

ЎЗБЕКСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИКНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

САМАРКАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

1-ИЧКИ КАСАЛЛИКЛАР ВА ФТИЗИАТРИЯ КАФЕДРАСИ

ЭРГАШОВА МАДИНА МУХТОРОВНА

УДК 615.015:616.72-002.77

**РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА БАЗИС ТЕРАПИЯ ВА
КАЛЬЦИЙ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ**

ШИФР: 14.00.05-ички касалликлар

МАГИСТРЛИК ИЛМИЙ ЛОЙИХА

Илмий рахбар: т.ф.д., доцент Тоиров Э.С

САМАРКАНД-2015

МУНДАРИЖА

I-БОБ.АДАБИЁТЛАР ШАРХИ

1.1Ревматоид артрит касаллигининг долзарб масалалари

1.2Ревматоид артрит касаллигини замонавий даволаш усуллари
характеристикаси

II- БОБ.Текшириш материллари ва усуллари

III-БОБ.Ревматоид артрит касаллигида остеопороз ривожланишининг
клиник ва инструментал белгилари

3.1 Ревматоид артрит касаллигида остеопороз ривожланиши

3.2 Ревматоид артрит касаллигида базис терапия ва кальций
доривоситаларининг самарадорлиги

IV- БОБ. Олинган натижалар тахлили

Хулоса

Амалий таклифлар

Адабиётлар руйхати

Кискартмалар руйхати

РА - ревматоид артрит

ОП - остеопороз

ГКС – глюкокортикостероидлар

СТМЗ-суяк туқимаси минерал зичлиги

НЯҚП - ностероид яллиғланишга қарши препаратлар

БЯҚП - базис яллиғланишга қарши препаратлар

ВАШ - визуал аналог шкаласи

АКТГ

ЩФ - щелочная фосфатаза

ЭЧТ - эритроцитлар чуқиш тезлиги

МТ - метотрексат

ОБС-бўғимлар орасидан оғриқлар сони

ШБС- бўғимлар орасидан шишган бўғимлар сони

БУА- беморнинг умумий аҳволи

НУ - Хаунсфилд шкаласи

Мавзунинг долзарблиги: Ревматоид артрит (РА) - бугимларнинг сурункали кечувчи аутоиммун касаллиги булиб периферик бугимларнинг эррозив деструктив типдаги зарарланиши билан кечади. РА билан касалланиш курсаткичи ревматик касалликлар ичида 10%, умумий популяцияда 0.5-1.0%ни ташкил этади ва касаллик билан аёллар эркакларга нисбатан 3-6 марта куп касалланадилар (Д.Е.Каратаев2006; Е.Л.Лучухина, Л.Н.Тюрина 2008). Текширувларга кура умумий ахолини ёшига нисбатан РА билан касалланган бемор эркаклар ёши 7 йилга, аёлларники эса 3 йилга камаяди (Vandenbrouk J.P, Hazevoet H.M., 2005). D.Scott (2002) маълумотларига кура касаллик бошлангандан кейин 20 йил утиб, 35-45% беморларда улим кузатилади. Касаллик энг куп 30-55 ёшдаги кишиларда аникланади, ёш болаларда ҳамда кари кишиларда огиррок кечади.

70% беморларда РА аста-секин ривожланади (О. Б. Ярменко 2004). Касаллик полиартрит типда кул-оёк панжа-кафт бугимлари зарарланиши билан кечади. Зарарланиш симметрик типда булиб, бугимлар шиши кучайиб борувчи огрик ва харакат чекланиши кузатилади. Бугимлар зарарланишидан ташкари ревматоид тугунчалари (25% беморларда) регионал ёки генерализацион лимфаденопатия(25-30%)беморларда аммиотрофия ва миозитлар аникланади. Ошкозон-ичак трактидан 60-86% беморларда жигар, ошкозон, ун икки бармок ичак зарарланиши 50% беморда йугон ичак зарарланиши характерли булади. Шунингдек 20-40% беморларда буйракдаги узгаришлар ва юрак-кон томири бузилишлари кузатилади.

Ревматоид артрит касаллигида остеопороз (суяклар зичлигини камайиши) ривожланиши касалликнинг фаоллиги ва огир кечишига боғлиқ. Узок давом этган бу жараён умуртка погонаси, бел-думгаза суякларининг спонтан синишларига сабаб булади. Дори воситалари, носпецифик яллигланишга қарши, гормонал воситаларни узок кулланилганда ошқозон ичак тракти тизимида кальцийни сурилмаслигига ва организмда кальций етишмовчилигига сабаб булади (Пяй Л., 2000; Ярменко О.Б 2005).

РА касаллигини ногиронликни камайитиш, даволаш самарадорлигини ошириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашда базис воситалари ва кальций препаратлари куллаш асосий роль уйнайди. Лекин, бу препаратларни комплекс куллашга оид конкрет курсатмаларнинг ишлаб чиқилмаганлиги ушбу препаратларни касалликнинг прогностик курсаткичларига таъсирини урганилмай қолишига олиб келмоқда.

Ишнинг максади. Ревматоид артрит касаллигида ОП ривожланишини ва базис дори воситалари ва кальций препаратларини биргаликда куллаш самарадорлигини урганиш

Тадқиқотот вазифаси.

1.Ревматоид артрит касаллигида остеопороз жараёнини касалликнинг кечуви, давомийлиги, беморлар ёши, ва жинсига боғлиқлигини урганиш.

2.Касалликни базис даволашда ишлатиладиган базис дори воситаси ва кальций препаратларини комплекс равишда куллашнинг клиник-лабаратор самарадорлигини урганиш .

3.Беморлар анамнестик маълумотларига асосан касаллик прогностик курсаткичлари асосида касалликни даволашда базис дори воситалари билан бирга кальций препаратлари куллашнинг даво самарадорлигини урганиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Ревматоид артрит билан касалланган беморлар; ревматоид артритининг курсаткичлари; юкори фаоллиги, 3-4 рентген боскичи, серопозивтилиги, ички аъзолар зарарланишилари; Базис

воситалар: плаквенил, сульфасалазин, метотрексат ва калций доривоситалари (форкал, альфафоркал, бонвива, кальций Д3 никомед).

Тадкикот услубияти ва услублари. Терапия булимида даволанаётган беморларда куйидаги текширувлар утказилади:

-касаллик тарихи

- Клиник текширувлар

-Лаборатор текширувлар

-Бугимлар рентген текшируви

- Умуртка погонаси бел сохаси компьютер-томографик денситометрияси утказиш.

Тадкикот усулларининг илмий жихатдан янгилик даражаси. Биринчи марта РА касаллигида остеопороз жараёнини касалликнинг кечуви, давомийлиги, беморлар ёши, ва жинсига кура тахлил этилади. базис даволашда ишлатиладиган: 6-хинолин унумлари, сульфосалазин, метотрексат, ГКС ва калций дори воситаларини (форкал, бонвива, кальций Д3 никомед) яқин ва узоқ самарадорлиги ўрганилади.

Тадкикот натижаларининг амалий ахамияти ва таркиби. Ишнинг натижалари терапия булимларида РА касаллиги билан касалланган беморларни даволашда тадбик этилади. **Иш тузилиши ва таркиби. Ишнинг олиб борилиши.** Тадкикотимиз Самарканд давлат тиббиёт институти клиникаси 1-терапия булимида олиб борилади. Беморларда ревматоид артрит касаллигининг клиник кечуви хусусиятлари ва текширув натижалари урганилади. Базис дори воситалари хинолин унумлари, сульфосалазин, метотрексат ва калций препаратлари (форкал, альфафоркал, бонвива, кальций Д3-никомед) комплекс равишда кулланилади. Беморлар ёши

жинсига кура ажратилади. Барча беморларда даволаш стандарт асосида утказилади. Тадкикотимизда базис дори воситалари ва кальций препаратларини куллаш самарадорлиги аникланади. Даво муолажаларига кура беморлар 2-гурухга булинади: 1-гурух 40 нафар беморлар факат базис препаратлари, 2-гурухдаги 30 нафар беморлар базис дори воситалари ва кальций препаратларини комплекс равишда куллаган беморлар киритилади. Иккала гурухда ҳам даволаш самарадорлиги даволашдан кейин клиник лабаратор ва инструментал текширувлар ва денситометрия узгаришларига кура бахоланади.

Беморларда куйидаги текширувлар олиб борилади:

- 1.Клиник текширув-**беморларнинг шикоятлари, анамнези, бугимлардаги огрик, беморлар хаёт сифатини аникловчи мезонларга киритилган огрик индексини визуал аналог шкаласи (ВАШ) буйича тахлил килинади. эрталабки котиш тавсифи, бугимлар холати текширилади .
- 2.Умумий кон тахлили:** (Нв микдори, эритроцит умумий сони, лейкоцитлар формуласи, тромбоцитлар сони, эритроцитлар чукиш тезлиги).
- 3.Умумий сийдик тахлили:** (сийдик солиштирма огирлиги, макрогематурия, микрогематурия , цилиндирурия,протеинурия)
- 4.Кон биохимиявий тахлили:** Умумий оксил ва оксил фракциялари, фибриноген,фибрин, С-реактив оксил,серомукоид
- 5. Бугимлар рентгенографияси** (кул-панжа, кафт бугими).
- 6. Умуртка погонаси бел сохаси** компьютер-томографик денситометрияси утказиш.

Бажарилаётган ишнинг асосий натижалари. Базис воситалари ва кальций препаратларини касалликнинг фаоллик даражаси ва касаллик давомийлигига боглик равишда тавсия этилиши лозим.

Хулоса ва таклифларнинг кискача умумлаштирилган ифодаси.
Тадқиқотлар тугатилиб, олинган натижалар статистик қайта ишланганидан кейин хулоса ва таклифлар киритилади

1-БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРХИ

3.1 РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИНИНГ ДОЛЗАРБ

МАСАЛАЛАРИ

РА да бугимлар деструкцияси ва суяклар резорбциясининг (генерализацияланган ва бугимолди, яъни локал) патогенези узаро боғлиқ бўлиб, асосида иммун тизимидаги бузилишлар ётади. [27, 28]. Бунда периартикуляр остеопороз касаллик бошлангандан 2 ой утгач ривожланади ва РА нинг эрта белгиларидан бири бўлиб ҳисобланади, постменопауза давридаги аёлларда бу жараён тез ва оғир кечади. Яллигланиш цитокинлари (интерлейкин 1, 3, 6, 11, туқима некрози омили α – ТНО, гранулоцитар-макрофагал омил ва б.) суяк туқимаси резорбциясини стимуллаш хусусиятига эга, маҳаллий ва тизимли яллигланиш реакцияларини бошқаришда катнашади. Сон суяғи бўйинчаси ва умурткалардаги СТЗП ва яллигланиш фаоллиги орасида тугридан – тугри боғлиқлик мавжуд. ОП нинг генерализацияси сурункали яллигланиш фонида касалликнинг кечки босқичларида, беморлар жисмоний фаоллигининг камайганида кузатилади; сон суяғи бўйинчаси ва умурткаларда СТЗП билан характерланади. Суяк массасининг камайиши касаллик давомийлиги, жараён фаоллиги, бемор ёши ва жинси, шунингдек, утказилган даво усули билан чамбарчас боғлиқ. ОП ривожланишида

витамина D синтези ва метаболизмининг бузилиши катта аҳамиятга эга. [30]. 1,25(OH)₂D₃ микдорининг камайиши суяк резорбциясининг ортишини келтириб чиқаради. Бундан ташқари, 1,25(OH)₂D₃ етишмовчилиги, хужайра пролиферациясида Т-лимфоцитлар фаоллигини тормозлайди, бу иммунопатологик жараённинг ривожланишига сабаб бўлади.

РА билан касалланган беморларда умуртка погонаси бел соҳасида ва сон суяги бошчасида ОПнинг тарқалиши 10 - 67% ни ташкил этади. [7–10].

РА касаллигида ОПнинг тарқалиши. РА касаллигида иккиламчи ОП барча ёшдаги беморларда, ҳам аёлларда, ҳам эркакларда учрайди. РА касаллигида суяк туқимаси массасининг генерализациялашган камайиши турли тадқиқотларда исботланган. R.F. Laan ва соавт. [5] тадқиқотларида биринчилардан бўлиб аниқландики, РА билан касалланган беморларда контроль гуруҳга нисбатан СТЗП анча паст бўлди. Кейинчалик А.К. Gough и соавт. [6] изланишларида шу исботландики, РА билан касалланган беморларда бел соҳасидаги умурткалар, сон суяги бошчасида СТМЗ контроль гуруҳга нисбатан анча паст бўлган. Бу авторларнинг қурсатишича, ГК лар икки хил эффектга эга: бир томондан сурункали яллиғланишни камайтиради, бошқа томондан эса суяк туқимаси ҳосил бўлишида супрессив таъсир қурсатади. Исботланишича, суяк туқимаси минерал зичлигининг пастлиги, асосан, ГКларни паст дозаларда қўлланганда келиб чиқади; паст дозадаги ГКлар суяк туқимасига токсик таъсир этиб, касаллик фаоллигини пасайтиришда эффективлиги кам бўлган. СТЗП беморларда сийдик билан пиридинолин ва дезоксипиридинолин қўп микдорда экскрецияси билан боғлиқ. Шундай қилиб, РА касаллигида суяк туқимасининг тизимли равишда камайиши қўзатилади. Суяк массасининг камайиши, асосан, касалликнинг эрта босқичларида қўзатилади.

РА касаллигида синишларнинг таркалганлиги. РА касаллиги кенг таркалганлигига қарамадан ОП мутлако симптомсиз кечиши мумкин, ва купинча ОПнинг илк белгиси бўлиб суяк синишлари хизмат қилади. Айнан ОП билан боғлиқ суяк синишлари улкан ижтимоий ва иқтисодий муаммолар тугдиради, беморлар ҳаёт сифатининг пастлигига, ногиронлигига ва бевакт улимига сабаб бўлади. Суяк синишларининг асосий хавф омиллари бўлиб, СТЗП ва тана массаси индексининг пастлиги бўлиб ҳисобланади. Паст жисмоний фаоллик (ҳаракатнинг сустлиги, мушаклар кучининг камлиги, кучсизлик, бировнинг ёрдамисиз ҳараклана олмаслик), қуриш ва уйқунинг бузилиши, вестибуляр ва неврологик бузилишлар, қон плазмасида фолатлар концентрациясининг камайиши ($<2,9 \text{ nM}$) бемор йиқилишлари хавфига сабаб бўлади. [2].

Синишлар ичида энг хавфлиси қон суяги бўйинчасидаги синишлар ҳисобланади, биринчи йилдаги улим қурсаткичи 35%ни ташкил этади. Чет эл авторлари маълумотларига қура, қон суяги бўйинчасидан синишлар РА билан касалланган беморларда умумий популяцияга нисбатан 1,5–2 марта қуп учрайди. [17].

Умurtкалар синиш ва деформациялари субклиник характерга эга бўлиб, қушимча диагностика (рентгенография, КТ, МРТ) усуллари талаб этади. Умurtка синишлари РА билан касалланган беморларда умумий популяцияга нисбатан 2 марта қуп. Умurtка танасидаги остеопоротик синишлар постменопауза даврида РА билан касалланаган 15% аёлларда ва кекса ёшда РА билан касалланган 43% беморларда қузатилади. [19,20]. Т.Д. Spector ва соавт. [21] тадқиқотларида аниқландики, умurtка синишлари 12% РА билан касалланган аёлларда ва 6% касалланмаган аёлларда қузатилди. Ю.В. Барышева ва О.Б. Ершова [22], маълумотларига қура умurtка танасидаги

синишлар постменопауза даврида РА билан касалланган аёлларда 14,9%, умумий популяцияда 2,9% ни ташкил этди (Ярослав ш.). Москвада олиб борилган тадқиқотлар (НИИР РАМН, К.А. Касумов ва А.М. Сатыбалдыев) натижаси шуни курсатдики, кекса ёшдаги (уртача ёш 66,9±5,9 йил) РА билан касалланган беморларда умуртқа танасидаги 43%, умумий популяцияда эса 11,8% ни ташкил этди. [23].

70% беморларда РА аста-секин ривожланади (О. Б. Ярменко 2004). Касаллик полиартрит типда кул-оёқ панжа-кафт бугимлари зарарланиши билан кечади. Зарарланиш симметрик типда булиб, бугимлар шиши кучайиб боровчи огрик ва ҳаракат чекланиши кузатилади. Бўғимларнинг эрталабки қотиши (30 минутдан кам бўлмаган) касалликнинг энг муҳим белгисидир. Касалликда панжалар II-III бармоқ ичи, проксимал бармоқлар ичи, кафт бўғимлари, бармоқ кафт бўғимлари, билак кафт бўғимлари кўп зарарланади. 25% беморларда РА олигоартрит (катта бўғимлар зарарланиши билан) ва жуда кам ҳолатда моноартрит ҳолатда ҳам кечиши мумкин. Ревматоид бармоқ тушунчаси билан тавсифланувчи панжа бўғимларида тендосиновит, амиотрофия, деформация ривожланиши ва яллиғланиш ўчоғи устида тери рангининг ўзгармаслиги диагноз жиҳатдан муҳимдир.

РА касаллигида бўғимлар зарарланиш частотаси қуйидагича: бармоқлар ўрта бўғимлари 90-95%, билак кафт бўғимлари 80-90%, бармоқ-товон бўғимлари 50-90 %, тизза бўғимлари 60-80 %, болдир –товон бўғимлари 50-80 %, елка бўғимлари 50-60 %, тирсак, чанок –сон бўғимлари ва бўйин умуртқалари (C1-CII) 40-50% , жағ бўғими 20-30%. Бармоқлар дистал бўғимлари, сакроилеал битишма, умуртқа поғонаси торако –люмбал қисми зарарланиши РА учун хос эмас.

Бўғимлар зарарланишидан ташқари, ревматоид тугунчалар (25% беморларда) регионар ёки генерализацион лимфаденопатия (25-30% беморларда), амиотрофия ва миозитлар аниқланади. Ошқозон-ичак трактидан, 60-86% беморларда жигар зарарланиши, 50% беморда- функционал бузилишлар характерли.

РА касаллигининг сабаблари ҳозирги кунгача тўлиқ ўрганилмаган бўлсада, унинг этиологияси ва патогенезида маълум аҳамиятга эга бўлган бир неча назариялар ишлаб чиқилган:

1. Ирсий – генетик факторлар. РА билан касалланган беморларда иммунологик реактивликнинг бузилишида ирсий мойиллик аниқланган. РА ривожланиши ва одам лейкоцитлари антигенларининг (HLA) DR1, DR4, DRW4, DW4, DW14 орасидаги узвий боғланиш исботланган. Бундан ташқари, бошқа генетик маркерлар - гаптоглобин, қон гуруҳи ва уларнинг касалликни ривожланишидаги аҳамиятини исботловчи илмий изланишлар олиб борилмоқда.

2. Инфекцион омиллар. Касалликнинг ривожланишида турли даражада аҳамиятли бўлган бир нечта инфекция агентлар аниқланган бўлиб, Эпштейн – Барр вируси, ретровируслар, паравирус В19, цитомегаловирус, микоплазма ва бошқалар шулар жумласидандир.

Ҳозирги вақтда Эпштейн – Барр вируси таъсирида касалликнинг ривожланиши мумкинлигини исботловчи далиллар қуйидагича:

- Эпштейн-Барр вирусига нисбатан 80% беморларда антитело титрининг ошиши кузатилади;

- Беморлар В-лимфоцитларининг Эпштейн–Барр вирусини юктиришга мойиллиги(инфекцияланганлик даражаси) соғлом одамларга нисбатан ошади;
- Беморлар HLA DR1, DR4, DW14 генлари молекуласи В занжири ҳамда вирус компонентлари орасидаги молекуляр ўхшашлик аниқланган.

3. Асаб - эмоционал ва эндокрин омиллар.Текширувларга кўра,40-60% беморлар касаллиқнинг келиб чиқишида стрессор типдаги асаб бузилишларини кўрсатишиб, яқин кишисини йўқотиш, оилада тез-тез қайталанувчи жанжаллар, моддий камчиликлар бу омилларга киради. Бу омиллар таъсирида гипофиз (АКТГ ишлаб чиқарилишининг кучайиши), қалқонсимон безлар (тироксин, трийодтиронин, калцитонин ишлаб чиқарилиши камайиши), қалқонсимон без олди безлари (паратгормон ишлаб чиқиши ошиши),буйрак усти безлари (кортизол ишлаб чиқиши камайиши) фаолиятида ўзгаришлар кузатилиб, бу ўзгаришлар натижасида иммун жараёнларнинг эндокрин бошқарилиши издан чиқиши кўрсатилган.

Охирги йилларда РА касаллигининг ривожланишида бир неча гуруҳ хавф омиллари аниқланган бўлиб, буларга – аёллар, 45 ва ундан катта ёшда бўлган кишилар, яқин қариндошларда ревматик касалликларнинг бўлиши (ирсий мойиллик), қон ва тўқима суюқлигида HLA антигенларининг маълум локусларининг бўлиши,йўлдош касалликлар (юқори нафас йўллари инфекциялари,суяк – бўғим тизимидаги туғма нухсонлар)киради.

РА касаллиги патогенези асосида генетик бузилишдаги аутоиммун жараёнлар ётади. Бу жараёнларнинг келиб чиқишида Т- супрессор лимфоцитлар функциясининг етишмовчилиги сабаб бўлади. Ноаниқ этиологик омил жавоб иммун реакциясини чақиради. Бўғимларнинг зарарланиши – синовиал тўқиманинг яллиғланиши (синовит) билан бошланиб,

кейинчалик тоғай ва суяк зарарланиши кўшилади. Синовиал тўқимада Т-хелпер, плазматик хужайралар, макрофаглар инфилтратлари ҳосил бўлади ва уларнинг бир-бири билан таъсири натижасида иммун реакцияси кучайиб патологик иммуноглобулинлар синтезига олиб келади. Патологик иммуноглобулинларга қарши бўғимларда, талокда, жигарда, лимфа тугунларида антителолар ишлаб чиқарилади. Антителолар ва патологик иммуноглобулинлар (асосан IgG) ўзаро патологик агрегант ревматоид омилни ҳосил қилади. Ревматоид омили бўғимларда иммун табиатли яллиғланишни янада кучайтиради. Ҳозирги кунда иммун жараёнлар касаллик бошланишининг эрта босқичларида аҳамиятга эгалиги, кечки босқичларида эса ноиммун жараёнлар (паннуснинг ўсиши, инвазия, ва бўғим тоғайларининг парчаланиши) муҳимлиги аниқланган.

РА билан кўпроқ аёллар касалланиб, маълумотларга кўра, ёш улғайиши билан касалликнинг тарқалиш частотаси ошади. Ҳозирги кунда беморларнинг абсолют кўпчилигини 40-60 ёшдагилар ҳосил қилади. РА клиникасида бўғимларнинг зарарланиши – бўғим синдроми асосий ўрин тутди. Касаллик кўпинча аста-секин ёки ўткир ости тарзда (55-70% беморларда) ривожланади. Касаллик олди (продромал) давр бир неча ҳафта ва ойни ташкил этиб, бу даврда аксарият беморларда тез чарчаш, ориқлаш, бўғимларнинг эрталабки қотиши, ўтиб кетувчи оғриқлар, кўп терлаш, тана ҳароратининг субфебрил кўтарилиши, ЭЧТнинг ошиши кузатилади.

Касалликнинг типик кечуви аста – секин ривожланади ва беморлар кўпинча ўчоқли инфекция хуружларини, юқори нафас йўллариининг яллиғланишини, жисмоний ва ақлий зўриқишларни сабаб қилиб кўрсатадилар. Касаллик асосан, қўл ва оёқ проксимал панжа бўғимларининг зарарланиши билан бошланади. Бўғимларнинг эрталабки қотиши касалликнинг энг эрта, ишончли ва кўп учрайдиган белгисидир. Касалликнинг паст даржали

фаоллигида буғимларнинг эрталабки қотиши 30-60 мин, ўрта фаоллигида 3-4 соат, юқори фаоллигида кун бўйи давом этиши мумкин.

Бўғимлардаги оғриқ ҳам РАнинг кенг тарқалган белгиси бўлиб, оғриқ туфайли бўғимлар ҳаракати чекланади, баъзан оғриқ тинч ҳолатда ҳам кузатилади. Бўғимлардаги шиш оғриқни янада кучайтиради. Бўғимларда экссудатив – пролифератив жараёнлар натижасида бўғимлар шаклини ўзгаришлари – деформациялар юзага келади. Оёқ ва қўл-панжа бўғимларининг деформацияси туфайли – «моржнинг сузгичи», «най ушлаган қўл», «улар девиация» каби белгилар юзага келади. Касаллик ривожланган сари юқоридаги белгиларга трофик яралар қўшилади.

РАнинг тизимли шакллари ички органларнинг зарарланиши билан кечади. Касалликда ички органлар зарарланишлари – висцеритлар (ёки касалликнинг висцерал шакллари) дейилади. Висцерал зарарланишлардан, ревматоид тугунчалар 20-25% беморларда учрайди ва касалликнинг асосий диагностик белгиси ҳисобланади. Тугунчалар бириктирувчи тўқимадан ҳосил бўлган, қаттиқ, юмалок, диаметри 1-2см гача бўлган оғриқсиз, ҳаракатчан ҳосилдир. Ушбу тугунчалар буғимларнинг ёзувчи соҳасида, тирсакда, бошнинг энса қисмида учрайди.

Лимфоаденопатия (лимфа тугунларининг зарарланишлари) 18-20% беморларда учрайди ва касалликнинг оғир кечишидан дарак беради. Бунда барча лимфа тугунлари катталашади, қаттиқлашади ва пальпатор оғриқли бўлади.

Ўпканинг зарарланиши интерстициал пневмонит, плеврит фиброз шаклида кечиб, плевродиафрагмал битишмалар ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин. Юракнинг зарарланиши эндокардит, миокардит, перикардит шаклида кечади. Эндокардит натижасида митрал ва аортал клапанлар етишмовчилиги

ривожланиши мумкин. РА касаллиги сурункали юрак етишмовчилигига ҳам олиб келади.

Маълумотларга кўра (Насонова Е.Л.2005;Majka D.S., Yoles V.M.2003) меъда-ичак йўллариининг зарарланиши 61,2% беморларда кузатилади. Ошқозон-ичак трактининг зараланишлари - гастропатиялар деб юритилади ва гастропатияларга – гастритлар, дуоденитлар, эрозив зарарланишлар, шиллик қаватда яралар ҳосил бўлиши мисол бўлади. 11% беморларда тўғри ичак шиллик қаватининг амилоидози ривожланади. Жигарнинг катталашиши 25%, жигар функционал синамаларининг ўзгариши 60-86% беморларда учрайди ва касалликнинг оғир кечишидан дарак беради. Жигарнинг доимий катталашиши Фелти, Стилл синдромлари ва жигар амилоидозида характерли бўлади.

Буйраклар зарарланиши гломерулонефрит, пиелонефрит, амилоидоз шаклида кечади. Буйраклар зарарланишида протеинурия (1-3 г/л), цилиндрурия, микрогематурия, шишлар, артериал гипертензия кузатилиб, сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланади.

Ревматоид васкулит (панартериит) - ревматоид висцеропатиялар асосида ётади ва ички аъзолар зарарланиши, тери симптомлари (экхимозлар, турли ливидо, полиморф ёки геморрагик тошмалар, теридаги яралар ўзгаришлар) билан юзага келади. Беморларда бурун ва бачадондан қон кетиш, абдоминал синдром (қоринда оғриқ, перитониал белгилар, ичак инфаркти), дигитал артериит белгилари ҳам кузатилиши мумкин. Ревматоид васкулит белгилари кўпроқ қонида РФ титри баланд бўлган беморларда учрайди.

Асаб тизимини зарарланиши периферик ишемик нейропатия, парестезиялар, таъм, оғриқ, ҳарорат сезувчанлигининг пасайиши,ҳаракатнинг бузилиши, оёқ ва қўлларнинг дистал қисмларида кучсизлик билан;

- Полиневрит оёқ ва қўллардаги кучли оғриқлар, ҳаракат ва сезувчанликнинг бузилиши, мушакларнинг кескин атрофияси, умумий ҳолсизлик;
- Компрессион нейропатия тирсак, билак каналларида периферик нервларнинг босилишидан келиб чиқади;
- Вегетатив нерв системасининг функционал бузилишлари (терморегуляция, диурез, тер ажралишининг бузилиши билан);
- Энцефалопатиялар кучли бош оғриш, бош айланиши ҳаттоки мия қон айланишининг бузилиши билан кузатилиши мумкин.

РА касаллигида кўзнинг (склерит, ирит, конъюнктивит), эндокрин безларнинг (аутоиммун буқоқ, жисмоний ривожланишдан ортда қолиш), қон яратиш органларнинг (ҳар хил даражадаги камқонлик, васкулитлар) зарарланишилар ҳам учраши мумкин.

РА касаллигининг тизимли шаклларида қуйидаги синдромлар учрайди.

1. Шегрен синдроми. Кўпинча аёлларда учрайди (90%). Экзокрин безлар, айниқса сут, ёш, тери, сўлак безлари энг кўп зарарланади. Ёш ва сўлак безларининг зарарланиши натижасида беморларда қуруқ стоматит, конъюнктивит. 50% беморларда полиартрит ва паротит белгилари биргаликда кечади;
2. Стилл синдроми (псевдосептик синдром ёки ювенил РА) ёш болаларда учрайди. Оғир полиартрит, иситма, лимфаденопатия, висцеритлар, гепатоспленомегалия, инфантилизм белгилари билан кечади;
3. Фелти синдроми. Катта ёшдаги кишиларда учрайди, клиникаси Стилл синдромининг клиникасига ўхшайди. Бу синдром учун спленомегалия ва

панцитопения характерли; 4.Бехчет синдроми. Бу синдромга полиартрит, рецидивланувчи афтоз стоматит, иродоциклит, тери ва генитал органларнинг ярали зарарланиши хос. Клиник кечуви жуда огир.

Касалликда куйидаги стандарт текширувларни ўтказиш аниқ ташхис қўйиш, касалликнинг фаол даражаси ва босқичларини аниқлаш учун лозим ҳисобланади: клиник текширувлардан бемор анамнези, бўғимлардаги оғриқ эрталабки қотиш тавсифи, бўғимлар тузилиши ҳаракат, маҳаллий температурани аниқлаш, қон сийдик умумий таҳлили, қон биохимиявий таҳлилларидан умумий оқсил ва оқсил фракциялари, фибриноген, фибрин, сиал кислоталари, гаптоглобин, С-реактив оқсил, серомукоид миқдорини аниқлаш, қоннинг иммунологик таҳлилларидан РФ, В ва Т лимфоцитлар, Т лимфоцитлар субпопуляцияси, иммуноглобулинларни текшириш ва бўғим синовиал суюқлигини текшириш бўғимлар рентгенографик текшируви.

РА касаллигида касаллик фаоллиги ва даволаш самарадорлигини баҳолаш мақсадида DAS индексини аниқлаш тавсия этилган. Ричи бўғим индекси, шишган бўғимлар сони ҳисобига олинади ва ЭЧТ кўрсаткичи аниқланади.

Ҳозирги кунда DAS индексининг янги соддалаштирилган варианты DAS-28 индексини қўллаш тавсия қилинган. DAS-28 индексини аниқлаш учун 28 та бўғимлар орасидан оғриқлар сони (ОБС) аниқланади, 28 та бўғимлар орасидан шишган бўғимлар сони (ШБС) аниқланади, ЭЧТ кўрсаткичи ҳисобга олинади ва беморнинг умумий аҳволи баҳоланади (БУА);

DAS-28 индекси кўрсаткичини аниқлаш учун $DAS-28 = 0,56 \text{ ОБС} + 0,28 \text{ ШБС} + 7,70 \ln \text{ ЭЧТ} + 0,014 \text{ БУА}$ формуладан фойдаланилади. DAS-28 индексининг кўрсаткичлари 0 дан 9,4 баллгача бўлиши мумкин.

РА касаллигида лаборатор кўрсаткичлардан қон умумий таҳлилида нормохром анемия, ЭЧТ ошиши, касалликнинг бошида лейкоцитоз кейинроқ лейкопения кузатилади. Лейкоцитар формула кўпинча РАнинг оғир формаларида ўзгаради. Қон биохимик таҳлилида диспротеинемия, гипоалбулинемия характерли. Глобулинлар миқдорининг ошуви касалликнинг фаоллик даражасини белгиловчи мезон ҳисобланади. С-реактив оксил миқдорини ошуви 77% беморларда кузатилади. Қон иммунологик таҳлилида 80% беморларда РФ аниқланади. Ушбу фактор касалликнинг бошланғич даврида (6 ой давомида) қонда топилмайди. Т-лимфоцитлар миқдори камаяди, циркуляциядаги иммун комплексларини ошуви аниқланади. LE – ҳужайралари 8-27%, антинуклеар фактор 3-14%, антирибосомал антителалар 30% беморларда аниқланади.

1.2Ревматоид артрит касаллигини замонавий даволаш усуллари

характеристикаси

РА касаллигини даволаш бўғим ва бўғим олди тўқимасида касаллик симптомларини камайтириш, деструкциялар, бўғим деформациялари ва бўғим функцияси етишмовчилигини олдини олиш, беморларнинг яшаш сифатини яхшилаш ва сақлаш, касалликда ремиссияга эришиш ва беморлар ҳаёт давомийлигини ошириш каби мақсадларни кўзда тутди.

Даволаш фармокологик ва нофармокологик усуллар билан олиб борилади, медицинанинг купгина соҳа ходимлари (ортопедлар, физиотерапевтлар, кардиологлар, невропатологлар, психологлар ва бошқалар)ни жалб этишни талаб этади ва беморлар яшаш сифатини оширишга қаратилган. РА билан касалланган беморларни ревматологлар даволаши керак. Касалликни даволашда унинг кўзишига олиб келадиган факторларлар (интеркуррент инфекция, асабий ва жисмоний зўриқиш)дан сақланиш лозим. Беморлар чекиш

ва спиртли ичимликлардан воз кечишлари, идеал тана вазнларини сақлашлари, парҳез тутишлари (балиқ ёғи, мева, сабзавотлар кўп истеъмол қилишлари), даволовчи бадан тарбия (1 ҳафтада 1-2 марта) билан шуғулланишлари, даврий равишда физиотерапия муолажалари қабул қилишлари, санатор – курорт шароитида даволанишлари (касалликнинг минимал активлигида ва ремиссия даврида), касаллик давомида йўлдош касалликларни актив даволашлари ва бу касалликларни олдини олишлари зарур.

Касалликни даволашда ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), стероид яллиғланишга қарши препаратлар (ГК), базис яллиғланишга қарши препаратлар (БЯҚП), умум қувватловчи дори воситалари қўлланилади.

Бўғимлардаги оғрикни камайтириш учун НЯҚП қўлланилади, лекин НЯҚП бўғимларда ривожланаётган деструкция жараёнга таъсир кўрсатмайди. Касалликни асосий давosi БЯҚП ҳисобланади ва уларни эрта қўллаш яхши натижалар беради. БЯҚП препаратларини касаллик бошланганидан дастлабки уч ойгача қўллаш мақсадга мувофиқ бўлиб, даволаш самарадорлиги баланд бўлади ва касалликнинг асоратлари камаяди. Касаллик бошланганидан 6 ойдан кейин БЯҚП бошқа дори воситалари билан бирга қўлланиши зарур. Даволаш самарадорлиги субъектив белгилар билангина эмас, стандарт усуллар билан баҳоланиши лозим (DAS-28).

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар базис препаратлари билан бирга қўлланилиши керак, чунки НЯҚП монотерапия усулида қўлланганда касалликнинг ремиссия частотаси жуда паст (2,3%) бўлади. НЯҚПлар ҳар бир бемор учун индивидуал буюрилади ва самарадорлиги 14 кун давомида баҳоланади. Тавсия этилган дозаларни кўпайтириш мумкин эмас. Дори дозаларини ошириш натижасида даволаш самарадорлиги ошмайди ва аксинча,

дорининг токсик таъсири кучаяди. Даволаш муолажаларини хавфсиз препаратлар билан ва минимал дозаларда бошлаш керак. Бир вақтни ўзида иккита ва ундан кўп НЯҚП қўллаш мумкин эмас. НЯҚП қўллашда препаратларнинг хавфсизлик даражаси, бемордаги йўлдош касалликлар, препаратларнинг бемор қабул қилаётган бошқа дорилар билан ўзаро таъсирини, дори препаратларнинг нархи ҳисобга олиниши лозим. Барча НЯҚП ошқозон ичак, буйрак ва юрак қон томир тизимларига ножўя таъсир қилади. Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак зарарланиши – гастропатиялар ривожланиш хавфи бор бўлган беморларни даволаш ЦОГ-2 ингибиторларидан (мелоксикам, целекоксиб, нимесулид) бошланиши мақсадга мувофиқдир. Лекин, бу препаратларнинг ҳам кардиоваскуляр ножўя таъсирга эга эканлиги назарга тутилиши лозим.

НЯҚП қўлланилганда аксарият беморларда гастропатиялар ривожланиши мумкин. Гастропатиялар ривожланишидаги «хавф омилларига» 65 ёшдан катта кишилар, анамнезида ошқозон ичак тракти касалликлари (яра, қон кетиш, перфорация) бўлган беморлар, йўлдош касалликлари (юрак қон томир касалликлари) бўлган беморлар, НЯҚП юқори дозаларда қабул қиладиган беморлар, *Helicobacter pylori* инфекцияси билан зарарланган беморлар киради.

Глюкокортикоидлар (ГК) яллиғланиш жараёнини пасайтириш борасида НЯҚПларга нисбатан анча самарадор. Баъзи ҳолларда ГКларнинг бўғимлардаги деструкция жараёнларини секинлаштириши кузатилган. Узок вақт қўлланиш режалаштирилганда, кўрсатмалар бўлмаганида, ГКларнинг кундалик дозаси 10мг дан (преднизолонга нисбатан) ошмаслиги керак. ГКпрепаратларини БЯҚП билан биргаликда ишлатиш мақсадга мувофиқ. ГКларнинг ҳам ножўя таъсири (ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакда стероид яралар ҳосил бўлиши, стероидли диабет, психик бузилишлар, буйрак

етишмовчилиги, артериал гипертензия, юрак етишмовчилиги, тромбоэмболиялар хавфи, семизлик, силнинг қўшилиши ёки фаоллашуви, остеопороз, тромбофлебит, юрак ишемик касаллиги, Кушинг синдроми) борлигини эсда сақлаш зарур.

Глюкокортикоидларнинг паст дозаларда қўллашда базис препаратларнинг таъсири бошланганига қадар, бўғимлардаги яллиғланиш белгиларини камайтириш мақсадида, НЯҚП ва БЯҚПларнинг самараси паст бўлгани, НЯҚПлар қўлланишга қарши кўрсатмалар бўлиши, РАнинг баъзи бир вариант ва кечувида ремиссия чақириш (қари кишиларда серонеготив РА аниқланганда) кабилар кўзда тутилган.

ГК билан пульс терапия касалликнинг оғир, тизимли кўринишларида қўлланилади, Пульс терапия ёрдамида баъзи бир ҳолларда тез (24 соат ичида) бўғимлардаги яллиғланиш белгиларини бартараф этиш мумкин, лекин бу таъсир вақтинчалик бўлади. ГК билан пульс терапия ўтказиш бўғимлардаги деструкция жараёнига мусбат таъсир этиши исботланмаган ва бу методни махсус кўрсатмаларсиз қўллаш мумкин эмас.

Бўғимларни маҳаллий (локал) даволаш (бўғимлар ичига дори юбориш) усули касалликнинг бошланишида ёки бўғимларда синовит белгилари бўлганида қўлланилади. Маҳаллий даво бўғимларнинг функциясини вақтинчалик яхшилайти ва унинг бўғимлардаги деструкция жараёнига таъсири ҳозиргача исботланмаган. Маҳаллий даво муолажаларини олиб боришда қуйидагиларни ҳисобга олиш муҳим; даво муолажаларини ўтказиш вақтида стерил материал ва инструментлардан фойдаланиш керак; бўғимга дори юборишдан олдин бўғим ташқи томонидан илиқ сув ва совунда ювилиши зарур; инъекциядан кейин 24 соат давомида бўғим ҳаракати чегараланиши керак.

Яллиғланишга қарши базис (БЯҚП) препаратларига РА билан касалланган барча беморларга БЯҚП билан даволаш ўтказилиши лозим, БЯҚП билан даволаш бўғимлардаги оғриқни камайтиради, бўғимларнинг ҳаракатини (функционал активлигини) яхшилади ва бўғимларда деструкция жараёнларининг ривожланишини сусайтиради, БЯҚП билан даволаш муддатлари чегараланмаган, уларни узок вақт қўллаш мумкин, БЯҚПлар ножўя таъсири ва самарадорлигини олдиндан баҳолаш қийин, шунинг учун баъзи ҳолларда базис препаратлар билан даволанганда касаллик фаоллик даражасининг пасайишига қарамасдан, бўғимлардаги деструкция жараёнининг ривожланиши давом этади, БЯҚП ножўя таъсирларини ҳисобга олган ҳолда, улар билан даво муолажаларини ўтказиш жараёнида беморлар доимо клиник ва лаборатор текширувлардан ўтказилиб туришлари лозим, БЯҚП билан даволаниш вақтида фертил ёшдаги аёллар контрацептив воситалардан фойдаланишлари ва ҳомиладорликни олдини олиш зарур, барча базис воситалар тератоген таъсирга эга деб қаралади.

Охирги 10 йил давомида ревматоид артрит касаллигини ривожланиш механизмига ва давосига куп эътибор қаратилган (Насонов Е.Л.,2012). РА касаллигини даволашда базис дори воситалари сифатида олтин препаратлари (ауранофин, ауротиомалат), безгакка қарши препаратлар ёки аминохинолин унумлари (плаквинил, делагил), сульфосалазин, иммунодепрессант (метатрексат) қулланилади. Базис воситалари икки гуруҳга булинади. Биринчи гуруҳга носпецифик иммуномодуловчи таъсирга эга секин таъсир қилувчи дори воситалари: олтин унумлари, д-пенициламин, хинолин унумлари қиради. Иккинчи гуруҳга бириктирувчи тукима яллиғланиш процесларига бевосита таъсир этувчи иммунодепрессантлар (метатрексат, азатиоприн), сульфаниламид воситалари (сульфасалазин, месалазин) қиради (Насонов Е.Л.2005; В.Г.Кукес, 2008).

Олтин препаратлари ревматоид артрит касаллигида 1929 йилдан буён ишлатила бошланди. Олтин препаратлари ревматологларнинг севимли воситаси бўлиб ҳисобланган, метотрексат препарати ишлатила бошлангач бу гуруҳдаги дори воситаси нозуя таъсирининг куплиги туфайли иккиламчи уринга тушиб қолди. Лекин метотрексат мос келмаган беморларга олтин препаратлари самарали ҳисобланади. Олтин препаратларини, шунингдек, касалликнинг эрта босқичларида, тез ривожланувчи шаклида, бугимлардаги оғрик жуда қучли бўлганида, эрталабки қотиш узок вақт давом этганида, ревматоид тугунчалар эрта бошланганда, айниқса, самарали ҳисобланади. Бундан ташқари олтин препаратларини, факатгина, ревматоид артритнинг серопозитив шаклида ишлатиш тавсия этилади. Серопозитив ревматод артритда олтин препаратларини узок муддатда куллаш касаллик симптомларининг ривожланишини ва бугим тоғайи парчаланишини тоғрозлайди, бундан ташқари, суяк эрозиялари ва кисталари ҳосил бўлишини секинлаштиради, баъзи ҳолларда суяклар минерализациясини яхшилайти. Ягона беморларда қул ва оёқ панжа бугимларидаги суяклар эрозиясининг битиши қузатилган. Бундан ташқари, олтин препаратларини Фелти, Шегрен синдроми ва ювенил ревматоид артритда куллаш самарали ҳисобланади. Олтин препаратларининг яна бир устун тоғони шундаки, уни сурункали инфекциялар ва онкологик касалликларда ҳам куллаш мумкин. Олтин препаратлари антибактериал, замбуругга қарши ва *Helicobacter pylori* га қарши таъсири ҳам аниқланган. Умуман олганда олтин препаратлари 70-80% беморларга енгиллик келтиради. Олтин препаратларининг илк таъсири самарасини препаратни 2-3 ой куллагач баҳолаш мумкин, 4-5 ойда эффективлиги умуман бўлмаса, уларни куллаш маъносиздир. Аурутерапиянинг эффективлиги беморлар тоғонидан соф олтин миқдори 1 грамм (1000 мг) қабул қилинганда намоён бўлади.

Афсуски, олтин препаратлари билан даволанганда беморларда даволаниш давомида турли хил асоратлар кузатилади. Ауротерапиянинг энг куп учрайдиган асорати дерматит булиб ҳисобланади ва терида кизгиш тошмачалар тошиши, тери кичиши, кон тахлилларида эозинофиллар микдорининг купайиши билан намоён булади. Бу симптомлар куёш нури таъсирида кучаяди. Дерматитдан ташкари беморларда, шунингдек, огиз бушлиги, конъюктива ва кинда яллигланишлар келиб чиқиши мумкин. Баъзи ҳолларда олтин препаратлари билан даволаганда ноинфекцион гепатит ва сариклик келиб чиқиши мумкин. Олтин препаратларининг энг ёмон асорати булиб, нефропатия ҳисобланади. Шунинг учун сийдик тахлилида эритроцитлар ва оксил излари топилса бу препаратларни қабул қилишни тухтатиш керак.

Цитостатиклар (иммунодепрессантлар – метотрексат, арава, ремикейд, азатиоприн, циклофосфан, хлорбутин, циклоспорин) - ревматологияда онкологик амалиётдан келиб чиққан. Купгина ревматологларнинг фикрича, бу гуруҳ препаратлар нафакат РАда, балки псориастик артритда ҳам самарали ҳисобланади. Онкологик амалиётда бу гуруҳ препаратлар хужайралар купайишини тухтатиш учун, катта дозада қулланилади, бу купгина асоратларга олиб келади. Лекин ревматологияда бу препаратлар 10-20 марта кам дозада қулланилади, терапевтик эффекти самарали ва нонуя таъсирлари кам.

Метотрексат фаол серопозитив РА касаллигини даволашда асосий базис препарат ҳисобланади (“ олтин стандарт”). Метотрексат препарати бир ҳафтада бир марта (перорал ёки парентерал) бериш тавсия этилади. Дорини қабул қилиш интервалини қисқартириш унинг ўткир ва сурункали токсик таъсирини оширади ва организмнинг захарланишига олиб келади. Метотрексатнинг бошланғич дозаси 7,5 мг/ ҳафтада белгиланган. Буйрак

етишмовчилиги ва ўпканинг оғир зарарланиш белгилари бор беморларда метотрексатни қўллаш мумкин эмас.

Метотрексатнинг клиник самарадорлиги дозасига боғлиқ. Метотрексат даво самарадорлиги ва токсик таъсири 4 ҳафтадан сўнг баҳоланиб, унинг дозасини ошириш мумкин. Дозанинг диапозони 7,5- 2,5 мг ҳафтасида.

Метотрексатнинг ножўя таъсирини камайтириш учун қисқа таъсирли НЯҚП фойдаланиш тавсия этилади. Метотрексат қабул қилинадиган кун НЯҚПларни паст дозада ГК билан алмаштириш мумкин.

Метотрексатнинг ножўя таъсирини камайтириш учун уни парентерал қабул қилиш мумкин. Перорал қабул қилганда қусишга қарши препаратлар билан бирга қўллаш мумкин. Преперат қабул қилган куни 5-10 мг фолат кислотасини ичиш тавсия этилади, чунки фолат кислотаси метотрексатнинг гастроэнтерологик ва гепатотоксик ножўя таъсирини, қонда цитопениялар ривожланиш хавфини камайтиради.

Метотрексат қабул қиладиган беморларга спиртли ичимликлар ичиш қатъиян ман этилади, чунки спиртли ичимликлар метотрексатнинг токсик таъсирини оширади.Таркибида кофеин бўлган озиқ овқатларни қабул қилиш ҳам чекланиши лозим (кофеин метотрексат самарадорлигини пасайтиради). Метотрексат препаратини антифолат активликка эга бўлган дорилар билан бирга қабул қилмаслик керак (айниқса , ко-тримоксазол препарати билан). Метотрексат дозасини ошириш натижасида ўткир цитопениялар ривожланса, фолат кислотаси (15 мг ҳар 6 соатда) тавсия этилади.

Адабиётлар маълумотларига кўра, монотерапияга нисбатан, БЯҚПларни биргаликда қўллаш самарадорлиги юқори бўлади. Қуйидаги комбинациялар самарали ҳисобланади:

- Метотрексат ва циклоспорин;
- Метотрексат ва лефлуномид;
- Метотрексат ва инфликсимаб;
- «уч воситали» терапия: метотрексат, сульфосалазин ва делагил.

Ревматоид артрит касаллигида остеопороз (суяклар зичлигини камайиши) ривожланиши касалликнинг фаоллиги ва огир кечишига боғлиқ. Узок давом этган бу жарён умуртка погонаси, бел-думгаза суякларининг спонтан синишларига сабаб булади. Дори воситалари, носпецифический яллигланишга қарши, гормонал воситаларни узок кулланилганда, ошқозоничак тракти тизимида кальцийни сурилмаслигига ва организмда кальций етишмовчилигига сабаб булади (Пяй Л., 2000; Ярменко О.Б 2005). Шундай қилиб, суяк массаси камайишини касалликнинг огир кечиши сифатида ҳам ва касалликнинг асорати сифатида ҳам баҳолаш мумкин. Масалан касалликнинг минимал фаоллик даражасида ҳам (клиник, лаборатор таҳлиллар) суяк массасининг камайиши кузатилади.

РА касаллигини ногиронликни камайтириш, даволаш самарадорлигини ошириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашда базис воситалари ва кальций препаратлари куллаш асосий роль уйнайди. Лекин, бу препаратларни комплекс куллашга оид конкрет курсатмаларнинг ишлаб чиқилмаганлиги ушбу препаратларни касалликнинг прогностик курсаткичларига таъсирини урганилмай қолишига олиб келмоқда. Барча ГК, метотрексат, сульфосалазин ва делагил қабул қилган беморларга кальций ва Д витамини тавсия этилиши керак.

РА касаллигида ОП аниклаш алгоритмлари ишлаб чиқилмаган. Текширишимизнинг асосий йуналиши: РА касаллигида ОП ривожланишининг хавф омилларини урганиш; кальций препаратлари ва Д витаминининг касаллик клиник белгиларига таъсирини урганишга қаратилган.

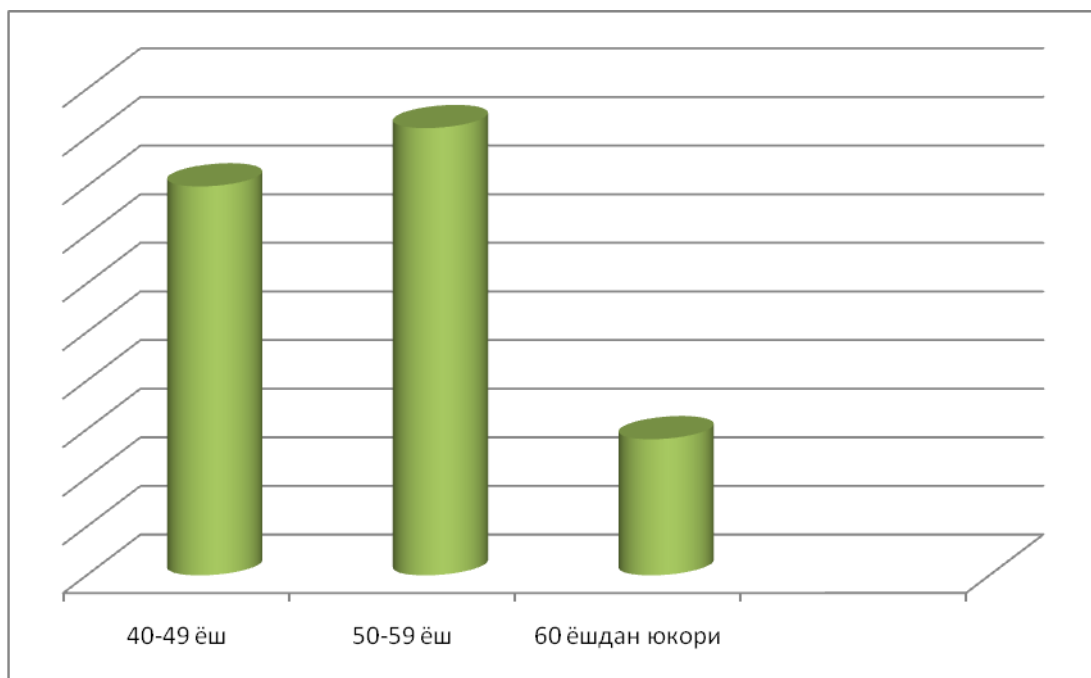
2 - БОБ. ТЕКШИРИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Беморларнинг клиник характеристикаси

Ишимизнинг асосини СамМИ клиникаси I терапия бўлимида РА касаллиги билан даволанган 40 ёшдан 67 ёшгача бўлган 70 нафар бемор ташкил этди.

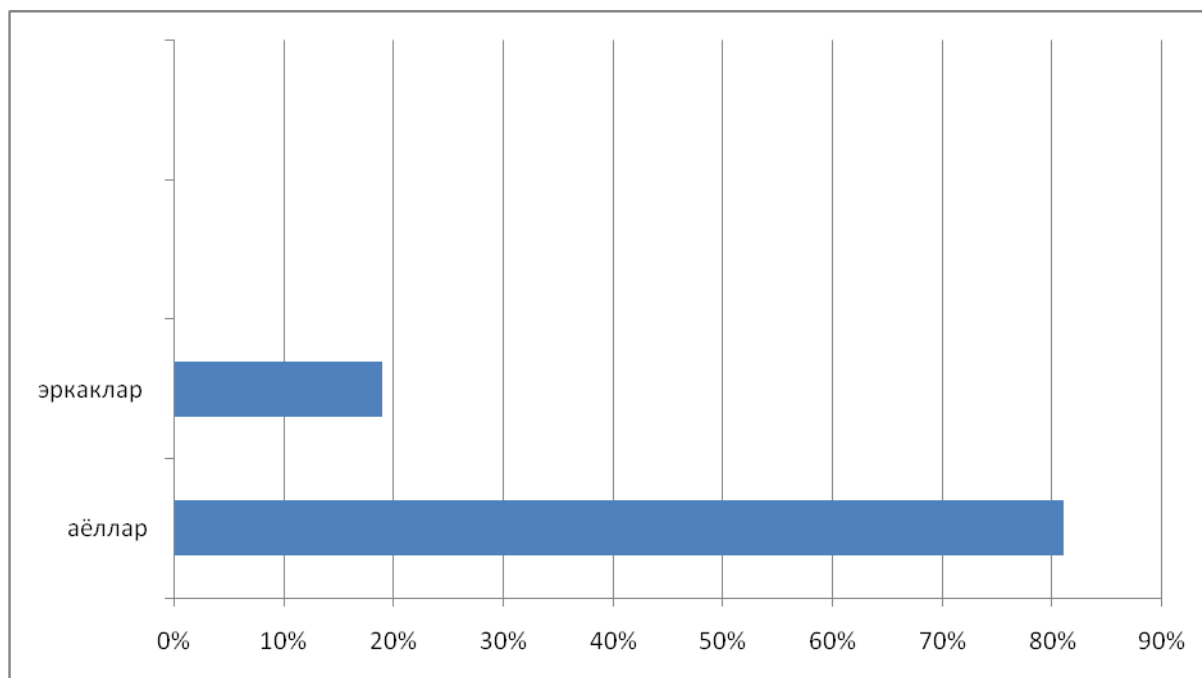
Ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 40 – 49 ёшгача бўлган беморлар 28 кишини (40%), 50-59 ёшдагиларни 35 нафар бемор (50%), 60 ёшдан юқори бўлган беморлар 7 кишини (10%) ташкил этди. 2.1 диаграммадан қуриб турибдики бизнинг текширувларимизда РА касаллиги 50-59 ёшда купрок учрайди.

Диаграмма 2.1 РА касаллигининг ёшга нисбатан тарқалиши



РА касаллигининг жинсга боғликлиги тахлил этилганида аёллар 56 нафар (80%), эркеклар 14 (20%) беморни ташкил этди. 2.2 диаграммадан куриниб турибдики, аёллар эркекларга нисбатан 4 марта купрок касалланар эканлар.

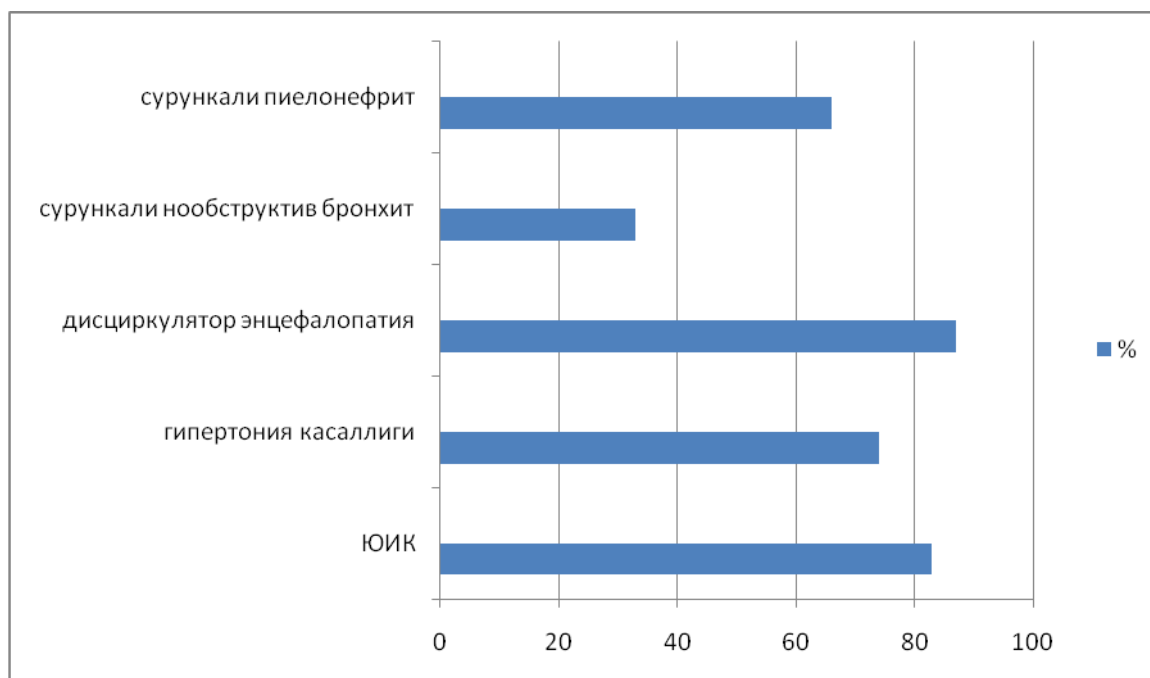
Диаграмма 2.2 РА касаллигининг жинсга нисбатан боғликлиги



Барча беморларни тулик клиник урганишда беморларнинг шикоятлари, анамнези, умумий ахволи урганилди, стандартлар асосида лаборатор ва инструментал текширувлар утказилди. Лаборатор текшириш усулларида барча беморларда кенгайтирилган умумий кон тахлили: гемоглобин, эритроцит, лейкоцит, лейкоформула, тромбоцит, ЭЧТ; кон зардобиди СРО, РО, креатинин, мочевино, азот колдиги, умумий оксил микдори, АСТ, АЛТ, умумий сийдик тахлили текширилди. Шунингдек, суяк тукимасида моддалар алмашинувини урганиш максидида биохимик тахлиллардан ишкорий фосфатаза, кон зардобиди кальций ва фосфор микдори аникланди.

Беморларда йулдош касалликлар ЮИК, зурикиш стенокардияси II- III функционал синф, гипертония касаллиги, дисциркулятор энцефалопатия, сурункали пиелонефрит кайд этилди. 2.3 диаграмма

2.3 диаграмма текширилган беморларда кузатилган йулдош касалликлар (%да)



Беморларда мустакил равишда ОП чакирадиган касалликлар: тиреотоксикоз, бронхиал астма, кандли диабет, мальабсорбция синдроми, буйрак етишмовчилиги, онкологик касалликлар, жигар етишмовчилиги, гиперпаратиреоз, Иценго-Кушинг касаллиги ва синдроми инкор этилди. Бундан ташкари, анамнезида 24 хафта давомида умуртка танасидаги, сон суяги буйинчаси, найсимон суякларда кузатилган синиклар кузатилган беморлар текширувимизга киритилмади.

Ревматоид артрит ташхиси Америка ревматологлари уюшмаси томонидан таклиф этилган ташхис мезонларига асосланди. Бунда бугимларнинг 30 дакикадан куп эрталабки котиши, бугимларда шиш булиши, бугимларнинг симметрик зарарланиши, панжа бугимларнинг проксимал кисми зарарланиши, конда РФнинг булиши, рентгенологик узгаришлар хисобга олинди. 2.1 жадвал

РА КЛАССИФИКАЦИЯСИ:

Клиник – анатомик шакли

- РА полиартрит, олигоартрит, моноартрит
- РА тизимли зарарланишлар билан (РЭС, сероз каватлар, упка, юрак, кон томир, куз, буйрак, асаб тизими зарарланиши, ички аъзолар амилоидози)
- РАнинг ДОА билан бирга келиши
- Ювенил РА

Иммунологик характеристикаси

- Серопозитив
- Серонегатив

Касаллик кечиши

- Аста –секин кечиши
- Тез кечиши
- Ривожланишсиз кечиши

Фаоллик даражаси

Минимал, уртача, юкори, ремиссия

Рентгенологик боскичи

- I. Бугимолди остеопорози
- II. Бугимолди остеопорози, бугим ёригининг камайиши, ягона накшланишлар
- III. Бугимолди остеопорози, бугим ёригининг камайиши, куплаб накшланишлар
- IV. Бугимолди остеопорози, бугим ёригининг камайиши, куплаб накшланишлар, анкилоз

Бугимларнинг функционал етишмовчилиги

- 0- Йук
- 1- Мехнатга лаёкатлик чегараланган
- 2- Мехнатга лаёкатлик йуколган
- 3- Уз-узига хизмат килиш йуколган

РА фаоллик даражаси, суякларда моддалар алмашинувини курсатадиган лаборатор курсаткичлар куйидаги реакцияларга асосланган:

Ишкорий фосфатаза фаоллиги п-нитрофенилфосфат гидролизи натижасида п-нитрофенол ҳосил бўлади, ва охириги модда ишкорий муҳитда сарик рангга бўялади. Сарик рангнинг интенсивлиги фермент фаоллиги микдорига тугри пропорционалдир. Кон зардобиди ишкорий фосфатаза нормал микдори 240 Е/л га тенгдир.

Кальций микдори колориметрик усулда аникланади. Ишкорий муҳитда кальций о-крезолфталейн билан реакцияга киришиб Кальций-о-крезолфталейн бўялган комплексини ҳосил қилади. Кальций концентрацияси канча куп бўлса, бўялиш интенсивлиги шунча баланд бўлади. Кон зардобиди кальцийнинг нормал микдори: 2,15-2,55 ммоль/л ни ташкил этади.

Плазмадаги **Фосфор** микдори ультрабинафша тести оркали текширилади. Ноорганик фосфат сульфат кислотаси эритмасида аммоний молибдат билан реакцияга киришиб аммоний-фосфомолибдат комплексини ҳосил қилади. Зардобдаги фосфор нормал микдори 0,87-1,45 ммоль/л дан иборат.

С-реактивтив оксигени латекс-агглютинация усули ёрдамида аникланади. Кон зардобдаги С-реактив оксиген латекс қисмчалари билан бирикади ва агглютинация амалга ошади. СРО нормал микдори: 0,5 мг/дл гача ҳисобланади.

Ревматоид омиллини аниклаш ҳам СРО каби латекс-агглютинация усулига асослангандир.

Барча беморларда РА фаоллик мезонини аниклашда DAS28 индекс усули қулланилди.

Инструментал текшириш усулларида ЭКГ, ички аъзолар УТТ текшируви, бугимларнинг РА касаллигида зарарланиш даражасини аниклаш мақсадида кул ва оёқ панжалари тугри позицияда рентгенографияси, иккиламчи ОП диагностикаси мақсадида бел соҳаси «Bright Speed 16 MDCT» қурилмасида компьютер-томографик денситометрияси утказилди.

Касалликни даволашда барча текширилган беморлар икки гуруҳга бўлиб даволанди.

Биринчи гуруҳ беморлар 40 кишидан иборат бўлиб, буларга РА касаллигининг фаоллиги, ривожланиши, клиник кечиши, зарарланган бугимларнинг рентгенологик босқичи ва функционал ҳолати, беморларнинг ёшини ҳисобга олган ҳолда базис препаратлар плаквенил, делагил, сульфасалазин, метотрексат тавсия этилди.

Иккинчи гуруҳ 30 нафар беморларга базис даволаш препаратлари билан биргаликда – форкал, альфафоркал, кальций Д3 никомед, бон вива каби кальций препаратлари ҳам даволашга қўшилди. 2.4 диаграмма

РА касаллиги билан оғриган беморларни даволаш



Яллигланишга карши терапия ностероид ва стероид яллигланишга карши препаратлари билан утказилди. Ностероид яллигланишга карши препаратлар барча беморларга тавсия этилди. Уларнинг суткалик дозасини аниклашда касалликнинг фаоллиги ва огрикнинг ифодаланиш даражаси хисобга олинди. Беморларга ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 носелектив ингибиторлари: фенилуksус кислота унумлари – вольтарен, ортофен, диклофенак, диклоберл; пропион кислотаси унумлари – ибуброфен, напроксен; индолуksус кислотаси унумлари – сулиндак; ЦОГ -2 селектив ингибиторлари – мелоксикам, нимесил, целебрекс кулланилди.

МАХСУС ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИ

Ревматоид артрит касаллигида остеопороз ривожланишини бахолаш максадида РА касаллигининг давомийлиги, фаоллиги, рентгенологик боскичи, функционал синфи, ички аъзолар холатини урганиш билан бир каторда суяк тукумасидаги моддалар алмашинувини урганиш учун барча беморлар кон зардобида кальций, фосфор, ишкорий фосфатаза микдори текширилди. 2.4 диаграмма

РА касаллиги билан огриган беморларни текшириш

Бирламчи текширув: шикоятлар, анамнез, умумий ахволи, зарарланган бугимларни куздан кечириш, беморнинг иш қобилиятини текшириш, ички аъзоларнинг физикал текшируви

Лаборатор ва инструментал текшириш усуллари: умумий қон ва сийдик тахлили, СРО ва РО, ревмапроба, креатинин, қолдик азот, умумий оксил, бугимлар рентгенографияси, ЭКГ, ички аъзолар УТТ текшируви

Махсус текшириш усуллари: қон зардобада кальций, фосфор, ишқорий фосфотаза миқдори, бел соҳаси компьютер-томографик денситометрияси

РА касаллиги кенг тарқалганлигига қарамадан ОП мутлақо симптомсиз кечиши мумкин, ва қўпинча ОПнинг илк белгиси бўлиб суяк синишлари хизмат қилади. Суяк туқимасининг зичлигини аниқлаш мақсадида ҳозирги кунда энг замонавий усуллардан бири бўлиб ҳисобланган бел соҳаси умурткалари рентген нурланишли компьютер – томографияли остеоденситометрияси қўлланилди. Ушбу текшириш АКШ фирмаси «General

Electric» томонидан ишланаган, Bright Speed 16 MDCT қурилмасида амалга оширилди. 2.1, 2.2, 2.3-расмлар



2.1-расм Диагностик мультиспиралли компьютер-томографик қурилма

Бел соҳаси остеоденситометрияси микдорий компьютер-томография усули (QCT) бўлиб, умурткалардаги кортикал ва трабекуляр суяклар зичлиги ва массасини аниқлашда хизмат қилади.

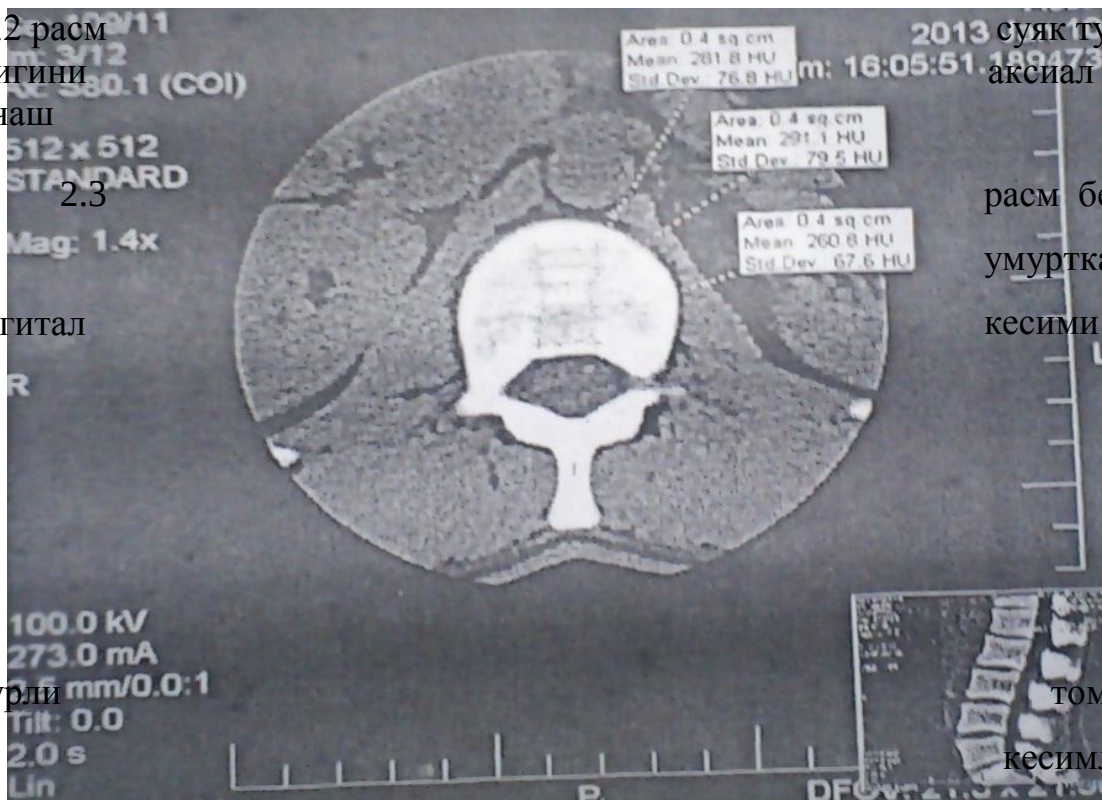
2.2 расм
зичлигини
улчаш

2.3

сагитал

нурли

суяклар



суяк туқимаси
аксиал кесимда

расм бел
умуртқаларининг
кесими мисоли

Рентген
томограмма
кесимларидаги
зичлиги

(HU)

нисбати

ёрдамида

Хаунсфилд

(инглиз. HU,

шкаласи) –

сувга

олинган

қуёсизланиш

битдиради;

сувнинг



Хаунсфилд
шкаласи

бирлиги
аниқланди.

шкаласи бирлиги
денситометрик

курсаткичлар

дистилланган

нисбатан

булиб,

нурланишнинг

чизигини

дистилланган

рентген зичлиги

стандарт босим ва хароратда 0 га тенг. X модда кучсизланиш коэффиценти μ_x ни HU катталиги куйидаги формула оркали топилади:

$$\frac{\mu_x - \mu(\text{water})}{\mu(\text{water}) - \mu(\text{air})} \times 1000$$

Бу ерда $\mu(\text{water}), \mu(\text{air})$ стандарт шароитда сув ва хаво учун кучсизланиш коэффиценти билдиради. Сув ва хаво орасида бир Хаунсфилд бирлиги 0,1% га тенг, ёки сувнинг кучсизланиш коэффиценти 0,1% га тенг, хаво кучсизланиш коэффиценти 0 га тенг. Баъзи модда, аъзолар ва тукималар Хаунсфилд шкаласи катталигида улчамлари 2.2 жадвалда келтирилган.

Суяклар минерал зичлиги (BMD)ни аниклаш учун HU катталиқдан ташкари текширилаётган соха юзаси проекцияси (Area) см² ларда улчанади. Суяклар минерал зичлиги (HU/см²) куйидаги формула оркали аникланади:

$$HU / Area$$

2.2 жадвал. Баъзи модда, аъзо ва тукималар Хаунсфилд шкаласидаги катталиги

Хаво	-1000 HU	Сийдик пуфаги	+10 HU дан +35 HU
------	----------	---------------	-------------------

Упка	-400 HU дан -700 HU гача	Жигар	+14 HU дан +70 HU гача
Ёғ тукимаси	-30 HU дан -180 HU гача	Юрак	+15 HU дан +60 HU гача
Кукрак беги тукимаси	-50 HU дан- 100 HU гача	Усма	+20 HU дан + 65 HU гача
Сув	0	Буйрак	+30 HU дан + 50 HU гача
Бош мия	+2 HU дан +30 HU гача	Кон	+30 HU дан +80 HU гача
Буйрак усти беги	+5 HU дан +20 HU гача	Талок	+30 HU дан +50 HU гача
Ошкозон ости беги	+5 HU дан +40 HU гача	Суяклар	+150 HU дан +1000 HU гача

Ревматоид артрит касаллигида суяклардаги остеопороз даражаси ЖССТ классификацияси буйича баҳоланган Т – критерий оркали аниқланди. Т – критерий бу текширилаётган бемор суяк тукимаси зичлиги ва нормал суяк тукимаси зичлиги (шу ёшда, шу жинс ва элат учун) орасидаги фарк булиб хисобланади ва стандарт чекланиш (SD)да улчанади. 2.3 жадвал

Бел соҳаси компьютер – томографик денситометрияси текширувини утказишдаги қоидалар.

Умуртка погонасининг бел соҳаси денситометрияси биринчи бел умурткасидан бешинчи умурткасигача амалга оширилади (L1-L5). Текширув утказилишидан олдин сканерланиш зонасидан барча металл буюмлар олиб ташланди. Шунингдек, рентгеноконтраст моддалар (йод, барий, торий, рентген нотиник катетер ва трубкалар)нинг ҳам булиши томография сифатига салбий

таъсир курсатгани учун, бу артефактларнинг сканер зонасида булмаслигига эътибор каратилди.

Бемор столда нур тушадиган сохага мос килиб белгиланган махсус жойга ёткизилади. Умуртка погонаси аник аксланиши учун бел лордозни тугриланади. Табиий эгрилик тугриланиши учун бемор оёқларининг болдир сохаси остига махсус таглик мослама куйилади. Бу холатда оёкнинг сон кисми имкони борица вертикал холатни олиши керак. Бемордан бел кисмини столга махкам тутиши суралади. Бош остига кутаргич урнатилади, бемор куллари бошдан юкори холатда булиши керак.

2.3 жадвал ЖССТ таклиф этган остеопороз даражасини бахолашда

Т – критерий

Суяк тукумасининг нормал зичлиги	Т – критерий -1 SD дан куп
Суяк тукумаси зичлиги пасайган (остеопения)	Т – критерий -1 SD дан -2.5 SD
Суяк тукумаси зичлиги яккол пасайган (остеопороз)	Т – критерий -2.5 SD ва ундан паст

Олиб борилган текширишлардан олинган маълумотлар кайта ишлаш «Pentium VI» персонал компютерида Microsoft Excel 2007 компютер дастурида амалга оширилди.

3- БОБ. 3.1 РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА ОСТЕОПОРОЗ РИВОЖЛАНИШИ

Текширилган беморларда касалликнинг клиник характеристикаси тахлил килинди ва икки гуруҳ беморларда узаро таккосланди. 3.1 жадвал.

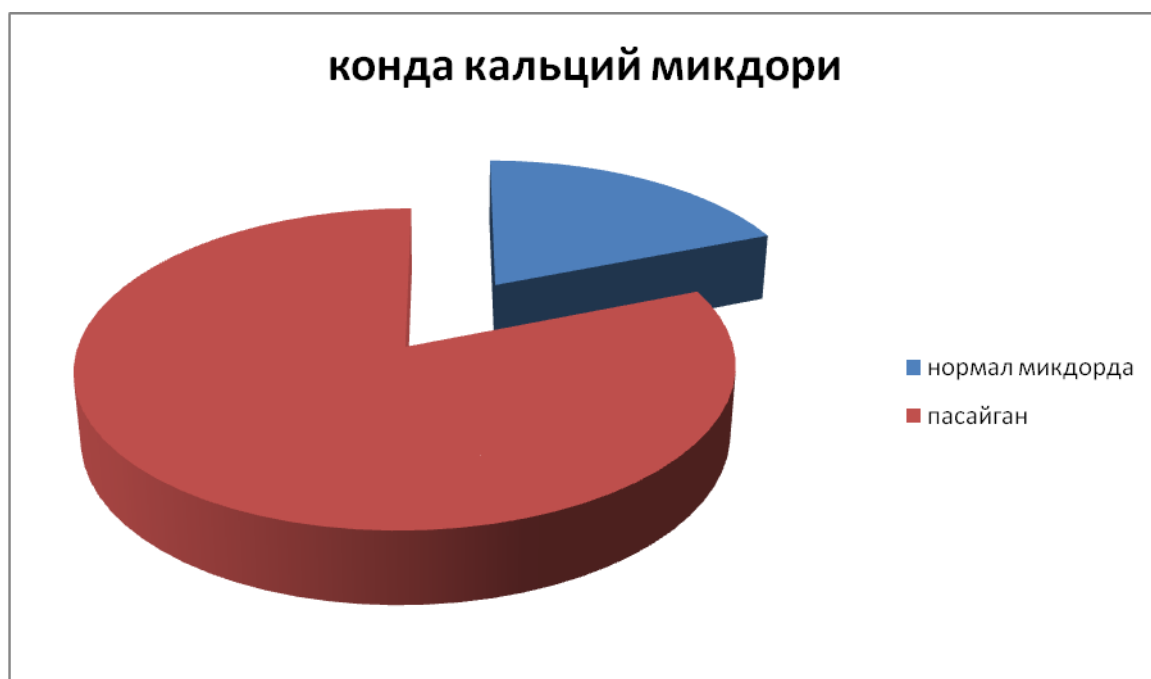
3.1 жадвал РА билан огриган беморлар клиник характеристикаси

Касаллик клиник характеристикаси	I гуруҳ беморлар (40 нафар)	II гуруҳ беморлар (30 нафар)
Фаоллик даражаси:		
Паст фаоллик даража	12,5% (5 нафар)	10% (3 нафар)
Уртача фаоллик	45% (18 нафар)	47% (14 нафар)
Юкори фаоллик	42,5% (17 нафар)	43% (13 нафар)
Касаллик кечиши:		
Аста-секин ривожланиш	67,5% (27 нафар)	60% (18 нафар)
Тез ривожланиб кечиш	32,5% (13 нафар)	40% (12 нафар)
Рентгенологик боскич:		
1-2 боскич	65% (26 нафар)	70% (21 нафар)
3-4 боскич	35% (14 нафар)	30% (9 нафар)
Иммунологик вариант:		
Серопозитив вариант	77,5% (31 нафар)	80% (24 нафар)
Серонегатив вариант	22,5% (9 нафар)	20% (6 нафар)
Функционал синф:		
• 1	22,5% (9 нафар)	37% (11 нафар)
• 2	57,5% (23 нафар)	57% (17 нафар)
• 3	20% (8 нафар)	6 % (2 нафар)

3,1 Жадвалдан куришиб турибдики, I ва II гурух беморларда РА касаллигининг фаоллик даражаси, кечиши, рентгенологик боскичи, иммунологик варианты деярли бир-бирига яқиндир.

РА билан огриган беморларнинг кон плазмасида кальций миқдори текширилганда кальций миқдори 19% (13 нафар) беморда нормал курсаткичлар (2,15-2,9 ммоль/л) ни ташкил этди, қолган 81% беморларда кальций миқдори 1,6-1,9 ммоль/л дан иборат бўлди. Кальцийнинг уртача курсаткичи 1,8 ммоль/л ни ташкил этди. Демак РА билан огриган беморларда қонда кальций миқдори пасайган. 3.1 диаграмма

3.1 диаграмма РА билан огриган беморларда қонда кальций миқдори



Гурухларга нисбатан олинганда I гурухнинг 42,5% да, II гурухнинг 100% да қонда кальций миқдори камайганлиги аниқланди.

Маълумки, суяк тукимаси суяк хужайралари (остеобласт, остеоцит, остеокласт) ва хужайралараро моддадан иборат. Хужайралараро тукимада кальций ва фосфат ионлари турли концентрацияда булади. Демак кальций ва фосфор ионлари микдорининг камайиши суяк тукимасида жиддий узгаришларга сабаб булади.

Текширилган беморларда кон плазмасида фосфор ва ишкорий фосфатаза микдори аникланди. Бу катталикларнинг уртача микдори 3.2 жадвалда келтирилган

3.2 жадвал

РА билан огриган беморлар кон плазмасида кальций, фосфор ва ишкорий фосфатаза уртача курсаткичи

	I гуруҳ	II гуруҳ
Кальцийнинг уртача микдори (ммоль/л)	1.8	1.7
Фосфорнинг уртача микдори (ммоль/л)	1.19	1.21
Ишкорий фосфатаза уртача микдори (Е/л)	190.5	191.4

3.2 жадвалдан куруниб турибдики, кальций, фосфор ва ишкорий фосфатаза уртача катталиги I ва II гуруҳ беморларда бир хил кийматга эга ва нормал курсаткичлардан анча паст.

Суяк хосил булишининг биохимик маркерларидан бири – бу ишкорий фосфатазадир. Ишкорий фосфатаза суяк синтези фаоллашганда конда

концентрацияси ортади. Демак, бизнинг текширувларимизда РА билан огриган беморларда суяк хосил булиш жараёни пасайган, бу эса остеопороз критерийларидан бири булиб хисобланади.

Адабиётларда келтирилган маълумотларга кура, РА касаллигида суяк массасининг йукотилиши ва пасайиши касалликнинг биринчи йилларидаёк кузатилади. Касалликнинг биринчи уч ойлигида зарарланаган бугимлардаги суякларда маҳаллий ёки бугимолди остеопороз жараёни жадаллашади ва касаллик ривожланган сари моддалар алмашинувининг бузилиши организмдаги бошқа суякларда ҳам (таркалган ОП) намоён булади. Энг аввало ОП жараёни бел умуртқаларига таркалади. Беморларимизда ОПни аниклаш мақсадида бел соҳаси компьютерли мультиспиралли денситометрияси утказилди ва олинган натижалар 3.3 жадвалда келтирилган.

3.3 жадвал

РА билан огриган беморларда умуртқа погонаси бел соҳаси

Т-критерийси (денситометрия натижалари)

	I гуруҳ	II гуруҳ
Т - критерий	-3,161 SD	-3,157 SD

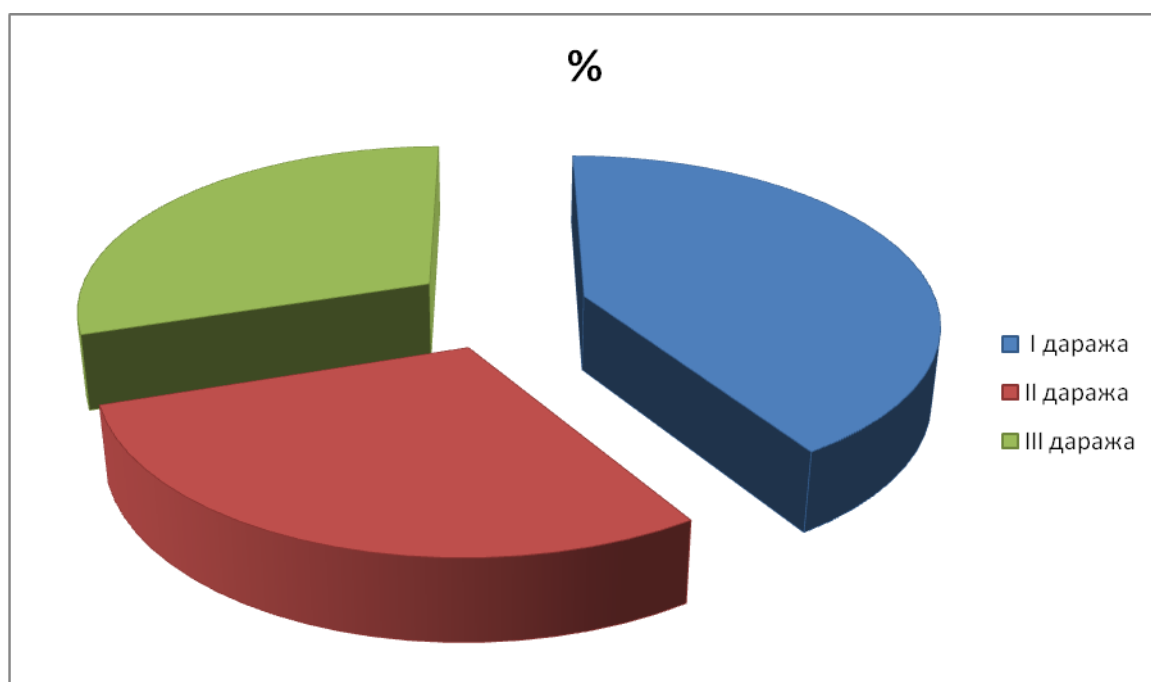
3.3 жадвалдан қуриниб турибдики, икала гуруҳ беморларда ҳам ОП борлиги тасдиқланди (Суяк туқимасининг нормал зичлиги Т – критерийси -1 SD дан қуп). ОП даражалари:

- I даражаси Т – критерий -2.5—3.0 SD
- II даража Т – критерий -3.0—3.4 SD

- III даража T – критерий -3.5ва ундан паст SD

Бизнинг беморларимизда ОП даражалари куйидаги фоиз курсаткичларга тенг булди – ОП I даражаси 41% беморда, II даража 29% да, III даража 30% беморларда кузатилди. 3.2. диаграмма

3.2 диаграмма РА билан огриган беморларда ОП даражалари



ОП беморлар хаёт сифатининг пасайишига, иш кобилиятининг йукотилиши ва энг ачинарлиси бевакт улимига сабаб булади. ОП да кузатиладиган суякдаги синишларнинг энг огир асоратлари бу – упка

артериялари тромбоэмболияси, пневманиялар, ёток яралар, тромбофлебит хисобланади. Текширилган беморларда ОП нинг ривожланиши ёшга нисбатан тахлил килинди ва натижалар 3.4 жадвалда келтирилди

3.4 жадвал РА касаллигида ОПнинг ёшга нисбатан боғликлиги

Беморлар ёши	40-49	50-59	60 ва ундан юкори
Бел сохаси	-2,764	-3,072	-3,691
T – критерийси			

3.4 жадвалдан куришиб турибдики, беморлар ёши ошган сари ОП даражаси хам ортади. Демак, РА касаллигида ОП ва беморлар ёши узаро тугри корреляцион боғликликка эга.

РА касаллигида ОП кузатилиши, шунингдек, касаллик давомийлигига нисбатан тахлил килинди. 3.5 жадвал

3.5 жадвал РА касаллигида ОПнинг касаллик давомийлигига боғликлиги

Касаллик давомийлиги	1-5 йил	6-10 йил	11 йил ва ундан куп
Бел сохаси	-2,124	-2,960	-3,286
T – критерийси			

3.5 жадвалдан куриниб турибдики, СТЖ касаллик узок давом этганида пасайиб боради. ОП ривожланишида яллигланиш медиаторлари цитокинлар ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-18, ФНОнинг сурункали таъсири катта ахамиятга эга. Ревматологлар бу медиаторларга нафакат яллигланиш медиаторлари, балки остеопорозни кучайтирувчи омил сифатида хам карашади. Лекин ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-11, ФНО-а каби медиаторлар яллигланишга карши таъсир килади. Шундай килиб яллигланиш ва остеопороз ривожланишида яллигланиш келтириб чикарувчи ва яллигланишга карши медиаторларининг дисбаланси мухим роль уйнайди.

Клиник нуктаи назардан РА касаллигида ОПнинг ривожланишида касалликнинг фаоллиги, яллигланиш давомийлиги, бугимларнинг функционал холати, патологик жараённинг иммунологик холатига тугридан – тугри боғлиқдир. Бу холатни текшириш мақсадида, биз беморларимизда ОП ривожланишининг касаллик фаоллиги, иммунологик варианты, ва бугимларнинг функционал холатига боғликлигини урганиб чикдик (3.6 жадвал)

3.6 жадвал РА касаллигида ОП ривожланишининг касаллик фаоллиги, функционал холати ва иммунологик вариантга боғликлиги

Касаллик клиник характеристикаси	Т-критерий	%
РА фаоллиги		
Паст фаоллик	-2,124	20
Уртача фаоллик	-2,286	63
Юкори фаоллик	-3,185	17

Иммунологик вариант: Серопозитив вариант Серонегатив вариант		
	-3,169	73
	-2,982	27
Функционал синф: • 1 • 2 • 3		
	-2,960	23
	-3,102	57
	-3,286	20

Касалликнинг паст фаоллигида Т – критерий -2,124 чекланиш, уртача фаоллигида -2,286 SD ва юкори фаоллигида -3,185 чекланишга тенг булди. РА фаоллиги ортган сайин СТЗ хам пасайиб боради: уртача фаоллик паст фаолликдан 7.6%га, юкори фаоллик уртача фаолликдан 39%га, касалликнинг юкори фаоллиги паст фаолликдан 50%га СТЗ пасайган.

Иммунологик варианты тахлилида куйидаги натижа олинди: серопозитив РАда СТЗ Т – критерийси -3,169 ва серонегатив вариантда -2,982 SD чекланишга тенг булди. Серопозитив вариантда СТЗ 6%га камайган.

РА функционал синф буйича тахлилда: 1, 2, 3 фс ларда СТЗ Т – критерийси мос равишда -2.960, -3.102, -3.286 чекланиш олинди. 2 -фс

1-фс дан 5% га, 3-фс эса 11% га СТЗ пасайган.

Жадвалдан куруниб турибдики, СТЗ РА касаллигида тугридан-тугри касалликнинг фаоллиги, иммунологик варианты ва функционал синфига боглик; бу холат адабиётларда келтирилган маълумотлар билан тугри келади.

3.2 РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА БАЗИС ТЕРАПИЯ ВА КАЛЬЦИЙ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

РА касаллигини даволашда ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), стероид яллиғланишга қарши препаратлар (ГК), базис яллиғланишга қарши препаратлар (БЯҚП), умум қувватловчи дори воситалари қўлланилади.

Бўғимлардаги оғрикни камайтириш учун НЯҚП қўлланилади, лекин НЯҚП бўғимларда ривожланаётган деструкция жараёнга таъсир кўрсатмайди. Касалликни асосий давоси БЯҚП ҳисобланади ва уларни эрта қўллаш яхши натижалар беради. БЯҚП препаратларини касаллик бошланганидан дастлабки уч ойгача қўллаш мақсадга мувофиқ бўлиб, даволаш самарадорлиги баланд бўлади ва касалликнинг асоратлари камаяди.

РА касаллигининг фаоллиги, ривожланиши, клиник кечиши, зарарланган бугимларнинг рентгенологик боскичи ва функционал ҳолати, беморларнинг ёшини ҳисобга олган ҳолда иккала гуруҳ беморларга базис препаратлар плаквенил, делагил, сульфасалазин, метотрексат тавсия этилди.

Базис терапия сифатида 71% (50 нафар) бемор метотрексат ҳафтасига 7,5-15 мг дозада, сульфасалазин 43% (30 нафар), делагил ва плаквенил 26% (18 нафар) беморлар қабул қилишди. Базис препаратлар 3.7 жадвалда келтирилган.

3.7 жадвал

**РА билан оғриган беморларнинг базис препаратлар қабул қилиш
давомийлиги**

Беморлар сони ва фоизи	Дори воситаси ва дозаси	Кабул килиш давомийлиги (ой)
56% (39)	Метотрексат 7,5мг/хафта	6-12
8,6% (6)	Метотрексат 10 мг/хафта	6-12
7% (5)	Метотрексат 15 мг/хафта	6-12
26% (18)	Плаквенил, делагил ва сульфасалазин схема буйича	6-12

Базис препаратлар кабул килинганда беморлар томонидан зарарланган бугимларда огрик ва шишнинг камайиши, бугимларда харакатнинг яхшиланиши, беморлар умумий ахволининг яхшиланиши таъкидланди, умумий кон тахлилида ЭЧТнинг камайиши, конда СРО нинг камайиши, бугимлар рентгенографиясида янги накшланишлар хосил булмаслиги кайд этилди.

II гурух беморларга (30 нафар) базис препаратлар билан биргаликда кальций препаратлари: форкал 30% (9 нафар) беморга, альфа форкал 47% (14 нафар)га, кальцийД3 никомед 83% (25 нафар)га, бон вива 73% (22 нафар) беморга берилди. Бу препаратлар беморлар томонидан 6-12 ой давомида кабул килинди.

РА касаллигида ОП патогенетик давоси ва профилактикасида суяк резорбциясини тухтатиш ёки пасайтириш ва суяк хосил булишини стимулловчи препаратлар тавсия этилиши керак. Бисфосфонатлар ва кальций препаратлари суяк парчаланишини секинлаштиради; Д витамини эса суяк синтезини

стимуллайди. Бисфосфонатлар (бон вива) пирофосфатларнинг фаол аналоглари бўлиб суяк резорбцияси ингибиторига мансубдир. 20 йиллардан ортиқроқ ОП ни даволашда ишлатилади. Бисфосфонатларнинг таъсир механизми зарарланган суяк юзасида гидроксиапатит билан бирикиб, холестерин биосинтези ва оксиллар алмашинувини бузиш орқали остеокластлар структураси ва фаолиятига таъсир кўрсатади, бу уз навбатида суяк резорбциясининг тухташига олиб келади; остеобластлар томонидан ОК ҳосил бўлишини ингибирловчи моддалар синтези, янги суяк ҳосил бўлишини стимулловчи таъсирларга эга.

II гуруҳ беморлар томонидан РА касаллигининг клиник белгилари: бугимлардаги оғрик ва шиш, ҳаракат қобилияти яхшиланганлиги қайд этилди. 3.8 жадвалда даволаш самарадорлиги келтирилган.

3.8 жадвал

РА билан оғриган беморларда даволаш самарадорлиги

Касаллик клиник белгиси	I гуруҳ 40 нафар	II гуруҳ 30 нафар
Зарарланган бугимларда оғрикнинг камайиши	77,5% (31)	87% (26 нафар)
шишнинг камайиши	90% (36)	90% (27)
бугимларда ҳаракатнинг яхшиланиши	80% (32)	87% (26)
ЭЧТнинг камайиши	100%	100%

конда СРО нинг камайиши	100%	100%
янги нақшланишлар хосил булмаслиги	75% (30)	77% (23)

3.8 жадфалдан куриниб турибдики, иккала гурух беморларда касаллик клиник белгиларининг яхшиланиши кузатилган. Лекин II гурух беморларда зарарланган бугимларда огрикнинг камайиши I гурухга нисбатан 10% га купрок, бугимларда харакатнинг яхшиланиши 7%га ортган ва энг мухими суяклар емирилиш жараёни тухтаб, суяк синишлар хавфи камайган.

IV- БОБ.ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАХЛИЛИ

Ревматоид артрит (РА) - бугимларнинг сурункалик кечувчи аутоиммун касаллиги бўлиб периферик бугимларнинг эрозив-деструктив типдаги зарарланиши билан кечади. РА билан касалланиш курсаткичи ревматик касалликлари чида 10%, умумий популяцияда 0.5-1.0% ни ташкил этади ва касаллик билан аёллар эркакларга нисбатан 3-6 марта куп касалланадилар (Д.Е.Каратаев 2006; Е.Л.Лучухина, Л.Н.Тюрина 2008).

Остеопороз – РАнинг, шу билан бирга антиревматик даво, жумладан, глюкокортикостероидлар (ГК), метотрексат, сульфосалазин ва делагил билан даволашда кузатиладиган энг оғир ва куп тарқалган асоратлардан бири бўлиб хисобланади. Маълумки, ОП ривожланишида аёлжинси, беморёши, танамассаси индексининг пастлиги,

суяктукимаси минерал зичлигинингпастлиги (СТМЗП), оилавий анамнез, жисмонийфаолликнингпастлиги, спиртлиичимликларичиш, чекиш, витамина D вакальцийнингетишмаслиги, гипогонадизм, эрта менопауза, узок муддатли иммобилизация хавфомилларибулибхисобланади. Бунданташқари ОП ривожланишидаРАнингмахсусомиллари – РА патогенезивакечиши, касалликнингтизимликечиши, ичкиаъзоларнингпатологикжараёнгакушилишихаммухимахамиятгаэга.

Остеопороз – суяктукимасининг минерал массасивазичлигиузгариши, микроархитектоникасинингузгариши, минерализациясинингбузилишибулиб, натижадасуякмустахамлигинингпасайишивасуяксинишларихавфинингортиш икузатилади. ОП ваостеопоротиксинишларревматоидартритдаетакчи урин эгаллайди.

Юкоридакурсатилганларданкелибчикиб, ишимизнингмаксадиниРевматоид артрит касаллигида ОП ривожланишинива базис доривоситаларива кальций препаратларинибиргаликдакуллашсамарадорлигиниурганишгабагишладик.

Ишимизнинг асосини СамМИ клиникаси I терапия булимида РА касаллиги билан даволанган 40 ёшдан 67 ёшгача булган 70 нафар бемор ташкил этди. Ёшга нисбатан тахлил килинганда 40 – 49 ёшгача булган беморлар 28 кишини (40%), 50-59 ёшдагиларни 35 нафар бемор (50%), 60 ёшдан юкори булган беморлар 7 кишини (10%) ташкил этди. РА касаллигининг жинсга боғликлиги тахлил этилганида аёллар 56 нафар (80%), эркаклар 14 (20%) беморни ташкил этди. Ревматоид артрит ташхиси Америка ревматологлари уюшмаси томонидан таклиф этилган ташхис мезонларига асосланди.

Барча беморларни тулик клиник урганишда беморларнинг шикоятлари, анамнези, умумий ахволи урганилди, стандартлар асосида лаборатор ва инструментал текширувлар утказилди. Лаборатор текшириш

усулларида барча беморларда кенгайтирилган умумий кон тахлили: гемоглобин, эритроцит, лейкоцит, лейкоформула, тромбоцит, ЭЧТ; кон зардобиди СРО, РО, креатинин, мочевино, азот колдиги, умумий оксил микдори, АСТ, АЛТ, умумий сийдик тахлили текширилди. Шунингдек, суяк тукумасида моддалар алмашинувини урганиш максидида биохимик тахлиллардан ишкорий фосфатаза, кон зардобиди кальций ва фосфор микдори аникланди. Инструментал текшириш усулларида ЭКГ, ички аъзолар УТТ текшируви, бугимларнинг РА касаллигида зарарланиш даражасини аниклаш максидида кул ва оёк панжалари тугри позицияда рентгенографияси, иккиламчи ОП диагностикаси максидида бел сохаси «BrightSpeed 16 MDCT» курилмасида компьютер-томографик денситометрияси утказилди. Рентген нурли томограмма кесимларидаги суяклар зичлиги Хаунсфилд (НУ) шкаласи нисбий бирлиги ёрдамида аникланди. Ревматоид артрит касаллигида суяклардаги остеопороз даражаси ЖССТ классификацияси буйича бахоланган Т – критерий оркали аникланди.

РА билан огриган беморларнинг кон плазмасида кальций микдори текширилганда кальций микдори 19% (13 нафар) беморда нормал курсаткичлар (2,15-2,9 ммоль/л) ни ташкил этди, колган 81% беморларда кальций микдори 1,6-1,9 ммоль/л дан иборат булди. Кальцийнинг уртача курсаткичи 1,8 ммоль/л ни ташкил этди. Фосфорнинг уртача микдори I гурух беморларда 1.19, II гурухда 1.21 ммоль/л ни ташкил этди. Ишкорий фосфатаза уртача микдори 190 ва 191.4Е/л дан иборат булди.

Бизнинг беморларимизда ОП I даражаси 41% беморда, II даража 29% да, III даража 30% беморларда кузатилди. РА касаллигида 60 ёшдан ошганларда бел сохаси Т – критерийси -3,691га тенг булди, яъни РА касаллигида ОП беморлар ёшига богликлиги тасдикланди. Касаллик 11 йил ва ундан куп вақт давом этганида бел сохаси Т –критерийси -3,286 га тенг булди.

Касалликнинг паст фаоллигида Т – критерий -2,124 чекланиш, уртача фаллигида -2,286 SD ва юкори фаоллигида -3,185 чекланишга тенг булди. РА фаоллиги ортган сайин СТЗ хам пасайиб боради: уртача фаоллик паст фаолликдан 7.6%га, юкори фаоллик уртача фаолликдан 39%га, касалликнинг юкори фаоллиги паст фаолликдан 50%га СТЗ пасайган.

Иммунологиквариантитахлилидакуйидагинатижаолинди:
серопозитивРАда СТЗ Т – критерийси -3,169 васеронегативвариантда -2,982 SDчекланишгатеңбулди. Серопозитиввариантда СТЗ 6%га камайган.

РА функционал синфбуйичатахлилда: 1, 2, 3 фсларда СТЗ Т – критерийсимосравишда -2.960, -3.102, -3.286 чекланишолинди. 2 -фс

1-фс дан 5% га, 3-фс эса 11% га СТЗ пасайган. РА касаллигида ОП тугридан-тугрикасалликнингдавомийлиги, фаоллиги, иммунологиквариантита функционал синфигабоглик; бухолатадабиётлардакелтирилганмаълумотларбилантугрикелади.

Касалликнидаволашдабарчатеңширилганбеморлариккигурухгабулибдаво ланди. Биринчигурухбеморлар 40 кишиданиборат. Буларга РА касаллигинингфаоллиги, ривожланиши, клиник кечиши, зарарланганбугимларнингрентгенологикбоскичива функционал холати, беморларнингёшинихисобгаолганхолда базис препаратлар - метотрексат хафтасига 7,5-15 мг дозада 71% (50 нафар) беморга, сульфасалазин 43% (30 нафар), делагил ва плаквенил 26% (18 нафар) беморга тавсия этилди. II гурух беморларга (30 нафар) базис препаратлар билан биргаликда кальций препаратлари: форкал 30% (9 нафар) беморга, альфа форкал 47% (14 нафар)га, кальцийД3 никомед 83% (25 нафар)га, бон вива 73% (22 нафар) беморга берилди. Бу препаратлар беморлар томонидан 6-12 ой давомида кабул килинди.

Иккала гурух беморларда касаллик клиник белгиларининг яхшиланиши кузатилган. Лекин II гурух беморларда зарарланган бугимларда огрикнинг камайиши I гурухга нисбатан 10% га купрок, бугимларда харакатнинг яхшиланиши 7%га ортган ва энг мухими суяклар емирилиш жараёни тухтаб, суяк синишлар хавфи камайган. Бу шуни курсатадики, РА билан огриган беморларни даволашда базис препаратлар билан бир каторда ОП профилактикаси ва давоси сифатида кальций препаратларини хам тавсия этиш лозим. Кальций препаратлари суяк резорбциясини камайтиради, суяк синишларини олдини олади. Кальций препаратларини Д витамини билан биргаликда бериш лозимдир.

ХУЛОСАЛАР

1. Ревматоид артрит касаллигифонидабеморлардаиккиламчи остеопороз ривожланади. ОП Iдаражаси 41% беморда, IIдаража 29% да, IIIдаража 30% беморлардакузатилди. ОП даражасикасалликдавомийлигига, фаоллигига, иммунологиквариантига, функционал синфигамос.
2. РА билан огриган беморларнинг кон плазмасида кальций микдори 81% беморларда нормадан паст. Кальцийнинг уртача курсаткичи 1,8 ммоль/л ни ташкил этади. Фосфор ва ишкорий фосфатазанинг уртача микдори хам нормал курсаткичлардан иборат.

3. РА фаоллиги ортган сайин суяк тукима зичлиги хам пасайиб боради: уртача фаоллик паст фаолликдан 7.6%га, юкори фаоллик уртача фаолликдан 39%га, касалликнинг юкори фаоллиги паст фаолликдан 50%га СТЗ пасаяди. Серопозитив вариантда СТЗ 6%га, 3-фс эса 11% га камаяди. РА касаллигини даволашда базис препаратларини кабул килиниши касаллик клиник белгиларининг яхшиланишига олиб келади. Лекин кальций препаратларини кабул килиш, факатгина базис препаратлари кабул килган беморларга нисбатан зарарланган бугимларда огрикнинг 10% га, бугимларда харакатнинг яхшиланиши 7%га ортади.

АМАЛИЙ ТАКЛИФЛАР

1. ОП касаллиги симптомсиз кечади, суяк синишлари билан хавфли. РА касаллиги ОП эрта аниклаш мақсадида стандарт текширувлари каторига конда кальций, фосфор, ишкорий фосфатаза микдорини текшириш; инструментал текширувлардан бел сохаси остеоденситометрияси утказилиши лозим.
2. Касаллик клиник белгилари яхшилаш мақсадида базис препаратлари билан бир каторда кальций препаратлари ва Д витаминини тавсия этиш керак.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Распространенность и причина развития анемии у больных ХСН. Узбек, кардиолог, 2010, №1, с.49-52.
1. Абдуллина Л.Р, Сафуанова Г.Ш, Камилов Ф.Х. и соавт., Динамика клинико-гематологических показателей, обмена железа и свободнорадикального окисления липидов у больных железодефицитной анемией на фоне комплексного лечения. Клиническая лабораторная диагностика, 2007, №8, с.41-43.
2. Алексеева А.В., Муравьев Ю.В. Подходы к прогнозированию риска возникновения гастропатий, вызванных

нестероидными противовоспалительными препаратами // Тер.арх. 2000. №5. С.25-28.

3. Баженов А.Н., Плесовская И.В., Илющина Л.В. Препараты кальция и витамина Д при стероидом остиопорозе у больных ревматоидным артритом. Тер.арх, 2007, №5, с.89-92.

4.Барышева Ю.В. Характеристика остеопороза позвоночника у женщин с ревматоидным артритом: автореф. дис. ...канд. мед.наук / Ю.В. Барышева.-М.: 2003.-23 с.

5.Барышева Ю.В. Качество жизни у женщин с ревматоидным артритом и остеопорозом в постменопаузе / Ю.В. Барышева, О.Б. Ершова, Н.Н. Белосельский // Остеопороз и остеопатии. - 2002. - № 3. — С. 6 - 12.

6.Батышева Т.Т. Изучение влияния альфакальцидола на болевой синдром и биомеханику движений при дорсопатиях с остеопенией и остеопорозом у женщин в постменопаузе / Т.Т. Батышева, Г.Я. Шварц, Д.В. Скворцов // Остеопороз и остеопатии. — 2002. - № 3. - С. 16-19.

7.Беневоленская Л.И. Патогенез-остеопороза // Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская, Е.Л. Насонов; под ред. Л.И. Беневоленской - М., БИНОМ: Лаборатория знаний, 2003. - С. 77-104.

8.Брундтланд Г.Х. Открытие заседания научной группы ВОЗ по ущербу при мышечно-скелетных заболеваниях / Г.Х. Брундтланд // Научно- практическая ревматология. - 2001. - № 1. - С. 5-7.

9.Буданова И.И. Роль образовательной программы в профилактике остеопороза / И.И. Буданова // «Инновационные технологии в ревматологии»: тез. 4 Всерос. Конф. - Нижний Новгород, 2008. - С. 10-10.

10.Булгакова С.В. Методология обучения больных в Самарском областном межведомственном центре профилактики остеопороза / С.В. Булгакова, А.В. Березин, В.Н. Мальцев // Самарский мед.журн. - 2005. - №2. -№3. - С.56- 62.

11.Булгакова С.В. Стационарное лечение больных остеопорозом: медицинская и образовательная помощь / С.В. Булгакова // Научно-практическая ревматология. - 2005. - №3. - С. 86. - Тезисы IV Съезда ревматологов России, Казань.

12.Булгакова С.В. Требования к оказанию медицинской помощи больным остеопорозом / С.В. Булгакова, Е.Р. Стадлер // Региональные требования к оказанию медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях. Формулярная система. - Самара, 2006. - С. 347-355.

13.Булгакова С.В. Эффективность обучения пациентов в Самарском центре профилактики / С.В. Булгакова // Науч. - практ. ревматология. - 2006. — №2.- С. 122.

14.Бурнашова З.А. Влияние различных суточных доз преднизолона на показатели минерального обмена у больных ревматоидным артритом / З.А. Бурнашова, И.Г. Салихов, Л.Е. Зиганшина // Науч. -практ. ревматология. - 2001. - №3. — С. 19. - Тезисы III съезда ревматологов России, 22-25 мая 2001 г., Рязань.

15.Бельченко Д.И. Цитотоксическая активность клеток тромбоцитарной системы. Иммунология,2001 ,№7,с.55-57.

16.Бобков В.А., и соавт. Показатели кислотно - основного состояния синовиальной жидкости у больных ревматоидном артритом в ранней стадии.Тер.арх, 2000, №12, с. 35-38

17.Бобков В.А., и соавт. Показатели кислотно - основного состояния синовиальной жидкости у больных ревматоидном артритом в ранней стадии.Тер.арх, 2000, №12, с. 35-38

18.Ватутин Т.Н., Калинин Н.В., Смирнова А.С., Анемия при ревматоидном артрите. WWW/comned.ru/mtdia/consilium/02_03.

19.Галушко Е.А., Т.Ю.Большагсова, И.Б. Виноградова, О.Н.Иванова, О.М.Лесняк, Л.В.Меньшикова, Т.Н.Петрачкова, Ш.Ф.Эрдес., Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным

эпидемиологического исследования (предварительные результаты). "Научно-практическая ревматология" #1 2009. стр 11-15;

20.Герцог О.А., Сизиков А.Э., Коненкова Л.П. с соавт. Клинико-иммунологическая характеристика больных ревматоидным артритом с анемией. Научно-практическая ревматология, 2007; 1: 28-32

21.Гребенникова Л.Г., Белошевский В.А., Кривоносова Н.А., и соавт. Особенности патогенеза анемии у больных ревматоидным артритом. Кафедра гематологии и трансфузиологии ФУВ ВГМА им. Н. Н. Бурденко, Воронежская областная клиническая больница №1.интернет

22.Данилов А.В., Данилова Т.Г., Коршунов Н.И., Якубовская Р.И., Михайлов В.П., Состояние функциональной активности нейтрофилов и терапевтическая эффективность лактоферрина при ревматоидном артрите. //Науч.-практ. ревматология. 2001. №1. С.36-41.

24.Дворецкий Л.И., Заспа Е.А., Литвицкий П.Ф., // Тер.арх, 2006, №1, с.52-57.

25.Жамбалтарова Г.Г., Олюнин Ю.А., Локальная инъекционная терапия ревматоидного артрита. Тер.арх, 2001, №5, с.52-55.

26.Заманов Н.Т, Алекперова Г.Р, Сафарова Х.И., Физикальные и функциональные состояния сердечно - сосудистой системы у больных ревматоидным артритом с анемией. Мед.науки,2010,№1,с.66-68.

27.Каратеев Д. Е., и соавт. Возможности ранней диагностики ревматоидного артрита в клинической практике на современном этапе. Тер.арх,2008, №5,с.8-12

28.Каратеев Д. Е., и соавт. Возможности ранней диагностики ревматоидного артрита в клинической практике на современном этапе. Тер.арх,2008, №5,с.8-13

Карякина Е. В., Белова С. В., Блинникова В.В. Оптимизация лабораторной оценки активности воспалительного процесса у больных ревматоидным артритом. Клиническая лабораторная диагностика, 2006, №6, с.43-46.

29.Карякина Е. В., Белова С. В. Клинико - лабораторная оценка синдрома эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом. Тер.арх, 2006,

№ 11, с. 59-64

30.Левина А. А., Цветаева Н.В., Колошейнова Т.И. Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии. Г'ематол. и трансфузиол., 2001, №3,с51-55.

32.Матюшичев В.Б., Шамратова В.Г. Изменения показателей тромбоцитов периферической крови прижелезо дефицитной анемии. Гематол. и трансфузиол., 2005, №2,с29-32.

33.Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? Рус.мед.журн.2002; 10: 1009-1014.

34.Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита - взгляд в XXI век.//Клин.мед. 2005. №6. С. 8-12.

35.Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита в ЭРУ генно-инженерных биологических препаратах.

36.Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии. Вестн. РАМН 2003;7:6

36. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии. Вестн. РАМН 2003;7:6-10.
37. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? Рус.мед.журн.2002; 10: 1009-1014.
38. Насонов Е.Л. Ранняя диагностика и фармакотерапия ревматоидного артрита: новые рекомендации для ревматологов и терапевтов.// Врач. 2004. №3. С.3-7.
39. Никикина Н.М., Ребров А.П. Определение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом. Тер.арх, 2009, №6, с.29-34.
40. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите. Тер.арх, 2009, №5, с. 88-96.
41. Петров.А.В., Дубарь Л.В., Малый К.Д. Персистенция различных инфекционных агентов в мононуклеарных лейкоцитах крови в дебюте ревматоидного артрита. Тер.арх, 2004, №5, с.32-35.
42. Пяй Л. Длительная медикаментозная терапия ревматоидного артрита и его ремиссия.//Тер.арх. 2000. №5. С.21.
43. Сатыбалдыев А.М., Акимова Т. А. Ревматоидный артрит : преждевременная смертность, возможные пути ее снижения. Научно - практическая ревматология,2008, №2, с. 35-42
44. Верткин А.Л. Миакальчик в ревматологии / А.Л. Верткин, О.Н. Ткачева, Л.А. Алексанян // Рус. Мед.журн. - 2003. - №23. - С.1327-1330.
45. Гукасян Д.А. Изучение взаимосвязи между МПКТ и клинико-лабораторными показателями ревматоидного артрита / Д.А. Гукасян, Р.М. Балабанова, А.В. Смирнов // Научно-практическая ревматология. -2005. — № 1. - С. 18-21.
46. Гукасян Д.А. Остеопороз у больных ревматоидным артритом, его коррекция альфакальцидолом: дисс. канд. мед.наук / Д.А. Гукасян. — М., 2000. - 160 с.

- 47.Древаль А.В. Препараты витамина Д и кальция в лечении и профилактике остеопороза: (методические рекомендации) / А.В. Древаль, Л.А. Марченкова.М., 2003. - 48 с.
- 48.Дыдыкина И.С. Глюкокортикоид — индуцированный остеопороз / И.С. Дыдыкина, И.А. Баранова, К.А. Маслова, // Научно-практическая ревматология. -2005. - №1. - С. 69-75.
- 49.Евстигнеева Л.П. Школа здоровья для пациентов с остеопорозом: метод, пособие / Л.П. Евстигнеева, Н.М. Кузнецова. - Екатеринбург, 2005. — 24 с.
- 50.Ершова О.Б. Возможные перспективы комплексного использования кальцитонина лосося при остеопорозе / О.Б. Ершова, К.Ю. Белова // Консилиум медикум - 2005. - Т. 7, № 8. - С.671-673.
- 51.Ершова О.Б. Остеопороз. Возможности профилактики системного остеопороза / / О.Б. Ершова, К.Ю. Белова // // Консилиум медикум - 2005. — Т. 7, № 8. - С.659-664
- 52.Зборовская И.А. Влияние активности ревматоидного артрита на развитие вторичного остеопороза / И.А. Зборовская, Л.Е. Сивордова, В.Н. Вар-гина // «Остеопороз и остеопатии»: прил. - М., 2003. - С. 123. - Тез. Рос. Конгр.
- по остеопорозу, 20-22 октября, 2003 г.
- 53.Злобина Т.И. Роль образовательных программ в лечении хронических ревматологических больных / Т.И. Злобина, А.Н. Калягин, О.В. Антипова // Сибир. мед.журн. - 2007. - №7. - С.109-111.
- 54.Зоткин Е.Г. Остеопороз при некоторых ревматических заболеваниях: дис.... д-ра мед.наук / Е.Г. Зоткин. - М., 2002. - 256 с.
- 55.Калягин А.Н. Остеоартроз: современные представления о клинике, диагностики и лечении / А.Н. Калягин, Н.Ю. Казанцева; под ред. Ю.А. Гореева. -Иркутск, 2005.-33 с.
- 56.Касумова К.А. Остеопороз и остеопенические переломы у больных ревматоидным артритом в пожилом возрасте / К.А. Касумова, А.М. Сатыбал-дыев, А.В. Смирнов // Научно-практическая ревматология: Тезисы конгресса ревматологов России, 20-23 мая 2003 г., Саратов. - 2003. — С.56. —Приложение к №2.

- 57.Чичасова Н.В. Ревматоидный артрит: клинико-лабораторные и клинико-морфологические сопоставления, прогноз: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.В. Чичасова. - М., 2000. - 47 с.
- 58.Шостак Н.А. Ревматоидный артрит - новые данные о старой болезни / Н.А. Шостак, А.Ю. Потанин, Т.К. Логинова - М., 2007. - 68 с.
- 59.Эрдес Ш. Вопросник SF - 36 и его использование при ревматоидном артрите / Ш. Эрдес, К.Ш. Эрдес // Науч. - практ. ревматология. - 2003. - № 2 - С.47-52.
- 60.Яльцева Н.В., Коршунов Н.И. Отношение к болезни у больных / Н.В. Яльцева, Н.И. Коршунов // 43-я науч. - практ. конф. врачей ОКБ ученых ЯГМА. - Ярославль, 2001. - С. 32-34.
- 62.American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. // Endocrine Practice. — 2003. - Vol.9, №6. - P.545-564.
- 63.Arnett F.C. The American.Rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F.C. Arnett, S.M. Edworthy, A.L. Bell // Arthr. Rheum. - 1988. - Vol.31. -P.315-324.
- 64.Barnet-Connor E. Quality of life in women with osteoporosis / E. Barnet-Connor, S. Brenneman // Osteoporosis Int. - 2002. - Vol. 13, suppl. 1. — P. 2.
- 65.Barrett J. Ibandronate: a clinical pharmacological and pharmacokinetic update / J. Barrett, E. Worth, F. Bauss // J. Clin. Pharmacol. - 2004. -№44. - P.951- 965.
- 66.Bauss F. Ibandronate in osteoporosis: preclinical data and rationale for intermittent dosing / F. Bauss, R.G. Russel // Osteoporosis Int. - 2004. - №15. - P.423-433.
- 67.Bialoszewski D. Incidence of falls and their effect on mobility of individuals over 65 years of age relative to their place of residence / D. Bialoszewski, A. Slupik, E. Lewczuk // OrtopTraumatolRehabil. - 2008. - Vol. 10, № 5. - P.441-448.
- 66.Black D.M. FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term

Extension (FLEX): a randomized trial / D.M. Black, A.V. Schwartz, K.E. Ensrud et al. //JAMA. - 2006. - Vol.296, № 24. - P. 2927-2938.

69.Black D.M. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis / D.M. Black, P.D. Delmas, R. Eastell // N Engl J Med. - 2007. - Vol.356. -P.1809-1822.

70.Black D.M. Yearly Zoledronic Acid in Postmenopausal Osteoporosis / Black D.M. // N Engl J Med. - 2007. - Vol. 357, №7. - P.714-715.