

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АБДУРАЗЗАКОВА ДИЛРАБО СЕЙТБАЕВНА

**ХЛАМИДИЙ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН БИРГАЛИКДА КЕЛГАН
РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ - 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдураззакова Дилрабо Сейтбаевна

Хламидий инфекцияси билан биргаликда келган

ревматоид артритнинг кечиши ва

даволаш хусусиятлари 3

Абдураззакова Дилрабо Сейтбаевна

Особенности течения и лечения

ревматоидного артрита в сочетании с

хламидийной инфекцией..... 25

Abdurazzakova Dilrabo Seytbaevna

Features of the course and treatment of rheumatoid arthritis

combined with chlamydial infection..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 51

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АБДУРАЗЗАКОВА ДИЛРАБО СЕЙТБАЕВНА

**ХЛАМИДИЙ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН БИРГАЛИКДА КЕЛГАН
РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ -2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.PhD/Tib851 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашининг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Набиева Дилдора Абдумаликовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Ахмедов Халмурад Садуллаевич
тиббиёт фанлари доктори

Абдуллаев Акбар Хатамович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биноси Мажлислар зали. 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 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.И. Пулатова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.Л. Аяви

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёнинг кўпгина давлатларида бўғимларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари қаторида ревматоид артрит (РА) оқибатида касалланиш ва ногиронлик кўрсаткичлари ортиб бормоқда. Қатор олимларнинг маълумотларига кўра, «...даволашда эришилган ютуқларга, беморларда ремиссияга эришиш имконини берадиган даволаш стратегиялари такомиллашишига, янги дори-дармонлар ишлаб чиқарилишига қарамасдан кўплаб муаммолар мавжуд...»¹. РА касаллигида беморларда яллиғланиш жараёнини назорат қилишнинг қийинлиги туфайли охир-оқибат беморларни ногиронликка олиб келиши, ёндош касалликлар, жумладан коморбид инфекция қўшилиши натижасида ўлим кўрсаткичининг юқорилиги ҳам бу касалликни тиббий ва ижтимоий жиҳатдан долзарб муаммолардан бири эканлигини билдиради.

Жаҳонда РА касаллигини эрта даврларида ташхислаш, даволашда самарали дори воситаларини излаш орқали касалликнинг ремиссия даврини узайтириш мақсадида кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада РАда атроф-муҳитнинг ҳамда коморбид инфекциялардан бўғим тўқимасига тропизм хусусиятига эга микроорганизмларнинг таъсири, уларнинг макроорганизм иммун тизимига боғлиқлиги ва касалликнинг кечиш хусусиятлари, беморларнинг ҳаёт сифатига инфекциянинг таъсирини ва даволаш самарадорлигини аниқлаш, шу билан бирга турғун ремиссияга эришиш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, ногиронликка олиб келувчи асоратларининг олдини олиш, ўлим кўрсаткичларини камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини тубдан ислоҳ қилиш, аҳолига кўрсатиладиган тиббий хизматни ривожлантириш, шу жумладан кенг тарқалган юқумли бўлмаган касалликларни эрта ташхис қўйилиши ва даволаш чора-тадбирларни такомиллаштириш бўйича бир қатор вазифалар белгиланган. «... Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби муҳим вазифалар тиббиёт ходимлари зиммасига юкланмоқда. Ушбу вазифалар аҳоли орасида турли даражадаги ревматологик касалликларни тарқалиши, ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатишни янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалликлар асоратлари натижасидаги юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

¹Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности к терапии / Е.Л. Насонов, Ю.А. Олюнин, А.М. Лиля // Научно-практическая ревматология. – 2018. – № 56(3). – С.263-271.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590–сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника тараққиётининг асосий устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналиш VI. "Тиббиёт ва фармакология" йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўплаб олимларнинг тадқиқотлари РА касаллигининг клиник кечиши ва самарали даволашга бағишланган (Smolen, J. S. 2020, Burmester G.R. 2020, Насонов Е.Л. 2019). Лекин РА касаллигининг клиник кечишига биологик агентларнинг, жумладан хламидий трахоматис инфекциясининг таъсирига бағишланган маълумотлар жуда кам. Фақат айрим РАли беморларнинг синовиал суюқлигида ва синовиал тўқимасида хламидий инфекцияси ёки унинг антигени аниқланганлиги тўғрисида баъзи маълумотлар мавжуд. Жумладан культурал усул билан 8 нафар РАли беморнинг 2 нафари синовиал тўқимасидан *S. trachomatis* инфекцияси ажратиб олинган (С.В. Шубин ва ҳаммуаллифлар 2008 й.). Полимер занжирли реакция (ПЗР) усул билан эса ушбу инфекция 13,2% РАли беморларнинг синовиал суюқлиги нейтрофилларида аниқлаган (А.В. Petrov 2005 й.). Хламидий тархоматис билан ассоциацияда келган РА касаллиги клиник кечиши ўрганилган (Н.Ф. Сорока 2010 й.). Хламидий инфекцияси РА касаллигида буйрак амилоидози ривожланишининг хавф омилларидан бири бўлиб ҳисобланиши тўғрисида маълумотлар мавжуд (Н.Ф. Сорока ва А.К. Чиж 2010 й.).

Микроорганизмлар ҳамжамияти ёки уларнинг ўзаро кумулятив таъсирининг РА этиопатогенези ривожланишидаги туртки вазифасини бажариши ва уларнинг касалликнинг клиник босқичигача бўлган даврда муҳим аҳамиятга эга эканлиги ҳамда касалликнинг кейинги босқичларида ўзининг таъсирини йўқотиши мукинлиги тўғрисида фикрлар билдирилган (Arleevskaya M.I. 2016 й.). Олимларнинг фикрича РА ривожланишида ўзига хос бир-неча патогенетик босқичлардан ўтади. Касалликнинг илк даврида иммун тизимидаги ўзгаришлар (РО - ревматоид омил ва ЦЦПА - циклик цитруллинланган пептидларга антитаналар) мавжудлиги касалликнинг дастлабки клиник кўринишларидан бир неча ой ва ҳатто йиллар олдин пайдо бўлади ва бу жараёнда туртки вазифасини бажариши мукин бўлган инфекциянинг аҳамияти шу кунга қадар инкор қилинмаган (Smolen J.S. 2016 й.).

Шунга қарамасдан, РА касаллигининг шу кунга келиб этиологияси номаълумлигича қолмоқда. Қолаверса, бу касалликда коморбид инфекциянинг, жумладан хламидий трахоматис инфекциясининг касалликнинг клиник кечишига, беморларнинг ҳаёт сифатига ва даволаш самарадорлигига таъсири етарлича ўрганилмаган. Хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РА касаллигида яллиғланишга қарши базис давони танлаш ва уни даволашнинг қайси этапида бериш масалалари ечилмаган.

Юқорида баён этилган фикрларни ҳисобга олиб, хламидий трахоматис инфекцияси билан биргаликда келган РАли беморларда касалликнинг кечиш хусусиятларини ўрганиш, даволашнинг оптимал вариантларини ишлаб чиқиш сингари муамолар ҳали ҳанузгача охиригача ечилмаганлиги сабабли бу муаммони чуқурроқ ўрганиш мақсадга мувофиқ бўлиб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажариладиган олий таълим муассасаси илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.070070 «Аутоиммун касалликларни эрта ташхислаш ва даволашга инновацион ёндашиш усулларини ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2019-2022 й).

Тадқиқотнинг мақсади хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РА касаллигининг клиник кечиш хусусиятлари ва даволаш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

РА хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда касалликнинг кечиш хусусиятларини аниқлаш;

РАли беморларнинг ҳаёт сифатига хламидий инфекциясининг таъсирини баҳолаш;

РАли беморларда хламидий инфекцияси, клиник лаборатор кўрсаткичлар ва беморларнинг ҳаёт сифати ўртасида корреляцион боғлиқликни аниқлаш;

РА хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда антибактериал дори воситаларини киритиш билан мажмуавий даволаш самарадорлигини баҳолаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2021 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг ревматология, кардиоревматология бўлимларида стационар шароитда даволанган ва артрологик ИАДК бўлимида амбулатор шароитда кузатилиб даволанган 95 нафар РА билан оғриган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг қон зардоби, рентгенологик ва ультратовуш текшириш усуллари, ҳамда ҳаёт сифатининг объектив ва субъектив кўрсаткичларини баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник сўровнома, лаборатор таҳлиллар, иммунологик (ЦЦПА), интерлейкин (ИЛ) -1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ўсма некрози омили (ЎНО)- α титрлари, Disease Activity Score (DAS)-28, визуал аналогли шкала (ВАШ), Ричи бўйича оғриқни баҳолаш, SF-36 бўйича ҳаёт

сифати кўрсаткичлари, инструментал (бўғимларни ультратовуш, рентгенологик текшириш) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

хламидий инфекцияси билан ревматоид артритнинг фаоллик даражаси ошиши, тизимли кўринишларининг (лимфаденопатия, субфебрилитет) ифодаланганлиги орасида боғлиқлик асосланган;

ревматоид артритли беморларда яллиғланиш цитокинлари ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, γ -ИНО- α титрларининг юқорилиги ҳамда *Chlamydia trachomatis* инфекцияси титрларининг ортиши орасида корреляцион боғлиқлик аниқланган;

ревматоидли артрит хламидий инфекцияси билан ассоциирланганда визуал аналогли шкала кўтарилиши, Ричи индекси бўйича бўғим функционал имкониятларининг ва SF-36 бўйича беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичларининг нисбатан камайиши аниқланган;

хламидий инфекцияси билан биргаликда келган ревматоид артритга яллиғланишга қарши базис даво тавсия этилганда хламидий инфекцияси эрадикациясининг бирламчи ўрни асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

РА хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда классик кечишида зарарланмайдиган бўғимлар (I-бармоқ-панжа бўғими, дистал фалангалараро бўғимлар) шикастланиши аниқланган;

тадқиқот давомида РА касаллиги билан оғриган беморларда хламидий инфекциясининг қўшилиб келишини аниқлаш учун электрон дастур яратилган;

тадқиқот натижасида ушбу беморларни даволашда антибактериал давонинг самарадорлиги ва хавфсизлигини ҳисобга олган ҳолда амалий тавсиялар ишлаб чиқилган.

оилавий шифокорлар ва ревматологлар учун касалликнинг турли шакллари ҳамда кечиш хусусиятларини баҳолаш мезонлари шакллантирилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Ушбу тадқиқот ишида қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилганларнинг сони етарли эканлиги, замонавий статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАли беморларда касалликнинг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш ва даволашга тўғри ёндашиш, яллиғланиш цитокинлари, беморларнинг бўғим фаолиятини баҳолаш индекслари билан таққосланиб, улар орасида узвий корреляцион боғлиқлик борлиги асосида, шунингдек асоратларининг олдини олиш мақсадида прогностик мезонларни ишлаб чиқиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РА билан касалланган беморларни эрта ташҳислаш, нохуш натижаларни прогноз қилиш ҳамда касалликнинг кечиши ва асоратлари олдини олиш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва эрта ногиронликни олдини олишга эришилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАнинг кечиши ва даволаш самарадорлигини баҳолаш буйича олинган илмий натижалар асосида:

хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РА даволаш буйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Хламидий инфекцияси билан биргаликда келган ревматоид артритни даволаш усули» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 4 августдаги 8 н-з/260-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАни даволаш буйича чоратадбирларни такомиллаштириш имконини берган;

РАга хламидий инфекцияси қўшилиб келишини ташҳислаш буйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Ревматоид артритга хламидий инфекцияси қўшилиб келишини ташҳислаш усули» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 4 августдаги 8н-з/260-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАни эрта ташҳислаш усуллари муқобиллаштириш имконини берган;

хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАни ташҳислаш ва уни даволаш буйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси, Қорақалпоғистон Республикаси У. Халмуратов номидаги кўп тармоқли клиникаси ҳамда Қашқадарё вилояти Миришкор тумани тиббиёт бирлашмаси амалий фаолиятига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 5 ноябрдаги 08-04/16527-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАни эрта аниқлаш, салбий оқибатларни башоратлаш, профилактика ва даволашни оптималлаштириш, ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, жумладан 1 таси халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларнинг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси буйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта асосий боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертация ишининг **кириш** қисмида тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари ёритилган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Ревматоид артрит касаллиги этиопатогенезига замонавий қарашлар, касалликнинг хламидий инфекцияси билан бирга келганда кечишининг ўзига хослиги ва даволашдаги муаммолар»** деб номланган биринчи бобида бевосита мазкур тадқиқот иши мавзусига яъни РАнинг этиопатогенезига замонавий қарашлар тўғрисидаги илмий маълумотлар таҳлил қилинган ва тизимлаштирилган, касалликнинг клиник кечиши хусусиятлари тўғрисидаги замонавий тушунчалар ёритилган, касаллик кечишига хламидий инфекциясининг таъсири ҳамда РА даволашдаги замонавий ёндошувлар ёритиб берилган.

Диссертациянинг **«Ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятлари ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида клиник материалларнинг тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари акс эттирилган. Тадқиқот 2019-2021 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси ревматология, кардиоревматология ва артрологик ихтисослашган амбулатор даволаш курси бўлимларида олиб борилди. Тадқиқотга РА билан касалланган 95 нафар беморлар киритилди, шулардан 35 нафарини соф РА (1-гурух), 60 нафарини *Chlamydia trachomatis* билан ассоциацияда келган РАли беморлар ташкил қилди.

Хламидий инфекцияси билан ассоциацияда келган 60 нафар бемор 2 гурухга бўлинди (2-3-гурухлар) 2-гурухни хламидий инфекцияси эрадикация қилинмасдан яллиғланишга қарши базис даво қўлланилган 30 нафар бемор ва 3-гурухни хламидий инфекцияси эрадикация қилингандан кейин яллиғланишга қарши базис даво қўлланилган 30 нафар беморлар ташкил қилди. Тадқиқотга 18 ёшдан катта РАли беморлар киритилди.

РА ташхиси Ревматологларнинг Америка Уюшмаси (ACR)/Европа ревматизмга қарши лигаси (EULAR) (2010 й) томонидан қабул қилинган мезонларга асосланган ҳолда тасдиқланган. Кузатувдаги беморларда *Chlamydia trachomatis* инфекциясини аниқлашда беморларнинг шикоят, анамнези, объектив кўрув маълумотлари, иммун-фермент таҳлили (ИФТ), ПЗР дан фойдаланилди. Беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ИЛ-1β, ИЛ-6, ЎНОα ва яллиғланишга қарши цитокинлардан ИЛ-10 миқдорини ИФА усули орқали аниқланди.

Беморларда ревматоид омил аниқланишига қараб серопозитив ва серонегатив, ЦЦПА мавжудлиги ёки йўқлигига асосан, АЦЦП позитив ҳамда

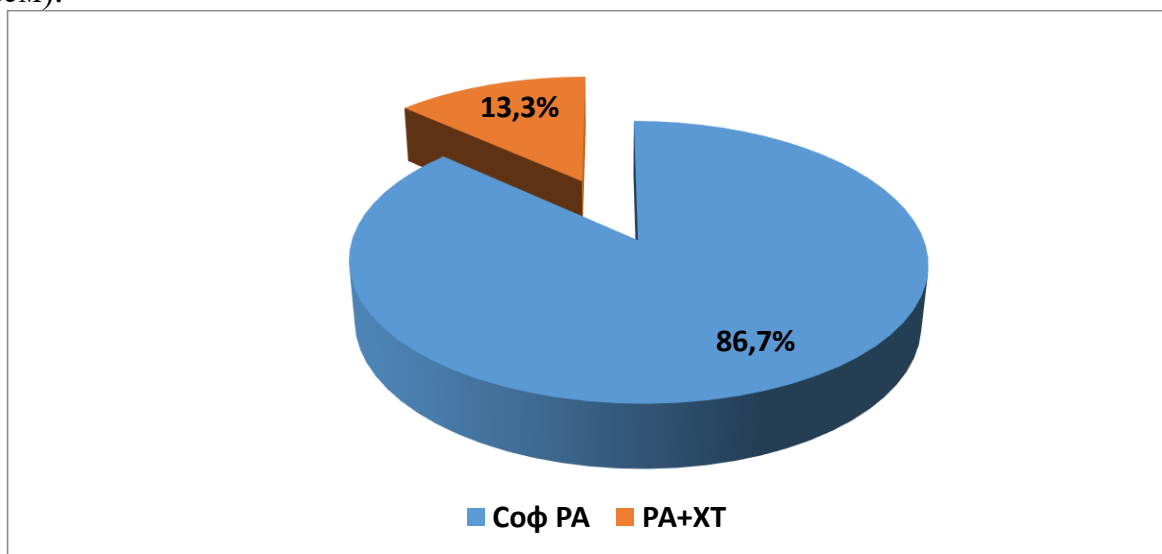
АЦЦП негатив беморларга ажратилди. Касаллик фаоллиги DAS-28 индексини ҳисоблаш орқали аниқланди.

РА кечиши ва фаоллигини баҳолашда визуал аналогли шкала (ВАШ), бўғимларнинг функционал имкониятини баҳолаш учун функционал синфлар (ФС) аниқланди, ҳамда функционал ҳолатини Стенфорд бўйича саломатликни баҳолаш сўровномаси (HAQ –Health Assessment Questionnaire) орқали амалга оширилди. Беморларда лаборатор таҳлиллар умум қабул этилган комплекс клиник текширувларни ўз ичига олган. Касаллик эрозив ўзгаришлар мавжудлиги ёки йўқлигига асосан рентгенологик (Штейнброкер усули ва унинг модификацияси), магнит-резонанс томография (МРТ) ва ультратовуш текшириш (Samsung Medison HS50 УТТ аппаратида) ўтказилган. Беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш кенг қўлланилган умумий сўровнома Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) ёрдамида баҳоланди.

Натижаларга статистик қайта ишлов беришда IBM SPSS 26.0 Microsoft Excel 2013 компьютер дастуридан фойдаланилди. Краскел-Уоллис тестини қўллаганда танловнинг кичик ҳажмларида ва рақамли натижаларнинг тақсимланиш қонунига мувофиқ келмаганида Манн-Уитни тестини Бонферрони услубида коррекция қилиш орқали таққосланилди. Гуруҳлар ичидаги барча кўрсаткичлар солиштирилганда Фридманнинг χ^2 (хи-квадрат) тести ёрдамида ҳисобланди. Белгиларнинг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш учун Спирмен корреляция коэффициенти (ρ) ҳисобланди.

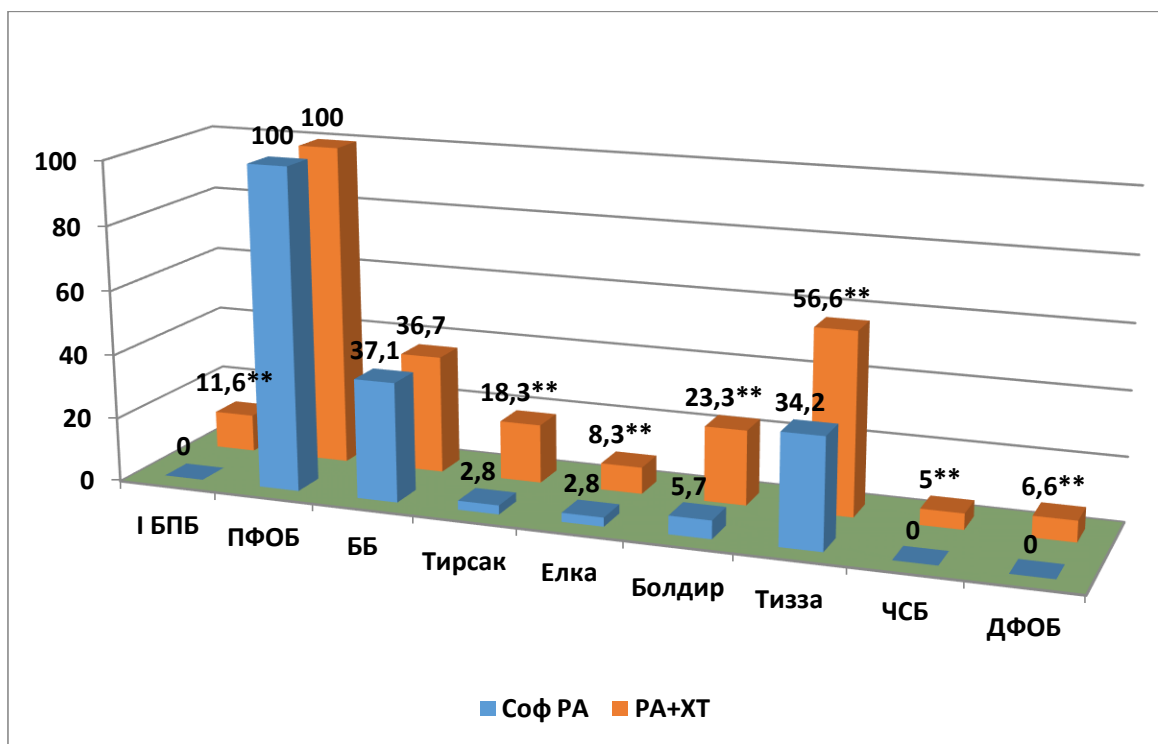
Диссертациянинг учинчи «**Ревматоид артрит хламидий трахоматис билан биргаликда келганда касалликнинг кечиш хусусиятлари**» номли боби беш кичик қисмдан иборат.

Диссертация иши учинчи бобининг “**Ревматоид артритли беморларда хламидий трахоматис инфекциясининг учраш частотаси**” қисмида РАга чалинган 526 нафар беморда хламидий трахоматис инфекциясининг учраш частотаси ўрганиб чиқилди. Текширишлар натижасида кузатувимиздаги РАли беморларнинг 13,3% да хламидий трахоматис инфекцияси аниқланди (1-расм).



1-расм. Ревматоид артритли беморларда хламидий трахоматис инфекциясининг учраш частотаси

«Соф РА ва хламидий трахоматис билан биргаликда келган ревматоид артритнинг клиник кўрсаткичлари хусусияти» деб номланган иккинчи кичик қисмида қуйидаги маълумотлар баён қилинган (2-расм).



Изох: ** - P < 0,001

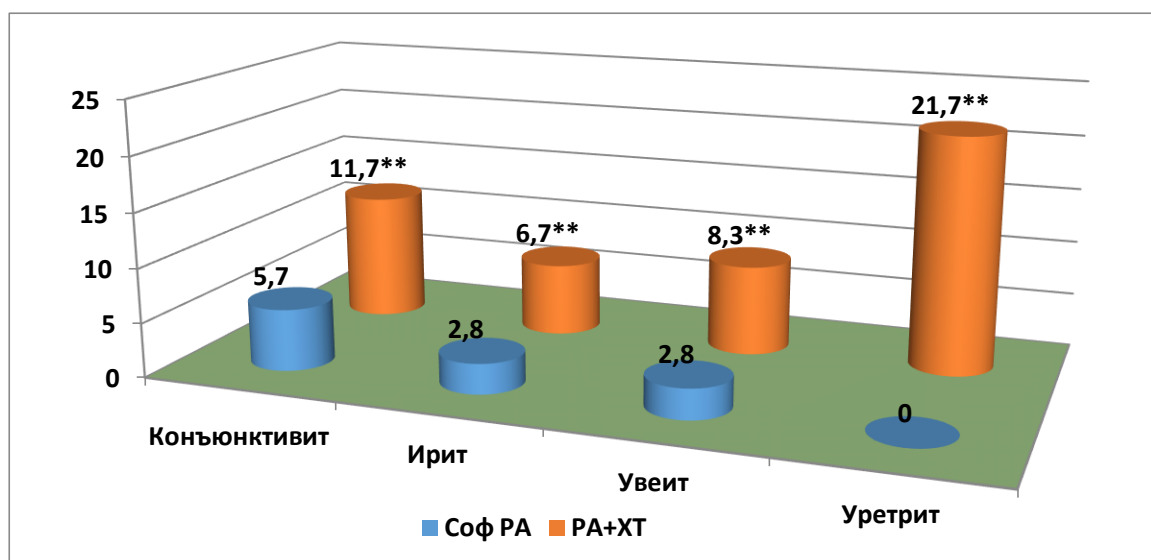
2-расм. Касаллик дебютида беморларнинг бўғим синдроми бўйича хусусиятлари

Кузатувимиздаги беморларнинг РА касаллиги дебютида хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда соф РАдан фарқли равишда тирсак бўғими зарарланиши ҳолати 15,5% га, болдир-товон бўғими зарарланиши 17,7% га, чаноқ сон бўғими зарарланиши 5% га фарқ қилиниши кузатилди.

Классик РА дебютида зарарланмайдиган бўғимлар мавжуд бўлиб буларга дистал фалангалараро бўғимлар (ДФАБ) ва қўл панжаси биринчи бармоқ-панжа бўғими (БПБ) киради. Кузатувимиздаги беморларнинг соф РАдан ташкил топган гуруҳида ушбу икки бўғим зарарланиши умуман кузатилмаган бўлса, хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАли беморларда бу бўғимларнинг зарарланиши мос равишда 6,6% ва 11,6% беморларда кузатилди.

Кузатувимиздаги беморларда бўғим синдромидан ташқари клиник белгилар, яъни кўз зарарланиши ва уретрит аломатлари кузатилди (3-расм).

3-расмдаги маълумотлардан маълумки беморларда конъюнктивит ҳолати РА хламидий инфекцияси билан ассоциацияда келганда соф РАга нисбатан 2,1 баробар кўп учраши аниқланди. Шунинг билан бир қаторда ирит 2,4 баробар, увеит 2,9 баробар кўп учраши кузатилди. Хламидий инфекцияси билан ассоциацияда келган РАли беморларнинг 21,7% уретрит аниқланди.



Изох: ** - $P < 0,001$

3-расм. Кузатувдаги беморларда кўз ва уретра зарарланиши хусусиятлари

Беморларда клиник белгиларнинг учраш частотаси тўғрисидаги маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Беморларда клиник белгиларнинг учраш частотаси

Клиник белгилар		Соф РА (n=35) (кузатувлар частотаси %)	РА+ХТ(n=60) (кузатувлар частотаси %)
Эрталабки карахтлиқ		100	100
Ревматоид тугунча		8,6	8,3
Яллиғланган бўғим терисида гиперемиянинг кузатилиши		2,8	16,6**
Талалгия		0	13,3**
Ахилл пайи энтезити		0	11,6**
Лимфаденопатия		11,4	23,3**
Тана ҳарорати субфебрил кўтарилиши	Метотрекат бошлангунча	5,7	18,3*
	Метотрекат бошлагандан кейин	0	31,6**

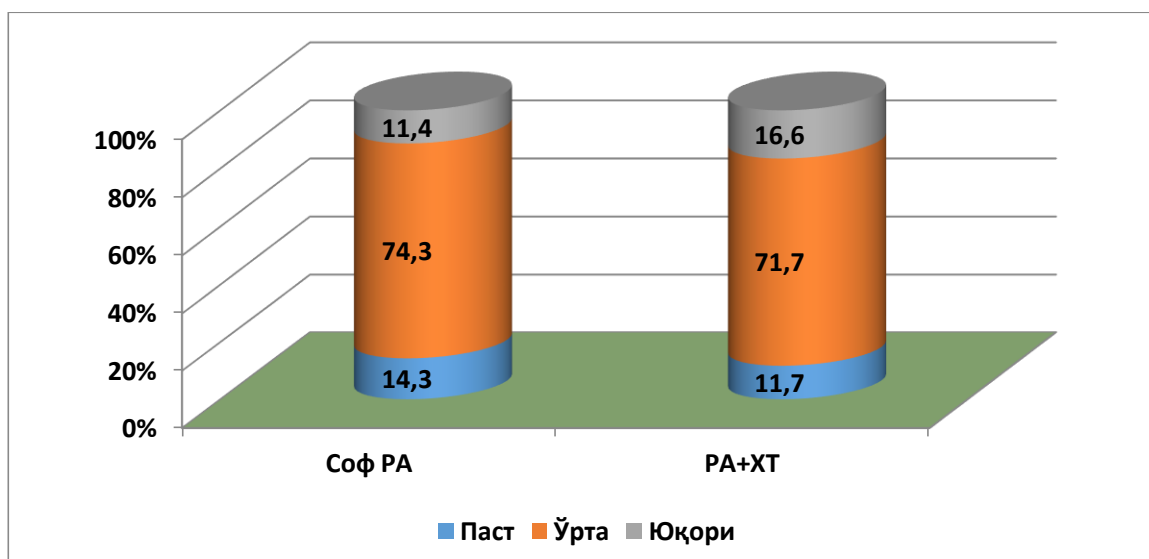
Изох: ** - $P < 0,001$; * - $P < 0,01$

1-жадвалдан кўриниб турганидек яллиғланган бўғим териси гиперемияси соф РАли беморларнинг 1 нафарида аниқланган бўлиб у 2,8% ни ташкил қилди, шу кўрсаткич хламидий трахоматис билан биргаликда келган РАли беморларнинг 10 нафарида кузатилди ва 16,6% ни ташкил қилди. Талалгия, ахил пайи энтезити, лимфаденопатия, тана ҳароратининг субфебрил кўтарилиши, сингари кўрсаткичлар соф РАли беморларга нисбатан РА хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда ишонарли

кўпроқ учраши аниқланди. Кузатувимиз шуни кўрсатдики, биринчи гуруҳ беморларида метотрексат фонида тана ҳарорати меёрлашган бўлса, иккинчи гуруҳ беморларида эса тана ҳарорати субфебрил кўтарилган беморлар сони кўпайди ва даволаш давомида 31,6% беморларда кузатилди. Яъни метотрексат фонида беморларнинг иммун тизими сусайиши натижасида хламидий инфекцияси туфайли тана ҳарорати кўтарилган беморлар сони ошганлиги кузатилди.

«Соф ревматоид артрит ва хламидий трахоматис билан биргаликда келган ревматоид артритнинг лаборатор кўрсаткичлари хусусияти» деб номланган учинчи кичик қисмида қуйидаги маълумотлар баён қилинган.

Гуруҳларда беморларнинг касаллик фаоллик даражаси бўйича тақсимланиши 4-расмда келтирилган.

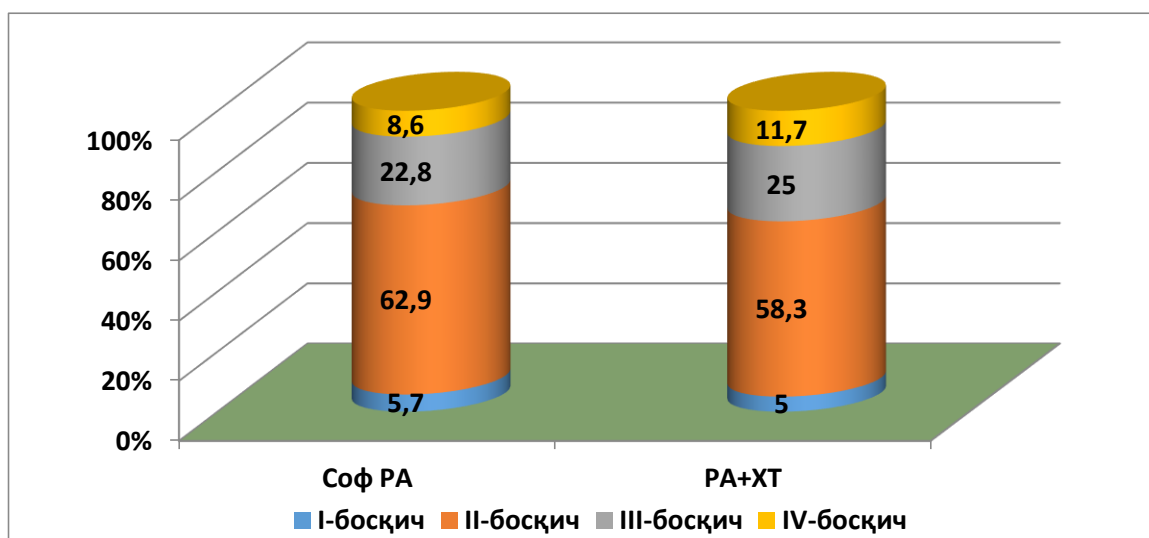


4-расм. Беморларнинг касаллик фаоллик даражаси бўйича тақсимланиши

Юқоридаги расмдан кўриниб турганидек кузатувимиздаги беморларнинг 1-гуруҳида, яъни соф РАли 5 нафар (14,3%) беморда I даражали фаоллик, 26 нафар (74,3%) беморда II даражали фаоллик, 4 нафар (11,4%) беморда III даражали фаоллик аниқланган бўлса хламидий трахоматис билан биргаликда келган РАли 2-гуруҳимизда 7 нафар (11,7%) беморда I даражали фаоллик, 43 нафар (71,7%) беморда II даражали фаоллик, 10 нафар (16,6%) беморда III даражали фаоллик аниқланди.

Беморларда касаллик рентгенологик босқичи модификацияланган Steinbrocker услуби бўйича аниқланди. Рентгенологик ўзгаришлар таҳлили 5-расмда келтирилган.

5-расмда кўриниб турганидек иккала гуруҳ беморларимизнинг аксарият қисмини II-рентгенологик босқичи ташкил қилган бўлса ҳам, III ва IV-рентгенологик босқичи хламидий инфекцияси билан ассоциацияда келган РАли беморларда соф РАли беморларга нисбатан кўпроқ учраши аниқланди.



5-расм. Беморларнинг бўғим рентгенологик босқичлари бўйича тақсимланиши

«Соф ревматоид артрит ва хламидий трахоматис билан биргаликда келган ревматоид артритнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили» деб номланган 4-кичик қисмида беморларнинг клиник ва лаборатор белгилари солиштирма таҳлил қилинди (2-жадвал).

2-жадвал

Беморларнинг клиник-лаборатор белгилари бўйича солиштирма таҳлили

Кўрсаткичлар	Соф РА n=35 (M±σ)	РА+ХТ n=60 (M±σ)	P
Эрталабки карахтлик, дақиқа	154,00±45,19	167,66±45,74	P=0,162
DAS-28, балл	4,64±0,84	4,74±0,84	P=0,579
ШБС	5,16±2,99	6,48±1,33	P=0,016
ОБС	9,28±1,63	11,98±1,59	P<0,001
ЭЧТ, Вестергрен бўйича, мм/с	19,91±4,68	25,13±5,34	P<0,001
ЦЦПА, бирлик/мл	145,32±97,68	126,78±79,73	P=0,530
РО, бирлик/мл	23,40±13,99	24,18±11,59	P=0,769
ФС	2,14±0,64	2,81±0,53	P<0,001
Рентгенологик босқичи	2,11±0,63	2,56±0,77	P=0,470
НАQ, балл	1,86±0,47	2,32±0,16	P<0,001
ВАШ, балл	74,00±5,01	79,3±3,99	P<0,001
Ричи индекси	1,51±0,28	1,66±0,28	P=0,019

Изох: P – гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги.

2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, эрталабки карахтлик, DAS-28, ЦЦПА, РО ва рентгенологик босқич кўрсаткичлари биринчи ва иккинчи гуруҳда бир-биридан ишонарли фарқ қилмади (P мос равишда 0,162, 0,579, 0,530, 0,769 ва P=0,470 га тенг, яъни P>0,05).

Шишган бўғимлар сони (ШБС) биринчи гуруҳга нисбатан иккинчи гуруҳда 25,5% баланд эканлиги аниқланди (P=0,016), оғриқли бўғимлар сони (ОБС) – 29% га (P<0,001), эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) – 26,2% га (P<0,001), бўғим

функционал етишмовчилигининг функционал синфи (ФС) – 31,3% га ($P<0,001$), саломатликни баҳолаш кўрсаткичи (Health Assessment Questionnaire – HAQ) – 24,7% га ($P<0,001$), ВАШ – 7,1% га ($P<0,001$), Ричи индекси 9,9% га ($P=0,019$) биринчи гуруҳга нисбатан иккинчи гуруҳда баланд эканлиги аниқланди. Бу эса РА хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда касаллик фаоллиги белгилари соф РАга нисбатан юқори эканлигини кўрсатади.

Кузатувдаги беморларда цитокинлар миқдори тўғрисидаги маълумотлар 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Беморларнинг цитокинлар кўрсаткичлари бўйича солиштирма таҳлили

Кўрсаткичлар	Соф РА n=35 (M±σ)	РА+ХТ n=60 (M±σ)	P
Интерлейкин - 1 _β (пк/мл)	15,07±1,74	21,03±2,14	P<0,001
Интерлейкин – 6 (пк/мл)	24,91±2,72	28,41±2,05	P<0,001
Ўсма некрози омили-α (пк/мл)	32,50±2,47	38,71±1,63	P<0,001
Интерлейкин -10 (пк/мл)	13,42±1,30	17,18±1,92	P<0,001

Изох: P – гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги.

3-жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турганидек яллиғланиш олди цитокинларидан ИЛ-1_β, ИЛ-6, ЎНО_α ва яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 миқдори РА хламидий трахоматис билан биргаликда келганда соф РАга нисбатан статистик аҳамиятли юқори эканлиги аниқланди ($P<0,001$).

«Соф ревматоид артрит ва хламидий трахоматис билан биргаликда келган ревматоид артритли беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари» деб номланган 5-кичик қисмида кузатувдаги беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари таҳлил қилинди (4-жадвал).

4-жадвал

Соф ревматоид артрит ва хламидий трахоматис билан биргаликда келган ревматоид артритли беморларнинг ҳаёт сифати дастлабки кўрсаткичлари

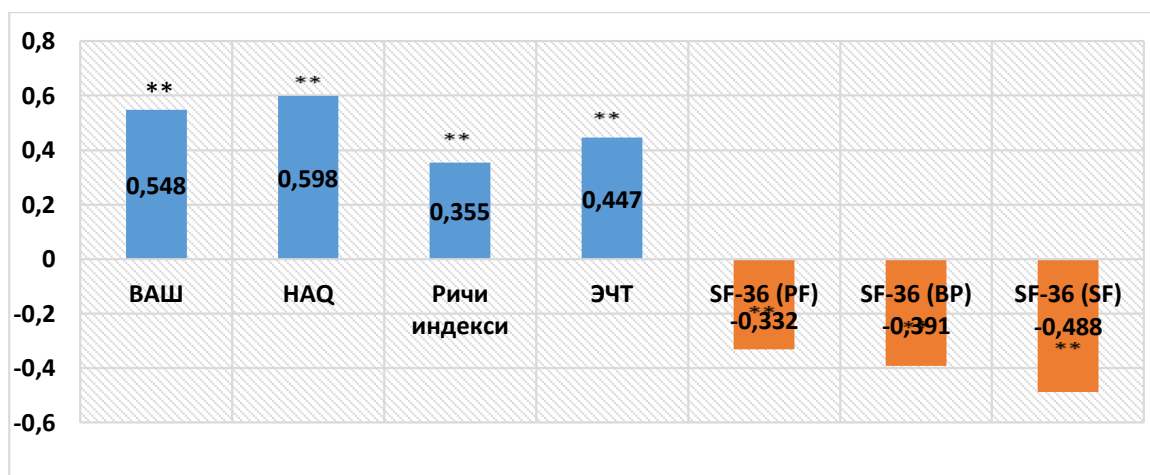
Кўрсаткичлар	Соф РА n=35 (M±σ)	РА+ХТ n=60 (M±σ)	P
PF	49,14±9,96	38,5±8,5	P<0,001
RP	31,42±11,08	28,33±8,57	P=0,132
BP	26,6±7,04	20,7±6,39	P<0,001
GH	31,28±4,59	28,03±7,08	P=0,017
VT	34,77±7,86	36,08±5,90	P=0,359
SF	32,72±7,99	24,56±5,16	P<0,001
RE	33,00±0,00	33,00±0,00	P=1,0
MH	42,34±4,71	39,60±6,01	P=0,023

Изох: PF – жисмоний фаоллик; RP – ҳаёт фаолиятининг чекланганлигида жисмоний муаммоларнинг роли; BP – оғриқ шкаласи; GH – умумий саломатлик; VT – ҳаёт қобилияти шкаласи; SF – ижтимоий фаоллик шкаласи; RE– ҳаёт фаолияти чегараланишида эмоционал муаммоларнинг аҳамияти; MH – руҳий саломатлик.

P – гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги.

Ўтказилган тадқиқотлар натижасида соф РАли беморларининг жисмоний фаоллик, оғриқ шкаласи, умумий саломатлик, ижтимоий фаоллик шкаласи, руҳий саломатлик кўрсаткичлари хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАли беморларнинг шу кўрсаткичига нисбатан статистик ишонарли юқори эканлиги аниқланди ($P < 0,001$). Бу эса РА хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари соф РАга нисбатан статистик аҳамиятли паст эканлигини билдиради.

Кузатувимиздаги беморларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари хламидий инфекцияси билан коррелляция қилинишини аниқлаганимизда қуйидаги ўзгаришлар кузатилди (6-расм).



Изоҳ: ** - Икки томонлама коррелляция $P < 0,01$ даражасида

6-расм. Клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг хламидий инфекцияси билан коррелляция қилиниши

Юқорида келтирилган 6-расмда кўриниб турганидек ВАШ, НАҚ, Ричи индекси, ЭЧТ сингари кўрсаткичлар хламидий инфекцияси титри билан мусбат коррелляция қилинди ($P < 0,01$), ҳаёт сифатининг жисмоний фаоллик, оғриқ шкаласи, ижтимоий фаоллик шкаласи сингари кўрсаткичлари эса манфий коррелляцияга учради ($P < 0,01$).

Диссертациянинг «Ревматоид артрит хламидий трахоматис билан биргаликда келганда касалликни даволаш хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобида даволаш самарадорлигини ўрганиш учун беморлар учта гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳ беморлари 35 нафар, бу гуруҳ беморларини соф РАли беморлар ташкил қилди (назорат гуруҳи). Бу беморларга анъанавий даво билан биргаликда яллиғланишга қарши базис даво сифатида метотрексат ҳафтасига 15 мг тавсия қилинди. Иккинчи ва учинчи гуруҳ беморлари 30 нафардан РА билан хламидий инфекцияси ассоциацияда келган беморлардан ташкил топди. Иккинчи гуруҳ беморларига анъанавий даво билан биргаликда яллиғланишга қарши базис даво сифатида метотрексат ҳафтасига 15 мг тавсия қилинди. Даволаш самарадорлиги 1 ойдан кейин баҳоланди. Давонинг кейинги этапини бошлашдан олдин бу гуруҳ беморларига хламидий инфекциясини эрадикация қилиш учун 100 мг дан кунига 2 марта 14 кун давомида этиотроп даво сифатида доксициклин моногидрат тавсия қилинди ва фақат *S. trachomatis*

га манфий натижадан кейингина яллиғланишга қарши базис даво сифатида метотрексат ҳафтасига 15 мг қайта тавсия қилинди, даволаш самарадорлиги яна 1 ойдан кейин қайта баҳоланди. Учинчи гуруҳ беморларига даволаш юқорида келтирилган схема асосида хламидий инфекциясини эрадикация қилишдан бошланди ва фақат *S. trachomatis*га манфий натижадан кейингина анъанавий даво билан биргаликда яллиғланишга қарши базис даво сифатида метотрексат ҳафтасига 15 мг тавсия қилинди.

Даволаш натижасида касаллик клиник ва лаборатор кўрсаткичларини ўрганишда қуйидаги натижалар аниқланди.

Биринчи гуруҳ беморларида РА клиник-лаборатор кўрсаткичлари динамикаси 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

Биринчи гуруҳ беморларида ревматоид артрит клиник-лаборатор кўрсаткичлари динамикаси (n=35)

Кўрсаткичлар	Кузатув бошида (M±σ)	Бир ойдан кейин (M±σ)	Уч ойдан кейин (M±σ)
Эрталабки карахтлиқ, дақиқа	154,00±45,19	108,29±35,27	67,14±25,03
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
DAS-28, балл	4,64±0,84	4,21±0,78	3,72±0,72
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ШБС	5,16±2,99	2,71±1,61	1,03±0,63
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ОБС	9,28±1,63	5,02±0,74	2,57±0,50
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ЭЧТ, Вестергрэн бўйича, мм/с	19,91±4,68	15,69±3,37	12,03±1,91
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ЦЦПА, бирлик/мл	145,32±97,68	145,75±94,63	132,05±84,40
	P ₁₋₂ =0,468; P ₁₋₃ =0,146; P ₂₋₃ =0,172		
РО, бирлик/мл	23,40±13,99	22,31±13,46	20,31±12,79
	P ₁₋₂ =0,008; P ₁₋₃ >0,001; P ₂₋₃ >0,001		
ФС	2,14±0,64	1,31±0,47	1,11±0,32
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
Рентгенологик босқичи	2,11±0,63	2,11±0,63	2,11±0,63
	P ₁₋₂ =1,0; P ₁₋₃ =1,0; P ₂₋₃ =1,0		
НАҚ, балл	1,86±0,47	1,18±0,33	0,62±0,19
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ВАШ, балл	74,00±5,01	62,69±5,15	53,49±4,88
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
Ричи индекси	1,51±0,28	0,97±0,18	0,46±0,11
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

Изох: P₁₋₂ – гуруҳдаги тегишли кўрсаткичларнинг кузатув бошидаги ва бир ойлик даводан кейинги фарқлар ишончилиги; P₁₋₃ – гуруҳдаги тегишли кўрсаткичларнинг кузатув бошидаги ва уч ойлик даводан кейинги фарқлар ишончилиги; P₂₋₃ – гуруҳдаги тегишли кўрсаткичларнинг бир ойлик ва уч ойлик даводан кейинги фарқлар ишончилиги.

5-жадвалдан кўриниб турганидек, биринчи гуруҳда ҳафтасига 15 мг метотрексат билан уч ой давомида ўтказилган яллиғланига қарши базис даво РА касаллигининг фаоллик кўрсаткичларининг камайишига ижобий таъсир кўрсатди. Айниқа эрталабки қарахтлик давомийлиги бир ойлик ва уч ойлик даволан кейин мос равишда 29,7% ва 56,5% га ($P<0,001$) камайди, DAS-28 даводан кейин 9,3% ва 19,9% га ($P<0,001$), ШБС 47,5% ва 80,1% га ($P<0,001$), ОБС 45,9% ва 72,3% га ($P<0,001$), ЭЧТ 21,2% ва 39,6% га ($P<0,001$), ФС 38,8% ва 48,2% га ($P<0,001$), НАҚ 36,6% ва 76,7% га ($P<0,001$), ВАШ 15,3% ва 27,7% га ($P<0,001$), Ричи индекси 35,8% ва 69,5% ($P<0,001$) га камайди. Бу эса юқоридаги кўрсаткичларнинг даволаш динамикасида дастлабки кўрсаткичларга нисбатан статистик аҳамиятли фарқ қилганини билдиради.

Иккинчи гуруҳ беморларида касаллик клиник-лаборатор кўрсаткичларининг динамикаси 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

Иккинчи гуруҳ беморларида ревматоид артрит клиник-лаборатор кўрсаткичлари динамикаси (n=30)

Кўрсаткичлар	Кузатув бошида (M±σ)	Бир ойдан кейин (M±σ)	Уч ойдан кейин (M±σ)
Эрталабки қарахтлик, дақиқа	183,00±41,78	199,67±48,81	91,33,28,25
	$P_{1-2}=0,089; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
DAS-28, балл	4,59±0,98	4,72±0,99	3,96±0,86
	$P_{1-2}=0,091; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
ШБС	3,60±2,79	4,30±1,98	0,92±0,80
	$P_{1-2}=0,077; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
ОБС	12,46±1,90	11,56±1,77	5,10±0,60
	$P_{1-2}=0,062; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
ЭЧТ, Вестергрэн бўйича, мм/с	24,33±4,21	29,73±488	13,9±174
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
ЦЦПА, бирлик/мл	172,44±91,11	171,94±88,95	170,85±86,46
	$P_{1-2}=0,572; P_{1-3}=0,017; P_{2-3}>0,146$		
РО, бирлик/мл	25,37±14,21	22,53±11,74	20,8±10,8
	$P_{1-2}=0,103; P_{1-3}=0,087; P_{2-3}=0,718$		
ФС	2,96±0,55	2,86±0,50	1,96±0,66
	$P_{1-2}=0,699; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
Рентгенологик босқичи	2,66±0,81	2,70±0,79	2,70±0,79
	$P_{1-2}=0,890; P_{1-3}=0,890; P_{2-3}=1,0$		
НАҚ, балл	2,23±0,13	2,22±0,14	1,07±0,09
	$P_{1-2}=0,995; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
ВАШ, балл	77,93±2,06	78,8±2,6	63,6±6,11
	$P_{1-2}=0,251; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
Ричи индекси	1,55±0,22	1,61±0,22	0,74±0,14
	$P_{1-2}>0,239; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		

6-жадвалдан кўриниб турганидек, иккинчи гуруҳда анъанавий даво фонидида ҳафтасига 15 мг метотрексат билан бир ой давомида ўтказилган

яллиғланига қарши базис даво бу гуруҳда касалликнинг фаоллик кўрсаткичларининг камайишига статистик аҳамиятли ижобий таъсир кўрсатмади ва аксинча беморларда ЭЧТ 22,2% га кўтарилди ($P<0,001$). Шу билан бир қаторда DAS-28 бир ойлик даводан кейин 2,8% га кўтарилди ($P=0,091$), ШБС – 19,4% га кўтарилди ($P=0,077$), касалликнинг рентгенологик босқичи – 1,5% га кўтарилди ($P=0,890$), ВАШ – 1,1% га кўтарилди ($P=0,251$), Ричи индекси – 3,8% га кўтарилди ($P=0,239$).

Бу гуруҳ беморларимизда юқридаги кўрсаткичларнинг бир ойлик даводан кейин маълум миқдорда кўтарилиши бизнинг назаримизда метотрексатнинг иммуносупрессив таъсири фонида хламидий инфекциясининг фаоллашишига олиб келди.

Хламидий инфекцияси эрадикация қилингандан кейинги бир ойлик даводан кейин бу гуруҳда ҳам касаллик фаоллиги кўрсаткичлари ижобий томонга статистик аҳамиятли ўзгарди. Эрталабки қарахтлик давомийлиги 54,32% га камайди ($P<0,001$), DAS-28 эса 16,1% ($P<0,001$), ШБС – 78,6% га ($P<0,001$), ОБС 55,9% га ($P<0,001$), ЭЧТ 53,3% га ($P<0,001$), ФС 31,5% га ($P<0,001$), НАҚ 51,8% га ($P<0,001$), ВАШ 19,3% ($P<0,001$) га ва Ричи индекси 54,1% ($P<0,001$) га камайди.

Кузатувнинг дастлабки кунларидан хламидий инфекцияси эрадикация қилинган учинчи гуруҳ беморларидаги клиник кўрсаткичлар динамикаси 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Учинчи гуруҳ беморларида ревматоид артрит клиник-лаборатор кўрсаткичлари динамикаси (n=30)

Кўрсаткичлар	Кузатув бошида (M±σ)	Бир ойдан кейин (M±σ)	Уч ойдан кейин (M±σ)
Эрталабки қарахтлик, дақиқа	152,33±45,00	104,67±30,93	65,50±17,73
	$P_{1-2}<0,001$; $P_{1-3}<0,001$; $P_{2-3}<0,001$		
DAS-28, балл	4,91±0,65	4,39±0,69	3,85±0,72
	$P_{1-2}<0,001$; $P_{1-3}<0,001$; $P_{2-3}<0,001$		
ШБС	6,73±2,31	2,97±1,17	1,33±0,77
	$P_{1-2}<0,001$; $P_{1-3}<0,001$; $P_{2-3}<0,001$		
ОБС	11,50±1,04	5,66±0,60	2,90±0,40
	$P_{1-2}<0,001$; $P_{1-3}<0,001$; $P_{2-3}<0,001$		
ЭЧТ, Вестергрэн бўйича, мм/с	25,93±6,24	18,43±4,18	12,70±3,53
	$P_{1-2}<0,001$; $P_{1-3}<0,001$; $P_{2-3}<0,001$		
ЦЦПА, бирлик/мл	68,35±51,90	67,37±51,36	64,47±50,45
	$P_{1-2}=0,487$; $P_{1-3}=0,279$; $P_{2-3}=0,447$		
РО, бирлик/мл	23,00±8,28	22,83±8,17	19,67±7,20
	$P_{1-2}=0,962$; $P_{1-3}>0,001$; $P_{2-3}>0,001$		
ФС	2,66±0,47	1,80±0,40	1,30±0,46
	$P_{1-2}=0,033$; $P_{1-3}<0,001$; $P_{2-3}>0,001$		
Рентгенологик босқичи	2,47±0,73	2,47±0,73	2,47±0,73
	$P_{1-2}=1,0$; $P_{1-3}=1,0$; $P_{2-3}=1,0$		
НАҚ, балл	2,42±0,14	1,44±0,11	0,59±0,15

	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ВАШ, балл	80,67±4,93	71,47±5,14	62,73±5,57
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
Ричи индекси	1,77±0,3	1,10±0,14	0,43±0,14
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

7-жадвалдан кўришиб турганидек беморларда эрталабки карахтлик давомийлиги бир ойлик ва уч ойлик даводан кейин мос равишда 31,3% га (P<0,001) ва 57,0% га (P<0,001) камайди, DAS-28 бир ойлик ва уч ойлик даводан кейин мос равишда 10,6% га (P<0,001) ва 21,6% га (P<0,001), ШБС 44,1% га (P<0,001) ва 80,3% га (P<0,001), ОБС 50,8% га (P<0,001) ва 74,8% га (P<0,001), ЭЧТ 38,9% га (P<0,001) ва 52,0% га (P<0,001), РО 0,8% га (P=0,962) ва 14,5% га (P<0,001), ФС 32,4% га (P<0,001) ва 51,2% га (P<0,001), НАQ 40,5% га (P<0,001) ва 75,7% га (P<0,001), ВАШ 11,4% га (P<0,001) ва 32,3% га (P<0,001), Ричи индекси 37,9% га (P<0,001) ва 75,7% га (P<0,001) камайди. Бу эса юкоридаги кўрсаткичларнинг даволаш динамикасида дастлабки кўрсаткичларга нисбатан статистик аҳамиятли фарқ қилганини билдиради.

Даволаш жараёнида цитокинлар динамикасини ўрганиш 8-жадвалда келтирилган.

8-жадвал

Кузатувдаги беморларда цитокинлар кўрсаткичлари динамикаси (n=95)

Кўрсаткичлар	Кузатув бошида (M±σ)	Бир ойдан кейин (M±σ)	Уч ойдан кейин (M±σ)
1-группа (n=35)			
ИЛ-1β(пк/мл)	15,07±1,74	9,98±1,98	7,08±0,94
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-6 (пк/мл)	24,91±2,72	18,64±2,01	14,57±2,10
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ЎНО-α (пк/мл)	32,50±2,47	24,93±1,90	16,35±1,84
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-10 (пк/мл)	13,42±1,30	17,63±1,90	23,49±2,23
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
2-группа (n=30)			
ИЛ-1β(пк/мл)	21,55±3,98	19,91±3,65	13,47±2,92
	P ₁₋₂ =0,0659; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-6 (пк/мл)	28,66±4,03	27,53±4,67	17,81±1,30
	P ₁₋₂ =0,0714; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ЎНО-α (пк/мл)	39,26±6,76	36,50±6,60	24,29±3,0
	P ₁₋₂ =0,0613; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-10 (пк/мл)	17,60±1,29	19,39±5,19	23,18±4,26
	P ₁₋₂ =0,743; P ₂₋₃ <0,001; P ₁₋₃ <0,001;		
3-группа (n=30)			
ИЛ-1β(пк/мл)	20,51±2,20	15,07±2,24	10,46±1,49
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-6 (пк/мл)	28,16±2,07	20,70±2,55	15,16±1,44
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

ЎНО- α (пк/мл)	38,16 \pm 1,29	27,58 \pm 1,92	18,91 \pm 2,56
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-10 (пк/мл)	12,46 \pm 1,49	15,07 \pm 2,24	20,51 \pm 2,20
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

8-жадвалда кўришиб турганидек 1-гурух беморларида яллиғланиш олди цитокинлари миқдори даволашнинг ҳар бир этапида статистик ишонарли камайганлиги, яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 эса статистик ишонарли кўтарилганлиги кўришиб турибди (P<0,001).

Иккинчи гуруҳ беморларида хламидий инфекцияси эрадикация қилинмасдан ўтказилган даврдан кейин 1 ой ўтиб цитокинлар кўрсаткичлари динамикасида статистик ижобий ўзгаришлар кузатилмади P>0,05.

Хламидий инфекцияси эрадикация қилингандан кейин бу гуруҳда ҳам яллиғланиш олди цитокинлари миқдори статистик ишонарли камайганлиги, яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 эса статистик ишонарли кўтарилганлиги кўришиб турибди (P<0,001).

Кузатувнинг дастлабки босқичидан хламидий инфекцияси эрадикация қилинган учинчи гуруҳ беморларида ҳам цитокинлар кўрсаткичларида даволашнинг ҳар бир этапида статистик аҳамиятли ижобий ўзгаришлар аниқланди P<0,001).

Кузатувдаги беморларни даволаш натижасида уларнинг ҳаёт сифатида маълум ўзгаришлар кузатилди, уларни таҳлил қилганимизда қуйидаги маълумотлар аниқланди (9-жадвал).

9-жадвал

Кузатувдаги беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари динамикаси(n=95)

Кўрсаткичлар	Кузатув бошида (M \pm σ)	Бир ойдан кейин (M \pm σ)	Уч ойдан кейин (M \pm σ)
1-гурух (n=35)			
PF	49,14 \pm 9,96	62,57 \pm 9,10	74,86 \pm 7,32
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
RP	31,43 \pm 11,08	50,00 \pm 0,00	69,29 \pm 10,65
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
BP	26,60 \pm 7,04	44,20 \pm 7,09	59,91 \pm 10,99
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
GH	31,29 \pm 4,59	43,57 \pm 8,67	47,57 \pm 8,46
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
VT	34,77 \pm 7,86	49,71 \pm 9,62	58,71 \pm 8,51
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
SF	32,73 \pm 7,99	52,07 \pm 7,67	64,53 \pm 10,74
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
RE	33,00 \pm 0,00	41,49 \pm 14,63	65,77 \pm 1,70
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
MH	42,34 \pm 4,71	54,57 \pm 5,34	65,26 \pm 7,04
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
2-гурух (n=30)			

PF	35,67±6,91	37,83±6,39	59,17±5,26
	P ₁₋₂ =0,009; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
RP	28,33±8,64	28,33±8,64	53,33±8,64
	P ₁₋₂ =1,0; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
BP	21,60±7,12	25,17±7,13	51,37±7,03
	P ₁₋₂ =0,101; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
GH	27,67±5,37	30,33±4,53	48,17±5,20
	P ₁₋₂ =0,075; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
VT	36,33±6,14	39,00±4,80	50,50±6,99
	P ₁₋₂ =0,102; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
SF	25,00±0,00	26,60±4,14	54,07±6,70
	P ₁₋₂ =0,291; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
RE	33,00±0,00	33,00±0,00	66,04±0,15
	P ₁₋₂ =1,0; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
MH	39,07±5,42	39,93±5,36	53,00±4,02
	P ₁₋₂ =0,704; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
3-группа (n=30)			
PF	41,33±9,09	52,83±10,31	64,17±8,51
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
RP	28,33±8,64	50,83±4,56	75,00±0,00
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
BP	19,90±5,54	38,13±6,37	53,20±6,54
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
GH	28,40±8,54	39,33±7,73	48,73±5,27
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
VT	35,83±5,73	43,70±4,87	51,50±2,98
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
SF	24,13±7,34	48,03±8,35	64,80±8,37
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
RE	33,00±0,00	33,00±0,00	59,40±13,42
	P ₁₋₂ =1,0; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
MH	40,13±6,60	48,60±4,61	56,53±4,89
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

9-жадвалдан кўриниб турибдики, 1-группада анъанавий даво фониди ҳафтасига 15 мг метотрексат билан 3 ой давомида ўтказилган яллиғланишга қарши базис даво шу группа беморларининг ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатди. Ҳаёт сифатини баҳоловчи 8 та кўрсаткичнинг барчаси даволашнинг биринчи ва учинчи ойларида статистик аҳамиятли яхшиланди (P<0,001).

Даволашнинг биринчи ойида иккинчи группа беморларининг ҳаёт сифатини белгиловчи 8 та кўрсаткичдан 6 тасида ижобий динамика кузатилмади (P>0,05). Даволашнинг иккинчи этапида хламидий инфекцияси эрадикация қилингандан кейин 8 та кўрсаткичнинг барчаси статистик аҳамиятли яхшиланди (P<0,001).

Хламидий инфекциясини эрадикация қилинган 3-группа беморларида даволашнинг биринчи ойдан кейин RE кўрсаткичи ўзгармади, қолган 7 та

кўрсаткич ижобий томонга статистик аҳамиятли ўзгарди. Даволашнинг иккинчи этапида ҳаёт сифатининг 8 та кўрсаткичининг барчаси статистик аҳамиятли яхшиланди ($P < 0,001$).

ХУЛОСАЛАР

1. РА хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда касалликнинг кечиш хусусиятларини ўрганиш шуни кўрсатдики, хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РАда соф РАдан фарқли равишда тирсак буғими зараланиши ҳолати 15,5% га, болдир-товон буғими зарарланиши 17,7% га, чаноқ-сон буғими зарарланиши 5% га кўп учраши кузатилди. Классик РА дебютида зарарланмайдиган бўғимлар, жумладан дистал фалангалараро бўғимлар зарарланиши 6,6%, қўл панжаси биринчи бармоқ-панжа бўғими зарарланиши 11,6% беморларда кузатилди. Конъюнктивит 2,0 баробар, ирит 2,4 баробар, увеит 2,9 баробар кўп учраши кузатилди. Соф РАли беморларимизда уретрит аниқланмаган бўлса, хламидий инфекцияси билан ассоциацияда келган РАли беморларимизнинг 21,7% да кузатилди. Яллиғланган бўғим терисида гиперемия аниқланиши соф РАли беморларда 2,8%, хламидий инфекцияси билан ассоциацияда келган РАли беморларда 16,6% учради. Соф РАли беморларда талалгия ва энтезит аломатлари кузатилмаган бўлса касаллик хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда мос равишда 13,3% ва 11,6% ни ташкил қилди. Тана ҳароратининг субфебрил кўтарилиши соф РА беморларимизда 5,7% иккинчи гуруҳда 18,3% кузатилди ва яллиғланишга қарши базис даво фонида соф РАли беморларнинг тана ҳарорати меёрлашди, иккинчи гуруҳда 31,6% га кўтарилди.

2. РАли беморларнинг ҳаёт сифатига хламидий инфекциясининг таъсирига баҳо берилганда жисмоний фаоллик кўрсаткичи, оғриқ шкаласи, умумий саломатлик, ижтимоий фаоллик шкаласи, рухий саломатлик кўрсаткичлари хламидий трахоматис билан ассоциацияда келган РАдан ташкил топган беморларда соф РАли беморлар гуруҳининг шу кўрсаткичига нисбатан статистик аҳамиятли паст эканлиги аниқланди ($P < 0,001$).

3. РАли беморларда хламидий инфекцияси, клиник лаборатор кўрсаткичлар ва беморларнинг ҳаёт сифати ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланганда хламидий инфекцияси билан ВАШ, НАQ, Ричи индекси ва ЭЧТ ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик ($P < 0,01$), беморлар ҳаёт сифатининг RF – жисмоний фаоллик; BP – оғриқ шкаласи; SF – ижтимоий фаоллик шкаласи сингари кўрсаткичлари эса манфий корреляцияга учради ($P < 0,01$).

4. РА хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда даволаш самарадорлигини аниқлаш шуни кўрсатдики, касаллик хламидий инфекцияси билан биргаликда келганда анъанавий даволаш фонида яллиғланишга қарши базис даво сифатида ҳафтасига 15 мг метотрексат даволашнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичларига, беморларнинг ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатмади. Даволашдан ижобий натижага эришиш учун биринчи навбатда антибактериал терапия орқали хламидий инфекциясини эрадикация қилиниши лозим.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АБДУРАЗЗАКОВА ДИЛРАБО СЕЙТБАЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО
АРТРИТА В СОЧЕТАНИИ С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

14.00.05 -Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ -2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2019.2.PhD/Tib851.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Набиева Дилдора Абдумаликовна**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Ахмедов Халмурад Садуллаевич**
доктор медицинских наук

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Ташкентский педиатрический
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в ____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. 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 «__» _____ 2021 год.

(Протокол рассылки № __ от «__» _____ 2021 года)

А.Г. Гадаев

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

Н.И. Пулатова

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

А..Л. Аляви

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Наряду с хроническими воспалительными заболеваниями суставов, во многих странах мира увеличивается заболеваемость и инвалидность из-за ревматоидного артрита (РА). По данным ряда ученых, «... несмотря на достигнутые успехи в лечении РА, связанные с разработкой новых лекарственных препаратов и совершенствованием стратегии лечения, позволяющие добиться ремиссии у многих пациентов, остается много нерешенных проблем...»¹. Из-за сложности контроля воспалительного процесса при РА в конечном итоге наступает инвалидность, также с присоединением коморбидной инфекции и сопутствующих заболеваний остаётся высокий уровень смертности, что делает РА одним из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем.

Во всем мире проводятся обширные исследования с целью продления периода ремиссии заболевания путем диагностики РА на ранней стадии и поиска эффективных лекарственных средств. При РА особое значение имеют факторы внешней среды и коморбидные инфекции со свойствами тропизма на ткань суставов, их зависимость от иммунной системы макроорганизмов, а также особенности течения заболевания, влияние инфекции на качество жизни больных и определение эффективности лечения, вместе с этим достижение стабильной ремиссии, улучшение качества жизни пациентов, предотвращение осложнений приводящие к инвалидности, уменьшение показателей смертности.

В нашей стране проводится комплексная работа, направленная на развитие медицинской сферы, в том числе на снижение и профилактику распространения среди населения хронических заболеваний различной степени тяжести и их осложнений. Отмечены такие задачи, как: «...Повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний путем создания патронажной службы, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний...»². Вышеуказанные задачи будут способствовать профилактике заболеваемости и развития тяжелых осложнений, снижению показателей инвалидности и смертности, совершенствованию методов лечения путем оценки особенностей течения и лечения ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017года, №УП-5590 «О мерах по

¹ Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности к терапии / Е.Л. Насонов, Ю.А. Олюнин, А.М. Лиля // Научно-практическая ревматология. – 2018. – № 56(3). – С.263-271.

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, Постановлении Президента Республики Узбекистан за ПП-№3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 г., а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования основных приоритетных направлений развития науки и техники республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Исследования многих ученых были сосредоточены на клиническом течении и эффективном лечении болезни РА (Smolen, J. S. 2020, Burmester G.R. 2020, Насонов Е. Л. 2019). Однако данные о влиянии биологических агентов, в том числе инфекции *Chlamydia trachomatis* на клиническое течение болезни РА немногочисленны. Лишь у некоторых пациентов с РА имеются данные об обнаружении хламидийной инфекции или ее антигена в синовиальной жидкости и синовиальной ткани. В частности, у 2 из 8 пациентов с РА из синовиальной ткани методом культивирования была выделена инфекция *C. trachomatis* (Шубин С.В. и соавторы, 2008). По данным ПЦР исследования эта инфекция выявлялась у 13,2% больных РА в нейтрофилах синовиальной жидкости (Петров А.В., 2005). Изучено клиническое течение заболевания РА ассоциированного с *C. trachomatis* (Сорока Н.Ф., 2010). Утверждалось, что хламидийная инфекция является одним из факторов риска развития амилоидоза почек при РА (Н.Ф. Сорока и А.К. Чиж 2010).

Было высказано предположение, что влияние микроорганизмов или их кумулятивные взаимодействия могут играть роль в развитии этиопатогенеза РА на доклинической стадии заболевания и могут терять своё влияние в более поздних стадиях болезни (Арлеевская М.И. 2016).

По мнению ряда ученых, РА в своем развитии проходит несколько патогенетических стадий. Наличие изменений иммунной системы на ранних стадиях заболевания (РФ - ревматоидный фактор и АЦЦП - Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду) наступает за месяцы и даже годы до начальных клинических проявлений болезни, и по сей день не исключено что, в этом процессе ведущая роль принадлежит инфекции. (Smolen J.S. 2016).

Тем не менее этиология РА до сих пор остается неизвестной. Кроме того, влияние коморбидной инфекции, в том числе инфекции *Chlamydia trachomatis*, на клиническое течение заболевания, качество жизни пациентов и эффективность лечения при этом заболевании недостаточно изучено. Не решены вопросы касательно выбора противовоспалительных базисных препаратов и применения их на определенных этапах заболевания РА, связанным с хламидийной инфекцией.

Учитывая вышеизложенное, целесообразно изучить данную проблему более глубоко, так как изучение течения заболевания и разработка оптимальных вариантов лечения у пациентов с РА, в ассоциации с хламидийной инфекцией еще полностью не решена.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках №01.070070 «Разработка инновационных подходов к ранней диагностике и лечению аутоиммунных заболеваний» (2019-2022 гг.).

Целью исследования является оценить особенности клинического течения и эффективность лечения ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией.

Задачи исследования:

определить особенности течения ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией;

оценить влияние хламидийной инфекции на качество жизни пациентов с РА;

определить корреляцию между хламидийной инфекцией, клинико-лабораторными показателями и качеством жизни пациентов с РА;

оценить эффективность комплексного лечения РА в сочетании с хламидийной инфекцией путем введения антибактериальных препаратов.

Объектом исследования являлись 95 пациентов с ревматоидным артритом, находившихся на лечении в стационарном отделении ревматологии, кардиоревматологии Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с 2019 по 2021 гг., а также в поликлинике артрологического СКАЛа.

Предметом исследования были сыворотка крови пациентов, рентгенография и ультразвуковое исследование суставов, а также объективные и субъективные показатели качества жизни пациентов.

Методы исследования. В исследование были включены клинические анкеты, лабораторные анализы, иммунологический показатель (АЦЦП), титры интерлейкинов (IL) -1b, IL-6, IL-10, фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), показатель активности заболевания (DAS)-28, визуально-аналоговая шкала (ВАШ), оценка боли по Ричи, показатели качества жизни по SF-36, инструментальные (УЗИ, рентгенологическое исследование суставов) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснована взаимосвязь между наличием хламидийной инфекции и повышением уровня активности ревматоидного артрита, в том числе и выраженности системных проявлений (лимфаденопатия, субфебрилитет);

обнаружена корреляция между высокими титрами воспалительных цитокинов IL-1b, IL-6, IL-10, ФНО-α и титром инфекции *Chlamydia trachomatis* у пациентов с ревматоидным артритом;

выявлено относительное снижение функциональной способности суставов по индексу Ричи, показателей качества жизни пациентов по SF-36 и повышение показателей по визуально-аналоговой шкале при ревматоидном артрите ассоциированным с хламидийной инфекцией;

при рекомендации базисной терапии ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией обоснована первичная роль эрадикации хламидийной инфекции.

Практический результат исследования заключается в следующем:

при РА сопровождающимся хламидийной инфекцией, могут поражаться суставы (I плюсно-фаланговый сустав, дистальные межфаланговые суставы), что не характерно для классического варианта РА;

в ходе исследования была разработана электронная программа для выявления наличия хламидийной инфекции у пациентов с РА;

в результате исследования были разработаны практические рекомендации с учетом эффективности и безопасности антибактериальной терапии пациентов с РА;

разработаны критерии оценки различных форм заболевания РА и особенностей его течения, рекомендованные для семейных врачей и ревматологов.

Достоверность результатов исследования объясняется правильностью теоретического подхода, используемого в научной работе, проверенными современными, клинически-инструментальными, лабораторными методами, дополняющими друг друга, а также достаточным количеством пациентов, точностью результатов проведенных анализов и статистической обработкой. Полученные данные сравниваются с международными и отечественными исследованиями, определяется тот факт, что выводы обоснованы и их достоверность подтверждена.

Научная и практическая значимость работы. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что правильный подход в диагностике и лечении пациентов с РА, сопутствующей хламидийной инфекцией основан на наличии интегральной корреляции между воспалительными цитокинами, оценке совместной активности пациентов, а также разработке прогностических критериев предотвращения осложнений.

Практическая значимость результатов исследования объясняется ранней диагностикой пациентов с РА, ассоциированной с хламидийной инфекцией, прогнозом неблагоприятных исходов и предупреждением прогрессирования и осложнений заболевания, улучшением качества жизни пациентов и профилактикой ранней инвалидности.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оценке течения и эффективности лечения ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией:

разработана методическая рекомендация «Способ лечения ревматоидного артрита, в сочетании с хламидийной инфекцией» (Заключение Министерство здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-

з/260 от 4 августа 2021 года). Данная методическая рекомендация позволила улучшить лечение РА в сочетании с хламидийной инфекцией;

разработана методическая рекомендация «Способ диагностики присоединения хламидийной инфекции к ревматоидному артриту», разработанная на основе научных результатов по диагностике хламидийной инфекции при ревматоидном артрите (Заключение Министерство здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-з/260 от 4 августа 2021 года). Данная методическая рекомендация позволила усовершенствовать раннюю диагностику РА в сочетании с хламидийной инфекцией;

полученные научные результаты по совершенствованию диагностики и лечения РА в сочетании с хламидийной инфекцией внедрены в клиническую практику Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, Многопрофильной клиники им. Халмуратова Республики Каракалпакстан и Медицинского объединения Миришкорского района Кашкадарьинской области (Справка Минздрава № 08-04/16527 от 5 ноября 2021 г.). Внедрение результатов исследования на практике позволило выявить ранние формы РА, связанного с хламидийной инфекцией, спрогнозировать побочные эффекты, оптимизировать профилактику и лечение, а также улучшить качество жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 4 научных конференциях: на 1 международной и на 3 республиканских конференциях.

Объявление результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 статьи опубликованы в научных журналах ВАК Республики Узбекистан, в том числе в 2-х национальных и 2-х зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, пяти основных глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «**Современные взгляды к этиопатогенезу ревматоидного артрита, особенности течения болезни в сочетании с хламидийной инфекцией и проблемы лечения**» проанализированы и систематизированы научные данные посвященные современным взглядам этиопатогенезу РА, приведены современные данные

клинического течения, освещены влияние хламидийной инфекции на течение болезни и современные подходы к лечению РА.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом и методы исследования»** рассмотрена общая характеристика клинического материала и дан обзор примененных методов исследования. Исследование проводилось в отделениях ревматологии, кардиоревматологии, артрологическом центре специализированного курсового амбулаторного лечения на базе Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с 2019 по 2021 годы. В исследование были включены 95 больных РА, из них 35 больных с истинным РА и 60 больных РА ассоциированным с *Chlamydia trachomatis*. 60 пациентов РА ассоциированным с хламидийной инфекцией составили основную группу, они в свою очередь были разделены на 2 группы (2- и 3-группа). 2-группа составила 30 больных, которым проводилась базисная терапия без эрадикации хламидийной инфекции. 3-группа - 30 больных, которым базисная терапия проводилась после эрадикации хламидийной инфекции. В исследование были включены больные РА старше 18 лет.

Диагноз РА установили на основании классификационных критериев РА Американской коллегии ревматологии/Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) 2010 года. При определении инфекции *Chlamydia trachomatis* у больных РА учитывались жалобы, анамнез, данные объективного исследования, результаты иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Титр провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов определили с помощью ИФА.

В зависимости от наличия ревматоидного фактора (РФ) больные разделены на серопозитивные и серонегативные, от наличия антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – АЦЦП позитивные и АЦЦП негативные. Активность РА определяли путем расчета индекса DAS-28.

Для оценки клинических показателей использованы визуально-аналоговая шкала (ВАШ), для оценки функционального состояния определены функциональные классы (ФК), а также использовался опросник оценки здоровья по Станфорду (HAQ –Health Assessment Questionnaire). Больным проводился комплекс общепринятых клинико-лабораторных исследований. Наличие эрозивных изменений в суставах определяли с помощью рентгенографии суставов (по Штейнброкеру и его модификации), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковых исследований суставов (аппарат УЗИ Samsung Medison HS50). Качество жизни больных оценивали с помощью широко используемого опросника (Short Form Medical Outcomes Study - SF-36).

Для статистической обработки результатов использовалась компьютерная программа IBM SPSS 26.0 Microsoft Excel 2013. При обнаружении значимых различий по тесту Краскела-Уоллиса проводились попарные сравнения групп посредством тестов Манна-Уитни с коррекцией

значимости различий методом Бонферрони. Изменение всех параметров внутри групп сравнивалось с помощью χ^2 -теста Фридмана. Взаимосвязь различных показателей между собой была исследована с помощью корреляции Спирмена (ρ).

Третья глава диссертации: «**Особенности течения ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией**» состоит из пяти небольших подглав.

В подглаве «**Частота встречаемости Chlamydia trachomatis у больных ревматоидным артритом**» изучена частота встречаемости этой инфекции у 526 больных РА. Результаты исследований показали, что у 13,3% больных РА была обнаружена Chlamydia trachomatis (рис. 1).

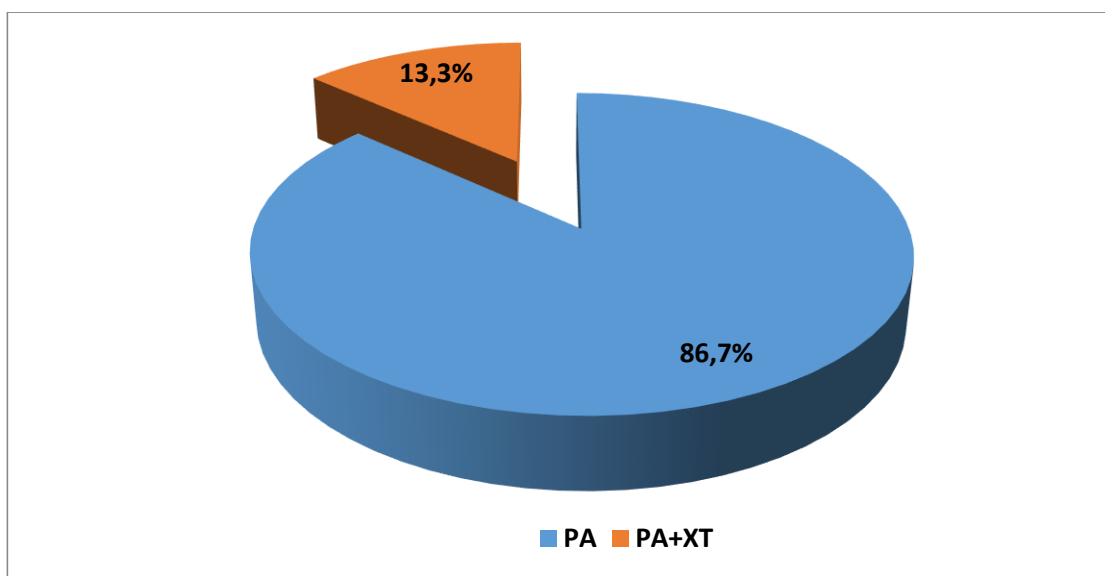
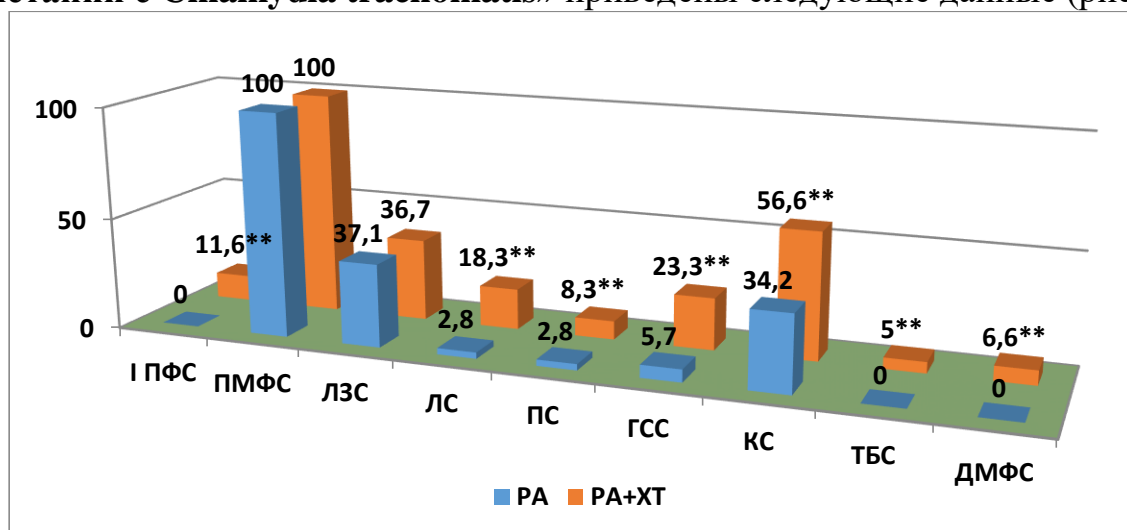


Рис. 1. Частота встречаемости Chlamydia trachomatis у больных ревматоидным артритом

Во второй подглаве под названием: «**Особенности клинических показателей ревматоидного артрита и ревматоидного артрита в сочетании с Chlamydia trachomatis**» приведены следующие данные (рис. 2).



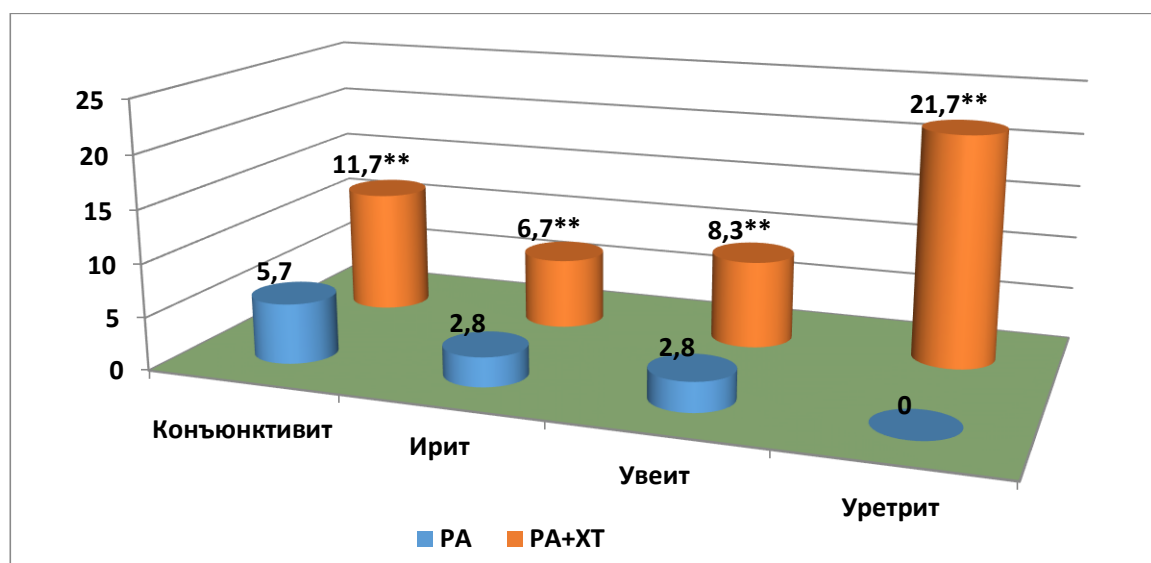
Примечание: ** - $P < 0,001$

Рис. 2. Особенности суставного синдрома в дебюте болезни

В дебюте РА у больных в сочетании с хламидийной инфекцией поражение локтевого сустава (ЛС) наблюдалось на 15,5% больше, чем при истинном РА, голеностопных суставов (ГСС) на 17,7% и тазобедренных суставов (ТБС) на 5%.

Дистальные межфаланговые суставы (ДМФС) и I пястнофаланговый сустав (ПФС) кистей считается суставами исключения для дебюта классического РА. В нашем исследовании в группе больных с истинным РА поражение этих двух суставов не наблюдалось, в то же время у больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией поражения этих суставов наблюдалось у 6,6% и 11,6% пациентов соответственно.

Кроме суставного синдрома у больных находящихся под нашим наблюдением встречались поражения глаз и уретры (рис. 3).



Примечание: ** - P<0,001

Рис. 3. Особенности поражения глаз и уретры у наблюдаемых пациентов

Из данных рис.3 видно, что у больных РА ассоциированным с хламидийной инфекцией конъюнктивит встречался в 2,1 раза больше, чем при истинном РА. Наряду с этим ирит в 2,4 раза, увеит в 2,9 раза больше встречались при сочетании РА с хламидийной инфекцией. У 21,7% больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией обнаружен уретрит.

Частота встречаемости клинических показателей указывает на то, что гиперемия кожи воспаленного сустава была обнаружена у 1 больного (2,8%) с истинным РА, в то же время этот показатель у больных в сочетании с хламидийной инфекцией встречался у 10 больных, что составило 16,6% (табл. 1). Талалгия, энтезиты ахилловой связки, лимфаденопатия, субфебрильное повышение температуры у больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией встречались статистически значимо больше, чем при истинном РА.

Таблица 1

Частота встречаемости клинических признаков у больных

Клинические признаки		РА (n=35) (частота наблюдений %)	РА+ХТ(n=60) (частота наблюдений %)
Утренняя скованность		100	100
Определение ревматоидного узелка		8,6	8,3
Гиперемия кожи воспаленного сустава		2,8	16,6**
Талалгия		0	13,3**
Энтезит ахилловой связки		0	11,6**
Лимфаденопатия		11,4	23,3**
Субфебрильное повышение температуры	До метотрексата	5,7	18,3*
	После метотрексата	0	31,6**

Примечание: **- $P < 0,001$; *- $P < 0,01$

Наши наблюдения показали, что у больных с истинным РА на фоне приема метотрексата температура тела нормализовалась. Во второй группе наоборот количество больных с субфебрильным повышением температуры в процессе лечения увеличилось и наблюдалось у 31,6% больных. Это указывает на то, что у больных в сочетании с хламидийной инфекцией на фоне иммуносупрессивных действий метотрексата увеличилось число пациентов с повышенной температурой тела.

В третьей подглаве под названием: «**Особенности лабораторных показателей у больных РА и у больных в сочетании РА с хламидийной инфекцией**» описаны распределения больных по степени активности заболевания (рис.4).

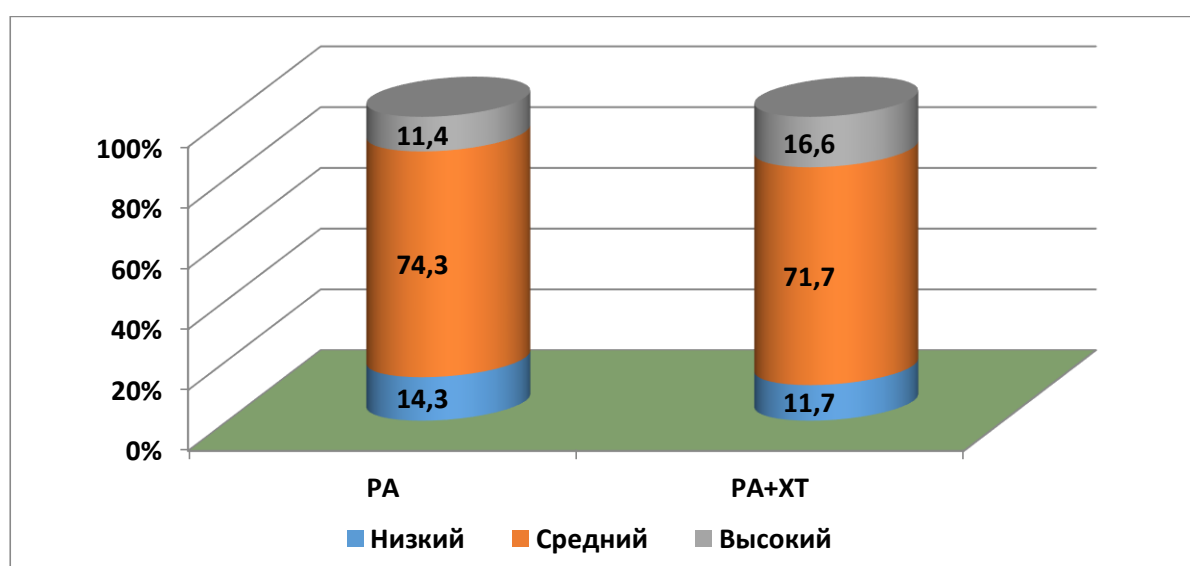


Рис. 4. Распределения больных по степени активности заболевания

Как видно на рис. 4 в группе больных с истинным РА: у 5 больных (14,3%) встречалась I степень активности, у 26 (74,3%) больных – II степень,

у 4 (11,4%) больных – III степень активности. У больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией: у 7 больных (11,7%) встречалась I степень активности, у 43 (71,7%) больных – II степень, у 10 (16,6%) больных – III степень активности.

Рентгенологические стадии у больных РА определены по модификации Steinbrocker. Анализ рентгенологических изменений показывает (рис. 5), что большинство больных в обеих группах составили больные со II-рентгенологической стадией. В то же время III и IV-рентгенологические стадии больше встречались у больных в ассоциации с хламидийной инфекцией.

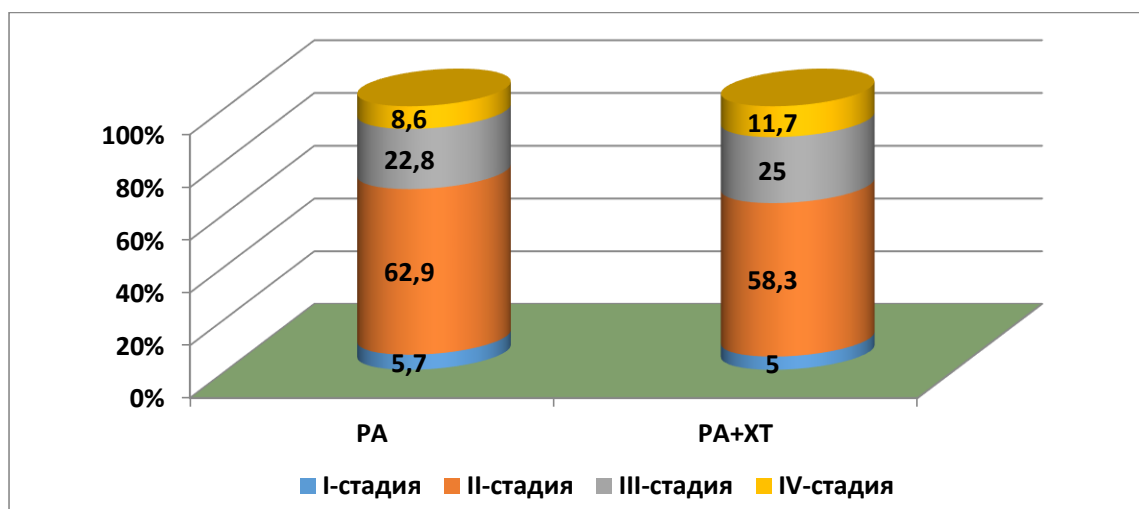


Рис. 5. Распределение больных по рентгенологическим стадиям

В четвертой подглаве под названием: “Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей больных РА и РА в сочетании с хламидийной инфекцией” приводится сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей больных

Показатели	РА n=35 (M±σ)	РА+ХТ n=60 (M±σ)	P
Утренняя скованность, мин.	154,00±45,19	167,66±45,74	P=0,162
DAS-28, балл	4,64±0,84	4,74±0,84	P=0,579
ЧПС	5,16±2,99	6,48±1,33	P=0,016
ЧБС	9,28±1,63	11,98±1,59	P<0,001
СОЭ по Вестергрену, мм/ч	19,91±4,68	25,13±5,34	P<0,001
АЦЦП, ед/мл	145,32±97,68	126,78±79,73	P=0,530
РФ, ед/мл	23,40±13,99	24,18±11,59	P=0,769
ФК	2,14±0,64	2,81±0,53	P<0,001
Рентгенологическая стадия	2,11±0,63	2,56±0,77	P=0,470
HAQ, балл	1,86±0,47	2,32±0,16	P<0,001
ВАШ, балл	74,00±5,01	79,3±3,99	P<0,001
Индекс Ричи, балл.	1,51±0,28	1,66±0,28	P=0,019

Примечание: P – достоверность различий показателей между группами

В таблице 2 видно, что показатели утренней скованности, DAS-28, АЦЦП, РФ и рентгенологические стадии отличаются между группами (Р соответственно 0,162, 0,579, 0,530, 0,769 и 0,470, т.е. $P > 0,05$).

Во второй группе ЧПС на 25,5% больше, чем в первой ($P=0,016$), ЧБС на 29% ($P < 0,001$), СОЭ на 26,2% ($P < 0,001$), ФК на 31,3% ($P < 0,001$), НАQ на 24,7% ($P < 0,001$), ВАШ на 7,1% ($P < 0,001$), индекс Ричи на 9,9% ($P=0,019$) больше во второй группе, чем в первой. Это указывает на то, что показатели активности заболевания оказываются выше при РА ассоциирующимся с хламидийной инфекцией, чем при истинном РА.

При изучении цитокинового статуса у больных с ревматоидным артритом ассоциирующимся с хламидийной инфекцией было выявлено, что количество провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 выше, чем у больных с истинным РА ($P < 0,001$), (табл.3).

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей цитокинов у больных

Показатели	РА n=35 (M $\pm\sigma$)	РА+ХТ n=60 (M $\pm\sigma$)	P
Интерлейкин - 1 β (пк/мл)	15,07 \pm 1,74	21,03 \pm 2,14	$P < 0,001$
Интерлейкин – 6 (пк/мл)	24,91 \pm 2,72	28,41 \pm 2,05	$P < 0,001$
ФНО- α (пк/мл)	32,50 \pm 2,47	38,71 \pm 1,63	$P < 0,001$
Интерлейкин -10 (пк/мл)	13,42 \pm 1,30	17,18 \pm 1,92	$P < 0,001$

Примечание: P – достоверность различий показателей между группами

В пятой подглаве под названием «**Качество жизни больных РА и РА в сочетании с хламидийной инфекцией**» приводится сравнительный анализ качества жизни больных РА и РА в сочетании с хламидийной инфекцией (табл. 4).

Таблица 4

Исходные показатели качества жизни больных ревматоидным артритом и ревматоидным артритом в сочетании с хламидийной инфекцией

Показатели	РА n=35 (M $\pm\sigma$)	РА+ХТ n=60 (M $\pm\sigma$)	P
PF	49,14 \pm 9,96	38,5 \pm 8,5	$P < 0,001$
RP	31,42 \pm 11,08	28,33 \pm 8,57	$P=0,132$
BP	26,6 \pm 7,04	20,7 \pm 6,39	$P < 0,001$
GH	31,28 \pm 4,59	28,03 \pm 7,08	$P=0,017$
VT	34,77 \pm 7,86	36,08 \pm 5,90	$P=0,359$
SF	32,72 \pm 7,99	24,56 \pm 5,16	$P < 0,001$
RE	33,00 \pm 0,00	33,00 \pm 0,00	$P=1,0$
MH	42,34 \pm 4,71	39,60 \pm 6,01	$P=0,023$

Примечание: PF – физическое функционирование; RP – ролевое физическое функционирование; BP – шкала боли; GH – общее состояние здоровья; VT – шкала жизнеспособности; SF – шкала социального функционирования; RE– ролевое эмоциональное функционирование; MH – психологическое здоровье.

P – достоверность различий показателей между группами.

В результате проведенного исследования выявлено, что у больных с истинным РА физическое функционирование, шкала боли, общее состояние здоровья, шкала социального функционирования и психологического здоровья статистически выше, чем у больных с РА в сочетании с хламидийной инфекцией ($P < 0,001$). Это указывает на то, что показатели качества жизни у больных с РА в сочетании с хламидийной инфекцией статистически значительно ниже, чем у больных с истинным РА.

При определении корреляционной связи между титром хламидийной инфекции и клиничко-лабораторными показателями, а также качеством жизни пациентов получены следующие результаты (рис. 6).

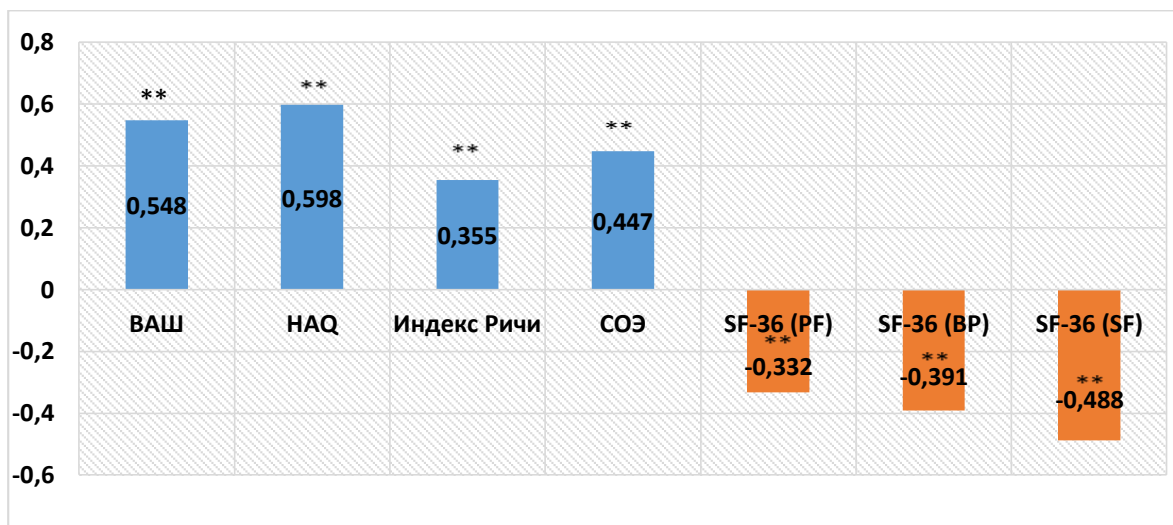


Рис. 6. Корреляционная связь клиничко-лабораторных показателей с титром хламидийной инфекции

Как показано на рисунке 6, такие показатели, как ВАШ, НАQ, индекс Ричи и СОЭ, были положительно коррелированы с титром хламидийной инфекции ($P < 0,01$), в то время как показатели качества жизни, такие как физическая активность, шкала боли, шкала социальной активности, были отрицательно коррелированы ($P < 0,01$).

В четвертой главе диссертации под названием «**Особенности лечения ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией**», для изучения эффективности лечения больные были разделены на 3 группы. Первая группа состояла из 35 больных с истинным РА (контрольная группа). Больным этой группы на фоне традиционного лечения в качестве базисной противовоспалительной терапии назначили метотрексат 15 мг в неделю. Вторую и третью группу составили по 30 больных РА в сочетании с хламидийной инфекцией. Больным второй группы на фоне традиционного лечения в качестве базисной противовоспалительной терапии назначили метотрексат 15 мг в неделю. Эффективность лечения оценивали через месяц. На следующем этапе лечения больным этой группы проводилась этиотропная терапия для эрадикации хламидийной инфекции с применением доксициклин моногидрата по 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней и только после отрицательного результата на *S. trachomatis* в качестве базисной

противовоспалительной терапии повторно назначили метотрексат 15 мг в неделю. Эффективность лечения повторно оценивали через месяц. Больным третьей группы терапию начали с эрадикацией хламидийной инфекции по вышеизложенной схеме и только после отрицательного результата на *S. trachomatis* в качестве базисной противовоспалительной терапии назначили метотрексат 15 мг в неделю.

После проведенной терапии и изучения клинико-лабораторных показателей, получены следующие результаты.

Динамика клинико-лабораторных показателей первой группы приведены в 5-таблице.

Таблица 5

Динамика клинико-лабораторных показателей больных ревматоидным артритом первой группы (n=35)

Показатели	В начале наблюдения (M±σ)	Через месяц (M±σ)	Через 3 месяца (M±σ)
Утренняя скованность, мин.	154,00±45,19	108,29±35,27	67,14±25,03
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
DAS-28, балл	4,64±0,84	4,21±0,78	3,72±0,72
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ЧПС	5,16±2,99	2,71±1,61	1,03±0,63
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ЧБС	9,28±1,63	5,02±0,74	2,57±0,50
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
СОЭ по Вестергрену, мм/ч	19,91±4,68	15,69±3,37	12,03±1,91
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
АЦЩ ед/мл	145,32±97,68	145,75±94,63	132,05±84,40
	P ₁₋₂ =0,468; P ₁₋₃ =0,146; P ₂₋₃ =0,172		
РФ, ед/мл	23,40±13,99	22,31±13,46	20,31±12,79
	P ₁₋₂ =0,008; P ₁₋₃ >0,001; P ₂₋₃ >0,001		
ФК	2,14±0,64	1,31±0,47	1,11±0,32
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
Рентгенологическая стадия	2,11±0,63	2,11±0,63	2,11±0,63
	P ₁₋₂ =1,0; P ₁₋₃ =1,0; P ₂₋₃ =1,0		
НАQ, балл	1,86±0,47	1,18±0,33	0,62±0,19
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ВАШ, балл	74,00±5,01	62,69±5,15	53,49±4,88
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
Индекс Ричи	1,51±0,28	0,97±0,18	0,46±0,11
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

Примечание: P₁₋₂ – достоверность различий соответствующих показателей группы в начале наблюдений и через месяц после лечения; P₁₋₃ – достоверность различий соответствующих показателей группы в начале наблюдений и через 3 месяца после лечения; P₂₋₃ – достоверность различий соответствующих показателей группы через один и три месяца лечения.

Как видно из таблицы 5, в первой группе через месяц и через 3 месяца на фоне традиционной терапии с применением 15 мг метотрексата в неделю положительно сказалось на снижение показателей активности РА. Особенно, такие симптомы как продолжительность утренней скованности через месяц и через 3 месяца снизились соответственно на 29,7% и 56,5% ($P<0,001$), DAS-28 на 9,3% и 19,9% ($P<0,001$), ЧПС на 47,5% и 80,1% ($P<0,001$), ЧБС на 45,9% и 72,3% ($P<0,001$), СОЭ на 21,2% и 39,6% ($P<0,001$), ФК на 38,8% и 48,2% ($P<0,001$), НАQ на 36,6% и 76,7% ($P<0,001$), ВАШ на 15,3% и 27,7% ($P<0,001$), индекс Ричи на 35,8% и 69,5% ($P<0,001$). Это означает, что указанные выше показатели статистически значимо различались в динамике лечения по сравнению с исходными показателями.

Динамика клинико-лабораторных показателей второй группы показывает, что через месяц на фоне традиционной терапии с применением 15 мг метотрексата в неделю, показатели активности болезни не снизились статистически значимо и наоборот СОЭ больных этой группы повысилось на 22,5% ($P<0,001$), (табл. 6).

Таблица 6

Динамика клинико-лабораторных показателей больных ревматоидным артритом второй группы (n=30)

Показатели	В начале наблюдения (M±σ)	Через месяц (M±σ)	Через 3 месяца (M±σ)
Утренняя скованность, мин.	183,00±41,78	199,67±48,81	91,33,28,25
	$P_{1-2}=0,089; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
DAS-28, балл	4,59±0,98	4,72±0,99	3,96±0,86
	$P_{1-2}=0,091; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
ЧПС	3,60±2,79	4,30±1,98	0,92±0,80
	$P_{1-2}=0,077; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
ЧБС	12,46±1,90	11,56±1,77	5,10±0,60
	$P_{1-2}=0,062; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
СОЭ по Вестергрену, мм/ч	24,33±4,21	29,73±488	13,9±174
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
АЦЦП ед/мл	172,44±91,11	171,94±88,95	170,85±86,46
	$P_{1-2}=0,572; P_{1-3}=0,017; P_{2-3}>0,146$		
РФ, ед/мл	25,37±14,21	22,53±11,74	20,8±10,8
	$P_{1-2}=0,103; P_{1-3}=0,087; P_{2-3}=0,718$		
ФК	2,96±0,55	2,86±0,50	1,96±0,66
	$P_{1-2}=0,699; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
Рентгенологическая стадия	2,66±0,81	2,70±0,79	2,70±0,79
	$P_{1-2}=0,890; P_{1-3}=0,890; P_{2-3}=1,0$		
НАQ, балл	2,23±0,13	2,22±0,14	1,07±0,09
	$P_{1-2}=0,995; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
ВАШ, балл	77,93±2,06	78,8±2,6	63,6±6,11
	$P_{1-2}=0,251; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
Индекс Ричи	1,55±0,22	1,61±0,22	0,74±0,14
	$P_{1-2}>0,239; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		

Вместе с этим DAS-28 через месяц после лечения повысился на 2,8% (P=0,091), ЧПС на 19,4% (P=0,077), рентгенологическая стадия болезни на 1,5% (P=0,890), ВАШ на 1,1% (P=0,251), индекс Ричи на 3,8% (P=0,239). Повышение вышеуказанных показателей в этой группе на наш взгляд связан с иммуносупрессивным действием метотрексата на фоне которого активизировалась хламидийная инфекция.

Через месяц лечения после эрадикации хламидийной инфекции в этой группе показатели активности болезни статистически значимо изменились в положительную сторону. Продолжительность утренней скованности снизилась на 54,32% (P<0,001), DAS-28 на 16,1% (P<0,001), ЧПС на 78,6% (P<0,001), ЧБС на 55,9% (P<0,001), СОЭ на 53,3% (P<0,001), ФК на 31,5% (P<0,001), НАQ на 51,8% (P<0,001), ВАШ на 19,3% (P<0,001) и индекс Ричи на 54,1% (P<0,001).

Динамика клинических показателей в 3-группе (табл. 7), где с первых дней была проведена эрадикация хламидийной инфекции показывает, что через один и три месяца продолжительность утренней скованности снизилась соответственно на 31,3% (P<0,001) и 57,0% (P<0,001), DAS-28 на 10,6% (P<0,001) и 21,6% (P<0,001), ЧПС на 44,1% (P<0,001) и 80,3% (P<0,001), ЧБС на 50,8% (P<0,001) и 74,8% (P<0,001), СОЭ на 38,9% (P<0,001) и 52,0% (P<0,001), РФ на 0,8% (P=0,962) и 14,5% (P<0,001), ФК на 32,4% (P<0,001) и 51,2% (P<0,001), НАQ на 40,5% (P<0,001) и 75,7% (P<0,001), ВАШ на 11,4% (P<0,001) и 32,3% (P<0,001), индекс Ричи на 37,9% (P<0,001) и 75,7% (P<0,001). Это указывает на то, что вышеуказанные показатели в динамике лечения статистически значимо различались от исходных показателей.

Таблица 7

Динамика клинико-лабораторных показателей больных ревматоидным артритом третьей группы (n=30)

Показатели	В начале наблюдения (M±σ)	Через месяц (M±σ)	Через 3 месяца (M±σ)
Утренняя скованность, мин.	152,33±45,00	104,67±30,93	65,50±17,73
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
DAS-28, балл	4,91±0,65	4,39±0,69	3,85±0,72
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ЧПС	6,73±2,31	2,97±1,17	1,33±0,77
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ЧБС	11,50±1,04	5,66±0,60	2,90±0,40
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
СОЭ по Вестергрену, мм/ч	25,93±6,24	18,43±4,18	12,70±3,53
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
АЦЦП ед/мл	68,35±51,90	67,37±51,36	64,47±50,45
	P ₁₋₂ =0,487; P ₁₋₃ =0,279; P ₂₋₃ =0,447		
РФ, ед/мл	23,00±8,28	22,83±8,17	19,67±7,20
	P ₁₋₂ =0,962; P ₁₋₃ >0,001; P ₂₋₃ >0,001		

ФК	2,66±0,47	1,80±0,40	1,30±0,46
	P ₁₋₂ =0,033; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ >0,001		
Рентгенологическая стадия	2,47±0,73	2,47±0,73	2,47±0,73
	P ₁₋₂ =1,0; P ₁₋₃ =1,0; P ₂₋₃ =1,0		
НАQ, балл	2,42±0,14	1,44±0,11	0,59±0,15
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ВАШ, балл	80,67±4,93	71,47±5,14	62,73±5,57
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
Индекс Ричи	1,77±0,3	1,10±0,14	0,43±0,14
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

Показатели цитокинов в динамике лечения приводятся в таблице 8. Как видно из таблицы, количество провоспалительных цитокинов у пациентов первой группы статистически достоверно снизились, в то время как количество противовоспалительного цитокина ИЛ-10 статистически достоверно увеличилось на каждом этапе лечения (P<0,001).

Во второй группе больных через 1 мес после проведенного лечения без эрадикации хламидийной инфекции не наблюдалось статистически положительных изменений в динамике показателей цитокинов (P>0,05).

После эрадикации хламидийной инфекции в этой группе через месяц терапии было обнаружено статистически достоверное снижение количества провоспалительных цитокинов, в то время как уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 был статистически достоверно повышен (P<0,001).

Динамика показателей цитокинов в 3-группе, где с первых дней была проведена эрадикация хламидийной инфекции показывает, что показатели цитокинов на каждом этапе лечения изменились статистически значимо в положительную сторону (P<0,001).

Таблица 8

Динамика показателей цитокинов у больных ревматоидным артритом (n=95)

Показатели	В начале наблюдения (M±σ)	Через месяц (M±σ)	Через 3 месяца (M±σ)
1-группа (n=35)			
ИЛ-1 _β (пк/мл)	15,07±1,74	9,98±1,98	7,08±0,94
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-6 (пк/мл)	24,91±2,72	18,64±2,01	14,57±2,10
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ФНО-α (пк/мл)	32,50±2,47	24,93±1,90	16,35±1,84
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-10 (пк/мл)	13,42±1,30	17,63±1,90	23,49±2,23
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

2-группа (n=30)			
ИЛ-1 β (пк/мл)	21,55 \pm 3,98	19,91 \pm 3,65	13,47 \pm 2,92
	P ₁₋₂ =0,0659; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-6 (пк/мл)	28,66 \pm 4,03	27,53 \pm 4,67	17,81 \pm 1,30
	P ₁₋₂ =0,0714; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ФНО- α (пк/мл)	39,26 \pm 6,76	36,50 \pm 6,60	24,29 \pm 3,0
	P ₁₋₂ =0,0613; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-10 (пк/мл)	17,60 \pm 1,29	19,39 \pm 5,19	23,18 \pm 4,26
	P ₁₋₂ =0,743; P ₂₋₃ <0,001; P ₁₋₃ <0,001;		
3-группа (n=30)			
ИЛ-1 β (пк/мл)	20,51 \pm 2,20	15,07 \pm 2,24	10,46 \pm 1,49
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-6 (пк/мл)	28,16 \pm 2,07	20,70 \pm 2,55	15,16 \pm 1,44
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ФНО- α (пк/мл)	38,16 \pm 1,29	27,58 \pm 1,92	18,91 \pm 2,56
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
ИЛ-10 (пк/мл)	12,46 \pm 1,49	15,07 \pm 2,24	20,51 \pm 2,20
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		

В результате лечения наблюдаемых больных мы обнаружили некоторые изменения в качестве жизни пациентов и их анализ показал следующие показатели (табл. 9).

Как видно из табл. 9, в первой группе на фоне традиционной терапии с применением метотрексата 15 мг в неделю показал, что через 3 месяца лечения положительно сказалось на качество жизни больных. Все 8 показателей качества жизни на первом и третьем месяце лечения улучшились статистически значимо (P<0,001).

Таблица 9

Динамика качества жизни наблюдаемых больных (n=95)

Показатели	В начале наблюдения (M \pm σ)	Через месяц (M \pm σ)	Через 3 месяца (M \pm σ)
1-группа (n=35)			
PF	49,14 \pm 9,96	62,57 \pm 9,10	74,86 \pm 7,32
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
RP	31,43 \pm 11,08	50,00 \pm 0,00	69,29 \pm 10,65
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
BP	26,60 \pm 7,04	44,20 \pm 7,09	59,91 \pm 10,99
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
GH	31,29 \pm 4,59	43,57 \pm 8,67	47,57 \pm 8,46
	P ₁₋₂ <0,001; P ₁₋₃ <0,001; P ₂₋₃ <0,001		
VT	34,77 \pm 7,86	49,71 \pm 9,62	58,71 \pm 8,51

	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
SF	32,73±7,99	52,07±7,67	64,53±10,74
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
RE	33,00±0,00	41,49±14,63	65,77±1,70
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
MH	42,34±4,71	54,57±5,34	65,26±7,04
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
2-група (n=30)			
PF	35,67±6,91	37,83±6,39	59,17±5,26
	$P_{1-2}=0,009; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
RP	28,33±8,64	28,33±8,64	53,33±8,64
	$P_{1-2}=1,0; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
BP	21,60±7,12	25,17±7,13	51,37±7,03
	$P_{1-2}=0,101; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
GH	27,67±5,37	30,33±4,53	48,17±5,20
	$P_{1-2}=0,075; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
VT	36,33±6,14	39,00±4,80	50,50±6,99
	$P_{1-2}=0,102; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
SF	25,00±0,00	26,60±4,14	54,07±6,70
	$P_{1-2}=0,291; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
RE	33,00±0,00	33,00±0,00	66,04±0,15
	$P_{1-2}=1,0; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
MH	39,07±5,42	39,93±5,36	53,00±4,02
	$P_{1-2}=0,704; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
3-група (n=30)			
PF	41,33±9,09	52,83±10,31	64,17±8,51
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
RP	28,33±8,64	50,83±4,56	75,00±0,00
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
BP	19,90±5,54	38,13±6,37	53,20±6,54
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
GH	28,40±8,54	39,33±7,73	48,73±5,27
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
VT	35,83±5,73	43,70±4,87	51,50±2,98
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
SF	24,13±7,34	48,03±8,35	64,80±8,37
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
RE	33,00±0,00	33,00±0,00	59,40±13,42
	$P_{1-2}=1,0; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		
MH	40,13±6,60	48,60±4,61	56,53±4,89
	$P_{1-2}<0,001; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}<0,001$		

Во второй группе больных через месяц после лечения из 8 показателей качества жизни у 6 положительной динамики не отмечалось ($P > 0,05$). На втором этапе лечения после эрадикации хламидийной инфекции статистически значимо улучшились все 8 показателей ($P < 0,001$).

В 3-группе, где проводилась с первых дней эрадикация хламидийной инфекции через месяц после лечения показатель RE оставался неизменным, остальные 7 показателей улучшились статистически значимо в положительную сторону ($P < 0,001$). На втором этапе лечения все 8 показателей качества жизни улучшились статистически значимо ($P < 0,001$).

ВЫВОДЫ

1. Изучение особенностей течения РА в сочетании с хламидийной инфекцией показало, что в отличие от истинного РА поражения локтевого сустава на 15,5%, голеностопного сустава на 17,7%, тазобедренного сустава на 5% встречаются часто. Суставы исключения классического РА в частности дистальные межфаланговые суставы встречались у 6,6%, первый пястно-фаланговый сустав кистей у 11,6% больных. Конъюнктивит встречался в 2 раза чаще, ирит в 2,4 раза, увеит в 2,9 раза. При истинном РА уретрит не был обнаружен, а при ассоциации РА с хламидийной инфекцией встречался у 21,7% больных. Гиперемия кожи воспаленных суставов встречалась при истинном РА у 2,8% больных, при ассоциации РА с хламидийной инфекцией у 16,6% больных. Талалгия и энтезит при истинном РА не встречались, а при сочетании РА с хламидийной инфекцией встречались соответственно у 13,3% и 11,6% больных. Субфебрильное повышение температуры тела при истинном РА встречалась у 5,7% больных, при сочетании РА с хламидийной инфекцией встречались у 18,3% больных и на фоне базисной противовоспалительной терапии при истинном РА температура у этих больных нормализовалась, а при сочетании с хламидийной инфекцией количество больных с субфебрилитетом увеличилась до 31,6%.

2. При оценке влияния хламидийной инфекции на качество жизни больных РА было установлено, что показатели физического функционирования, шкала боли, общее состояние здоровья, шкала социального функционирования, психологическое здоровье у больных в ассоциации с хламидийной инфекцией статистически значимо ниже, чем у больных с истинным РА ($P < 0,001$).

3. При изучении корреляции между хламидийной инфекцией, клинико-лабораторными показателями и качеством жизни пациентов с РА показало, что титр хламидийной инфекции коррелировал положительно с ВАШ, НАQ, индексом Ричи и СОЭ ($P < 0,01$), а с физическим функционированием, шкалой боли, шкалой социального функционирования коррелировал отрицательно ($P < 0,01$).

4. При изучении эффективности комплексного лечения РА в сочетании с хламидийной инфекцией показало, что при сочетании РА с хламидийной

инфекцией на фоне традиционного лечения базисная противовоспалительная терапия с метотрексатом 15 мг в неделю положительно не повлияла на клиничко-лабораторные показатели и на качество жизни больных. Для получения положительных результатов лечения необходимо проводить в первую очередь эрадикацию хламидийной инфекции с применением антибактериальных препаратов.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ABDURAZZAKOVA DILRABO SEYTBAYEVNA

**FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF RHEUMATOID
ARTHRITIS COMBINED WITH CHLAMYDIAL INFECTION**

14.00.05 – Internal disease

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2019.2.PhD/Tib851.

The dissertation was prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of “ZiyoNet” information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:

Nabieva Dildora Abdumalikovna
Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Akhmedov Khalmurad Sadullaevich
Doctor of medical sciences

Abdullayev Akbar Khatamovich
Doctor of medical sciences

Leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on «____» _____ 2021, at _____ at the 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 «____» _____ 2021 year.

(mailing report №.____ on «____» _____ 2021 year).

A.G. Gadaev

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

N.I. Pulatova

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

A.L. Alyavi

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

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study was evaluation of the features of the clinical course and the efficiency of treatment of rheumatoid arthritis in combination with chlamydial infection.

Object of the study were 95 patients with rheumatoid arthritis who were treated in the inpatient department of rheumatology, cardio-rheumatology of the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy from 2019 to 2021, as well as in the specialized advisory outpatient treatment.

The scientific novelty of the study is as follows:

The relationship between increasing of the incidence of chlamydial infection and increasing of the level of activity of rheumatoid arthritis, including the severity of systemic manifestations (lymphadenopathy, low-grade fever) has been substantiated;

A correlation was found between high titers of inflammatory cytokines IL-1b, IL-6, IL-10, TNF- α and the titer of infection of *Chlamydia trachomatis* in patients with rheumatoid arthritis;

revealed a relative decrease in the functional capacity of the joints according to the Richie index, indicators of the quality of life of patients according to SF-36 and increasing of the indicators of the visual analogue scale in RA associated with chlamydial infection;

The primary role of eradication of chlamydial infection was substantiated because of recommending basic therapy for rheumatoid arthritis in combination with chlamydial infection.

Implementation of the results of the research. Based on the scientific results obtained to assess the course and efficiency of treatment of rheumatoid arthritis in combination with chlamydial infection:

Developed a methodological recommendation "Method of the treatment of rheumatoid arthritis in combination with chlamydial infection" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-z / 260 dated August 4, 2021). This methodical recommendation allowed improving the treatment of RA in combination with chlamydial infection;

Developed a methodological recommendation "Method of the diagnosing of the rheumatoid arthritis in combination with chlamydial infection" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-z / 260 dated August 4, 2021). This methodological recommendation made it possible to improve the early diagnosis of RA in combination with chlamydial infection;

the obtained scientific results on improving the diagnosis and treatment of RA in combination with chlamydial infection have been introduced into the clinical practice of the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy, the Multidisciplinary Clinic named after Khalmuratov of the Republic of Karakalpakstan and the Medical Association of the Mirishkor district of the Kashkadarya region (Conclusion of the Ministry of Health No. 08-04/16527 dated November 5, 2021). The implementation of the research results in practice made it possible to identify early forms of RA associated with chlamydial infection, predict

side effects, optimize prevention and treatment and improve the quality of life of patients.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of introduction, five main chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation work is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X. Impact of chlamydia infection on quality of life of rheumatoid arthritis patients // International Journal Advanced Science and Technology. – 2020. – Vol. 29, No. 5. – P.1515-1520.
2. Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х. Chlamydia trachomatis билан биргаликда келган ревматоид артрит касаллигининг кечиш хусусиятлари // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2020. – №6. – С.3-12. (14.00.00; №15)
3. Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Матчанов С.Х. Влияния Chlamydia Trachomatis на качество жизни больных ревматоидным артритом // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2021. - №1. – С.87-92. (14.00.00; №7)
4. Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X., SorokaN.F. Influence of Chlamydia Infection Associated with Rheumatoid Arthritis on the Activity of the Disease // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021. – Vol.11(3). – P.240-245. (14.00.00; №2)

II бўлим (II часть; II part)

5. Абдураззакова Д.С. Особенности течения ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией // Материалы IV Евразийского конгресса ревматологов. – Москва. Научно-практическая ревматология. – 2018. – №56(3, прил.2) – С.3-4.
6. Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х. Влияние метаболического синдрома на качество жизни больных ревматоидным артритом // Материалы IV Евразийского конгресса ревматологов. – Москва. Научно-практическая ревматология. – 2018. – №56(3, прил.2) – С.4.
7. Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х., Алиева К.К. Анализ коморбидных состояний при ревматоидном артрите // Материалы IV Евразийского конгресса ревматологов. – Москва. Научно-практическая ревматология. – 2018. – №56(3, прил.2) – С.53.
8. Абдураззакова Д.С. Хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган ревматоид артрит касаллигининг кечиш хусусиятлари // Ўзбекистон ревматологларининг II съезди материаллари. – 2018. –Тошкент. – С.13-15.
9. Абдураззакова Д.С. Применение нестероидного противовоспалительного препарата нимесил в ревматологической практике // Ўзбекистон ревматологларининг II съезди материаллари. – 2018. –Тошкент. – С.16-17.
10. Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х. Влияние хламидийной инфекции на течение ревматоидного артрита // Конгресс с международным

участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге». Сборник тезисов – Санкт-Петербург.– 2019. – С.8.

11. Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х. Структура коморбидности у пациентов с ревматоидным артритом // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием Боткинские чтения. Сборник тезисов – Санкт-Петербург. – 2020. – С.179.

12. Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Матчанов С.Х. Особенности течения ревматоидного артрита в сочетании с хламидийной инфекцией // Тезисы международного форума терапевтов «Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов». Терапевтический вестник Узбекистана. – 2020. – №3. – С.124-125.

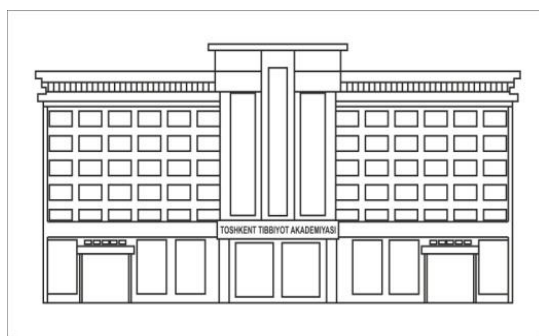
13. Абдураззакова Д.С. Ревматоид артритли беморларда коморбид холатлар учраши // Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины. Материалы международной научно-практической конференции. Самарканд. Journal of Cardiorespiratory research. – 2021. №SI-1.1. – С.152-153.

14. Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х., Алиева К.К. [и др.] Коморбидные инфекции у больных ревматоидным артритом // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием Боткинские чтения. Сборник тезисов. – Санкт-Петербург. – 2021. – С.178-179.

15. Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Матчанов С.Х. [ва б.] Ревматоид артрит касаллиги билан оғриган беморларда хламидий инфекцияси кўшилиб келганлигини аниқловчи тест // Интеллектуал мулк агентлиги. – 2021. ЭҲМ дастури – DGU 10434.

16. Ташпулатова М.М., Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., [ва б.] Ревматоид артрит билан касалланган беморларни эрта ташхислаш // Интеллектуал мулк агентлиги. – 2021. ЭҲМ дастури – DGU 10433.

Автореферат «_____» журналі тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилидаги матнлари ўзаро мувофиқлаштирилди.



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

Разрешено к печати: _____ 2021 года
Объем – 2,5 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ -2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru