

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМий КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ШОНАЗАРОВА НОДИРА ХУДОЙБЕРДИЕВНА

**РЕВМАТОИД АРТРИТИ БОР БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШНИ
ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.03 – Эндокринология
14.00.05 – Ички касалликлар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент–2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Шоназарова Нодира Худойбердиевна

Ревматоид артрити бор беморларда

қалқонсимон без касалликларининг клиник

кечиши ва даволашни ўзига хос хусусиятлари..... 3

Шоназарова Нодира Худойбердиевна

Особенности клинического течения и

терапии патологии щитовидной железы у

больных с ревматоидным артритом..... 29

Shonazarova Nodira Xudoyberdiyevna

Features of the clinical course and

treatment of thyroid pathology in

patients with rheumatoid arthritis..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 57

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМий КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ШОНАЗАРОВА НОДИРА ХУДОЙБЕРДИЕВНА

**РЕВМАТОИД АРТРИТИ БОР БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШНИ
ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.03 – Эндокринология
14.00.05 – Ички касалликлар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент–2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1.PhD/Tib2385 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNET» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шодиккулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Ахмедов Холмурод Саъдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупова Шахноза Кадиржановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашининг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ да таркатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)



А.Г. Гадаев

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Х.К. Насрова

Бир марталик илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунда суяк ва бўғим тизими касалликлари аҳоли ўртасида учрайдиган барча патологиялар орасида учинчи ўринни эгаллайди. Улардан энг кенг тарқалганидан бири ревматоид артрит (РА) ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...ревматоид артрит билан бутун дунё аҳолисининг 1-2 % касалланган ва унинг дастлабки 5 йилида ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг 40 %дан ортиғи бўғимларнинг жиддий зарарланиши туфайли ногирон бўлиб қолмоқда. Бу эса уларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради. Қалқонсимон без (ҚБ) касалликлари эса аҳолининг 10-30 %да учрайди»¹. Ревматоид артрит билан касалланган беморлар орасида қалқонсимон без патологияси кўп учрашини иноботга олган ҳолда касалликни эрта ташхислаш ҳамда мақбул даволаш усуллари танлаш, асоратларининг олдини олиш ревматология ва эндокринология амалиётида ечими топилиши зарур бўлган муаммо ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида ревматоид артрит билан оғриган беморларда эндокрин касалликларининг келиб чиқишини эрта аниқлаш, энг мақбул даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва асоратларининг олдини олишга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу борада ревматоид артритда иккиламчи қалқонсимон без патологиясини эрта ташхислаш ва башоратлаш самарадорлигини ошириш, диагностик ва терапевтик муолажалар ҳажми ва миқдорини аниқлаш, шунингдек, асоратларнинг олдини олиш тамойилларини ишлаб чиқиш ҳамда беморларни шифохона ва поликлиника шароитида даволашни такомиллаштириш борасида олиб борилаётган илмий тадқиқотлар замонавий тиббиётнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, хусусан, катталар ва болалар ўртасида ноинфекцион касалликлар ва уларни эрта ташхислаш, даволаш усуллари такомиллаштириш ҳамда асоратларининг олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. Бу борада «...концепциянинг устувор стратегик йўналишлари: ортиқча вазн, семириш, юқори қон босими каби юқумли бўлмаган касалликларнинг хавф омилларига қарши курашиш...»² каби муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда РА билан касалланган беморларда қалқонсимон без функционал ҳолати кўрсаткичларини аниқлаш, унинг клиник намоён бўлишини ва даволаниш даврининг давомийлигини баҳолаш, антитаначалар титрини, қалқонсимон безнинг бўғимлар фаолиятига таъсирини ўрганиш; шунингдек, ушбу кўрсаткичларнинг диагностик қийматларини аниқлаш орқали терапевтик

¹ [GBD 2019: Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.](#)

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг фармони, 28.01.2022 йилдаги ПФ-60-сонли «Янги Ўзбекистонни 2022-2026 йилларда ривожлантириш стратегияси тўғрисида»

чора-тадбирларни такомиллаштириш ногиронлик шаклланишининг олдини олиш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ 60-сонли «Янги Ўзбекистонни 2022-2026-йилларда ривожлантириш стратегияси тўғрисида»ги, Ўзбекистон Республикасининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ 5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 28 июлдаги ПҚ 5199-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлиги даражаси. Замонавий жаҳон адабиётлари маълумотларига кўра, ревматоид артрит бириктирувчи тўқималарнинг сурункали тизимли аутоиммун яллиғланиш касаллиги бўлиб, у асосан периферик бўғимларнинг прогрессив эрозив-деструктив полиартрити шаклида намоён бўлади (Мотому Ҳашимото 2019). Касаллик асосан меҳнатга лаёқатли аҳоли (40-55 ёш) қатлами орасида кўп учрайди (Сосана Жеҳа 2022) ва майда қўл-панжа, товон бўғимларининг симметрик зарарланиши билан кечади. Қирқ фоиз ҳолларда ички аъзоларнинг зарарланиши кузатилиб, оғир оқибатларга олиб келади (Моҳаммад Жеҳа, Сосана Жеҳа 2022). Ревматоид артритнинг намоён бўлиш хусусиятлари қуйидагилар: бўғимларда оғриқ ҳамда унинг функцияси бузилиши, унинг тобора деформациялашуви, ички органларнинг ортга қайтмас ўзгаришлари, эрта ногиронлик ва бемор ўртача умр кўриш давомийлигининг (хасталикка чалингандан сўнг ўртача 5-15 йилга қисқаради) камайишидир (А.Э. Дворовкин, В.И. Один 201). Ундан ташқари, ревматоид артрит билан оғриган беморларни даволаш учун кўп маблағ (бошқа касалликларга нисбатан шифокор қабулига кўп келиш, қатор текширувлардан ўтиш, қиммат турувчи дориларни мунтазам қабул қилиш) талаб қилинади (А.Э. Дворовкин, В.И. Один 2016). Ревматоид артрит касаллик бошланган дастлабки 3-5 йил ичида беморларнинг ярмида доимий меҳнатга лаёқатсизликни келтириб чиқаради. Ундан юрак-қон томир патологияси, оғир инфекциялар, онкологик хасталиклар юқори даражада учрайди. Бу эса, ўз навбатида, беморларнинг умр кўриш давомийлигини сезиларли даражада камайтиради. Касаллик бошланганидан 20 йил ўтгач, беморларнинг 60-90% иш қобилиятини йўқотади ва 1/3 қисми бутунлай ногирон бўлиб қолади (Г.З. Шодикулова 2021).

Органоспецифик аутоиммун касалликларида эндокрин аъзолардан қалқонсимон без, ошқозон ости беши, буйрак усти беши кўпроқ зарарланади. Аутоиммун жараёнда эндокрин аъзоларнинг тўлиқ ёки қисман деструкцияси кузатилиб, кейинчалик унинг секретор функцияси пасайишига олиб келади. Ҳозирги вақтда қалқонсимон безнинг 3 та асосий органоспецифик антиген клонлари мавжуд бўлиб, буларга қалқонсимон без пероксидаза, тиреоглобулин, тиреотроп гормонларининг рецепторлари киради. Грейвс, Ҳошимото бўқоқи қалқонимон без аутоиммун касалликлари ҳисобланади (Ивиса Лазурова 2014, Г.Ф. Генделека 2016). Дунё аҳолисининг 3-20 % аутоиммун тиреоидит билан оғриган. Аутоиммун тиреоидит 70-80 % ҳолларда гипотиреозга ўтади. Турли мамлакатларда аутоиммун тиреоидит болаларда 0,1-1,2 %гача учраса, катталарда 6-11 %гача кузатилиши мумкин (В.А. Рожко 2019).

Тадқиқотчиларнинг ревматоид артрит касаллигидаги коморбид ҳолатларига қизиқиши касаллик жараёнининг кечиши ва прогнозига, даволаш тамойилларини танлашга ва беморларнинг ҳаёт сифатига таъсири билан боғлиқ. Йўлдош касалликларнинг ривожланиши ревматоид артритдан олдин, қўзиш ёки ремиссия даврида пайдо бўлиши мумкин. Шунингдек, сурункали аутоиммун яллиғланиш ёки уни даволашни асорати бўлиши ҳам мумкин (Панафидина Т.А., Кондратиева Л.В. ва бошқ., 2018).

Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без касаллиги ривожланишига мойиллиги, бу унинг умумий иммунологик механизмлари билан изоҳланади (Алиахунова М.Ю.2022, Кондратева Л.В. 2017). Умуман олганда, ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без патологиясининг тарқалиши 28 %га етади. Ревматик касалликларнинг пайдо бўлиши ва зўрайиб боришига эндокрин хасталиклар муҳим рол ўйнайди. Кўпинча эндокрин тизимнинг бузилиши бириктирувчи тўқима касалликларининг ривожланиши учун замин яратади. Шу билан бирга, нейроэндокрин ҳолатнинг ўзгариши ревматик касалликларнинг кучайиб боришига сабаб бўлади. Олимлар текшируви шуни кўрсатдики, ҳар икки касаллиги бор беморларнинг 54 %да аввал эндокрин, ундан сўнг РА ривожланган, 23 %да ҳар икки касаллик бир вақтда бошланган. Ревматоид артритда қалқонсимон без касалликларининг аутоиммун тиреоидит тури кенг кузатилади. Бу давлатлар кесимида турлича бўлиб, 0,5 – 27 % гача бўлиши мумкин (Кондратева Л.В., Попкова Т.В. 2017). Оқибати гипотиреозга ўтувчи аутоиммун тиреоидит ревматоид артритда юқори клиник ва лаборатория кўрсаткичлари фаоллигига таъсир кўрсатади. Мавжуд маълумотларга кўра, аутоиммун тиреоидит касаллиги ревматоид артритда умумий популяцияга қараганда уч барабар кўп учрайди (Алиахунова М.Ю. 2023, А.Э.Дворовкин 2016, О.В.Парамонова О.А.Русанова 2012). Гипотиреозда ҳам бириктирувчи тўқима касалликларида бўлгани каби кўплаб ревматик синдромлар кузатилганлиги учун уларни фарқлашда қийинчиликлар туғилиши мумкин. Шу сабабли

гипотиреоз касаллиги ревматологик касалликлар билан қиёсий таққослашни талаб қилади. Шу боис гипотиреоз касаллиги эҳтимolini ёдда сақлаган ҳолда ревматологлар томонидан беморларда гормон текшируви ўтказилиши лозим (Л.В.Теплова, А.В.Еремеева 2017).

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасидаги илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 01980006703-сонли «Замонавий диагностика, даволаш ва профилактика усуллари ишлаб чиқиш» (2021-2024) илмий-тадқиқот режасига мувофиқ амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади ревматоид артрит билан оғриган беморларда клиник-лаборатор кўрсаткичларни таҳлил қилиш орқали қалқонсимон без касалликларини эрта ва дифференциал ташхислаш ҳамда даволаш усулини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон бездаги функционал ва органик ўзгаришларнинг учраш даражасини ҳамда ўзига хос хусусиятларини аниқлаш;

ревматоид артрит касаллигининг клиник кечиши ва қалқонсимон без гормонлари, антитиреодли антитаначалар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш;

ревматоид артрит касаллигининг асосий клиник-лаборатор ва иммунологик белгиларини қалқонсимон без таркибий-функционал ҳолати билан ўзаро боғлиқлик даражасини баҳолаш;

ревматоид артрит ва қалқонсимон без касалликлари мавжуд беморларда даволаш усулини такомиллаштириш ва уни самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси марказий шифохонаси кардиоревматология бўлимига ва Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникасига ревматоид артрит касаллиги билан мурожат қилган 208 нафар бемор танлаб олинган.

Тадқиқотнинг предметини умумий-клиник, лаборатор, биокимёвий тадқиқотлар усуллари ҳамда гормонал таҳлил учун зарур бўлган беморларнинг веноз қони ва унинг зардобидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий-клиник, лаборатор, биокимёвий (витамин Д, кальций), иммунологик (ревма омил, циклик цитрулин пептидга қарши антитанача(ЦЦПҚА), интерлейкин 6, TNF- α), гормонал (тиреотроп гормони(ТТГ), тироксин(Т4), трийодтиронин(Т3), тиреоид пероксидаза(ТПО), тиреоглобулин(ТГ), тиреотроп гормони(ТТГ) рецепторига қарши антитанача), функционал, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без касалликларининг учраш сони 46 % эканлиги ва унинг таркиби (аутоиммун тиреоидит – 29,8 %, гипотиреоз – 10,1 %, гипетиреоз – 6,25 %) аниқланган;

ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без касалликлари ривожланиши ва кечишини башорат қилишда тиреоид пероксидаза , тиреоглобулин ва тиреотроп гормони рецепторига қарши антитаначалар миқдори прогнозтик маркер эканлиги аниқланган;

ревматоид артрит билан оғриган беморларда қондаги витамин Д миқдори билан тиреоид пероксидаза , тиреоглобулин ва тиреотроп гормони рецепторига қарши антитаначалар ҳамда касалликнинг фаоллик даражаси орасида тесқари корелацион боғлиқлик борлиги аниқланган;

ревматоид артрит ва қалқонсимон без патологиялари мавжуд беморларда анъанавий даво усуллари билан биргаликда, витамин Д дори воситасини қўшимча қўллаш орқали даволаш таъминоти такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ревматоид артрит билан касалланган беморларда қалқонсимон без касалликлари ривожланиш хавфи омиллари ва ўзига хос клиник кечиш мезонлари аниқланган ҳамда эрта ташхислаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган;

ревматоид артрит ва қалқонсимон без касалланган беморларда касаллик клиник кечишини баҳолашда тиреотроп гормони, шунингдек, тиреоид пероксидаза , тиреоглобулин ва тиреотроп гормони рецепторига қарши антитанача ҳамда витамин Д миқдорини аниқлаш мақсадга мувофиқлиги исботланган;

ревматоид артритли қалқонсимон без касаллиги билан оғриган беморларда хасталикнинг клиник кўринишига, биокимёвий ва асбобий кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатадиган, асосий касалликнинг такрорланиш частотасини камайтиришга имкон берадиган “ЭВМ” дастури ишлаб чиқилган;

ревматоид артрит билан оғриган беморларда бирламчи тиббий-санитария ёрдами учун қалқонсимон безнинг функционал ҳолатини бошқариш ва баҳолаш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси ишлаб чиқилган ҳамда амалиётга татбиқ этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, олиб борилган кузатувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли даражада танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал, иммунологик, молекуляр-генетик ва статистик тадқиқот усуллари асосида ревматоид артрит билан касалланган беморларда қалқонсимон без патологиясини эрта ташхислаш ва прогнозлашга қаратилган чора-тадбирларнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда

маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқотнинг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без касалликларини эрта ташхислаш учун тиреотроп гормони, тироксин, трийодтиронин гормонлари ва тиреоид пероксидаза, тиреоглобулин ва тиреотроп гормони рецепторига қарши антитаначалар миқдорини таҳлил қилиш ва шу орқали беморларнинг хавф гуруҳларини белгилаш, қалқонсимон без патологияларини ўз вақтида аниқлаш асосий касалликнинг кечишини ва ривожланишини олдиндан башорат қилиш ҳамда асоратларининг олдини олиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без функционал ҳолатини баҳолаш, унинг патологияси ривожланишини башорат қилиш ҳамда қалқонсимон без гормонал статусини инобатга олган ҳолда бемор учун танланадиган асосий терапия усули ва яллиғланишга қарши дори воситалари, витамин Д дори воситасининг қўшимча қўлланиши орқали ревматоид артритли беморларни даволаш самарадорлиги ошиши натижасида касаллик оқибатини яхшилаш ва ногиронлик даражасини пасайтиришга имкон бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тармоқ маркази Самарқанд вилояти филиали бўйича 13.03.2024 йилдаги 19-у сонли буйруқ ҳамда Самарқанд вилояти Ургут тумани тиббиёт бирлашмаси 15.03.2024 йилдаги 1-сонли буйруқ билан клиник бўлимлари амалиётига жорий этилган.

Ревматоид артрит билан оғриган беморларда касалликнинг оғирлик даражаси, фаоллиги ва рентгенологик босқичига қараб ҳамда қалқонсимон без патологиялари учраш частотасини ҳисобга олган ҳолда, касалликларни беқарорлашиш хавфини ҳамда прогнозини баҳолаш учун дастур яратилган ва эрта ташхислаш мезонлари такомиллаштирилган. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда қалқонсимон без патологияси ривожланишини эрта ташхислаш учун қўлланиладиган клиник-иммунологик ва гормонал ҳолатини текшириш усуллари самарали ва хавсиз эканлиги аниқланган.

Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без патологияларини эрта ташхислашни такомиллаштириш, профилактик чоратадбирларни оптималлаштириш, беморларни ҳаёт сифатини яхшилаш, асоратларни камайтириш ва тиббий ёрдам сифатини ошириш имконини берган. Кўрсатмаларга асосланган усулларни қўлланилиши беморларни амбулатор муружатлари сонини камайтириш, оилавий поликлиникага 1 кунлик катнов учун 10 нафар беморга 480000 сўм бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини берган.

Ревматоид артрит билан касалланган беморларда қалқонсимон без касалликларини аниқлаш учун ТТГ, эркин Т4 ва Т3, ТПО, ТГ қарши антитаналар, витамин Д нинг қондаги миқдори тахлил қилиш, қалқонсимон безининг УТТ, рентген денситометрия текширишларини ўтказиш, касалликларни кечишини олдиндан башорат қилишга эришиш, асоратларнинг учраш частотасини камайиши билан изоҳланган.

РА билан касалланган беморларда диагностика ва даволаш бўйича таклиф этилган алгоритм ва комплекс ёндашувдан фойдаланиш беморларда қалқонсимон без патологиясини ташхислаш ҳамда башоратлаш, стационар шароитида 1 нафар бемор учун 2 кун ҳисобига бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини берган. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда қалқонсимон без касалликларини эрта аниқлаш ва ўз вақтида зарур даво муолажаларини ўтказиш учраши мумкин бўлган асоратларини олдини олиш натижасида беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган.

«Ревматоид артрити бор беморларда қалқонсимон без касалликларининг клиник кечиши ва даволашни ўзига хос хусусиятлари» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича маълумотлар Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 08 июлдаги 2-сонли хулосасида ёритилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика даражадаги илмий-амалий конференцияларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан 8 та мақола, улардан 7 та республика ва 1 та халқаро журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта асосий боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, унинг мақсад ва вазифалари баён этилган, объекти ҳамда предмети тавсифланган, диссертация ишини Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ҳамда амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

«Ревматоид артритда қалқонсимон патологияси муаммосига замонавий қараш» диссертациянинг биринчи бобида маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг коморбидлик муаммосининг долзарблиги, хусусан, қалқонсимон без патологиясини ривожланиш хавфи муаммоси тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Тадқиқотчиларнинг ревматоид артритдаги коморбид ҳолатларга қизиқишининг асосий сабаблари касалликнинг кечиши ва прогнозига, даволаш тактикасини танлашга ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатига таъсири билан боғлиқдир. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без касалликлари ривожланиши асосий касалликнинг фаоллик даражасига, клиник кечишига ҳамда асоратига таъсири тасвирланган. Жаҳонда, ревматоид артрит ҳамда қалқонсимон без билан тадқиқотлар олиб борган турли муаллифларнинг маълумотлари таҳлил қилинган, касалликнинг тарқалиши ва этиопатогенези, клиник кечиши, лаборатор ҳамда асбобий текширув натижалари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида яни **“Материаллар ва тадқиқот усуллари. Ревматоид артрит билан касалланган беморларнинг хусусиятлари”**да клиник материалнинг умумий хусусиятлари, лаборатор, иммунологик, гормонал текширувлар ва инструментал тадқиқот усуллари ҳақида маълумот киритилган. Ревматоид артрит билан касалланган беморларнинг ўртача ёши 49 ёшни ташкил этди, шу жумладан 159 (80,3%) нафар аёллар ва 39 (19,7%) нафар эркеклар. Тадқиқот 2010 йилдаги ACR/EULAR мезонларига мувофиқ ревматоид артрит ташхиси қўйилган беморларни ўз ичига олди. Тадқиқотга киритиш мезонлари қуйидагилар эди: аниқланган РА ташхиси, 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган аёллар ва эркеклар. Истисно мезонлари: оғир ёндош касалликлар (жигар ва буйрак етишмовчилиги); юқумли касалликлар (фаол сил ва гепатит); онкологик касалликлар; сурункали юрак етишмовчилиги; ҳомиладорлар ва эмизикли аёллар; қон касалликлари;

Беморлар қалқонсимон безнинг қон таҳлилига кўра икки гуруҳга бўлинди :

1. Асосий гуруҳга (бемор) ревматоид артрит қалқонсимон безида ўзгариши бўлган беморлар;

2. Таққослаш гуруҳига ревматоид артрит қалқонсимон безида ўзгариш аниқланмаган беморлар.

Шунингдек, назорат гуруҳи учун тадқиқотга 30 нафар амалда соғлом одам киритилди. Ёш чегараси 24-56 ёш бўлиб, шулардан 22 нафари аёл ва 8 нафари эркак.



1-расм. Тадқиқот дизайни

Текширувдаги беморларнинг аксариятини аёллар ташкил қилиб, биринчи гуруҳда аёллар 86,5 % ташкил қилган бўлса, иккинчи гуруҳда 76 % дан иборат бўлди. Бу кўрсаткичлар қалқонсимон без касалликлари аёлларда кўпроқ учрашидан далолатдир. Тадқиқотимизда АИТ билан оғриган эркак беморларимиз жуда камчиликни ташкил қилди, бу эса яна бир бор қалқонсимон без патологияси аёлларда кўп учрашини тасдиқлайди.

Тадқиқотдаги беморларнинг ўртача ёши, уларнинг сони асосий ва қиёсий гуруҳларда мос равишда 52,75 ва 51,49 ёшни ташкил қилди. Тадқиқотда иштирок этган беморларнинг ўртача ёшини таҳлил қилиш бўйича маълумотлар гуруҳлардаги зарур кўрсаткичларда сезиларли фарқлар йўқлигини кўрсатади.

Иммунологик кўрсаткичларимизни таҳлил қилганда, асосий гуруҳда ревматик омил 96 нафар беморнинг 74,5 % да учраган бўлса, қиёсий гуруҳдади 112 нафар беморнинг 72,5 % да аниқланди, яъни бу кўрсаткич ҳамма вақт ҳам касалликни тасдиқлаб бермаслигига амин бўлдик. Ҳозирги кундаги янги, замонавий, юқори специфик, иммунологик маркер бўлган циклик цитрулин пептидга қарши антитача(ЦЦПА) асосий-гуруҳда 100 % мусбат бўлса, қиёсий-гуруҳда эса 96 % беморларда аниқланган. циклик цитрулин пептидга қарши антитача титри биринчи гуруҳда юқори бўлиб, бу аутоиммун тиреоидит касаллиги қўшилиб келган беморларда циклик цитрулин пептидга қарши антитача титри жуда юқори бўлган.

Беморлар бўғимларининг функционал ҳолатни баҳолаганимизда, беморларда асосан II ва III функционал синфлар мавжудлиги аниқланди. Ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг асосий - гуруҳида III бўғим функцияси бузилиши 53%, IV бўғим функцияси бузилиши эса 3,12 % учраб, суяклардаги дистрофик жараён мавжудлиги ушбу патологиянинг янада оғир кечишига исботдир.

Ревматоид артритнинг тизимли кўринишлари асосий гуруҳдаги беморларда 37 %, қиёсий гуруҳдаги беморларда эса 29 %да нисбатан тез-тез қайд этилган. Шу билан бирга, ревматоид артрит ва қалқонсимон без билан оғриган беморларнинг деярли ярми (67 %) касалликнинг III ва IV рентгенологик босқичларига эга бўлиб, улар аллақачон ривожланган деструктив ўзгаришларга қўшимча равишда синовиал хужайраларнинг кўпайиши билан тавсифланади.

Ультратовуш текширувида 109 нафар беморнинг қалқонсимон безида ўзгаришлар аниқланиб, шундан 58 (53,2 %) нафар беморда гиперплазия, 23 (21,1 %) нафар беморда тугунли бўқоқ, 9(8,3 %) нафар беморда аралаш бўқоқ, 19 (17,4 %) нафар беморда қалқонсимон без гипоплазияси аниқланди.

1-жадвал

Ревматоид артритнинг медикаментоз давоси

Препарат, доза	(%)
Метотрексат (10-25 мг)	55.6 %
Лефлуномид (20 мг / сут)	11.5 %
(сулфасалазин 2000 г / с, гидроксихлороксин 200 -400 мг/с)	14.3 %
ГКС (5-25 мг\ суткасига)	34 %

Диссертациянинг учинчи бобида «Ревматоид артрит билан оғриган беморларда қалқонсимон без патологиясини эрта ташхислаш ва башорат қилишнинг ўзига хос хусусиятлари» РАда қалқонсимон без функционал ҳолатидаги лаборатор, шу жумладан иммунологик ва инструментал ўзгаришларга бағишланган.

2. жадвал

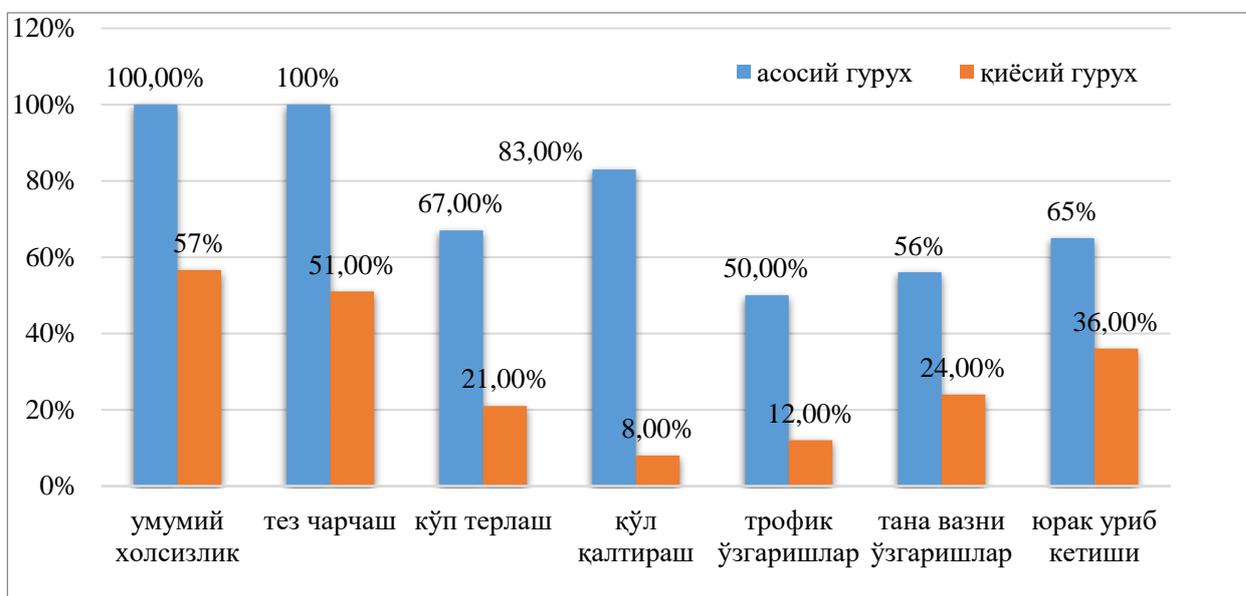
Текширувдан ўтган беморларнинг бўғимга оид шикоятлари

Кўрсаткичлар	асосий-гуруҳ (n=96)		қиёсий-гуруҳ (n=112)		P
	Абс	%	Абс	%	
Эрталабки қарахтлик	96	100	112	100	P>0,05
Бўғимларда шиш мавжудлиги	76	79	73	65	P<0,05
Ҳаракат ҳажмининг чекланганлиги	63	66.1	46	41.3	P<0,05
Оғрик					
Умуртқа поғонаси пастки соҳасида сурункали оғрик	45	47	31	28	P<0,05
Жисмоний юкламада	40	42	36	33.9	P<0,05
Юрганда	43	44	50	45.2	P>0,05
Зинадан тушиш	77	80	85	72.6	P>0,05
Об-ҳаво ўзгарганда	40	42	23	37.1	P<0,05

Изоҳ: Таққослаш гуруҳига нисбат ишончли фарқланиши

Текширувимиздаги беморлар шикоятлари икки турга бўлиб ўрганилди, бўғимга оид шикоятлар ва бўғимдан ташқари шикоятлар. Бўғимга оид шикоятлар эрталабки қараткич, шишган бўғимлар сони, ҳаракатнинг чекланиши, оғриқ характерига кўра асосий гуруҳ устунлик қилди. Қалқонсимон без патологиясининг клиникасида кўп ҳолларда ревматологик белгилар устунлик қилиб, ревматоид артрит касаллигида бу шикоятлар кўп учрайди. Айниқса белдаги оғриқ, кўл панжа қисмининг шишиши, оғриқ бўлиши асосий гуруҳда кўп кузатилди. Аутоиммун тиреоидит билан оғриган беморлар гипотиреоз бўлмаса ҳам полиартралгиядан азият чекиши мумкин. Аутоиммун тиреоидитда қалқонсимон без функциясидан қатъий назар ревматоид артрит каби клиник кўринишлари шунга ўхшаш бўлиши мумкинлиги ҳақида далиллар мавжуд. Баъзи аломатлар ҳар икки ҳолат бир вақтнинг ўзида содир бўлганда ёмонлашади. Беморларда 98 % ҳолларда асосий шикоят артралгия бўлса, 59 % беморларда фибромиялгия синдроми аниқланган. Рейно феномени 28 % ташкил қилса, 45 % нинг бел умуртқаларида оғриқ кузатилган (Ивица Лазурова 2014)

Ревматоид артрит касаллигига қалқонсимон без патологияси қўшилиб келган беморларда ўзига хос хусусиятга эга шикоятлар этиборимизни тортди. Шулар ичида кўп учрайдиган шикоят – астено-невротик характерга хос бўлиб: умумий ҳолсизлик (100%), тез чарчаш (100%), кўп терлаш (66,7%), кўлнинг қалтираши (83,3%), озиш ёки тана вазнининг ортиши, юрак уриб кетишидир. Қалқонсимон без касалликлари бўлган 50 % беморларда трофик ўзгаришлар учраб, уларга соч тўкилиши, тирноқ мўртлашиши киради.



2 расм. Беморларнинг бўғимдан ташқари шикоятлари

Оғриқ синдроми мм даги визуал аналог шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди. Беморларда оғриқ синдроми ВАШ шкаласи бўйича аниқланганда вертикал чизиқ билан белгилайди, кейин оғриқ мм билан ўлчанилади. Асосий -гуруҳда 50,8% нинг ярмидан ортиқ оғриқ даражаси юқори (RR = 2,55, P<0,05) - 6-8 ммдан иборат бўлса, қийсий -гуруҳдаги беморлардаги оғриқ даражаси

ўртача оғриқли беморлар устунлик қилди 4-6 мм - (69,4%), бўлди. (RR=5,23, P<0,001). Ҳаракат вақтида ВАШ шкаласи асосий гуруҳда 10.5±2,5 бўлса, қиёсий гуруҳда 5,9±0.5мм ташкил қилди. Тинч ҳолатда асосий гуруҳда 8,1±0,1 бўлса, қиёсий гуруҳда 6,2 ±0,5 ташкил қилди.

Ҳаёт сифати НАQ сўровномаси бўйича баҳоланганда, асосий гуруҳ беморларида турли даражалардаги соғлиғида муаммолар аниқланган. Бизнинг тадқиқотимизда иккала гуруҳни таҳлил қилганда НАQ индекси 2,01±0,7 ва 1,21±0,08 (p<0,05) гуруҳларга мос келган.

Беморлардан сўраб суриштирилганда, қалқонсимон без касалликлари дебюти 35,4 % ревматоид артрит ташхиси қўйилишидан олдин бошланган бўлса, 56,6 % ҳолатларда ревматоид артрит ташхиси қўйилгандан кейин кузатилган. Жаҳон олимлари маълумотларида бу кўрсаткичлар қуйидагича келган. Кондратева Л.В., Попкова Т.В. (2017) шуни кўрсатдики, ҳар икки касаллик бор беморларнинг 54 % да аввал эндокрин, ундан сўнг ревматоид артрит ривожланган, 23 % да ҳар икки касаллик бир вақтда бошланган. Бу маълумотларимиз жаҳон адабиётига тўғри келмаслиги сабаби беморларимиз балки қалқонсимон без касаллиги билан чалинганлиги балки билмаган бўлишлари мумкин.

Шифохонада даволаниш вақтида тегишли тадқиқот усулларида фойдаланган ҳолда ревматоид артритнинг бўғимдан ташқари кўринишлари аниқланди. 93 та беморда тизимли шикастланишлар кузатилган, 22та (10,57 %) беморда Рейно синдроми аниқланган, 24та (11,53%) беморда ревматоид тугунлар пайпасланган, 22 (10,57%) беморда нейропатиялар аниқланган. Тери васкулитлари 12 (5,76%) беморда, иккиламчи Шегрен синдроми 7 (3,36%) беморда аниқланган. Шунингдек, серозит (плеврит, перикардит) беморларда - 2 (0.9 %) бемор ва кўзнинг шикастланиши (склерит, эписклерит, ретинал васкулит) - 4 (1,92 %) беморларда аниқланган.

Касаллик давомийлигига этиборимизни қаратганимизда биринчи гуруҳда 7,34±0,45 йилни ташкил қилган бўлса, иккинчи гуруҳимизда 5,96 ±0,37 йилдан иборат бўлди. Бу маълумотларни ўрганиб чиқиш мобайнида касаллик қанча узоқ давом этса беморларда қалқонсимон без патологияси ривожланиш хавфи ортади.

Касаллик фаоллигини баҳолаш учун биз 28 та бўғимларни баҳолашга асосланган Европа антиревматик лигаси мезонларига мувофиқ Disease Active Score (DAS) 28 дан фойдаландик. 3.5-жадвалдаги маълумотларни таҳлил қилганда, ўртача 3,2<DAS28<5,1, юқори - DAS 28>5,1 индекси қийматларига мос келадиган асосий гуруҳда 50 % юқори фаоллик кузатилган бўлса, қиёсий гуруҳда ўртача фаоллик кўпроқ кузатилганлиги аниқланди.

Тадқиқотга киритилган ревматоид артрит билан оғриган беморлар Штеинброкер таснифига кўра, асосий гуруҳдаги беморларда III-IV рентгенолигик босқичлари устунлик қилган бўлса (64 %), қиёсий гуруҳда I-II рентгенолигик босқичлари (67%) устунлик қилган.

3-жадвал

Қалқонсимон без функционал ҳолатига боғлиқ ҳолда ревматоид артрит билан оғриган беморлардаги лаборатор кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	P
Тиреотроп гормони, мМЕ/л (Н 0.3-4.5IU/ml)	3,00±0,61	1,55±0,10	P<0,001
Трийодтиронин, нг/мл (2-4.2 пг/мл)	3,03±0,19	2,89 ±0,08	P<0,05
Тироксин, нг/мл (8.9-17.2 пг/мл)	14,45±0,48	13,14±0,17	P<0,01
Тиреоид пероксидазага қарши антитанача 30МЕд/мл дан кам	108,00±0,95	3,15±0,23	P<0,001
Тиреоглобулинга қарши антитанача 0-100МЕ\ мл	225,64±44,23	8,65±1,79	P<0,001
ЭЧТ мм/с	36,13±1,55	25,88±1,62	P<0,001
Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача мусбат >10Uml манфий <10 Uml	76,26±4,91	37,77±2,87	P<0,001
C реактив оқсил 0-6 мг\л	18±1.1	12±1.2	P<0,001

Изоҳ: Таққослаш гуруҳига нисбатан фарқлиниши сезиларли

Текширувларимиз натижалари шуни кўрсатдики, қалқонсимон без касалликлари бўлган ревматоид артрит билан касалланган биринчи гуруҳдаги беморларда қалқонсимон без патологияси бўлмаган гуруҳга нисбатан эритроцитлар чўкиш тезлиги, шишган бўғимлар сони кўп бўлиб, касалликнинг кечиши юқори клиник ва лаборатор фаолликка эга бўлди.

4-жадвал

Ревматоид артрити бор беморларда қалқонсимон без патологиясининг тарқалиши

Касалликлар	Ревматоид артрит	Ревматоид артрит +Аутоиммун тиреоидит	Ревматоид артрит +Гипотиреоз	Ревматоид артрит +Гипертиреоз
Беморлар сони № 208 (%)	112 (53,85 %)	62 (29,8%)	21 (10,1 %)	13 (6,25 %)

Шундай қилиб 208 нафар ревматоид артрит билан оғриган беморларда қондаги гормон тахлилига кўра 174 (83,6 %) нафар беморда эутиреоз, 21 нафарда (10,1%) гипотиреоз, 13 нафар (6,25 %) беморда гипертиреоз аниқланди. Шулардан 96 нафаридан (46 %) қондаги ўзгаришларга қараб, 62 нафар (29.8 %) беморда аутоиммун тиреоидит, 10.1 фоизи гипотиреоз, 6.25 фоизи гипертиреозни ташкил қилди. 208 нафар бемордан 43 нафар (20,67%) эндемик бўқоқ аниқланиб эутиреоз ҳолатлари таққослаш гуруҳларига киритилмади.

Бу маълумотлар жаҳон адабиёти маълумотлари билан ҳам мос келади. Ревматоид артрит касаллигида гипотиреоз касаллигининг улуши 0.05% – 34 % ни ташкил қилади (Mohamad Жеҳа 2022). Аниқланган қалқонсимон без патологияси ичида аутоиммун тиреоидитнинг улуши 64.5 % ни ташкил қилди. Ревматоид артрит касаллигида энг кўп аутоиммун тиреоидит бирга келиши яна бир бор ўз исботини топди. Аутоиммун тиреоидит бор беморлар ичида тиреоид пероксидаза қарши антитанача 17.7 %, тиреоглобулин қарши антитанача 35 %, ҳар икки антитанача бирга ошиши 11.45 % ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар дунё олимлари кўрсаткичларига мос равишда тўғри келди. Тиреоид пероксидаза қарши антитанача тарқалиши 5%-37 % гача, тиреоглобулин қарши антитанача 5%- 31% гача, ҳар икки антитанача 4 %- 32 % гача ташкил қилади (Paola Conigliaro 2020).

5-жадвал

Қалқонсимон без касалликлари кесимида бўғим синдроми

Кўрсаткичлар	Ревматоид артрит+ Аутоиммун тиреоидит	Ревматоид артрит +гипотиреоз	Ревматоид артрит +гипертиреоз
Эрталабки карахтлик	6,44±0,43	6,25±0,80	6,16±0,81
DiseaseActivityScore 28	5,34±0,23	4,95±0,52	4,56±0,43
Рентген босқич			
I	7(11.3 %)	1(5.89 %)	-
II	20(32.3 %)	4(23.5 %)	5(29.4 %)
III	31(50 %)	10(58,8%)	11(64.7 %)
IV	4(6.4 %)	2(11.8 %)	1(5,89 %)

Қалқонсимон без касалликларини ажратганимиздан кейин уларнинг ҳар бирини ревматоид артритнинг фаоллик даражаси билан, эрталабки карахтлик билан ва рентгенологик босқичи билан қиёсилаб кўрилганда қуйидаги натижалар аниқланди. Бунга кўра эрталабки карахтлик 6,44±0,43[2.6-8,4] юқори кўрстагич аутоиммун тиреоидит касаллигида учради. Das 28 фаоллик даражаси 5,34±0,23[2-12] бўйича ҳам аутоиммун тиреоидит касаллигида кузатилди. Лазурова фикрича (2014) аутоиммун тиреоидитнинг эътиборга лойиқ кенг тарқалган аломатларидан бири полиартралгия ва таснифланмаган артритни ўз ичига олади. Бу аломатлар ҳам ревматоид артритнинг асосий белгилари бўлиб ҳисобланади.

Ревматоид артритнинг рентгенологик босқичини таҳлил қилганимизда тиреотоксикоз касаллигида 11(64.7%) беморларда III босқич аниқланган бўлса, IV босқич гипотиреоз касаллигида 2(11.8%) кўп учради. Бунга сабаб қуйидагича изохлаш мумкин. Қалқонсимон без гормонларининг кўпайиб кетиши суяк тўқимасининг метаболизмасини кўпайишига ва тезлашишига олиб келиши натижасида суяк ҳосил бўлиши сусаяди. Шу сабабли суяк вазнининг камайишига олиб келади. (А.Н.Шишкин, О.В.Сличенко 2012 И.Н.Пиксин В.И Давидкин 2016) Гипотиреоз ҳамда тиреотоксикозда остеопороз ривожланиш хавфи юқори ҳисобланади (Ф.Х.Камилов,

В.Н.Козлов.2017). Тиреотоксикозда гипокальциемия, гиперфосфатемия, гиперкальциурия кузатилади. Тиреотоксикоз касаллигини даволагандан сўнг суяк тўқимаси зичлиги репродуктив ёшдаги аёлларда тикланиб, постменопаузадаги аёлларда тикланиш кузатилмайди. Шу сабабли бу ёшдаги аёлларда алоҳида даволаш ва профилактика талаб қилинади (И.Н.Пиксин В.И Давқдкин 2016).

6-жадвал

Қалқонсимон без касалликлари кесимида қондаги иммунологик таҳлиллари

Кўрсаткичлар	Ревматоид артрит(Таққослаш гурух)	Ревматоид артрит + Аутоиммун тиреоидит	РА+гипотиреоз	РА+тиреотоксикоз
Эритроцитлар чўкиш тезлиги мм\с	25,88±1,62	38,70±1,8***	32,18±4,35	30,75±3,26***
С реактив оксил 0-6 мг\л	12±1.2	18±1.1***	14±0.6	16±1.3*
Ревма омил 0-14МЕ\мл	20±1.7	34±2.1***	23±1.8	32±2.6***
Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача позитив >10Uml негатив <10 Uml	37,77±2,87	84,34±5,91***	46,33±7,11	84,27±14,88**

Изох: Таққослаш гурухига нисбатан ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

Иммунологик таҳлил натижасига кўра ревматоид артрит билан оғриган беморларда аутоиммун тиреоидит касаллиги кўшилиб келганда эритроцитлар чўкиш тезлиги 38,70±1,80, С реактив оксил 18±1.1, ревма омил 34±2.1 юқори кўрсаткичга эга бўлди. Бироқ циклик цитрулин пептидга қарши антитанача миқдори диффуз токсик бўқоқ касаллигида 84,27±14,88 ҳам мос равишда баланд бўлди.

Иваса Лазурова (2014) фикрича тиреоид пероксидаза қарши антитана ва Das 28 ўртасида сезиларли мусбат корреляция боғланиш мавжуд бўлса, тиреоглобулин қарши антитана ва эритроцитлар чўкиш тезлиги, С-реактив оксил даражаси ўртасида ҳам мусбат корреляцион боғланиш кузатган. Ўртача Das 28 индексида тиреоид пероксидаза, тиреоглобулинга қарши антитача - мусбат беморлар, тиреоид пероксидаза, тиреоглобулин қарши антитача - манфий беморлардан сезиларли фарқлар мавжуд эди. Ушбу натижалар ревматоид артритнинг фаоллик даражаси аутоиммун тиреоидит мавжудлиги билан билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Бу кўрсаткичлар ревматоид артрит билан оғриган беморларни клиник баҳолашда ҳам фойда беради.

Ревматоид артритда қалқонсимон без патологияси билан биргаликда келганда қондаги биокимёвий ўзгаришлар

Кўрсаткичлар	Таққослаш гурухи	Ревматоид артрит +Аутоиммун тиреоидит	Ревматоид артрит +гипотиреоз	Ревматоид артрит +тиретоксикоз
Холестерин ммоль/л	4,87±0,04	5,06±0,12*	5,80±0,23***	5,05±0,05**
Қондаги қанд (4,1-6,4) ммол\л	5,84±0,35	6,02± 0,25**	6,16± 0,61***	5,15 ± 0,09*
Креатенин (А 52-88) (Е61-114) Мкмол\л	100,25±1,11	102,64±2,20*	103,21±2,36**	98,47±1,63**
Мочевина (6,0) Ммол\л	7,08±0,11	6,99±0,16***	7,24±0,25***	6,77±0,26***

Изох: Таққослаш гурухига нисбатан ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

Ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидитнинг комбинацияси бўлган беморлар гурухида, глюкоза ва сийдик кислотасининг сезиларли даражада юқори бўлганлиги қайд этилган, бу белгилар инсулинрезистенлигидан далолат беради. Бу кўрсаткичлар ревматоид артрит ва гипотиреоз касаллиги бирга қўшилиб келган гурухда қанд миқдори $6,16 \pm 0,61$, умумий холестерин $5,80 \pm 0,23$, мочевина $7,24 \pm 0,25$, креатинин $103,21 \pm 2,36$ ташкил қилган бўлса, ревматоид артрит қалқонсимон без патологияси кузатилмаган беморлардан бу кўрсаткичлар сезиларли даражада фарқ қилди.

Бизга малумки ревматоид артрит касаллигида сурункали ялиғланиш ҳисобидан гиперхолестеринимия кузатилиб, атеросеклероз ривожланиш хавфи кучли ҳисобланади. Бу жараёнга қалқонсимон без касаллига қўшилганда бу хавф янада икки қарра ошади. Шунини ҳисобга олган ҳолда текширувимизда холестерин миқдори ревматоид артрит ва гипотиреоз касаллиги қўшилиб келганда юқори $5,80 \pm 0,23$ кўрсаткичга эга бўлди. Шу билан биргаликда тана вазни индекси ҳам гипотиреоз касаллигида юқори бўлган $30,4 \pm 1,25$ бўлса, тиреотоксикоз касаллигида паст кўрсаткичга эга бўлди.

Маълумки, аутоиммун тиреоидит билан умумий холестерин ва паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛ) даражасининг ошиши ҳолатлари тасвирланган (Ochs N. ва бошқ., 2008). Бир қатор муаллифлар хусусан, Raterman H.G. ва бошқалар. (2008) РА касаллигида кўп учрайдиган гипотиреоз билан оғриган беморларда пайдо бўладиган маълумотларни тақдим этди, бу эса ўз навбатида юрак-қон томир асоратлари хавфи ортиши билан боғлиқдир, чунки бу патология билан умумий холестерин титрининг ошиши кузатилади.

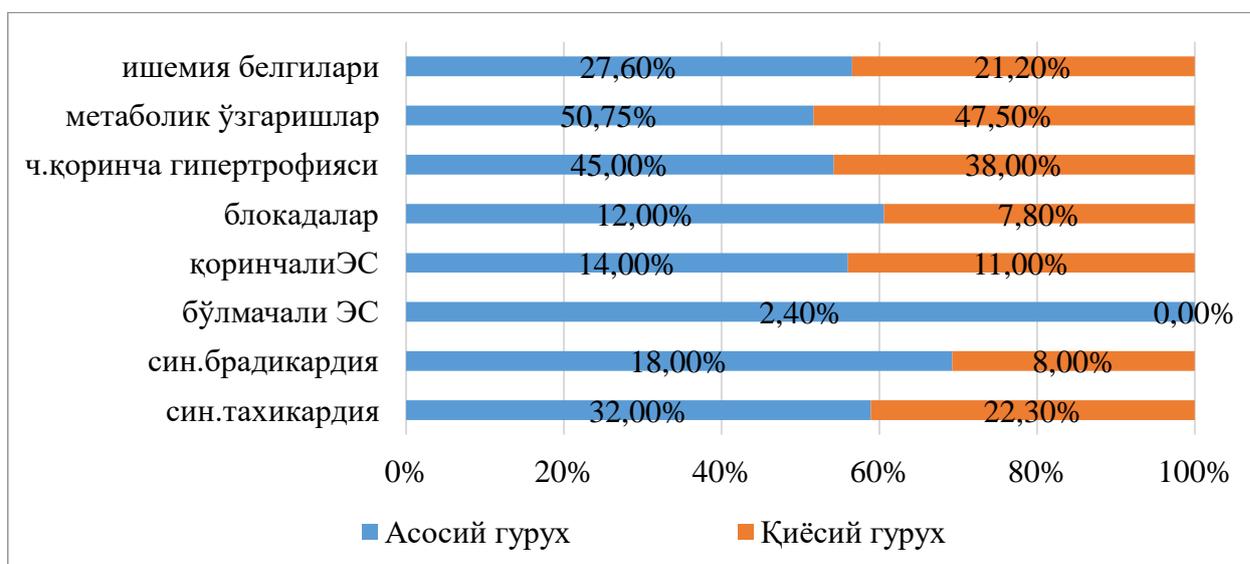
Ревматоид артрит касаллигида қондаги липидлар миқдори

Кўрсаткичлар	Ревматоид артрит(Тақослаш гурухи)	Ревматоид артрит +Аутоиммун тиреоидит	Ревматоид артрит +гипотиреоз	Ревматоид артрит +тиретоксикоз
Холестерин ммоль/л	4,87±0,04	5,06±0,12***	5,80±0,23***	5,05±0,05**
Паст зичликдаги липопротеид ммоль/л	4,65±0,07	4,76±0,06**	5,19±0,14***	4,83±0,12**
Юқори зичликдаги липопротеид ммоль/л	1,14±0,03	1,20±0,03***	1,11±0,03**	1,62±0,03***
Тана вазни индекси	26,65±0,42	27,27±0,61***	30,4±1,25**	22,81±0,95***

Изох: Тақослаш гурухига нисбатан ишончли фарқ (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

Юқоридаги маълумотларни инобатга олган ҳолда ревматоид артрит касаллигида юрак-қон томир патологиясига эътиборимизни қаратдик: тахикардия (66,7%), турли хил ритм бузилишлар(33,35), блокадалар (16,6%), юрак соҳасида нохуш ҳиссига (50%), реполяризациянинг бузилиши(45%) кузатилди.

Хулоса қилиб айтганда ревматоид артрит ва қалқонсимон без патологияси бор беморларда юрак-қон томир патологияси нисбатан юқоророқ бўлди. Карденас - Ролдан Ж. ва бошқалар фикрича ревматоид артритда аутоиммун тиреоидит касаллигининг комбинацияси бўлса, тромбоз (RR = 24,41), қандли диабет (RR= 13,61), ортиқча вазн ва семизлик (RR=4,22) хавфи ошиши юқори бўлган.



3-расм. Ревматоид артрит ва қалқонсимон без касалликлари бор беморларда юрак-қон томир тизими томонидан аниқланган ўзгаришлар

кальций миқдорининг камайиши остеопороз жараёнининг кучайишига сабаб бўлади.

Гуруҳларга нисбатан олинганда асосий гуруҳда 87,5% беморларда, қиёсий гуруҳда эса (76 %) беморларда қонда калций миқдори камайганлига аниқланди. Эътиборимизни витамин Дга қаратдик асосий гуруҳда $22,01 \pm 0,71$ ташкил қилди, қиёсий гуруҳда $30,46 \pm 0,78$ иборат бўлди. Бизга малумки витамин Д нафақат калций ва фосфор гомеостазини сақлаш вазифасини, балки туғма ва адаптив иммунитет тизимининг бир нечта таркибий қисмларига иммуномодулятор таъсири билан ҳам машхур (Чаренган Н 2020, Martens Г 2020). Д витамини 1,25(ОН)Д₂ нинг адаптив иммун жавоб таъсирига асосланган ҳолда ревматоид артрит патогенези ва касаллик фаоллигини модуляция қилишда муҳим рол ўйнайди (Aslam 2019). Аутоиммун тиреоидит касаллигида ҳам витамин Д муҳим рол ўйнайди. Тадқиқотларда витамин Д билан даволанганда тиреоид пероксидаза қарши антитанача ва тиреоглобулин қарши антитаначанинг пасайишига олиб келди (Багери Х 2020). Бизнинг текширувимизда асосий гуруҳда витамин Д етишмовчилиги яққол намоён бўлиб, ревматоид артрит кечишини, фаоллик даражасини, рентгенологик босқичининг ёмонлашишига олиб келади.

10- жадвал

Витамин Д нинг ревматоид артрит касаллигига таъсири

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ	Қиёсий гуруҳ	P
Витамин Д ng/ml	$22,01 \pm 0,71$	$30,46 \pm 0,78$	$P < 0.001$
Кальций mmol/l	$1,7 \pm 0,02$	$1,9 \pm 0,02$	$P < 0.001$
Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача мусбат >10Uml манфий <10 Uml	$76,26 \pm 4,91$	$37,77 \pm 2,87$	$P < 0.001$
Эритроцитлар чўкиш тезлиги мм/с	$36,13 \pm 1,55$	$25,88 \pm 1,62$	$P < 0.001$

Изох: Таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ

Шуни таъкидлаш керакки, биз тор йўналишдаги мутахассислар (лор, нефролог, кардиолог, юқумли касалликлар бўйича мутахассис) иштирокида ёндош касалликлар мавжудлигини аниқлашни амалга оширдик. Юрак ишемик касаллиги асосий гуруҳда 39 (40,6 фоиз) ва қиёсий гуруҳда 32 (28,5 фоиз) ($PP=5,17$, $P < 0,001$). Бу ўз-ўзидан жиддий касаллик бўлиб, беморнинг аҳволини анча оғирлаштиради. Бу бирга келадиган касалликлар, оғир преморбид фонни яратиб, беморнинг аҳволини янада кучайтиради. 3.14-жадвал маълумотларини таҳлил қилиш натижасида, семизлик даражаси (34,9 фоиз ва 28,1 фоиз, $PP=5,17$, $P < 0,001$) ва қандли диабет 2-тип (12,50 фоиз, 8,03 фоиз, $PP=1,11$, $P > 0,05$) беморларда умумий соматик патология билан бир қаторда асосий ўринлардан бирини эндокрин патология эгаллашини кўрсатади. Афтидан, аниқланган касалликларнинг

доимий, сушт кечишини, шунингдек, яллиғланиш касалликларининг юқори частотаси мавжудлигидан дарак беради (11жадвал).

11- жадвал

Текширилаётган беморларда йўлдош касалликлар

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=96)		Қиёсий гуруҳ(n=112)		P
	Абс	Фоиз	Абс	Фоиз	
Семизлик	33	34,9	31	28,1	p<0,001
юррак ишемик касаллиги	38	39,5	7	6.25	p<0,001
Диабет 2-тип	12	12.5	9	8.03	p<0,05
Анемия	38	39,5	28	25	p<0,05
Гипертония	18	18.7	16	14.2	p<0,05
Астено-невротик синдром	3	3.1	4	3.6	p<0,05
Остеопороз	58	60,4	41	36,6	p<0,05
Рейно синдроми	16	16.6	6	5.35	p<0,05
Туннел синдроми	8	8.33	4	3.57	p<0,05

Изох: Таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ (* -P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001)

Қалқонсимон без фаолиятининг ревматоид артрит кўрсаткичларига боғланиш корреляциясини таҳлил қилганимизда, тиреотроп гормони тана вазни индекси (ТВИ) билан ўртача, холестерин билан кучли тўғри боғлан бўлса, фаоллик даражаси Das 28 билан, эритроцитлар чўкиш тезлиги билан, пулс билан ўртача тескари боғланиш кузатилди. Тиреоид пероксидаза қарши антитанача тана вазни индекси (ТВИ) билан, эрталабки карахтлик билан, холестерин билан ўртача тўғри боғланиш аниқланди. Тиреоглобулин қарши антитанача билан корреляцион боғланиш аниқланмади.

12-жадвал

Қалқонсимон без фаолиятининг ревматоид артрит кўрсаткичларига боғлиқлик корреляцияси

Кўрсаткичлар	тана вазни индекси (ТВИ)	Эрталабки карахтлик	Disease Activity Score 28	Холестерин	Эритроцитлар чўкиш тезлиги	Пулс	Қон \босим
Тиреотроп гормони	0.40	0.19	-0.46	1	-0.40	0.58	0.16
Тиреоид пероксидаза қарши антитана	0.35	0.29	0.18	0.28	0.19	0.11	-0.05
Тиреоглобулин қарши антитана	0.15	0.19	0.06	0.04	0.36	0.11	-0.02

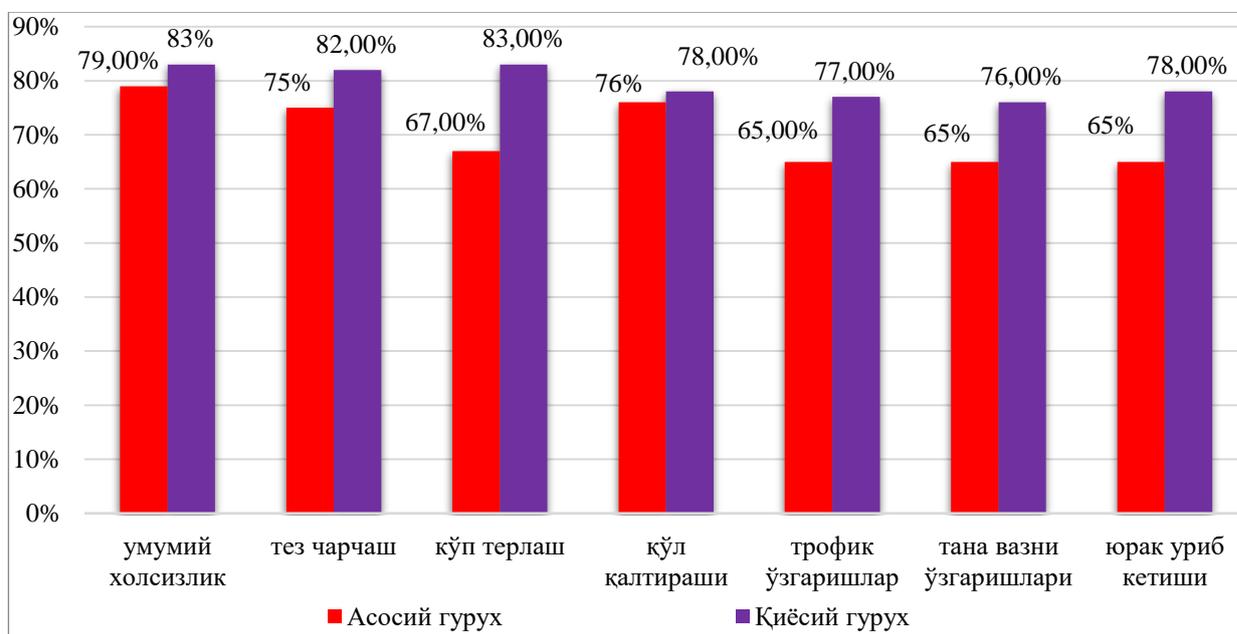
Диссертациянинг «Ревматоид артрит ва қалқонсимон без патологияси бирга келганда даволашнинг самарадорлиги таҳлили» номли тўртинчи бобида асосий касалликни даволашнинг турли усуллари ўрганилди. Биз таклиф

қилган даволаш усуллари тадқиқот гуруҳларида юқори самарадорликни кўрсатди. Беморлар қалқонсимон без касалликлари даво муолажаларнинг 2 ҳафтасида бўғимдаги оғриқлар, шишлар камайиши кузатилган бўлса, қондаги ўзгаришлар 4 ҳафтасида тушишни бошлади.

Стационардан жавоб беришдан олдин бўғимларнинг эрталабки қотиши давомийлиги 2,1 марта камайиб, $46,5 \pm 3,2$ минутни ($P < 0,02$) ташкил этди. Даводан кейин шунингдек, оғриқ индекси кўрсаткичларини ($2,2 \pm 0,02$ дан $1,3 \pm 0,02$ гача, $P < 0,02$), зарарланган бўғимлар сонини ($8,1 \pm 0,4$ дан $4,2 \pm 0,3$ гача, $P < 0,05$) пасайиши ва қафт бўғимларининг манипуляцион қобилиятини ортиши ($70,8 \pm 5,4$ дан $85,3 \pm 6,2\%$ гача, $P < 0,05$) кузатилди. Бу эса бўғимлар функционал қобилиятини пасайиши кўрсаткичи P.Li индексининг пасайишига ($13,9 \pm 1,2$ дан $7,7 \pm 0,5$ баллгача, $P < 0,05$) олиб келди.

Биз шартли равишда асосий гуруҳни яна 2 кичик гуруҳга та D1 ва D2 кичик гуруҳларга ажратдик. D1 кичик гуруҳини 47 нафар бемор ҚБ даволашни хохламаган ва пала партиш даволанган, D2 кичик гуруҳини 49 нафар бемор ташкил этди. Булар тўлиқ ҚБ даволанган

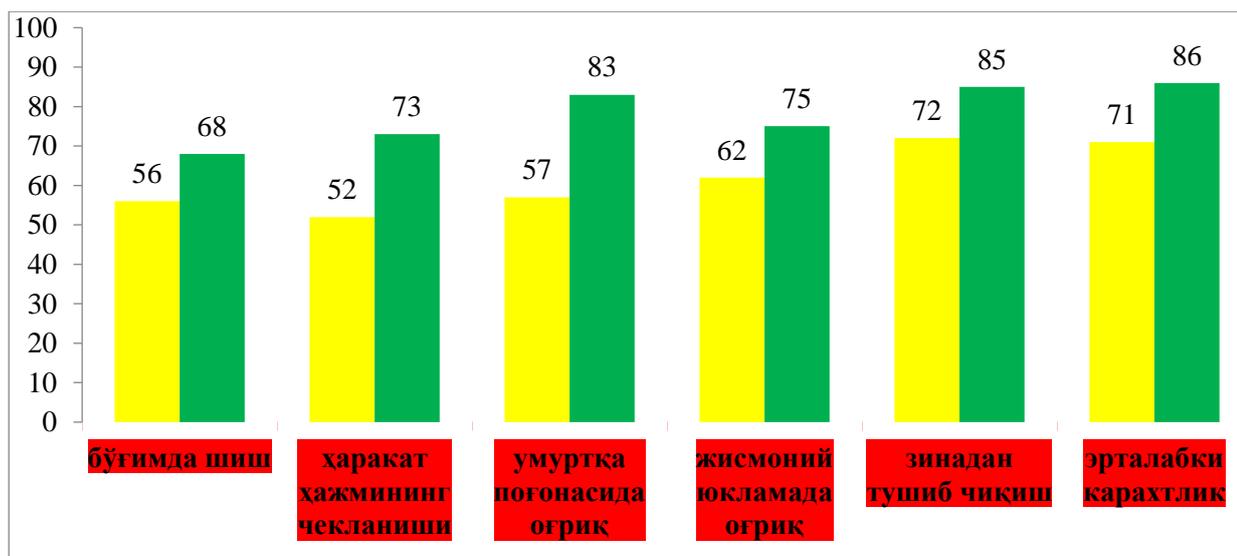
Беморларнинг динамик текшируви қабул қилинганда, даволаниш бошланганидан 3 ва 6 ой ўтгач амалга оширилди. Самарадорлик клиник, лаборатория ва инструментал тадқиқотлар маълумотлари асосида баҳоланди. Текширув қабул пайтида ва даволаниш бошланганидан 6 ой ўтгач ўтказилди. Самарадорлик клиник, лаборатория ва инструментал тадқиқотлар асосида баҳоланди. Барча таққосланган гуруҳлар учун назорат тадқиқотга маълумотли розилик берган 20 соғлом одамнинг маълумотлари эди.



4 расм Бўғимдан ташқари шикоятларнинг гуруҳларга нисбатан ўзгариши

Бўғимдан ташқари шикоятларни таҳлил қилиш жараёнида 1-гуруҳда умумий холсизлик 79 фоиз, тез чарчаш 75 фоиз, қўл қалтираши 65 фоиз, кўп терлаш 67 фоиз, трофик ўзгаришлар 65 фоиз, тана вазни ўзгаришлари 65 фоиз, юрак уриб кетиши 65фоизга камайган бўлса, 2-гуруҳда умумий холсизлик 83 фоиз, тез чарчаш 82 фоиз, қўл қалтираши 78 фоиз, кўп терлаш 83 фоиз, трофик

Ўзгаришлар 77 фоиз, тана вазни ўзгаришлари 76 фоиз, юрак уриб кетиши 78 фоизга камайди.

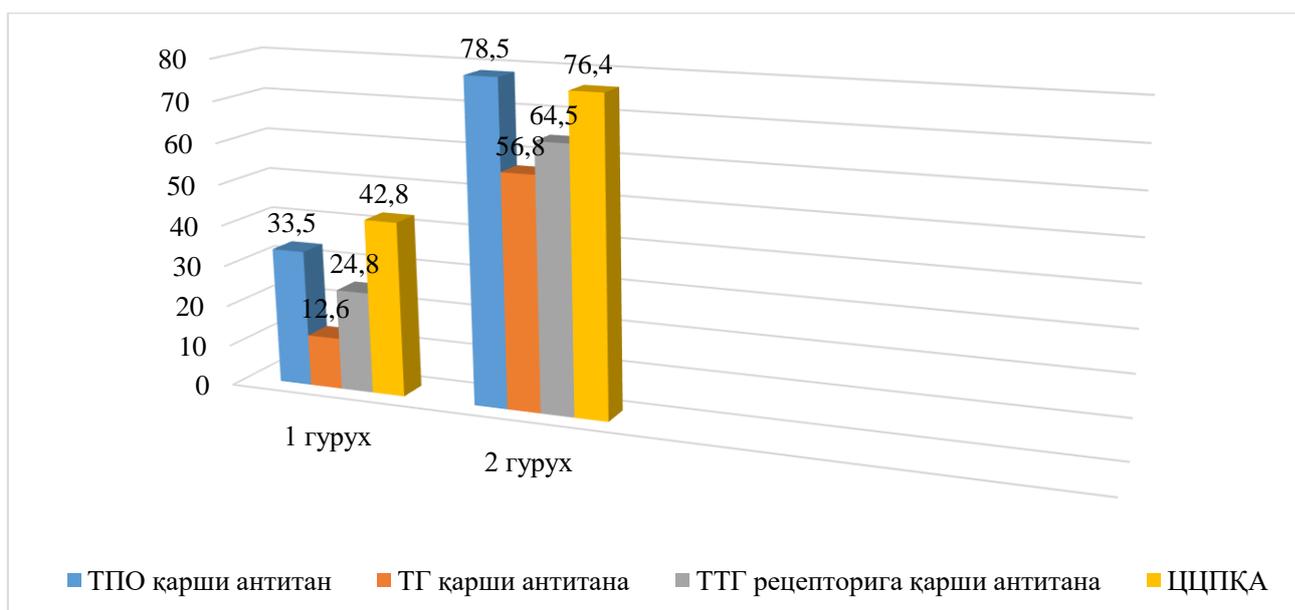


5 расм Даволи гуруҳларида бўғимга оид шикоятлар тахлили

Кузатувимиздаги 49 нафар биринчи гуруҳдаги беморлардан даволаш муолажаларидан кейин, эритроцитлар чўкиш тезлиги кўрсаткичини 7 нафар (14,28 %) беморда 0-5 мм/с.га камайганлиги (деярли ўзгармаган), 30 нафар (61,22%) беморда 5-10 мм/с.га камайганлиги (сезиларли ўзгариш) ва 12 нафар (24,48%) беморда 10 мм/с.дан кўп камайганлиги (яққол ўзгариш) аниқланди. Иккинчи гуруҳда эса, 47 нафар бемордан стационардан жавоб беришдан олдин, 5 нафар (10,5%) беморда Эритроцитлар чўкиш тезлиги кўрсаткичини деярли ўзгармаганлиги (0-5 мм/с.га камайган), 25 нафар (53,19%) беморда – сезиларли камайганлиги (5-10 мм/с.га камайган), 17 нафар (36,17%) беморда – яққол камайганлиги (10 мм.дан кўп) кузатилди

Ревматология институти Россия давлат муассаси томонидан ишлаб чиқилган везиуал аналог шкаласи кўрсаткичлари бўйича текширилганда, биринчи гуруҳдаги 49 бемордан 11 (22%) нафари ўз ахволларини ўзгармаганлигини, 27 (55,1%) нафари – ижобий ўзгарганлигини, лекин даволаш муолажаларини ўзи кутган даражада наф бермаганлигини, 11 (22,4%) нафари – яхши натижа берганлигини кўрсатди. Иккинчи гуруҳда эса 47 бемордан 3 (6,3%) нафари ўз ахволларини ўзгармаганлигини, 20 нафари (42,55%) нафари – ижобий ўзгарганлигини, лекин даволаш муолажаларини ўзи кутган даражада наф бермаганлигини, 24 (51,1%) нафари – яхши натижа берганлигини таъкидлашди.

Тадқиқотимиз давомида қалқонсимон без касалликларидан аутоиммун тиреоидит кўп учраб, антитаналар сонининг ошганлиги аниқланди. Натижа 6 ойдан кейин бахоланди. II гуруҳда тиреоид пероксидаза қарши антитана 33,5 % камайди, тиреоглобулинга қарши антитана 12,6 % камайди. II гуруҳда тиреоид пероксидаза қарши антитана 78,5 % камайди, тиреоглобулинга қарши антитана 56,8 % камайганлигини кузатиш мумкин. Антитаналарнинг камайиши беморнинг ахволини янада яхшилашига, фаоллик даражасининг пасайишига, тизимли ўзгаришларнинг камайишига олиб келди.



6-rasm Davolash guрухларимизda antitanalarning taхlili

13-Жадвал

Қалқонсимон без касалликлар кесимида даволаш натижалари

Кўрсаткичлар	Ревматоид артрит + Аутоиммун тиреоидит		Ревматоид артрит + Гипотиреоз		Ревматоид артрит + Гипертиреоз	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Эритроцитлар чўкиш тезлиги	38.7 ±1.8	21.2 ±2.4***	30.7 ±3.2	22.2 ±1.4*	32.18 ±4.35	18.6 ±2.4*
Циклик цитрулин пептидга қарши антитанача	84.3 ±5.9	14.4 ±1.2***	84.2 ±14.8	13.4 ±1.2***	46.33 ±7.1	21.4 ±1.2***
DiseaseActivity Score	5.34 ±0.2	3.1 ±0.2***	4.5 ±0.44	2.4 ±0.4***	4.95 ±0.52	2.8 ±0.3***
Эрталабки қарахтлик	6.4 ±0.4	2.4 ±0.3***	6.2 ±0.8	3.1 ±0.3***	6.25 ±0.9	3.5 ±0.3**

Изоҳ: Учала гуруҳда ҳам даводан олдин ва даводан кейин ишончли статистик ишончли фарқ (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$).

Беморларда кичик гуруҳларда даво муолажаларни кузатганимизда ревматоид артрит ҳамда аутоиммун тиреоидит билан биргаликда келганда даво муолажаларини олиб борганимизда эритроцитлар чўкиш тезлиги, циклик цитрулин пептидга қарши антитанача, Das 28, эрталабки қарахтлик сезиларли даражада меърига тушиши кузатилиб, гипертиреоз билан оғриган беморларда бу кўрсаткичларнинг меърига яқин тушиши қийинроқ бўлди.

ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) “**Ревматоид артрити бор беморларда қалқонсимон без касалликларининг клиник кечиши ва даволашни ўзига хос хусусиятлари**” мавзусидаги диссертацияси асосида олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, қуйидаги хулосалар шакиллантирилди:

1. Ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг 46%да қалқонсимон безнинг турли хил касалликлари аниқланди ва улар орасида энг кенг тарқалгани аутоиммун тиреоидит бўлиб 29,8 % ни ташкил этди.

2. Қалқонсимон без патологиялари ревматоид артрит касаллигини клиник кечиши, оғирлиги ва лаборатор фаоллик курсаткичларига муаян даражада таъсир кўрсатиши аниқланган. Бунга кўра эрталбки карахтлик $6,44 \pm 0,43$, ҳамда Das 28 фаоллик даражаси $5,34 \pm 0,23$ бўйича энг юқори кўрсаткични аутоиммун тиреоидит касаллиги бор ревматоид артритда кузатилди. Ревматоид артритнинг рентгенологик босқичини тахлил қилинганда тиреотоксикоз касаллигида 11(64.7%) беморларда III босқич аниқланган бўлса, IV босқич гипотиреоз касаллигида 2(11.8%) кўп учради. Қалқонсимон без гормонларига антитаначалар даражасининг ошиши клиник ва лаборатория кўрсаткичлари билан бир қаторда ревматоид артритнинг клиник шакллари башорат қилиш учун ишлатилиши мумкин.

3. Ревматоид артритда қалқонсимон без билан оғриган беморларнинг 92 %да НАQ сўровномасига кўра, коморбид патология билан биргаликда кечганда ҳаёт сифатининг пасайиши қайд этилди. 6 ой давомида асосий даволаш негизида қалқонсимон без касалликларини даволашдан фойдаланиш НАQ қийматларини 1,5 дан 0,51 гача яхшиланиши аниқланган.

4. Ревматоид артритда қалқонсимон без касаллигини узок муддатда комплекс даволашда витамин Д кўшилиши ностероид ялиғланишга қарши антитанача дориларга бўлган эҳтиёжни 46 % га, шунингдек тиббий ёрдам учун такрорий амбулатор ва шифохонага мурожаатлар сонини 1,8 бараварга камайтириш имконини берди.

5. Олинган маълумотлар асоратларни эрта ташхислаш ва ревматоид артрит кечишини башоратлаш мувофиқлаштиришга имкон беради, бу еса беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва амалга оширилаётган терапевтик чора-тадбирлар самарадорлигини оширишга олиб келади.

**РАЗОВЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ШОНАЗАРОВА НОДИРА ХУДОЙБЕРДИЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ
ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**14.00.03 – Эндокринология
14.00.05 – Внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована находится в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций за № B2022.1.PhD/Tib2385.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNET» (www.ziynet.uz).

Научные руководители:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна.
доктор медицинских наук, профессор

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Ахмедов Холмурод Саъдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Юсупова Шахноза Кадиржановна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2024 г. в _____ часов на заседании разового совета при Научном совете DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № _____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « _____ » _____ 2024 год.

(Протокол рассылки № _____ от « _____ » _____ 2024 года)



А.Г. Гадаев

Председатель разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Х.К. Насирова

Председатель научного семинара при разовом научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Handwritten signature in blue ink.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день патологии костно-суставной системы занимают третье место в мире среди всех заболеваний населения. Наиболее распространенными из них являются ревматоидный артрит (РА) и остеоартрит (ОА). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...ревматоидным артритом страдают 1-2% населения земного шара, в первые 5 лет заболевания более 40% больных РА становятся нетрудоспособными из-за тяжелого поражения суставов, что отражается на качестве их жизни. Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) же встречаются у 10-30% населения планеты». ². С учетом того, что у больных ревматоидным артритом имеется множество патологии щитовидной железы, ранняя ее диагностика, подбор оптимальных методов лечения и профилактика осложнений считаются проблемами, требующими решения в практике ревматологии и эндокринологии.

Во всем мире проводится целый ряд научных исследований, направленных на раннее выявление генеза, разработку оптимальных методов лечения и профилактику осложнений эндокринных заболеваний у больных ревматоидным артритом. В связи с этим, проведение научных исследований по повышению эффективности ранней диагностики и прогнозирования вторичных патологий щитовидной железы при ревматоидном артрите, определению объёма диагностических и лечебных мероприятий, а также разработке принципов профилактики осложнений и улучшения лечения больных в стационарных и поликлинических условиях остается приоритетным направлением современной медицины.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, в частности, на совершенствование ранней диагностики, лечения и профилактики неинфекционных заболеваний и их осложнений у взрослых и детей, и достигаются определенные результаты. В связи с этим определены такие важные задачи, как «...приоритетные стратегические направления концепции: бороться с факторами риска таких неинфекционных заболеваний, как избыточный вес, ожирение, повышенное артериальное давление...». ² Исходя из этих задач, определение показателей функционального состояния щитовидной железы, оценка манифестации и клиники патологий щитовидной железы и продолжительности периода лечения, исследование влияния титра антител, щитовидной железы на функцию суставов; также совершенствование лечебных мероприятий посредством выявления диагностической ценности данных показателей позволит предотвратить формирование инвалидности.

² [GBD 2019: Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.](#)

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг фармони, 28.01.2022 йилдаги ПФ-60-сонли «Янги Ўзбекистонни 2022-2026 йилларда ривожлантириш стратегияси тўғрисида»

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан за № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы», за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» Постановлением Президента Республики Узбекистан за № ПП-5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По данным современной мировой литературы, ревматоидный артрит — хроническое системное аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, которое проявляется, преимущественно, в виде прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита периферических суставов (Мотому Хашимото 2019). Заболевание преимущественно распространено среди населения трудоспособного возраста (40-55 лет) (Сосана Джеха, 2022) и характеризуется симметричным поражением мелких суставов кистей и стоп. В 40% случаев отмечается поражение внутренних органов, что приводит к серьезным последствиям (Мохамад Джеха, Сосана Джеха, 2022). Для ревматоидного артрита характерны: боль в суставах и их дисфункция, прогрессирующее деформирование сустава, необратимые изменения внутренних органов, ранняя инвалидизация и снижение (на 5-15 лет после поражения заболеванием) средней продолжительности жизни больных (А.Е. Дворовкин, Один В.И. 2016). Кроме того, лечение больных ревматоидным артритом требует больших денежных затрат (больше количество обращений к врачу, прохождение ряда обследований, регулярный прием дорогостоящих препаратов) (Дворовкин А.Е., Один В.И., 2016). РА приводит к стойкой инвалидизации половины больных в течение первых 3-5 лет от начала заболевания. При РА чаще встречается сердечно-сосудистая патология, тяжелые инфекции и онкологические заболевания. Это, в свою очередь, существенно сокращает продолжительность жизни больных. Через 20 лет после начала заболевания 60-90% больных теряют трудоспособность, а 1/3 страдают от полной инвалидности (Шодикулова Г.З. 2021).

При органоспецифических аутоиммунных заболеваниях, в большей степени, среди эндокринных органов, поражаются щитовидная железа, поджелудочная железа, надпочечники. При аутоиммунном процессе

наблюдается полное или частичное разрушение эндокринных органов, что в последующем приводит к снижению ее секреторной функции. В настоящее время известно 3 основных клонных органа специфических антигенов щитовидной железы, к которым относятся антитела к тиреоидной пероксидазе, тиреоглобулину и рецепторам тиреотропного гормона. К аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы относят болезнь Грейвса, тиреоидит Хашимото (Ивиса Лазурова 2014, Г.Ф. Генделека 2016). От 3 до 20% населения земного шара страдает аутоиммунным тиреоидитом. Аутоиммунный тиреоидит в 70-80% случаев осложняется гипотиреозом. В разных странах аутоиммунный тиреоидит можно наблюдать у 0,1-1,2% детей и 6-11% взрослых (В.А.Рожко 2019).

Интерес исследователей к коморбидным состояниям при ревматоидном артрите обусловлен их влиянием на течение и прогноз патологического процесса, выбор тактики лечения и качество жизни больных. Развитие заболеваний щитовидной железы может возникнуть до РА, в период обострения или ремиссии, а также может быть осложнением хронического аутоиммунного воспаления или его терапии (Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В. и др., 2018).

У больных ревматоидным артритом имеется склонность к развитию патологии щитовидной железы, что объясняется общностью иммунологических механизмов этих заболеваний (Алиахунова М.Ю. 2022, Кондратьева Л.В. 2017). В целом распространенность патологии щитовидной железы у больных ревматоидным артритом достигает 28%. Эндокринные патологии играют важную роль в развитии и обострении ревматических заболеваний. Нередко нарушения эндокринной системы создают основу для развития заболеваний соединительной ткани. В то же время изменение нейроэндокринного статуса вызывает обострение ревматических заболеваний. Исследования ученых показали, что у 54% пациентов с обоими заболеваниями сначала развилась эндокринная патология, затем РА, а у 23% - оба заболевания симультанно. Среди заболеваний щитовидной железы аутоиммунный тиреоидит широко распространен при ревматоидном артрите. Встречаемость варьируется в зависимости от страны и может составлять от 0,5 до 27% (Кондратьева Л.В., Попкова Т.В. 2017). Аутоиммунный тиреоидит, приводящий к гипотиреозу, также оказывает значимое влияние на тяжесть клинико-лабораторных показателей при ревматоидном артрите. По имеющимся данным, аутоиммунный тиреоидит при ревматоидном артрите встречается в три раза чаще, чем в общей популяции (Алиахунова М.Ю. 2023, А.Е. Дворовкин 2016, О.В. Парамонова О.А. Русанова 2012). При гипотиреозе, как и при заболеваниях соединительной ткани, наблюдается множество ревматических синдромов, поэтому различить их бывает трудно. Поэтому гипотиреоз требует дифференциации с ревматологическими заболеваниями. В связи с этим, ревматологам следует проводить гормональные

исследования у пациентов, учитывая возможность наличия гипотиреоза у пациентов (Л.В. Теплова, А.В. Еремеева 2017).

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета №01980006703 «Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики» (2021-2024 гг.).

Цель исследования заключается в совершенствовании ранней и дифференциальной диагностики, а также методов лечения заболеваний щитовидной железы у больных ревматоидным артритом на основе анализа клинико-лабораторных показателей.

Задачи исследования:

определить частоту, а также особенности функциональных и органических изменений щитовидной железы у больных РА;

установить уровень взаимосвязи клинического течения ревматоидного артрита с гормонами щитовидной железы и антитиреоидными антителами;

оценить уровень взаимосвязи основных клинико-лабораторных, иммунологических признаков ревматоидного артрита и структурно-функционального состояния щитовидной железы;

оптимизировать методы лечения заболеваний щитовидной железы и оценить их эффективность у больных ревматоидным артритом.

Объектом исследования явились 208 больных с диагнозом ревматоидный артрит, находившихся на стационарном лечении в отделении кардиоревматологии Самаркандского городского медицинского объединения и отделении ревматологии многопрофильной клиники СамГМУ.

Предмет исследования представлен венозной кровью и ее сывороткой для общеклинических, лабораторных, биохимических методов исследования.

Методы исследования. В диссертации использованы общеклинические, лабораторные, биохимические (витамин D, кальций), иммунологические (ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллиновому пептиду, интерлейкин 6, фактор некроза опухоли), гормональные (тиреотропный гормон, тироксин, трийодтиронин, антитела к тиреоидной пероксидазе, тиреоглобулину, рецепторам тиреотропного гормона), функциональные, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые получены сведения о распространенности (46%) и структуре патологии щитовидной железы (АИТ-29,8 %, гипотиреоз -10,1 %, гипертиреоз -6,25%) у больных РА;

установлено, что ТТГ, антитела к ТПО, ТГ и рецепторам ТТГ являются

прогностическим маркером в прогнозировании развития и течения патологии щитовидной железы у больных РА;

выявлена обратная корреляционная связь между концентрацией витамина D в крови с антителами к ТПО, ТГ и рецепторам ТТГ, а также уровнем активности заболевания у больных РА;

усовершенствована тактика лечения больных РА с патологией щитовидной железы путем включения препаратов витамина D к традиционному методу лечения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем: определены факторы риска развития, критерии специфики клинического течения заболеваний щитовидной железы у больных ревматоидным артритом, а также разработаны рекомендации по ранней диагностике;

доказано, что при оценке клинического течения заболевания у больных ревматоидным артритом и патологией щитовидной железы целесообразно определять содержание ТТГ, витамина D, а также титр антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО), тиреоглобулину (ТГ) и рецептору тиреотропного гормона (ТТГ);

разработана программа ЭВМ, позволяющая снизить частоту рецидивов основного заболевания и оказывающая положительное влияние на клиническое течение, биохимические и инструментальные показатели больных с заболеваниями щитовидной железы при ревматоидном артрите;

разработана и рекомендована комплексная программа контроля и оценки функционального состояния щитовидной железы для оказания первичной медико- санитарной помощи больным ревматоидным артритом.

Достоверность результатов исследований подтверждена методологической точностью, использованных в исследовании теоретических подходов, методов и наблюдений, достаточным количеством пациентов, сопоставлением специфики мероприятий, направленных на раннюю диагностику и прогноз патологии щитовидной железы у больных ревматоидным артритом, с международным и отечественным опытом на основании применения современных и взаимодополняющих лабораторных, инструментальных, иммунологических, молекулярно-генетических и статистических методов и подходов в исследовании, соответствием теоретических данных полученным результатам, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в определении групп риска пациентов, на основе анализа содержания тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина и антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО), тиреоглобулину (ТГ) и рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) для ранней диагностики заболеваний щитовидной железы у больных с ревматоидным артритом, позволяющей своевременно выявить патологии щитовидной железы, прогнозировать

течение и развитие основного заболевания, а также предотвратить осложнения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в оценке функционального состояния щитовидной железы у больных ревматоидным артритом, прогнозировании развития ее патологии, учете тиреоидного гормонального статуса в выборе основного метода терапии, противовоспалительных препаратов и витамина Д для лечения больных ревматоидным артритом, что в результате дает возможность повысить эффективность лечения, улучшить исход заболевания и снизить уровень инвалидности.

Внедрение результатов исследования. Результаты научного исследования внедрены в практическую деятельность клинических отделений Самаркандского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова приказом

№19-у от 13.03.2024 и Ургутского районного медицинского объединения Самаркандской области приказом №1 от 15.03.2024.

Создана программа оценки риска дестабилизации заболеваний и их прогноза, у больных ревматоидным артритом в зависимости от степени тяжести, активности и рентгенологической стадии заболевания, а также с учетом частоты патологии щитовидной железы, улучшены критерии ранней диагностики. Установлено, что клинико-иммунологические и гормональные методы обследования, используемые для ранней диагностики патологии щитовидной железы у больных ревматоидным артритом, эффективны и безопасны.

Усовершенствование ранней диагностики патологий щитовидной железы, оптимизация профилактических мероприятий позволили улучшить качество жизни пациентов, уменьшить риск осложнений и повысить уровень медицинской помощи больным ревматоидным артритом. Обоснование использованных методов показателями, позволило сократить количество амбулаторных посещений больных, сэкономить 10 больным 480 000 сум ежедневно на посещение семейной поликлиники.

Проведение обследования, включающего изучение уровней ТТГ, свободных Т4 и Т3, антител к ТПО, ТГ, витамина Д в крови, УЗИ щитовидной железы, рентгеновскую денситометрию, с целью детекции заболеваний щитовидной железы у больных ревматоидным артритом, оправдано ранним прогнозированием течения, снижением частоты осложнений заболеваний.

Использование предложенного алгоритма и комплексного подхода в диагностике и лечении больных РА позволило осуществить раннюю диагностику и прогнозировать патологию щитовидной железы, а также сэкономить бюджетные средства в размере 2 койко-дней нахождения в стационаре на 1 пациента. Раннее выявление заболеваний щитовидной

железы у больных ревматоидным артритом и своевременное проведение необходимых лечебных мероприятий позволили улучшить качество жизни больных в результате профилактики возможных осложнений.

Сведения, касающиеся внедрения научной новизны по теме «Клиническое течение и особенности лечения заболеваний щитовидной железы у больных ревматоидным артритом» в другие учреждения здравоохранения, содержатся в заключении № 2 Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 8 июля 2024 г.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 23 научных работ, в том числе 8 статей, из них 7 в республиканских и 1 международном журнале, опубликованных в научных изданиях, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4-х глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, характеризуется объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их достоверность, научная и практическая значимость, внедрение результатов в практику, апробация и опубликованность результатов работы, приведены данные об объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современный взгляд на проблему патологии щитовидной железы при ревматоидном артрите»** представлены сведения отечественных и зарубежных исследователей об актуальности проблемы коморбидности, в частности, проблемы риска развития патологии щитовидной железы. Основные причины интереса исследователей к коморбидным состояниям при РА связаны с влиянием на течение и прогноз заболевания, выбор тактики лечения и качество жизни пациентов. Описана роль традиционных и специфических факторов риска в формировании уровня активности и осложнений основного заболевания при развитии патологий щитовидной железы у больных РА. Представлены сведения о значении иммунологических и молекулярно-генетических маркеров в развитии атеросклероза при РА.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования. Характеристика больных ревматоидным артритом»** приводятся сведения, включающие общую характеристику клинического материала, а также данные лабораторных, иммунологических, гормональных и инструментальных методов исследования. Средний возраст больных РА составил 49 лет, из них 159 (80,3%) женщин и 39 (19,7%) мужчин. В исследование были включены пациенты с диагнозом ревматоидный артрит по критериям ACR/EULAR 2010 года. Критериями включения в исследование были: верифицированный диагноз РА, женщины и мужчины в возрасте от 18 до 55 лет. Критерии исключения:— тяжелые сопутствующие заболевания (печеночная и почечная недостаточность); инфекционные заболевания (активный туберкулез и онкологические заболевания); хроническая сердечная недостаточность; беременные и кормящие женщины; заболевания крови.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от гормонального статуса ЩЖ:

1. В основную группу (пациентов) включили больных с нарушениями тиреоидного статуса при РА;
2. В группу сравнения вошли больные РА без изменений уровня гормонов щитовидной железы.

Также в рамках исследования была набрана контрольная группа, включающая 30 практически здоровых людей сопоставимых по полу и возрасту. Возрастной интервал – 24-56 лет, из них 22 женщины и 8 мужчин.



Рисунок 1. Дизайн исследования.

Большая часть пациентов в исследовании представлена женщинами: 86,5% в первой группе и 76% - во второй группе. Данные показатели свидетельствуют о том, что заболевания щитовидной железы чаще встречаются у женщин. В нашем исследовании пациенты мужского пола с АИТ составили значительное меньшинство, что еще раз подтверждает, что патология щитовидной железы более характерна для женщин.

Средний возраст пациентов в исследовании в основной и сравнительной группах составил 52,75 и 51,49 года, соответственно. Данные анализа среднего возраста пациентов, принявших участие в исследовании, показывают, что достоверных различий по анализируемым показателям в группах нет.

При анализе иммунологических показателей, ревматоидный фактор был выявлен у 74,5% из 96 больных первой группы и у 72,5% из 112 больных второй группы, поэтому мы удостоверились в том, что данный показатель не является высокочувствительным для верификации диагноза. Антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (ЦЦПА) – новый современный высокоспецифичный иммунологический маркер, выявленный у 100% пациентов 1-й группы и у 96% пациентов 2-й группы. Титр антител к циклическому пептиду цитруллина был высоким в первой группе у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.

При оценке функционального состояния суставов больных было установлено, что у больных выявлены преимущественно II и III функциональные классы. В 1-й группе дисфункция III сустава отмечалась у 53% и дисфункция IV сустава – у 3,12% больных РА, а наличие дистрофического процесса в костях свидетельствовало о более тяжелом течении этой патологии.

Системные проявления РА чаще отмечались у больных основной группы (37%), нежели у больных группы сравнения (29%). Также, почти у половины

больных РА и ЩЖ (67%) имелись III и IV рентгенологические стадии заболевания, для которых было характерно увеличение содержания синовиальных клеток в дополнение к уже развившимся деструктивным изменениям.

При УЗИ у 109 больных выявлены следующие изменения в щитовидной железе: у 58 (53,2%) больных – гиперплазия ЩЖ, у 23 (21,1%) - узловой зоб, у 9 (8,3%) - смешанный зоб, у 19 (17,4 %) - гипоплазия ЩЖ.

Таблица 1

Медикаментозное лечение ревматоидного артрита

Препарат, доза	(%)
Метотрексат (10–25 мг)	55,6 %
Лефлуномид (20 мг/сут)	11,5%
(Сульфасалазин 2000 г/с, Гидроксихлорохин 200-400 мг/с)	14,3 %
ГКС (5-25 мг/сут)	34%

Третья глава диссертации «**Особенности ранней диагностики и прогнозирования патологии щитовидной железы у больных с РА**» посвящена традиционным, специфическим факторам риска, а также изменениям лабораторных, иммунологических и инструментальных данных функционального состояния щитовидной железы у больных РА.

Таблица 2

Суставные жалобы обследуемых больных

Жалобы	Основная группа (n=96)		Группа сравнения (n=112)		P
	Абс	%	Абс	%	
Утренняя скованность	96	100	112	100	P>0,05
Наличие в суставах отечности	76	79	73	65	P<0,05
Ограничение движения	63	66.1	46	41.3	P<0,05
Боль					
Хроническая боль в нижних отделах позвоночника	45	47	31	28	P<0,05
При физической нагрузке	40	42	36	33.9	P<0,05
При ходьбе	43	44	50	45.2	P>0,05
При спускании по лестнице	77	80	85	72.6	P>0,05
Метеозависимая боль	40	42	23	37.1	P<0,05

Примечание: достоверно относительно сравнительной группы

Жалобы пациентов в нашем исследовании были разделены на два типа: суставные и внесуставные жалобы. Суставные жалобы - утренняя скованность, количество припухших суставов, ограничение движений, наличие боли, преобладали в первой группе. Клиника патологий щитовидной железы, в большинстве случаев, была неспецифична, с превалированием

ревматологических симптомов, часто встречающихся при РА. В первой группе чаще всего отмечались жалобы на боли в пояснице, отеки и боли в пястно-фаланговых суставах. Пациенты с АИТ страдали полиартралгией даже при отсутствии гипотиреоза. Как отмечалось выше, АИТ может иметь схожие клинические проявления с РА, независимо от функции щитовидной железы. Некоторые симптомы характеризовались ухудшением при наличии обеих патологий одновременно. Артралгия была основной жалобой у 98% больных, синдром фибромиалгии выявлен у 59% больных. У 28% отмечался феномен Рейно, у 45% - боли в поясничном отделе позвоночника (Ивица Лазурова 2014).

Наше внимание привлекли жалобы специфического характера у больных с патологией щитовидной железы в сочетании с заболеванием РА. Среди них наиболее частыми жалобами были характерные для астено-невротического синдрома: общая слабость (100%), быстрая утомляемость (100%), обильное потоотделение (66,7%), тремор рук (83,3%), похудание или прибавка массы тела и учащённое сердцебиение. У 50% больных с патологией ЩЖ наблюдались трофические изменения, в том числе выпадение волос, ломкость ногтей.

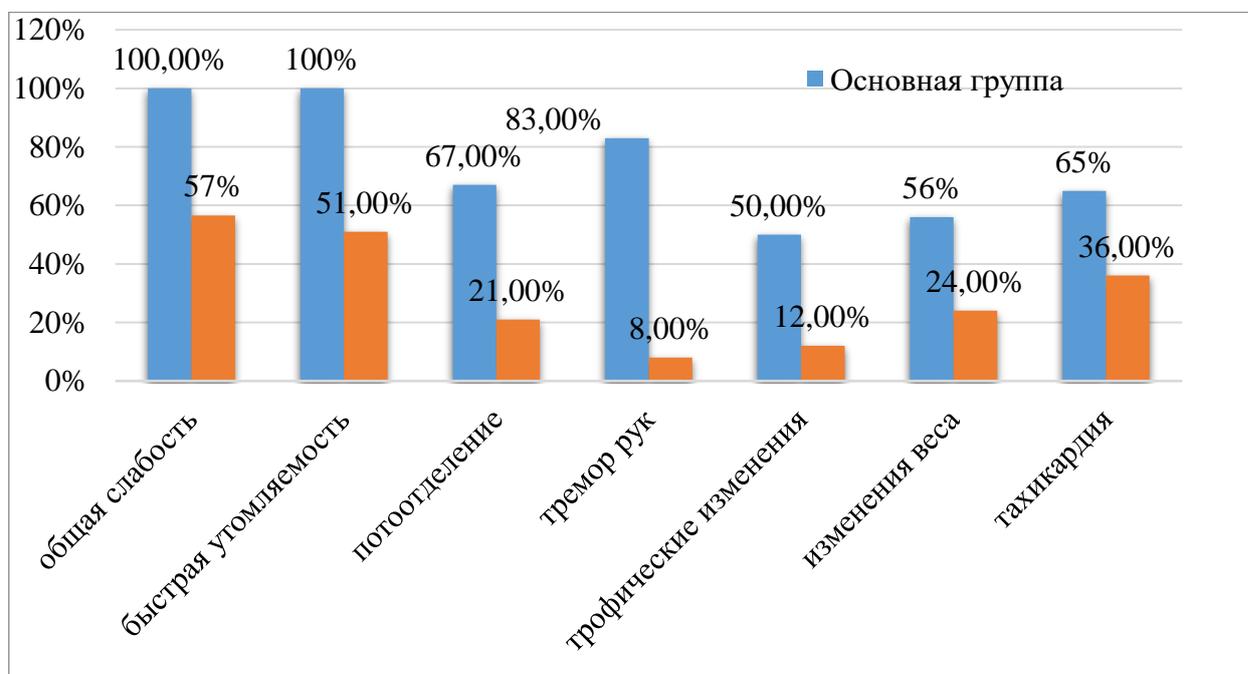


Рисунок -2. Внесуставные жалобы больных

Болевой синдром оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) в мм. Болевой синдром у пациентов по шкале ВАШ отмечали вертикальной линией, затем измеряли боль, в виде полученного отрезка, в мм. В 1-й группе больше половины пациентов (50,8%) имели высокий уровень боли ($PP = 2,55$, $P < 0,05$) - 6-8 мм, тогда как во 2-й группе преобладали пациенты с умеренной болью - 4-6 мм - (69,4%), ($PP = 5,23$, $P < 0,001$). Во время движения боль по шкале ВАШ составила в первой группе $10,5 \pm 2,5$ мм, во второй группе - $5,9 \pm 0,5$ мм. В покое - $8,1 \pm 0,1$ мм для первой группы и $6,2 \pm 0,5$ во второй группе.

При оценке качества жизни по опроснику НАQ первая группа пациентов имела проблемы со здоровьем различной степени. В нашем исследовании при анализе обеих групп индекс НАQ составил $2,01 \pm 0,7$ и $1,21 \pm 0,08$ ($p < 0,05$).

При анализе анамнеза заболеваний у 35,4% пациентов заболевание ЩЖ обнаружено до диагностики РА, а у 56,6% - после диагностики РА. По данным зарубежных ученых (Кондратьева Л.В., Попкова Т.В. (2017), у 54% пациентов с коморбидными заболеваниями сначала развивается патология эндокринной системы (ЩЖ), затем патология суставов (РА), а у 23% оба заболевания возникают одновременно. Причина несоответствия наших данных с данными международной литературы может заключаться в том, что наши пациенты могли не знать о наличии у них заболевания щитовидной железы.

Во время стационарного лечения с помощью соответствующих методов исследования выявлены внесуставные проявления РА. Системные поражения наблюдались у 93 больных (рис. 2), синдром Рейно выявлен у 22 (10,57%) больных, ревматоидные узелки пальпировались у 24 (11,53%) больных, нейропатии отмечались у 22 (10,57%) больных. Кожный васкулит выявлен у 12 (5,76%) больных, вторичный синдром Шегрена — у 7 (3,36%) больных. Также, серозит (плеврит, перикардит) диагностирован у 2 (0,9%) пациентов, а поражение глаз (склерит, эписклерит, васкулит сетчатки) - у 4 (1,92%) больных.

Если обратить внимание на длительность заболевания, то в первой группе она составила $7,34 \pm 0,45$ лет, во второй группе - $5,96 \pm 0,37$ лет. При изучении этих данных установлено, что чем дольше протекает заболевание, тем выше риск развития патологии щитовидной железы у пациентов с РА.

Для оценки активности заболевания использовали индекс активности заболевания (DAS) 28 по критериям Европейской ревматологической ассоциации на основе оценки 28 суставов. Установлено, что высокая активность заболевания по DAS 28 $>5,1$ отмечалась у 50% пациентов в первой группе, а средний показатель активности $3,2 < DAS28 < 5,1$ - превалировал во второй группе.

Таблица 3

Лабораторные показатели у больных ревматоидным артритом в зависимости от функционального состояния щитовидной железы.

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	P
ТТГ, мМЕ/л (N 0,3-4,5МЕ/мл)	$3,00 \pm 0,61$	$1,55 \pm 0,10$	$P < 0,001$
Т3, нг/мл (2-4,2 пг/мл)	$3,03 \pm 0,19$	$2,89 \pm 0,08$	$P < 0,05$
Т4, нг/мл (8,9-17,2 пг/мл)	$14,45 \pm 0,48$	$13,14 \pm 0,17$	$P < 0,01$
АТ-ТПО (менее 30 мЕД/мл)	$108,00 \pm 0,95$	$3,15 \pm 0,23$	$P < 0,001$
АТ-ТГ (0-100МЕ/мл)	$225,64 \pm 44,23$	$8,65 \pm 1,79$	$P < 0,001$
СОЭ мм/с	$36,13 \pm 1,55$	$25,88 \pm 1,62$	$P < 0,001$
АЦЦП (положительный >10 Uml, отрицательный <10 Uml)	$76,26 \pm 4,91$	$37,77 \pm 2,87$	$P < 0,001$
С-реактивный белок (0-6 мг/л)	18 ± 1.1	12 ± 1.2	$P < 0,001$

Примечание: Достоверно относительно сравнительной группы

По рентгенологической классификации Steinbroker у больных РА, включенных в исследование, в основной группе (64%) преобладали рентгенологические стадии III- IV, а в группе сравнения - I-II (67%).

Результаты наших исследований показали, что первая группа больных ревматоидным артритом и патологией ЩЖ имела высокие показатели СОЭ, чаще отмечалась припухлость суставов, течение заболевания характеризовалось наличием более высокой клинико-лабораторной активности по сравнению с группой без патологии щитовидной железы.

Таблица 4

Структура патологий щитовидной железы у больных с ревматоидным артритом

Болезни	РА	РА+АИТ	РА+Гипотиреоз	РА+Гипертиреоз
Количество больных №208 (%)	112 (53,85 %)	62 (29,8%)	21 (10,1%)	13 (6,25%)

Так, по данным гормональных анализов крови из 208 больных с ревматоидным артритом у 174 (83,6%) больных имелся эутиреоз, у 21 (10,1%) - гипотиреоз, у 13 (6,25%) - гипертиреоз. Из 96 (46%) больных с РА и патологией ЩЖ, АИТ диагностирован у 62 (29,8%) больных, гипотиреоз – у 10,1%, гипертиреоз – у 6,25%. Из 208 больных, у 90 (43%) был эндемический зоб, а эутиреоидные случаи не были включены в группы сравнения.

Эти данные соответствовали данным зарубежной литературы, где подчеркивается, что доля больных с гипотиреозом при РА колеблется в диапазоне 0,05–34% (Мохамад Джеха, 2022). Доля аутоиммунного тиреоидита среди выявленной патологии щитовидной железы равнялась 64,5%. В очередной раз доказано, что наиболее вероятной, у пациентов с РА, сочетанной патологией является АИТ при РА. Среди больных АИТ высокий титр антител к ТПО отмечалось в 17,7% случаев, АТ к ТГ — в 35%, а обоих антител — в 11,45%. Эти показатели соответствовали показателям литературных данных мировых учёных, где распространённость АТ к ТПО колеблется от 5% до 37%, АТ к ТГ — от 5% до 31%, а обоих антител — от 4% до 32% (Paola Conigliaroa 2020).

Таблица 5

Суставной синдром при заболеваниях щитовидной железы

Показатели	РА+АИТ	РА+гипотиреоз	РА+гипертиреоз
Утренняя скованность	6.44± 0,43	6.25± 0,80	6.16± 0,81
DAS 28	5.34± 0,23	4,95± 0,52	4,56± 0,43
Рентгенологическая стадия	7(11,3 %) 20(32,3 %) 31(50%) 4(6,4 %)	1(5,89 %) 4(23,5%) 10(58,8%) 2(11,8 %)	- 5(29,4%) 11(64,7 %) 1(5,89%)

После дифференцирования заболеваний щитовидной железы, сравнив каждое из них по уровню активности РА, утренней скованности и рентгенологической стадии, были получены следующие результаты. Соответственно, утренняя скованность была наиболее выражена 6,44 ± 0,43 [2,6-8,4] при аутоиммунном тиреоидите. У больных с АИТ также наблюдался высокий уровень активности DAS 28 5,34 ± 0,23[2-12]. По данным Лазуровой (2014), среди наиболее частых симптомов АИТ следует отметить

полиартралгию и неклассифицируемый артрит. Эти симптомы также являлись основными симптомами РА.

При анализе рентгенологической стадии РА у 11 (64,7%) больных тиреотоксикозом была III стадия, а у 2 (11,8%) больных с гипотиреозом — IV стадия. Причину этого можно объяснить следующим образом. В результате повышения гормонов щитовидной железы усиливается и ускоряется метаболизм костной ткани, замедляется костеобразование, что приводит к уменьшению костной массы (А.Н. Шишкин, О.В. Сличенко 2012, И.Н. Пиксин В.И. Давидкин 2016). Риск развития остеопороза при гипотиреозе и тиреотоксикозе считается высоким (Ф.К.Камилов, В.Н.Козлов, 2017). При тиреотоксикозе наблюдаются гипокальциемия, гиперфосфатемия и гиперкальциурия. После лечения тиреотоксикоза плотность костной ткани восстанавливалась у женщин репродуктивного возраста, но не у женщин в постменопаузе. По этой причине женщины этого возраста требуют отдельного лечения и профилактики (И.Н.Пиксин, В.И.Давидкин, 2016).

Таблица 6

Иммунологические анализы крови при заболеваниях щитовидной железы

Показатели	РА (группа сравнения)	РА + АИТ	РА+гипотиреоз	РА+тиреотоксикоз
СОЭ, мм\с	25,88±1,62	38,70±1,8***	32,18±4,35	30,75±3,26***
С-реактивный белок (0-6 мг/л)	12±1.2	18±1.1***	14±0.6	16±1.3*
Ревматоидный фактор (0-14МЕ/мл)	20±1.7	34±2.1***	23±1.8	32±2.6***
АЦЦП (положительный >10Uml, отрицательный <10 Uml)	37,77±2,87	84,34±5,91** *	46,33±7,11	84,27±14,88**

Примечание: Достоверно относительно сравнительной группы (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

По результатам иммунологического анализа при осложнении АИТ РА наблюдался высокий показатель СОЭ (38,70±1,80), С-реактивного белка (18±1,1) и ревматоидного фактора (34±2,1). Однако, высокий титр АЦЦП также отмечался и при диффузном токсическом зобе (84,27±14,88).

По данным И. Лазуровой (2014), существует значимая положительная корреляция между АТ к ТПО и DAS 28, а также положительная корреляция наблюдалась между АТ к ТГ и СОЭ, уровнем С-реактивного белка. Средний индекс DAS 28 значительно отличался у АТ ТПО, АТ к ТГ-положительных пациентов и АТ ТПО, АТ к ТГ-отрицательных пациентов. Эти результаты позволяют предположить, что уровень активности РА может быть связан с наличием АИТ. Данные показатели также могут способствовать клинической оценке пациентов с РА.

Таблица 7

Биохимический анализ крови при ревматоидном артрите в сочетании с патологией ЩЖ

Показатели	РА (группа сравнения)	РА+АИТ	РА+гипотиреоз	РА+тиреотоксикоз
Холестерин ммоль/л	4,87±0,04	5,06±0,12*	5,80±0,23***	5,05±0,05**
Содержание сахара в крови (4,1-6,4) ммоль/л	5,84±0,35	6,02± 0,25**	6,16± 0,61***	5,15 ± 0,09*
Креатинин (А 52-88) (Е61-114) мкмоль/л	100,25±1,11	102,64±2,20*	103,21±2,36**	98,47±1,63**
Мочевина (6,0) ммоль/л	7,08±0,11	6,99±0,16***	7,24±0,25***	6,77±0,26***

Примечание: Достоверно относительно сравнительной группы (- $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)*

В группе больных с сочетанием ревматоидного артрита и аутоиммунного тиреоидита отмечены достоверно более высокие уровни глюкозы и мочевой кислоты, что указывает на наличие инсулинорезистентности. В группе с РА и гипотиреозом уровень сахара в крови составил 6,16±0,61, общего холестерина - 5,80 ±0,23, мочевины - 7,24±0,25 и креатинин - 103,21 ± 2,36, данные показатели достоверно отличались от больных с РА без патологии щитовидной железы.

Как известно, гиперхолестеринемия, наблюдавшаяся вследствие хронического воспаления при РА, повышает риск развития атеросклероза. Этот риск удваивается, когда к данному процессу добавляется гипотиреоз. Соответственно, показатель холестерина составил 5,80±0,23. При этом ИМТ был выше при гипотиреозе – 30,4±1,25 и ниже – при тиреотоксикозе (табл. 8).

Таблица 8

Содержание липидов в крови при ревматоидном артрите

Показатели	РА (группа сравнения)	РА+АИТ	РА+гипотиреоз	РА+тиреотоксикоз
Холестерин ммоль/л	4,87±0,04	5,06±0,12***	5,80±0,23***	5,05±0,05**
ЛПНП ммоль/л	4,65±0,07	4,76±0,06**	5,19±0,14***	4,83±0,12**
ЛПВП ммоль/л	1,14±0,03	1,20±0,03***	1,11±0,03**	1,62±0,03***
Индекс массы тела	26,65±0,42	27,27±0,61***	30,4±1,25**	22,81±0,95***

Примечание: Достоверно относительно сравнительной группы (- $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)*

Известно, что при АИТ описаны случаи повышения уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (Ochs N. et al., 2008). Ряд авторов, в частности Raterman HG et al. (2008) представили данные

больных гипотиреозом при РА, ассоциируя коморбидность данных патологий с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, поскольку при этом наблюдается повышение уровня общего холестерина.

Учитывая вышеизложенное, мы обратили внимание на сердечно-сосудистую патологию при РА: отмечалось наличие у пациентов тахикардии (66,7%), различных нарушений ритма (33,35%), блокад (16,6%), неприятных ощущений в области сердца (50%), нарушений реполяризации (45%).

Таким образом, риск сердечно-сосудистых патологий был относительно выше у пациентов с РА и патологией ЩЖ. Карденас - Ролдан Дж. и соавт. обнаружили, что РА имел более высокий риск тромбоза (RR = 24,41), диабета (RR = 13,61), избыточного веса и ожирения (RR = 4,22), при сопутствующем аутоиммунном тиреоидите.

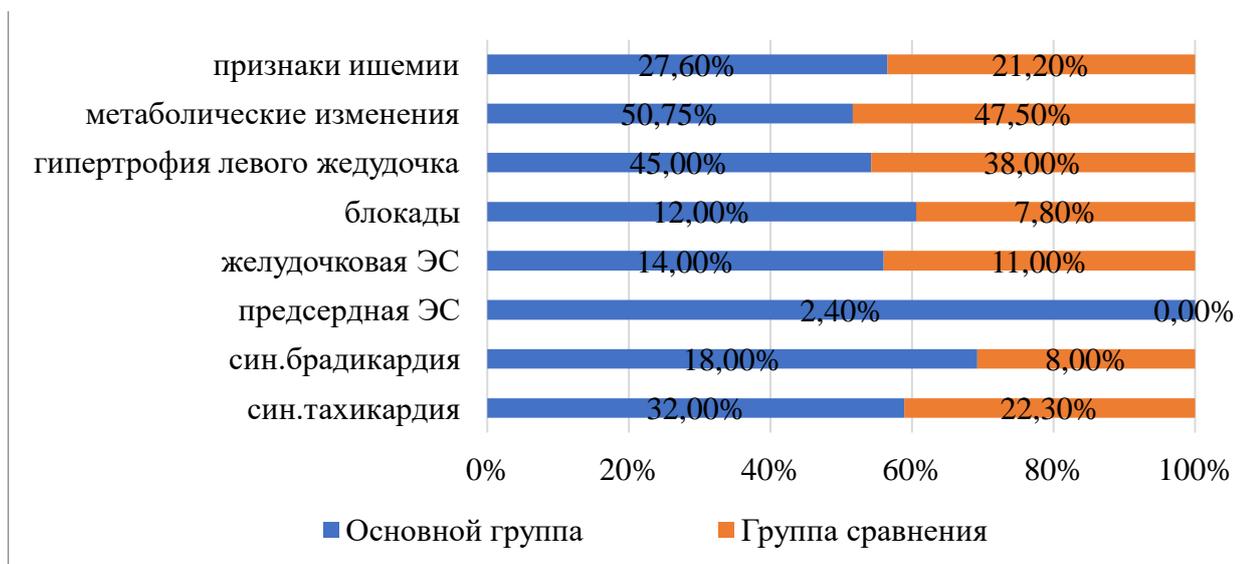


Рисунок 3. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у больных ревматоидным артритом и заболеваниями щитовидной железы

В результате исследования артериального давления в группе больных с патологией щитовидной железы среднее систолическое давление составило $142,4 \pm 10,4$, диастолическое - $91,2 \pm 4,5$. В группе без патологии щитовидной железы среднее систолическое давление составило $129,4 \pm 10,4$, диастолическое давление - $82,2 \pm 4,5$. Следует учитывать, что при присоединении заболеваний щитовидной железы нарастают осложнения РА, может наблюдаться ранняя инвалидизация и смертность.

Таблица 9

Гематологические показатели в группах сравнения

Показатели	Ревматоид артрит(груп сравнения)	РА+АИТ	РА+гипотиреоз	РА+тиреоток сикоз
Гемоглобин, г/л	$99,01 \pm 1,78$	$96,40 \pm 1,73^{***}$	$77,38 \pm 4,10^{***}$	$102,5 \pm 2,71^{**}$
Эритроциты, 10 ¹² /л	$4,49 \pm 0,79$	$3,42 \pm 0,05^{***}$	$2,87 \pm 0,12^*$	$3,44 \pm 0,08^{**}$
СОЭ мм/с	$25,88 \pm 1,62$	$38,70 \pm 1,80^{***}$	$32,18 \pm 4,35^{***}$	$30,75 \pm 3,26^{***}$

Примечание: Достоверно относительно сравнительной группы (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

Анализ гематологических показателей показывает, что анемия является одним из наиболее частых дополнительных проявлений РА. Среди больных РА наблюдаются различные виды анемий, частота которых составляет 51% (34% у мужчин и 58% у женщин) (Бенс Т.М., 2015). Возникновение анемии у больных РА может быть связано с несколькими факторами: нарушением обмена железа, сокращением жизни эритроцитов или ингибированием эритропоэза в костном мозге. В то же время анемия может быть обусловлена увеличением количества и активности воспалительных факторов. При заболеваниях щитовидной железы также наблюдается анемия, особенно при гипотиреозе, углубляющая процесс гипоксии при РА. В результате нашего исследования, при рассмотрении раздела патологии ЩЖ, у больных РА анемия чаще встречалась при гипотиреозе.

При исследовании количества кальция в плазме крови больных РА установлено, что у 39 (19%) больных данный показатель находился в пределах нормы (2,15-2,9 ммоль/л). У остальных больных (81%), концентрация кальция составляла 1,6-1,9 ммоль/л. Среднее значение кальция составило $1,8 \pm 0,02$ ммоль/л. Таким образом, у пациентов с РА наблюдался низкий уровень кальция в крови. Это, в свою очередь, способствовало акселерации остеопоротических процессов.

При сравнении групп установлено, что у 87,5% больных I группы и у 76% больных II группы отмечено снижение кальция в крови. Уровень витамина D, в первой группе составил $22,01 \pm 0,71$, во второй группе - $30,46 \pm 0,78$ (табл.10). Как мы знаем, витамин D известен не только своей ролью в поддержании гомеостаза кальция и фосфора, но и своим иммуномодулирующим действием на некоторые компоненты врожденной и адаптивной иммунной системы (Charengan N 2020, Martens G 2020). Витамин D играет роль в модуляции патогенеза и активности заболевания РА на основе адаптивного иммунного ответа, который подавляет пролиферацию и активность 1,25(OH)D2 (Aslam 2019). Витамин D также играет важную роль при АИТ. В исследованиях лечение витамином D приводило к снижению титра антител к ТПО и ТГ (Bageri X 2020). В нашем исследовании дефицит витамина D был выражен в первой группе, что приводило к ухудшению течения РА в виде более высокого уровня активности и рентгенологической стадии.

Таблица 10

Влияние витамина D на ревматоидный артрит

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	P
Витамин D, нг/мл	$22,01 \pm 0,71$	$30,46 \pm 0,78$	P<0.001
Кальций, ммоль/л	$1,7 \pm 0,02$	$1,9 \pm 0,02$	P<0.001
АЦЦП (положительный >10 Uml, отрицательный <10 Uml)	$76,26 \pm 4,91$	$37,77 \pm 2,87$	P<0.001
СОЭ, мм/с	$36,13 \pm 1,55$	$25,88 \pm 1,62$	P<0.001

Примечание: достоверно относительно сравнительной группы

Следует отметить, что наличие сопутствующих заболеваний мы определяли с участием специалистов узкого профиля (ЛОР, нефролог,

кардиолог, инфекционист). Ишемическая болезнь сердца отмечалась у 39 (40,6%) больных в 1-й группе и у 32 (28,5%) во 2-й группе (RR=5,17, P<0,001). Это серьезное заболевание, которое значительно ухудшало состояние больного. Сопутствующие заболевания создавали тяжелый преморбидный фон и усугубляли состояние пациентов. В результате анализа данных таблицы 11, можно отметить, что наличие ожирения (34,9% и 28,1%, RR=5,17, P<0,001) и сахарного диабета 2 типа (12,50% и 8,0%, RR= 1,11, P>0,05) в исследуемых группах, показывает, что наряду с общесоматической, одно из главных мест у больных занимает эндокринная патология. По-видимому, это свидетельствует о постоянном, медленном течении выявленных заболеваний, а также о высокой частоте воспалительных заболеваний (табл. 11).

Таблица 11

Коморбидные заболевания у обследованных больных

Показатели	Основная группа		Группа сравнения		P
	Количество	Процент	Количество	процент	
Ожирение	33	34,9	31	28,1	p<0,001
Ишемическая болезнь Сердца	38	39,5	7	6.25	p<0,001
Сахарный диабет 2 типа	12	12.5	9	8.03	p<0,05
Анемия	38	39,5	28	25	p<0,05
Гипертония	18	18.7	16	14.2	p<0,05
Астено- невротический синдром	3	3.1	4	3.6	p<0,05
Остеопороз	58	60,4	41	36,6	p<0,05
Синдром Рейно	16	16.6	6	5.35	p<0,05
Туннельный синдром	8	8.33	4	3.57	p<0,05

Примечание: Достоверно относительно сравнительной группы (-P<0,05; ** - P<0,01; *** -P<0,001)*

При анализе корреляции активности щитовидной железы с показателями ревматоидного артрита, уровень ТТГ умеренно ассоциировался с ИМТ и сильно коррелировал с холестерином, а уровень активности умеренно обратно коррелировал с Das 28, СОЭ, пульсом. Установлено, что уровень АТ к ТПО обладал прямой корреляционной связью с ИМТ, утренней скованностью, холестерином. Корреляционной связи искомым показателей к АТ к ТГ не обнаружено.

Таблица 12

Корреляция функции щитовидной железы с показателями ревматоидного артрита

Показатели	ИМТ	Утренняя скованность	DAS 28	Холестерин	СОЭ	P.S.	АД
ТТГ	0,40	0,19	-0,46	1	-0,40	-0,58	0,16
Антитела ТПО	0,35	0,29	0,18	0,28	0,19	0,11	-0,05
Антитело ТГ	0,15	0,19	0,06	0,04	0,36	0,11	-0,02

В четвертой главе диссертации «Анализ эффективности лечения при ревматоидном артрите и патологии щитовидной железы» были изучены различные методы лечения основного заболевания. Предлагаемые нами методы лечения показали высокую эффективность в исследовательских группах. У пациентов с заболеваниями щитовидной железы на 1-й неделе лечения отмечалось уменьшение болей в суставах и отечности, а на 4-й неделе отмечалась положительная динамика в лабораторных показателях крови.

Длительность утренней скованности суставов к моменту выписки пациентов из стационара уменьшилась в 2,1 раза и составила $46,5 \pm 3,2$ минуты ($p < 0,02$). После лечения индекс боли снизился (от $2,2 \pm 0,02$ до $1,3 \pm 0,02$, $p < 0,02$), уменьшилось количество пораженных суставов (от $8,1 \pm 0,4$ до $4,2 \pm 0,3$, $p < 0,05$) и повысилась манипулятивная способность ладонных суставов (от $70,8 \pm 5,4$ до $85,3 \pm 6,2\%$, $p < 0,05$). Это привело к снижению индекса P.Li (с $13,9 \pm 1,2$ до $7,7 \pm 0,5$ балла, $p < 0,05$), являющегося показателем функциональной способности суставов.

Мы, в свою очередь, разделили основную группу на две подгруппы. Первой подгруппе (49 пациентов) было рекомендовано стандартное лечение РА. Второй подгруппе (47 пациентов) было рекомендовано стандартное лечение РА и патологии ЩЖ, а также витамин Д.

Динамическое обследование больных проводилось при поступлении, через 3 и 6 месяцев после начала лечения. Эффективность оценивали на основании данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Обследование проводилось на момент поступления и через 6 месяцев после начала лечения. Контролем для всех сравниваемых групп служили данные 30 здоровых лиц, давших информированное согласие на исследование.

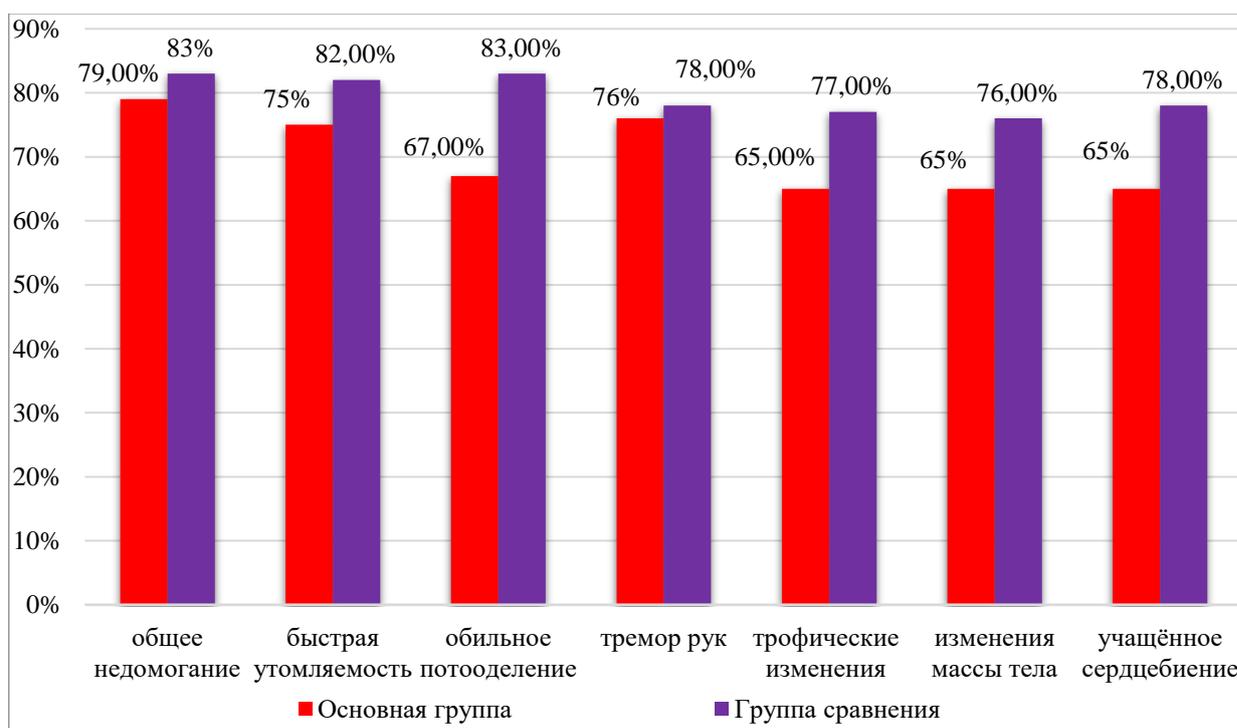


Рисунок 4. Относительные изменения внесуставных жалоб в исследуемых группах

При анализе внесуставных жалоб общая слабость уменьшилась на 79%, быстрая утомляемость - на 75%, тремор рук - на 65%, обильное потоотделение - на 67%, трофические изменения - на 65%, изменение массы тела - на 65%, учащенное сердцебиение - на 65%, во 2-й группе общая слабость снизилась на 83%, быстрая утомляемость - на 82%, тремор рук - на 78%, обильное потоотделение - на 83%, трофические изменения - на 77%, изменения массы тела - на 76%, сердцебиение - на 78%.

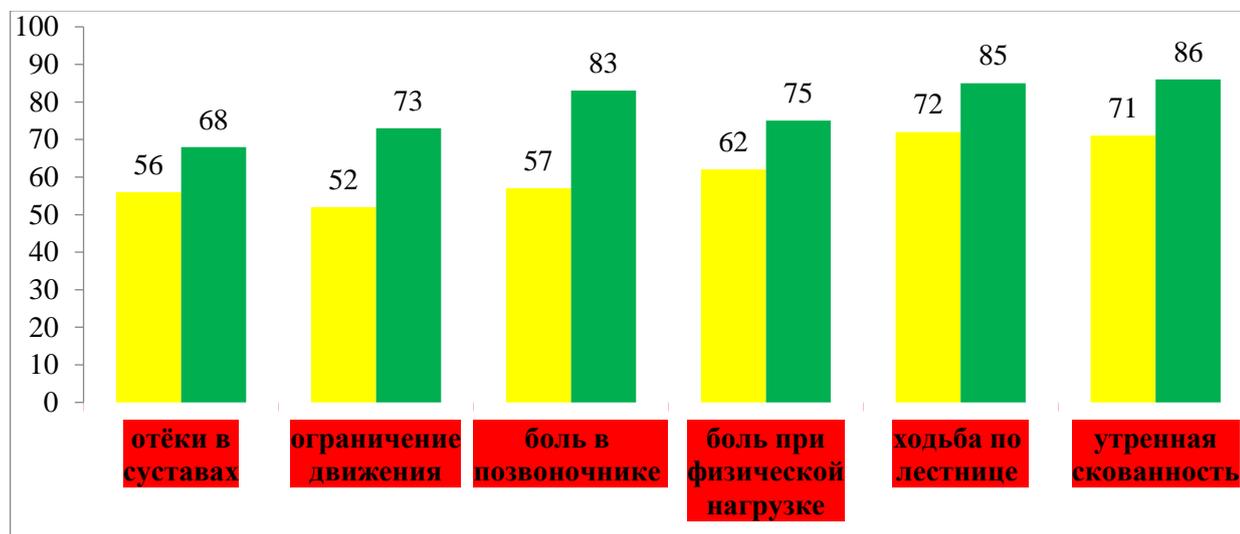


Рисунок 5. Анализ суставных жалоб в группах, получавших терапию

Из 49 больных первой группы нашего наблюдения после лечебных мероприятий показатель СОЭ снизился на 0-5 мм/с у 7 (14,28%) больных (практически без изменений), на 5 -10 мм/с (достоверное изменение) - у 30 (61,22%) больных и снижение более 10 мм/с (выраженное изменение) - у 12 (24,48%) пациентов. Во второй группе из 47 больных у 5 (10,5%) больных показатель СОЭ практически не изменился (уменьшение на 0-5 мм/с), у 25 (53,19%) больных отмечалось достоверное снижение (на 5-10 мм/с), у 17 (36,17%) больных - наблюдалось выраженное снижение (на более 10 мм/с).

При анализе показателей визуально-аналоговой шкалы, разработанной Научно-исследовательским институтом ревматологии имени В. А. Насоновой, из 49 пациентов первой группы 11 (22,4%) отметили, что их состояние не изменилось, 27 (55,2%) - почувствовали положительную динамику, но не получили ожидаемого эффекта от лечения, 11 (22,4%) показали хорошие результаты. Во второй группе 3 из 47 пациентов (6,3%) заявили, что их состояние не изменилось, у 20 (42,55%) отмечалась положительная динамика без ожидаемого эффекта от лечения, а 24 (51,1%) пациента подчеркнули наличие хорошего результата от терапии.

В ходе наших исследований выяснилось, что аутоиммунный тиреоидит является наиболее распространенной формой заболевания щитовидной железы, при этом отмечался рост антител. Результат оценивали через 6 месяца. Во I группе АТ к ТПО снизились на 33,5%, АТ к ТГ - на 12,6%. В группе II наблюдали более выраженное снижение титра АТ к ТПО (на 78,5%) и ТГ (56,8%). Снижение антител было ассоциировано с дальнейшим улучшением состояния больного, снижением уровня активности, уменьшением системных изменений.

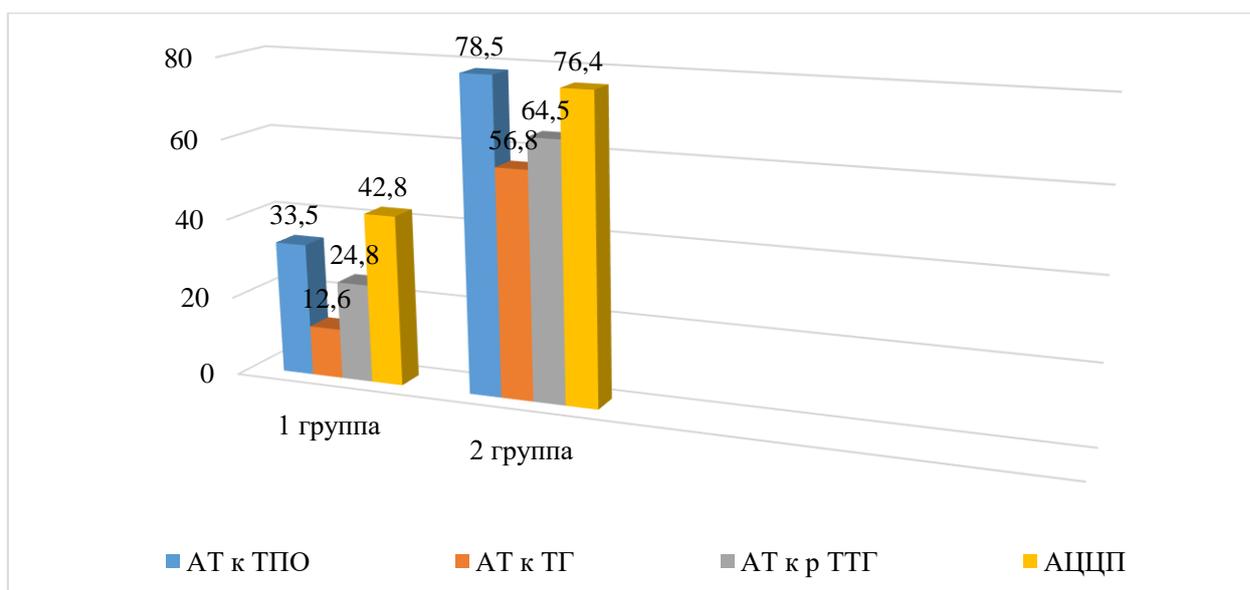


Рисунок 6. Анализ титра антител в группах, получавших лечение

При наблюдении больных в подгруппах, при проведении лечебных манипуляций у пациентов с РА и АИТ наблюдалось достоверное снижение СОЭ, АЦЦП, DAS 28, утренней скованности, однако у больных гипертиреозом – положительная динамика в показателях была менее выражена (табл.13).

Таблица 13

Результаты лечения при заболеваниях щитовидной железы

Показатели	РА+АИТ		РА+Гипотиреоз		РА+Гипертиреоз	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СОЭ	38.7±1.8	21.2±2.4***	30.7±3.2	22.2±1.4*	32.18±4.35	18.6±2.4*
АЦЦП	84.3±5.9	14.4±1.2***	84.2±14.8	13.4±1.2***	46.33±7.1	21.4±1.2***
DAS28	5.34±0.2	3.1±0.2***	4.5±0.44	2.4±0.4***	4.95±0.52	2.8±0.3***
Утренняя скованность	6.4±0.4	2.4±0.3***	6.2±0.8	3.1±0.3***	6.25±0.9	3.5±0.3**

Примечание: Достоверно относительно сравнительной группы (- $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)*

На основании проведенных исследований в рамках диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «**Особенности клинического течения и лечения патологии щитовидной железы у больных с ревматоидным артритом**» сформулированы следующие.

ВЫВОДЫ

На основе результатов, полученных при выполнении диссертационной работы на тему «**Особенности клинического течения и лечения патологии щитовидной железы у больных с ревматоидным артритом**» были сделаны следующие выводы.

1. У больных с ревматоидным артритом в 46% случаев выявлена патология ЩЖ, в 29,8% - АИТ.

2. Установлено, что патология щитовидной железы оказывают существенное влияние на клиническое течение, тяжесть и выраженность лабораторных показателей ревматоидного артрита. Согласно этому, самые высокие показатели утренней скованности ($6,44 \pm 0,43$) и уровня активности по Das 28 ($5,34 \pm 0,23$) отмечались при ревматоидном артрите с аутоиммунным тиреоидитом. При анализе рентгенологической стадии ревматоидного артрита у 11 (64,7%) больных тиреотоксикозом была III стадия, а у 2 (11,8%) больных гипотиреозом — IV стадия. Повышенный уровень антител к гормонам щитовидной железы, наряду с клиническими и лабораторными показателями, может быть использован для прогнозирования клинических форм ревматоидного артрита.

3. По данным опросника HAQ, у 92% больных ревматоидным артритом наблюдалось снижение качества жизни при наличии сопутствующей коморбидной патологии. Лечение щитовидной железы в дополнение к основной терапии в течение 6 месяцев улучшило значения HAQ с 1,5 до 0,51.

4. Добавление витамина D в комплекс длительного лечения заболеваний щитовидной железы при ревматоидном артрите позволило снизить потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах на 46%, а также количество повторных амбулаторных и стационарных посещений по медицинским показаниям в 1,8 раз.

5. Полученная информация позволяет проводить раннюю диагностику осложнений и оптимизировать прогноз РА, что приводит к улучшению качества жизни пациентов и повышению эффективности проводимых лечебных мероприятий.

**ONE-TIME COUNCIL AT THE SCIENTIFIC COUNCIL
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON AWARDING ACADEMIC DEGREES AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

SHONAZAROVA NODIRA KHUDOYBERDIYEVNA

**FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF
THYROID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID
ARTHRITIS**

**14.00.03-Endocrinology
14.00.05 – Internal diseases**

**DISSERTATION ABSTRACT
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with № B2022.1.PhD/Tib2385.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

The dissertation abstract is available in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Academic Council (www.tma.uz) and on the information and educational portal "ZiyoNET" (www.zivonet.uz).

Scientific supervisor:

Gulandom Zikriyaevna Shodikulova
Doctor of Medical Sciences, Professor

Barno Khabibullayevna Shagzatova
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Axmedov Xolmurod Sadullayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Yusupova Shaxnoza Kadirjanovna
Doctor of Medical Sciences, Dotsent

Leading organization:

Bukhara State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on « _____ » _____ 2024 y., at _____ at a one-time meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. _____), (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « _____ » _____ 2024 year.

(mailing report № _____ on « _____ » _____ 2024 year).



A.G. Gadaev

Chairman of the one-time Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the one-time Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

X.K. Nasirova

Chairman of the Scientific Seminar under the one-time Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to X.K. Nasirova, is written below the text.

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study was to improve the early and differential diagnosis, as well as the method of treatment of thyroid diseases in patients with rheumatoid arthritis based on the analysis of clinical and laboratory parameters.

The object of the study was 208 patients with diagnosed rheumatoid arthritis who were on inpatient treatment in the cardio-rheumatology department of the Samarkand City Medical Association and the rheumatology department of the multidisciplinary clinic of SamSMU.

Scientific novelty of the study consists in the following:

for the first time data on the prevalence (46%) and structure of thyroid pathology (AIT-29.8%, hypothyroidism-10.1%, hyperthyroidism-6.25%) in RA patients were obtained;

it has been established that TTG, antibodies to TPO, TG and TTH receptors are a prognostic marker in predicting the development and course of thyroid pathology in RA patients;

inverse correlation between vitamin D concentration in blood and antibodies to TPO, TG and TTH receptors, as well as the level of disease activity in RA patients was revealed;

the tactics of treatment of RA patients with thyroid pathology was improved by including vitamin D drugs to the traditional method of treatment.

Implementation of the research results. The results of the scientific research were implemented in the practical activity of clinical departments of Samarkand regional branch of the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Y.H.Turakulov by the order № 19-u from 13.03.2024 and Urgut district medical association of Samarkand region by the order № 1 from 15.03.2024.

A programme for assessing the risk of disease destabilisation and its prognosis in patients with rheumatoid arthritis depending on the severity, activity and radiological stage of the disease, as well as taking into account the frequency of thyroid pathology, was created, and the criteria for early diagnosis were improved. Efficiency and safety of clinical-immunological and hormonal methods of examination, used for early diagnosis of thyroid pathology in patients with rheumatoid arthritis, was established.

Improvement of early diagnosis of thyroid pathologies, optimisation of preventive measures allowed to improve the quality of life of patients, reduce the risk of complications and increase the level of medical care for patients with rheumatoid arthritis. The justification of the methods, applied by the indications, made it possible to reduce the number of outpatient visits, saving 10 patients 480,000 sums daily for a visit to the family polyclinic.

Carrying out examination including study of levels of TTH, free T4 and T3, TPO and TG antibodies, vitamin D in serum of blood, ultrasound of thyroid gland, X-ray densitometry for detection of thyroid gland diseases and their complications in patients with rheumatoid arthritis, is justified by early prediction of the course, reducing the incidence of complications of diseases.

The implementation of the proposed algorithm and integrated approach in the diagnosis and treatment of RA patients allowed early detection and prognosis of thyroid pathology, as well as saving budgetary funds in the amount of 2 bed-days in hospital per 1 patient. Early identification of thyroid diseases in patients with rheumatoid arthritis and timely implementation of necessary therapeutic measures allowed to improve the quality of life of patients as a result of prevention of possible complications.

Information concerning the implementation of scientific novelty on the topic "Clinical course and features of treatment of thyroid diseases in patients with rheumatoid arthritis" in other health care institutions is contained in conclusion No. 2 of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health dated 8 July 2024.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of introduction, 4 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Шодикулова Г.З., Шоназарова Н.Х.. Ревматоид артрит билан касалланган кардиометаболик синдроми бор беморларда қалқонсимон без касалликларининг ўзига хос хусусиятлари // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. - Том 2. №4. -.21-26 б
2. Shodikulova G.Z., Shonazarova N.X. Clinical and Laboratory Features of the Combined Course of Rheumatoid Arthritis and Thyroid Disease // Journal of Chemical Health Risks www.jchr.org JCHR (2023) 13(4), 1777-1780 | (Web of Science).
3. Шодикулова Г.З., Шагазатова Б.Х.,Шоназарова Н.Х.. Аутоиммун тиреоидит билан биргаликда кечаётган ревматоид артритнинг клиник лаборатор кечешини ўзига хос хусусиятлари // Тиббиётда янги кун 4(66) 2024 655-661 б
4. Шодикулова Г.З., Курбанова З.П., Шоназарова Н.Х., Вохидов Ж.Ж Калқонсимон без касаллиги билан биргаликда кечаётган ревматоид артрит касаллигининг клиник кечиш хусусиятлари // Тошкент Биомедицина ва амалиёт журнали-2021. 6 жилд. 6 сон. 256-261 б.
5. Шодикулова Г.З., Шоназарова Н.Х. Ревматоид артрит ва гипотиреоз касалликлари коморбид ке кечишининг ўзига хос хусусиятлари // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. Том 3. №4 . 21-26 б.
6. Шодикулова Г.З., Шагазатова Б.Х.,Шоназарова Н.Х. Ревматоид артритда қалқонсимон без антитачаларнинг таъсири// Журнал Проблемы биологии и медицины 2024. №. (154). 304-308 б.
7. Шоназарова Н.Х. Ревматоид артритда қалқонсимон без касалликлари кўшилиб келганда суяк бўғим тизимидаги ўзгаришлар// Журнал Тиббиётда янги кун 6(68). 2024. 224-230 б.
8. Шоназарова Н.Х. Ревматоид артритда қалқонсимон без касалликларининг тарқалиш даражаси// Журнал Journal of modern medicine №3 (6). 2024. 198-209 б.

II бўлим (II часть; Part II)

9. Шодикулова Г.З.,Шоназарова Н.Х.,Таирова З.К., Қалқонсимон без касалликлари ва ревматоид артритнинг ўзаро боғлиқлигини ўрганиш // Кардиореспираторных исследований Spcial Issue 1.1. 2023. 2014-218 б.
10. Шодикулова Гуландом Зикрияевна, Шоназарова Нодира Худойбердиевна, Шеранов Адхам Мамадиярович Характеристика коморбидного ревматоидного артрита и гипотиреоза // Достижения науки и образования. 2022. №3 (83). 88-92 ст.

11. Shodikulova G.Z., Ergashova M.M., Shonazarova N.X. The effectiveness of thyrostatics in the treatment of // Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development, Feb.-2023. 219-228 .

12. Shagazatova B.X., Shonazarova N.X Г.3. Features of heart failure in patients with thyrotoxicosis // SSN: 2776-0979, Volume 4.Issue 4.April. 2023. 1275-1286

13. Shodikulova G.Z., Shonazarova N.X.,Sheranov A.M. // Pathology of the Thyroid Gland in Women Rheumatoid Arthritis// Texas Journal of Medical Science Volume 15.13.12. 2022. 73-77

14. Shodikulova G.Z., Shonazarova N.X.,Voxidov J.J. Feature of pathology thyroid gland in a woman with rheumatoid arthritis // Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development 4. 2022 49-54.

15. Tairova Z.K., Shodikulova G.Z., Shonazarova.N.X., Feature of clinical course of rheaumatoid arthritis in patients with thyroid pathology // The international scientific conference for students and young researchers in English topical issues of medicine. – Stavropol. – 2023. 167с.

16. Shonazarova.N.X., Features of comorbid course of rheumatoid arthritis and hypothyroid diseases // Science and innovation international scientific journal. Volume 3. Issue 7.2024 150-153

17. Shonazarova.N.X. Interaction of Rheumatoid Arthritis and Thyroid Disease//International Journal of Alternative and Contemporary Therapy Volume 2, Issue 7, 2024 72-75

18. Шодикулова Г.З., Шоназарова Н.Х., Курбанова З.П., Особенности клинического течения ревматоидного артрита у больных с патологны щитовидной железы// Современная медицина и современное образование № 2. 2021, 76 б. Тожикистон

19. Шоназарова Н.Х.,Саъдуллаева Ш.М. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда комирбид патологияни даволаш //Сборник материалов 78-й международной научно-практической конференции”Достижения фундаментальной,прикладной медицины и фармации 2024. 810-811 б.

20. Shonazarova.N.X., Shodikulova G.Z. Features of clinical course of rheumatoid arthritis in patients with thyroid pathology // “Современные аспекты диагностики и лечения ревматических хаболеваний” /Сборник материалов международной научно-практической конференции/2023.54 б.

21. Шодикулова Г.З., Шоназарова Н.Х, Эргашова М.М. Ревматоид артритли беморларда қалқонсимон без патологиясини ташхислаш дастури № DGU 17456

22. Шодикулова Г.З., Шагазатова Б.Х.,Шоназарова Н.Х. Ревматоид артрит ва қалқонсимон без патологиялари биргаликда кечганда касалликни ўзига хос клиник кечиши ва лаборатор параметрларидаги ўзгаришлар Услубий тавсиянома Самарканд 2023. 20 бет.

23. Шодикулова Г.З., Шагазатова Б.Х., Шоназарова Н.Х Ревматоид артрит билан касалланган беморларда қалқонсимон без патологиясининг даволаш алгоритми Услубий тавсиянома Самарканд 2023. 22 бет

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 14.10.2024 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3.49

Тираж: 60 экз. Заказ № 214/2024

Тел/фах: +998 94 822-22-87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com