилди.

Қўлланиш соҳаси: ремаатология, ички касалликлар.

РЕЗЮМЕ

Диссертации Юсуповой Г.Ш. на тему: «Особенности течения и лечения ревматоидного артрита у женщин в климактерии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.05 – внутренние болезни

Ключевые слова: ревматоидный артрит, климактерический период, рентгенденситометрия, провоспалительные цитокины, стандартное лечение, климадион, плазмаферез.

Объекты исследования: 107 женщин больных ревматоидным артритом в климактерическом периоде.

Цель исследования: изучение клинко-иммунологических и рентгенологических показателей женщин ревматоидным артритом во взаимосвязи с периодами климактерия и совершенствование терапевтических подходов.

Методы исследования: клинические исследования, оценка болевого синдрома по ВАШ, определение провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, рентгенденситометрия, определение индекса массы тела, определение тяжести климактерического синдрома по модифицированному менопаузальному индексу, определении суставного синдрома по Ричи и тесту Ли.

Полученные результаты и их новизна: впервые у женщин РА в климактерии определена взаимосвязь клинко-лабораторных проявлений РА с выраженностью нарушения репродуктивной деятельности. Определена взаимосвязь между острофазовыми показателями, ревматоидного фактора и теста Ли и степенью тяжести климактерического синдрома. Доказано взаимоотношающее влияние РА и климактерического синдрома. У женщин РА в климактерии определены прогностически значимые факторы. У женщин ревматоидным артритом остеопороз несколько раньше начинался до климактерического периода, то настолько протекает выраженнее со снижением минеральной плотности костей. Показано прогрессирующее снижение минеральной плотности костей при РА, начавшегося в климактерии. Выявлена зависимость уровня провоспалительных цитокинов от длительности заболевания, менее выраженное регрессирование показателей ИЛ-1 β у женщин с сохраненной менструальной функцией. Разработаны рекомендации по стратегии лечения РА у женщин в климактерии с учетом особенностей течения заболевания.

Практическая значимость: проведение рентгенденситометрии у женщин ревматоидным артритом, определение ФНО- α , ИЛ-1 β цитокинов, модифицированного менопаузального индекса по Купперману способствует диагностике и прогнозированию, проведению адекватной терапии. Применение в комплексной терапии ревматоидного артрита плазмафереза и

климадинона уменьшает проявления заболевания и климактерического синдрома.

Степень внедрения и экономическая эффективность: результаты исследований внедрены в деятельность Республиканского артрологического центра, СКАЛ, отделений ревматологии, кардиоревматологии, 1-клиники при Ташкентской медицинской академии, в процесс преподавания на кафедре факультетской и госпитальной терапии, восточной медицины и внутренних болезней медико-профилактического факультета.

Область применения: внутренние болезни, ревматология.

RESUME

Of a thesis of Yusupova G.Sh. on a theme: «Peculiarities of a course and treatment of rheumatoid arthritis in women in climacteric» **for competition of an academic degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.00.05 – Internal Diseases**

Key words: rheumatoid arthritis, climacteric period, roentgendensitometry, proinflammatory cytokins, standard treatment, climadinon, plasmapheresis.

Objects of inquiry: 107 women with rheumatoid arthritis in climacteric period.

Aim of inquiry: studying clinical-immunologic and roentgenologic indices in females with rheumatoid arthritis in connection with climacteric periods and perfecting therapeutic approaches.

Methods of inquiry: clinical studies, assessment of pain syndrom under visual analogous scale (VAS), determination of pro-inflammatory cytokins in blood serum, roentgendensitometry, determination of body mass index, gravity of climacteric syndrom under modified menopausal index, determination of osteosyndrom by Ritchie and Lee test.

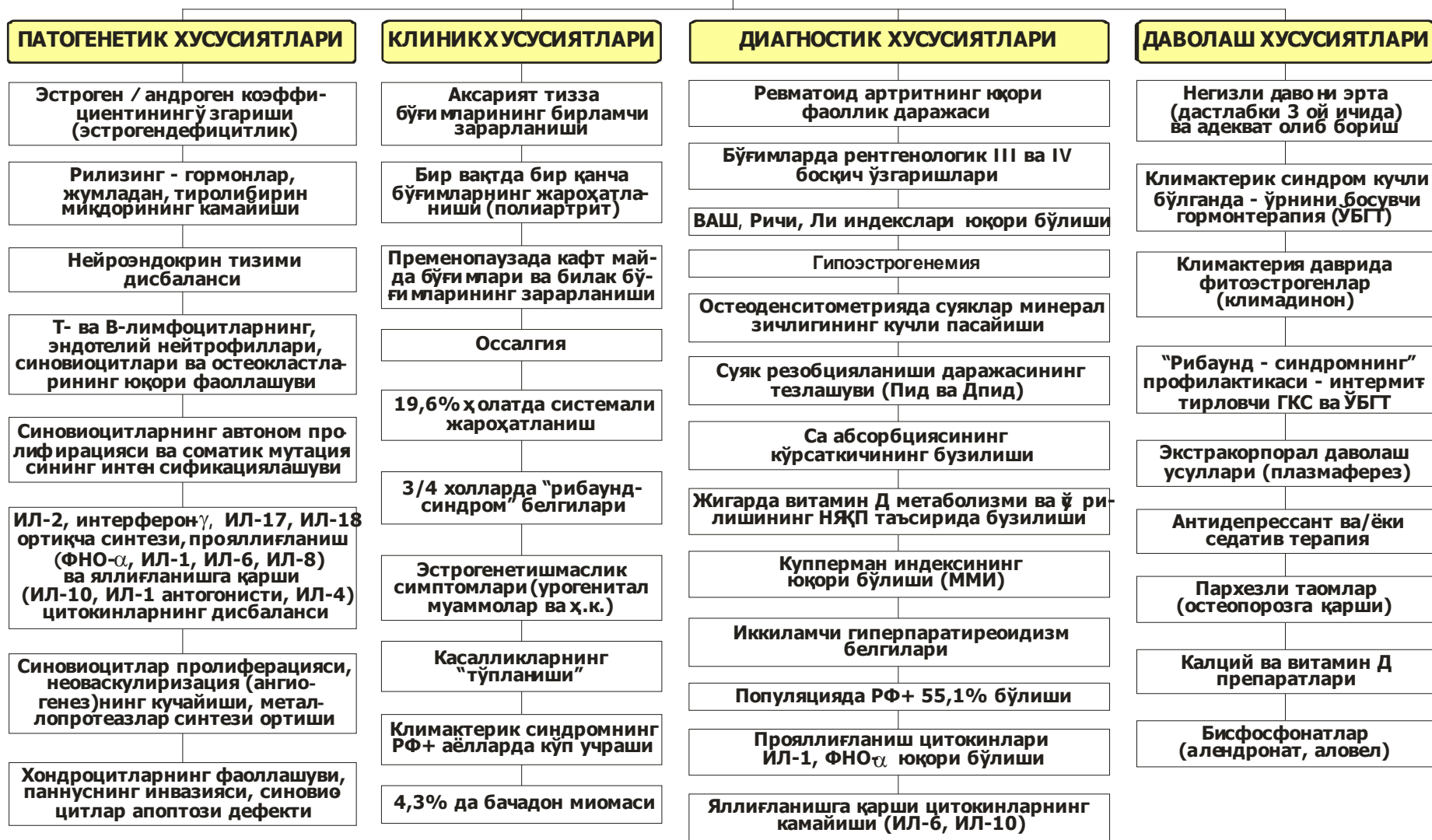
Results achieved and their novelty: for the first time in RA women in climacteric an interrelation between clinical laboratory RA manifestations and an expression of reproductivity disorders has been revealed. An interplay between acute phase indices, rheumatoid arthritis and Lee test and grade of severity of climacteric period has been established. An interaggravating effect of RA and climacteric syndrom was approved. Predictive valuable factors in RA women in climacteric were determined. Osteoporosis in females with RA was began earlier before climacteric, it lasted more pronounced with lowering mineral density of bones. An advancing lowering of mineral density of bones in RA began in climacteric was shown. Dependance between a level of pro-inflammatory cytokins and duration of disease has been revealed, and less expressed regression of IL-1 β indices in women with preserved menstrual function. Recommendations for strategy of RA treatment in women in climacteric taking into consideration features of a course of disease were worked out.

Practical value: roengenometry in females with RA, determination of TNF- α , IL-1 β cytokins, modified menopausal index by Kuppermann contributed to diagnosis and prediction, management of an adequate therapy. Using of plasmapheresis and climadinon in complex therapy of rheumatoid arthritis reduced manifestations of disease and climacteric syndrom.

An implementation degree and economic efficacy: results of studies were implemented into activities of the Republican Arthrology Center, Specialized Qualified Ambulance Treatment, departments of Rheumatology, Cardiorheumatology, 1st clinic of the Tashkent Medical Academy, in teaching process on a department of Faculty & Hospital Therapy, Oriental Medicine and Internal Diseases of the medico-preventive faculty.

A field of application: Internal Diseases, Rheumatology

ИРА



5-чизма. Аёлларда инволютив ревматоид артрити (ИРА) хусусият

