

CRR
JOURNAL
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ISSN 2181-0974
DOI 10.26739/2181-0974
Impact Factor SJIF 2022: 5.937

Journal of
CARDIORESPIRATORY
RESEARCH



Volume 6, Issue 2/2

2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974



**№ 2/2
2025**

Главный редактор:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области.
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Заместитель главного редактора:

Хайбулина Зарина Руслановна

*доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии
ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Аляви Анис Лютфуллаевич

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент)
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Бокерия Лео Антонович

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Курбанов Равшанбек Давлетович

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Шкляев Алексей Евгеньевич

д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Michał Tendera

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша)
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Покушалов Евгений Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Зуфаров Миржамол Мирумарович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова»
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Акилов Хабибулла Атауллаевич

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

Насирова Зарина Акбаровна

DSc, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (ответственный секретарь)

Ризаев Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе института иммунологии и геномики человека АН РУз
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Джан Ковак

Профессор, председатель Совета Европейского общества кардиологов по инсульту, руководитель специализированной кардиологии, заведующий отделением кардиологии, кардио- и торакальной хирургии, консультант-кардиолог, больница Гленфилд, Лестер (Великобритания)

Сергио Бернардини

Профессор клинической биохимии и клинической молекулярной биологии, главный врач отдела лабораторной медицины, больница Университета Тор Вергата (Рим, Италия)

Ливерко Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент)
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Цурко Владимир Викторович

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва)
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Тригулова Раиса Хусаиновна

Доктор медицинских наук, руководитель лаборатории превентивной кардиологии, ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС и атеросклероза. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент)
ORCID- 0000-0003-4339-0670

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

Bosh muharrir:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri, Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

Bosh muharrir o'rinbosari:

Xaibulina Zarina Ruslanovna

tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

Alyavi Anis Lyutfullayevich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi (Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Bockeria Leo Antonovich

Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

Kurbanov Ravshanbek Davlatovich

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktori maslahatchisi (Toshkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Shklyayev Aleksey Evgenievich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori

Mixal Tendera

Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

Pokushalov Evgeniy Anatolevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

Zufarov Mirjamol Mirumarovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

Akilov Xabibulla Ataulayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)

Nasirova Zarina Akbarovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini dotsenti, DSc (mas'ul kotib) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (mas'ul kotib)

Rizayev Jasur Alimjanovich

tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich

tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent) <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

Jan Kovak

Yevropa kardiologiya jamiyati insult kengashi raisi, 2017 yildan buyon ixtisoslashtirilgan kardiologiya kafedrasini rahbari, kardiologiya, yurak va torakal jarrohlik kafedrasini mudiri, maslahatchi kardiolog Glenfild kasalxonasi, Lester (Buyuk Britaniya)

Sergio Bernardini

Klinik biokimyo va klinik molekulyar biologiya bo'yicha professor - Laboratoriya tibbiyoti bo'limi bosh shifokori – Tor Vergata universiteti kasalxonasi (Rim-Italiya)

Liverko Irina Vladimirovna

tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

Surko Vladimir Viktorovich

tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

Trigulova Raisa Xusainovna

Tibbiyot fanlari doktori, Profilaktik kardiologiya laboratoriyasi mudiri, YuIK va ateroskleroz laboratoriyasining yetakchi ilmiy xodimi. Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670

Turayev Feruz Fatxullayevich

tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori <https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>

Chief Editor:

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna*Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region. <https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>*

Deputy Chief Editor:

Xaibulina Zarina Ruslanovna*Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov", <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Alyavi Anis Lutfullaevich*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>***Bockeria Leo Antonovich***Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow) <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>***Kurbanov Ravshanbek Davletovich***Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>***Shklyayev Aleksey Evgenievich***Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation***Michal Tendera***Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>***Pokushalov Evgeny Anatolyevich***Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>***Akilov Xabibulla Ataulaevich***Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)***Nasyrova Zarina Akbarovna***DSc, Associate Professor of the Department of Internal Diseases and cardiology No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary) ORCID: 0000-0002-8722-0393 (Executive Secretary)***Rizaev Jasur Alimjanovich***Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>***Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich***Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Work of the Institute of Human Genomics Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>***Jan Kovac***Professor Chairman, European Society of Cardiology Council for Stroke, Lead of Specialised Cardiology, Head of Cardiology, Cardiac and Thoracic Surgery, Consultant Cardiologist, Glenfield Hospital, Leicester (United Kingdom)***Sergio Bernardini***Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Unit- University of Tor Vergata Hospital (Rome-Italy)***Liverko Irina Vladimirovna***Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthysiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>***Zufarov Mirjamol Mirumarovich***Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov" <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>***Tsurko Vladimir Viktorovich***Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>***Trigulova Raisa Khusainovna***Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Preventive Cardiology, Leading Researcher of the Laboratory of IHD and Atherosclerosis. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent) ORCID- 0000-0003-4339-0670***Turaev Feruz Fatxullaevich***Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova*

Алимов Дониёр Анварович
доктор медицинских наук, директор
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Янгиев Бахтиёр Ахмедович
кандидат медицинских наук,
директор Самаркандского филиала
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук, главный
научный сотрудник Республиканского
специализированного научно-
практического центра медицинской
терапии и реабилитации
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

Агабабян Ирина Рубеновна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой терапии ФПДО,
Самаркандского Государственного
медицинского института

Алиева Нигора Рустамовна
доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой Госпитальной педиатрии №1
с основами нетрадиционной медицины
ТашПМИ

Исмаилова Адолат Абдурахимовна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией
фундаментальной иммунологии
Института иммунологии геномики
человека АН РУз

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией
иммунорегуляции Института
иммунологии и геномики
человека АН РУз

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней и телемедицины Центра
развития профессиональной
квалификации медицинских работников

Хусинова Шоира Акбаровна
кандидат философских наук, доцент,
заведующая кафедрой общей практики,
семейной медицины ФПДО
Самаркандского Государственного
медицинского института

Шодиккулова Гуландом Зикрияевна
д.м.н., профессор, заведующая
кафедрой внутренних болезней № 3
Самаркандского Государственного
Медицинского Института
(Самарканд)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Alimov Doniyor Anvarovich
*tibbiyot fanlari doktori, Respublika
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy
markazi direktori (Toshkent)*

Yangiyev Baxtiyor Axmedovich
*tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika shoshilinch tibbiy
yordam ilmiy markazining
Samarqand filiali direktori*

Abdullayev Akbar Xatamovich
*tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston
Respublikasi Sog'liqni saqlash
vazirligining "Respublika
ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy
reabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi" davlat
muassasasi bosh ilmiy xodimi
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>*

Agababayan Irina Rubenovna
*tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
DKTF, terapiya kafedrasini mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot instituti*

Alieva Nigora Rustamovna
*tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli
gospital pediatriya kafedrasini mudiri,
ToshPTI*

Ismoilova Adolat Abduraximovna
*tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Odam genomikasi
immunologiyasi institutining
fundamental immunologiya
laboratoriyasining mudiri*

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
*tibbiyot fanlari doktori, professor,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasining Immunologiya va
inson genomikasi institutining
Immunogenetika laboratoriyasi mudiri*

Qayumov Ulug'bek Karimovich
*tibbiyot fanlari doktori, professor,
Tibbiyot xodimlarining kasbiy
malakasini oshirish markazi, ichki
kasalliklar va teletibbiyot kafedrasini
mudiri (Toshkent)*

Xusinova Shoira Akbarovna
*tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti
DKTF Umumiy amaliyot va oilaviy
tibbiyot kafedrasini mudiri (Samarqand)*

Shodikulova Gulandom Zikriyayevna
*tibbiyot fanlari doktori, professor,
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3-
ichki kasalliklar kafedrasini mudiri
(Samarqand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>*

Alimov Doniyor Anvarovich
*Doctor of Medical Sciences, Director of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care*

Yangiev Bakhtiyor Axmedovich
*PhD, Director of Samarkand branch of
the Republican Scientific Center of
Emergency Medical Care*

Abdullaev Akbar Xatamovich
*Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Therapy and
Medical Rehabilitation" of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan,
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>*

Agababayan Irina Rubenovna
*PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Therapy, FAGE,
Samarkand State Medical Institute*

Alieva Nigora Rustamovna
*Doctor of Medical Sciences, Head of the
Department of Hospital Pediatrics
No. 1 with the basics of alternative
medicine, TashPMI*

Ismailova Adolat Abduraximovna
*doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of Fundamental
Immunology of the Institute of
Immunology of Human
Genomics of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan*

Kamalov Zainitdin Sayfutdinovich
*doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Laboratory of
Immunogenetics of the Institute of
Immunology and Human Genomics
of the Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan*

Kayumov Ulugbek Karimovich
*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Internal
Diseases and Telemedicine of the Center
for the development of professional
qualifications
of medical workers*

Khusinova Shoira Akbarovna
*PhD, Associate Professor, Head of the
Department of General Practice,
Family Medicine FAGE of the
Samarkand State Medical Institute*

Shodikulova Gulandom Zikriyayevna
*Doctor of Medical Sciences, professor,
head of the Department of Internal
Diseases N 3 of Samarkand state medical
institute (Samarkand)
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>*

Халиков Каххор Мирзаевич
кандидат медицинских наук, доцент
заведующий кафедрой биологической
химии Самаркандского
государственного медицинского
университета

Аннаев Музаффар
Ассистент кафедры внутренних
болезней и кардиологии №2
Самаркандского государственного
медицинского университета
(технический секретарь)

Тулабаева Гавхар Миракбаровна
Заведующая кафедрой кардиологии,
Центр развития профессиональной
квалификации медицинских
работников, д.м.н., профессор

**Абдумаджидов Хамидулла
Амануллаевич**
Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу
Али ибн Сино. Кафедра «Хирургические
болезни и реанимация». Доктор
медицинских наук, профессор.

Саидов Максуд Арифович
к.м.н., директор Самаркандского
областного отделения
Республиканского специализированного
научно-практического медицинского
центра кардиологии (г. Самарканд)

Срождинова Нигора Зайнутдиновна
д.м.н. Заведующая научно-
исследовательской лабораторией
кардиодиабета и метаболических
нарушений РСНПМЦК

Xalikov Qaxxor Mirzayevich
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Biologik kimyo kafedrasini mudiri

Annayev Muzaffar G'iyos o'g'li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son
ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini
assistenti (texnik kotib)

Tulabayeva Gavxar Mirakbarovna
kardiologiya kafedrasini mudiri, tibbiyot
xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish
markazi, tibbiyot fanlari doktori, professor

Abdumadjidov Xamidulla Amanullayevich
«Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat
tibbiyot oliygohi» Xirurgiya kasalliklari va
reanimatsiya kafedrasini proffessori, tibbiyot
fanlari doktori.

Saidov Maqsud Arifovich
tibbiyot fanlari nomzodi,
Respublika ixtisoslashgan kardialogiya
ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand
viloyat mintaqaviy filiali direktori
(Samarqand)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna
t.f.d. Kardiodiabet va metabolik buzilishlar
ilmiy tadqiqot laboratoriyasi mudiri

Khalikov Kakhor Mirzayevich
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department
of Biological Chemistry, Samarkand State
Medical University

Annaev Muzaffar
Assistant of the Department of Internal
Diseases and Cardiology No. 2 of the
Samarkand State Medical University
(technical secretary)

Tulabayeva Gavkhar Mirakbarovna
Head of the Department of Cardiology,
Development Center professional
qualification of medical workers,
MD, professor

**Abdumadjidov Khamidulla
Amanullayevich**
“Bukhara state medical institute named
after Abu Ali ibn Sino”. DSc, professor.

Saidov Maksud Arifovich
Candidate of Medical Sciences, Director
of the Samarkand Regional Department of
the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Cardiology
(Samarkand)

Srojidinova Nigora Zaynutdinovna
DSc, Head of Cardiodiabetes and Metabolic
Disorders Laboratory

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК, ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ

1	Л.С.Махмонов, Д.А.Амерова, Ф.Х.Маматкулова, Н.Н.Темиров, К.Э. Шомуродов, З.З.Муйиддинов Аутологическая трансплантация гемопоэтических стволовых клеток с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при миеломе и в посттрансплантационный период L.S. Makhmonov, D.A. Amerova, F.Kh. Mamatkulova, N.N. Temirov, K.E. Shomurodov, Z.Z. Muyiddinov Autologous transplantation of hematopoietic stem cells using granulocyte colony-stimulating factor in myeloma and the post-transplant period L.S.Maxmonov, D.A.Amerova, F.X.Mamatkulova, N.N.Temirov, Q.E. Shomurodov, Z.Z.Muyiddinov Miyeloma kasalligida granulotsitik koloniyani stimullovi omil yordamida autologik gematopoetik ildiz hujayralari transplantatsiyasi va transplantatsiyadan keyingi davr.....	11
2	Л.С. Махманов, Ф.Х. Маматкулова, И.К. Умаров, И.Н. Отамуродов, Д.М. Абдуллаев Состояние свертывающей системы крови при лапароскопической аппендэктомии у беременных L.S. Makhmanov, F.Kh. Mamatkulova, I.K. Umarov, I.N. Otamurodov, D.M. Abdullaev The state of the blood coagulation system during laparoscopic appendectomy in pregnant women L. S.Maxmonov, F. X. Mamatkulova, I.K. Umarov, I.N. O'tamurodov, D.M. Abdullayev Homilador ayollarda laparoskopik appendektomiya paytida qon ivish tizimining holati.....	17
3	Л.С. Махмонов, Ф.Х. Маматкулова, К. Т. Турдиев, А.Б.Элмирзаев., Ч.А. Абдусайтова Патология костной системы у больных, находящихся на гемодиализе, в терминальной стадии хронической болезни почек при вторичном гиперпаратиреозе L.S.Maxmonov, F.X. Mamatkulova, Q. T. Turdiyev, Z. S.Haqberdiyev Ch. A.Abdusaitova Ikkilamchi giperparatireozda surunkali buyrak kasalliklari terminal bosqichida gemodializda bo'lgan bemorlarda suyak tizimi patologiyasi L.S. Makhmanov, F.Kh. Mamatkulova, Q. T. Turdiev, Z. S. Hakberdiev, Ch. A. Abdusaitova Pathology of the skeletal system in patients on hemodialysis in end-stage chronic kidney disease with secondary hyperparathyroidism.....	22
4	Ф.Х.Маматкулова, Л.С.Махмонов, Ш.М.Азизова, М.С. Ярматова, М.М.Хорозов Особенности патогенеза анемического синдрома при системной красной волчанке F.Kh. Mamatkulova, L.S. Makhmanov, Sh.M. Azizova, M.S. Yarmatova, M.M. Khorozov Features of the pathogenesis of anemic syndrome in systemic lupus erythematosus F.X.Mamatkulova, L.S.Maxmonov, Sh.M.Azizova, M.S. Yarmatova, M.M.Xo'rozov Tizimli qizil yugurik kasalligida anemik sindrom patogenezi xususiyatlari.....	28
5	Ф.Х.Маматкулова Л.С.Махмонов., О.И.Алмаматов, А.У. Файзиев, Б.М. Абдураимов, Р.Г. Норбеков Анемия у больных с поражением почек при системных заболеваниях и особенности лечения F.Kh.Mamatkulova L.S.Makhmonov., O.I.Almamatov, A.U. Fayziyev, B. M.Abduraimov, R. G'.Norbekov Anemia in patients with kidney damage in systemic diseases and treatment features F.X.Mamatkulova L.S.Maxmonov., O.I.Almamatov, A.U. Fayziyev, B. M.Abduraimov, R. G'.Norbekov Tizimli kasalliklarda buyrak zararlanishi bilan bemorlarda kamqonlik kechishi va davolash xususiyatlari.....	33
6	Ф.Х. Маматкулова, Б.О. Холматов, Х.Т. Рахматов, Р.А. Абдураззоков Причины анемии при урологических заболеваниях F.H. Mamatkulova, B.O. Kholmatov, Kh.T. Rakhmatov, R.A. Abdurazzokov Causes of anemia in urological diseases F.X. Mamatkulova, B. O'. Xolmatov, X. T. Raxmatov, R. A.Abdurazzoqov Urologik kasalliklarda anemiyaga olib keluvchi sabablar.....	38
7	Е.Т. Отумбаева, Г.Н. Досыбаева, Б.А. Куанышева, Ш.А.Хусинова Распространенность фиброзных изменений печени у взрослых E.T. Otumbayeva, G.N. Dosybayeva, B.A. Kuanysheva, Sh.A. Khusinova Presence of fibrous changes in the liver in adults Ye.T. Otumbayeva, G.N. Dosibayeva, B.A. Kuanisheva, Sh.A.Xusinova Kattalarda jigarning fibroz o'zgarishlarining tarqalishi.....	43

8	Э.Н.Ташкенбаева, М.О.Эсанкулов Ассоциация полиморфизма генов SOD2 и UMOD с прогрессированием хронической болезни почек E.N. Tashkenbaeva, M.O. Esankulov Association of SOD2 and UMOD gene polymorphisms with chronic kidney disease progression E.N.Tashkenbayeva, M.O.Esanqulov SOD2 va UMOD genlar polimorfizmining surunkali buyrak kasalligi rivojlanishi bilan bog'liqligi.....	49
9	Х.Х.Хамраев, И.И. Султонов, Б.Э Хамраев., Д.Й. Нормуродов Биомаркеры раннего повреждения почек: современные лабораторные подходы Kh.Kh.Khamraev, I. I. Sultonov, B.E. Khamraev, J. Yu. Normurodov Biomarkers of early kidney injury: modern laboratory approaches X.X.Xamrayev, I. I.Sultonov, B.E.Xamrayev, J. Y.Normurodov Buyraklarning erta jarohatlanish biomarkerlari: zamonaviy laborator yondashuvlar.....	57
10	Х.Х.Хамраев, И.И.Султонов, А.А.Хусинов, А.И.Нормуродов Диагностическое значение биомаркеров микроРНК при повреждении почек Kh.Kh.Khamraev, I.I.Sultonov, A.A.Husinov, A.I.Normuradov Diagnostic significance of microrna biomarkers in kidney injury X.X.Xamrayev, I.I.Sultonov, A.A.Husinov, A.I.Normuradov MikroRNK biomarkerining buyrak shikastlanishidagi diagnostik ahamiyati.....	61
11	Хуррамов Б.Ш., Маматкулова Ф.Х., Давронов Т.С., Ахмедов С.Б., Есєрґапов Б.А. Развитие В12-дефицитной миєлополинейропатии у молодых вследствие хронической интоксикации закисью азота Khurramov B.Sh., Mamatkulova F.Kh., Davronov T.S., Akhmedov S.B., Esergapov B.A. Development of B12-deficiency myelopolyneuropathy in young people due to chronic nitrous oxide intoxication Xurramov B. Sh., Mamatkulova F.X., Davronov T. S., Axmedov S. B., Esergapov B. A. Yoshlarda azot oksidi bilan surunkali intoksikatsiyasi natijasida B12 tanqisligi miyєlopolineyropatiyasining kelib chiqishi	65

РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНООПОСРЕДОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

12	Г.А. Ахмедова, Ф.Ш. Хасанов, С.Е. Эшмуратов, Р.Ш. Уралов. Хамраев Х.Х. Хроническая болезнь почек у пациентов с ревматоидным артритом G.A. Akhmedova, F.Sh. Khasanov, S.E. Eshmuratov, R.Sh. Uralov. Khamraev Kh.Kh. Chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis G.A. Axmedova, F.Sh. Xasanov, S.E. Eshmuratov, R.Sh. Uralov, Xamrayev X.X. Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda surunkali buyrak kasalligi.....	72
13	З.Б. Бабамурдова Иммунологические аспекты ревматологических заболеваний и подходы к их терапии Z.B.Babamuradova Immunological aspects of rheumatologic diseases and approaches to their therapy Z.B. Babamuradova Revmatologik kasalliklarning immunologik jihatlar va ularni davolash yondashuvlari.....	77
14	Ж.Ж.Вохидов, Г.З.Шодикулова Псориазический артрит: современный взгляд на проблему и пути ее решения J.J.Vokhidov, G.Z.Shodikulova Psoriatic arthritis: a modern view of the problem and ways to solving it J.J.Voxidov, G.Z.Shodikulova Psoritik artrit: muammo va unilarni hal qilish yo'llariga zamonaviy qarashlar.....	84
15	Ж.И. Гуломов, Г.З. Шодикулова, З.К. Таирова Оценка эффективности лечения сердечных аритмий на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани на основе эхокардиографических показателей J.I. G'ulomov, G.Z. Shodikulova, Z.K. Tairova Бириктирувчи тўкима дифференциаллашмаган дисплазияси фонида ривожланган юрак аритмияларини даволаш самарадорлигини эхокардиографик кўрсаткичлар асосида баҳолаш J.I. Gulomov, G.Z. Shodikulova, Z.K. Tairova Evaluation of the effectiveness of treatment of cardiac arrhythmias against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia according to echocardiographic indicators.....	90
16	У.С. Пулатов, Г.З. Шодикулова, А.Х. Каримов Факторы риска и клинические особенности развития подагры U.S. Pulatov, G.Z. Shodikulova, A.Kh. Karimov Risk factors and clinical features of gout development U.S. Pulatov, G.Z. Shodikulova, A.X. Karimov	95

	Podagra rivojlanishining xavf omillari va klinik xususiyatlari.....	
17	O.G.Xasanov, G.Z. Shodikulova Клинико-иммунологические и генетические особенности развития остеоартроза тазобедренных суставов у лиц узбекской популяции, перенесших Covid-19 O.G.Khasanov, G.Z. Shodikulova Clinical-immunological and genetic features of the development of hip joint osteoarthritis in individuals of the Uzbek population who have undergone Covid-19 O.G.Xasanov, G.Z. Shodikulova Covid-19 o'tkazgan o'zbek populyatsiyasidagi shaxslarda chanoq-son bo'g'imlari osteartrozi rivojlanishining klinik-immunologik va genetik xususiyatlari.....	103



Махманов Лутфулла Сайдуллаевич

Заведующий кафедрой гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Амерова Дилафруз Абдихалимовна

Ассистенты кафедры гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Маматкулова Феруза Хайдаровна

Ассистенты кафедры гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Темиров Нуриддин Наджмидинович

Заведующий центра гематологии
Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Шомуродов Кадыр Эргашович

Гематолог центра гематологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Муйиддинов Зухридин Зиядуллаевич

Гематолог центра гематологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

АУТОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК С ФАКТОРОМ СТИМУЛИРОВАНИЯ ГРАНУЛОЦИТАРНЫХ КОЛОНИИ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ И В ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

For citation: L.S.Makhmanov and all, AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS WITH GRANULOCYTE COLONIAL STIMULATING FACTOR IN MYELOMA DISEASE AND IN THE POST-TRANSPLANT PERIOD. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.11-16



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/1>

АННОТАЦИЯ

Несмотря на использование новых препаратов, включая аутологическую трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), ингибиторов протеазы и новых иммуномодуляторов, человеческие клетки и моноклональные антитела остаются основой в алгоритме лечения пациентов с множественной миеломой (ММ), которые считаются потенциальными кандидатами на высокодозную терапию на основании их соматического статуса [1-3]. АутоТГСК предполагает последовательное внедрение в несколько этапов, в котором важную роль играют колониестимулирующие гранулоциты (К-КГ), используемые в пред- и посттрансплантационный периоды.

Таким образом, использование факторов роста для мобилизации стволовых клеток из костного мозга в периферическую кровь является необходимым условием успешной подготовки к аутотрансплантации. В этом случае фактор роста можно использовать отдельно или в сочетании с цитостатиками и/или плериксафором [4]. С одной стороны, фактор роста считается необходимым условием быстрого восстановления кроветворения, снижения инфекционных осложнений и сокращения

сроков госпитализации [5-8]. С другой стороны, ряду авторов не удалось обнаружить существенных изменений этих показателей, что считается основанием для отказа от планируемого использования Г-СГ [9, 10]. Кроме того, отказ от терапии, зависящей от факторов роста, может предотвратить развитие синдрома задержки роста.

Ключевые слова: множественная миелома, аутологическая трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, Пегфиолграстим.

Amerova Dilafruz Abdikhalimovna

Assistants of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Makhmanov Lutfulla Saidullaevich

Head of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Mamatkulova Feruza Khaydarovna

Assistants of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Temirov Nuriddin Nadzhmiddinovich

Head of the Center for Hematology
Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Shomurodov Kadyr Ergashovich

Hematologist of the Center for Hematology
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Muyiddinov Zukhriddin Ziyadullaevich

Hematologist of the Center for Hematology
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS WITH GRANULOCYTE COLONIAL STIMULATING FACTOR IN MYELOMA DISEASE AND IN THE POST-TRANSPLANT PERIOD

ANNOTATION

Despite the use of new drugs, including autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HST), protease inhibitors and new immunomodulators, human cells and monoclonal antibodies remain the basis of the treatment algorithm for patients with multiple myeloma (MM), who are considered potential candidates for high-dose therapy based on their somatic status [1-3]. AutoGIXT involves sequential introduction in several stages, in which colony-stimulating granulocytes (K-SG) used in the pre- and post-transplant periods play an important role.

Thus, the use of growth factors to mobilize stem cells from the bone marrow into the peripheral blood is a prerequisite for successful preparation for autotransplantation. In this case, the growth factor can be used alone or in combination with cytostatics and/or plerixafor [4]. On the one hand, the growth factor is considered a prerequisite for rapid restoration of hematopoiesis, reducing infectious complications and shortening the duration of hospitalization [5-8]. On the other hand, a number of authors failed to detect significant changes in these parameters, which is considered a basis for abandoning the planned use of G-SG [9, 10]. In addition, abandoning growth factor-dependent therapy can prevent the development of growth retardation syndrome.

Keywords: multiple myeloma, autologous hematopoietic stem cell transplantation, granulocyte colony-stimulating factor, Pegfilgrastim.

Amerova Dilafruz Abdixalimovna

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston

Maxmonov Lutfulla Saydullayevich

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrası mudiri
Samarqand, O'zbekiston

Mamatkulova Feruza Xaydarovna

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston

Temirov Nuriddin NajmiddinovichSamarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
gematologiya markazi mudiri
Samarqand, O'zbekiston**Shomurodov Qodir Ergashovich**Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
gematologiya markazi. Gematolog.
Samarqand, O'zbekiston**Muyiddinov Zuxriddin Ziyadullayevich**Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
gematologiya markazi. Gematolog.
Samarqand, O'zbekiston**MIELOMA KASALLIGIDA GRANULOTSITIK KOLONIYANI STIMULLOVCHI OMIL YORDAMIDA
AUTOLOGIK GEMATOPOETIK O'ZAK HUYAYRALARI TRANSPLANTATSIYASI VA TRANSPLANTATSIYADAN
KEYINGI DAVR****ANNOTATSIYA**

Autologik gematopoetik o'zak hujayralarini transplantatsiyasi (auto-GIHT), proteaza ingibitorlari va yangi immunomodulyatorlarni o'z ichiga olgan yangi dorilarni qo'llanilyotganiga qaramay, inson hujayralari shuningdek, monoklonal antitanalar, somatik holatiga ko'ra, yuqori dozali davolanish uchun potensial nomzodlar deb hisoblangan ko'p sonli miyeloma bilan (MM) bemorlarni davolash algoritmda asosiy o'rinni saqlab qoladi [1-3]. AutoGIXT bir necha bosqichda ketma-ket amalga oshirishni o'z ichiga oladi, bunda transplantatsiyadan oldingi va keyingi davrlarda ishlatiladigan koloniyani stimullovchi granulotsitlar (K-CG) muhim o'rinni egallaydi.

Shunday qilib, suyak iligidan ildiz hujayralarini periferik qonga safarbar qilish uchun o'sish omilidan foydalanish autotransplantantni muvaffaqiyatli tayyorlash uchun zarur shartdir. Bunday holda, o'sish omili alohida yoki sitostatiklar va/yoki pleriksafor bilan birgalikda ishlatilishi mumkin [4]. Bir tomondan, o'sish omili gematopoezni tez tiklash, yuqumli asoratlarni kamaytirish va kasalxonaga yotqizish muddatini qisqartirish sharti sifatida qaralsa, [5-8]. boshqa tomondan, bir qator mualliflar ushbu ko'rsatkichlarda sezilarli o'zgarishlarni aniqlay olmadilar, bu G-SG dan rejalashtirilgan foydalanishni rad etish uchun asos sifatida qaraladi [9, 10]. Bundan tashqari, yo'ldosh terapiyaning o'sish omilidan qochish o'sish sindromining rivojlanishiga to'sqinlik qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: ko'p sonli miyeloma, aytologik gematopoetik o'zak hujayralari transplantatsiyasi, granulotsitlar kolonistimulyatsiya qiluvchi omil, Pegfio'lgastim.

Dolzarbli: Gematopoetiko'zak hujayralarini transplantatsiyasi (GO'HT) tibbiy texnologiya sifatida malign neoplazmalarning terapevtik arsenalida alohida o'rin egallaydi va onkologik, gematologik va otoimmün kasalliklari bo'lgan bemorlarni davolashning samarali, ammo ayni paytda xavfli usuli hisoblanadi [1]. HSCT ning asosiy roli yuqori dozali kimyoterapiyadan so'ng gematopoezni tiklashdir, bu ba'zi sitostatiklarning bir martalik dozalarini bir necha marta oshirish imkonini beradi. Gematopoezni tiklash dinamikasi to'g'ridan-to'g'ri transplantatsiya qilingan gematopoetik ildiz hujayralari (HSC) soniga bog'liq va asosan transplantatsiya muvaffaqiyatini belgilaydi [2]. Transplantatsiyaning turlaridan biri bu otologik gematopoetik ildiz hujayralari transplantatsiyasi (AutoHSCT). AutoHSCT uchun HSC ning keng tarqalgan manbai bemorning/donorning periferik qonidir. Bunga erishish uchun bemor har kuni (4-7 kun davomida) granulotsitlar koloniyasini stimulyatsiya qiluvchi omillarni (G-KSF) yuborish orqali mobilizatsiyadan o'tadi, bu esa suyak iligidan periferik qonga GSClarning chiqishiga olib keladi [3]. Keyinchalik, HSC yig'ish apparat leykotsitaferez yordamida amalga oshiriladi. Ushbu apparatli leykotsitaferez protsedurasi yuqori dozali kimyoterapiyadan so'ng gematopoezni muvaffaqiyatli tiklash uchun etarli bo'lgan transplantatsiya dozasi (bemorning har bir kilogrammiga $>2 \times 10^6$ SC) olinmaguncha davom etadi.

Auto-GIHTdagi o'sish sindromi o'ziga xos bo'lmagan klinik simptomlar kompleksi bo'lib, transplantatsiyadan keyin neytrofillar o'sishining dastlabki bosqichida rivojlanadi va birinchi navbatda yallig'lanishga qarshi sitokinlar, shu jumladan interleukin-1 va o'simta nekrozi omili α ni chiqarish natijasida yuzaga keladi. Sindromning namoyon bo'lishi - infeksiya

belgilarisiz isitma, "o'z xo'jayiniga qarshi transplantat" kasalligiga o'xshash teridagi toshmalar, diareya, o'pka infiltrati, vazn ortishi, nevrologik alomatlar bilan kechishi mumkin. Transplantatsiyadan keyingi davrda MM bilan og'riqan bemorlarga o'sish omilini buyurishning maqsadga muvofiqligi masalasini hal qilish va ta'sirini o'rganish uchun istiqbolli tadqiqot protokolini ishlab chiqish uchun G-O'HTning auto-GO'HTdan keyingi faoliyati, 2023 yil sentabrdan 2024 yil Dekabrgacha bo'lgan davrda amalga oshirilgan autotransplantatsiyalar natijalarining retrospektiv tahlili o'tkazildi.

Tadqiqot maqsadi: MM bilan og'riqan bemorlarda auto GO'HTdan keyin buyurilgan G-CSF ning vaqtiga ta'sirini va neytrofillar yashab, febril neytropeniya uchrash chastotasi va kasalxonaga yotqizish muddati o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi gematologiya markazida 2023-2024- yillarda davolangan va autologik-GO'HT o'tkazilgan 42-67 yoshdagi (o'rtacha 57 yosh) MM bo'lgan 6 bemorning ma'lumotlari tahlil qilindi. Barcha bemorlar autotransplantat tayyorlash va auto-GIHTdan oldin xabardor qilingan rozilik xati bilan tanishib, imzoladilar. G va A paraproteinlari, shuningdek, Bens Jons oqsili ishlab chiqarilishi mos ravishda 2, va 2 bemorda sodir bo'lgan. To'liq va qisman javoblar mos ravishda 2, va 1 bemorlarda kuzatildi. 291 Melfalan bilan MM da auto-GIHTdan so'ng G-CSF konditsioner rejimi 6 bemorga buyurilgan, ulardan 2 nafari 200 mg / m² dozada va 4 nafari 140 mg / m² dozada qabul qilingan. Boshqa bemorlarda melfalan tiotepa yoki karfilzomib bilan birgalikda qo'llangan. Bemorlar ikki guruhga bo'lingan. Birinchi guruh rejalashtirilgan o'sish

omillari buyurilmagan 2 bemordan iborat edi. Ikkinchi guruh transplantatsiyadan keyingi 20 nafar bemordan posttransplantatsion davrida ular G-KSF ni qabul qilishdi. Pegfilgrastim o'sish omili sifatida ishlatilgan, u eritilgan hujayra suspenziyasi infuzionidan keyin 4 yoki 5-kunlarda 6 mg dozada teri ostiga bir marta yuborilgan. Mahalliy protokol bo'yicha hamrohlik terapiyasi o'tkazildi. Neytrofil o'simtasini o'stirish mezoni neytrofillar soni (ANC) $\geq 0,5 \times 10^9/L$ ga yetgan edi, ketma-ket 3 kun davom etadi.

Tadqiqot natijalari: Ikkala guruhdagi bemorlarning klinik va gematologik ko'rsatkichlari va statistik ishlov berish natijalari: 1-chi ((G-KSF) ni rejalashtirilgan holda) va 2-chi (G-KSF ni majburiy yuborish bilan) guruhlardagi bemorlarning o'rtacha yoshi 55,5 (42-61 yosh) va 61 yoshni (49-69 yosh) tashkil etdi mos ravishda ($p = 0,006$). To'liq va qisman javoblar mos ravishda 1 va 2 guruhdagi 4 (65,7%) va 3 (50%) bemorlarda topildi ($p = 0,401$). 1-guruhda 5 bemorga 1 ta auto-GIHT o'tkazildi va faqat 1 bemorga ikkinchi auto - GIHT, 2 -guruhda - 1 bemorda 1 auto- GIHT, 5-da takroriy auto-GIHT. Farq statistik jihatdan ahamiyatsiz ($r = 0,134$). Melfalan konditsioner rejimi (Mel 200 va Mel 140) 1-guruhdagi 5 (75%) va 2-guruhdagi 3 (50%) bemorda qo'llanilgan ($r = 0,343$). Neytrofil mikroblarning o'sishi 1-guruhdagi bemorlarda 13-kun (o'rtacha; diapazon 10-19 kun) va 2-guruhdagi bemorlarda 11-kun (9-15 kun oralig'ida) o'lchandi ($r = 0,006$). Febril neytropeniya epizodlari ro'yxatdan o'tish 1 va 2-guruhlarda mos ravishda 2 (31,3%) va 1 (30%) bemorda qayd etilgan. Shu bilan birga, G-KSF olmagan guruhdagi bemorlarda tana harorati transplantatsiyadan keyingi davrda normal qiymatlarda saqlanib qolgan bemorlarning soni kamroq bo'lgan: 3 (18,8%) bilan guruhda 7 (35%). farq statistik ahamiyatga ega bo'lmasa-da, o'sish omili ($r = 0,280$). 1-guruhdagi 4 bemorning 1 tasida (0,5%) sepsis aniqlangan. 1-guruhda 5 bemorga transplantatsiyadan keyingi davrda qisqa muddatli G-KSF buyurilgan. Tomir ichiga antibiotiklarni yuborish muddati G-KSFsiz guruhda odatdagi guruhga qaraganda uzoqroq davom etdi: mos ravishda median 13 (diapazon, 8-11 kun) va 11 kun (diapazon, 8-19 kun) ($p = 0,04$). Muhim farqning yo'qligi uzoq vaqt qolishga ta'sir qilgan bo'lishi mumkin 2-guruhdagi bemorlardan biri auto -GIHTdan keyin uzoq muddatli trombotsitopeniya tufayli kasalxonaga qayta yotqizilgan. G-KSFni qo'llash bilan bog'liq toksik asoratlar hech bir bemorda qayd etilmagan.

Auto-GOHTning klinik samaradorligi o'suvchi faktor rivojlanishiga vaqt o'tishi bilan baholanadi. Ushbu maqsadga erishishni ta'minlaydigan shartlar, birinchi navbatda, kasallikning biologiyasi bilan bog'liq o'zgarishlar, ya'ni miyelom hujayralarining dorilarga sezgirliigi, bu qisman transplantatsiyadan oldingi va keyingi davrlarda o'smaga qarshi davolanishga to'liq javob berish bilan namoyon bo'ladi [12]. Bir xil darajada muhim omil - bu konditsionerlik rejimining intensivligi bilan bog'liq edi. Buni o'simta uchun yangi dori-darmonlarni davolash usullarini izlash bo'yicha davom etayotgan urinishlar bilan tasdiqlanishi mumkin. Ko'rsatkich 1-guruh, G-KSFsiz 2-guruh, G-KSF bilan r p Bemorlar soni, r 16 20 O'rtacha (diapazon) yoshi, 56,7 (42-61) 63 (49 -69) 0,006. Autologik GIHTdan oldin lenalidomid qabul qilish, r (%) 11 (68,8) 10 (50,0) Autologik GIHTdan oldin javob $\geq$ OxPR, n (%) 11 (68,8) 11 (55,0) Melfalan konditsioner rejimi, r (%) 4 (75,0) 3 (60,0) Autologik GO'HTdan keyin isitmasi bo'lmagan bemorlar, r (%) 3 (%) 18,8) 2 (35,0) Febril neytropeniya epizodlari, r (%) 2 (31,3) 2 (30,0) antibiotikni tomir ichiga yuborishning o'rtacha (diapazon) vaqti, 13 (8-17) kunlar 11 (8-

19) 0.040 Median (diapazon)) Autologik GIHT gacha bo'lgan vaqt $\geq 0,5 \times 10^9/L$, 13 kun (10-19) 11 (9-15) 0,006 O'rtacha (diapazon) tushirish vaqti, yotoq kunlari 18 (16-22) 16 (14-29) 0,080 Autologik GIHT; ACHN - neytrfillarning mutlaq soni; G-KSF - granulotsitik koloniyani ogohlantiruvchi omil; oddiygina melfalan dozasi maksimal dozaga [13] ga oshirish yoki uni standart dozalarda boshqa saratonga qarshi dorilar bilan komplekslashtirish orqali amalga oshirildi[4, 14]. Ma'lumki, oldindan tayyorlangan hujayra suspenziyasini, jumladan, gematopoetik ildiz hujayralarini (GIX) o'z ichiga olgan transfuzion transplantatsiyadan keyingi davrda gematopoezning tiklanishiga yordam beradi. Autotransplantatsiyadagi CD34+ hujayralari soni postsitostatik sitopeniyaning davomiyliigi bilan bog'liq bo'lgan asosiy parametrdir. Miqdoriy ko'rsatkich bilan bir qatorda, uning pasayishi, masalan, agar kriokonservalash va / yoki eritish jarayonlari muvaffaqiyatsiz bo'lsa G-KSF ning funksional holati ham fundamental ahamiyatga ega bo'ladi. Sitopeniyadan tiklanish vaqti yuqumli, birinchi navbatda virusli asoratlar qo'shilishi bilan, shuningdek, dori vositalari bilan G-KSF ga zarar yetkazilgan taqdirda sezilarli darajada oshishi mumkin.

Muhokama: Ko'pgina mualliflar transplantatsiyadan keyingi davrni qisqartirish usuli sifatida agranulotsitoz va shu bilan infeksiyon asoratlarni oldini olish uchun G-KSF qo'llanilishi ko'rib chiqishdi [5-8]. Shunday qilib, 1990 yildan 2007 yilgacha nashr etilgan adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish M. Trivedi i soavt. periferik qondan tayyorlangan autotransplantatsiyadan so'ng o'sish omilini qo'llash kuzatuv yoki platsebo guruhidagi bemorlarda neytrfillarni o'tkazish vaqtini sezilarli darajada qisqartirish bilan birga keladi degan xulosaga kelishdi[5]. ACHN darajasi $\geq 0,5 \times 10^9/L$ ga erishish davri, infuzion qilingan CD34+ hujayralari sonidan va G-KSF yuborish vaqtidan qat'iy nazar, 2-9,5 kunga qisqaroq bo'ldi. Bemorlarning kasalxonada bo'lish muddatini talqin qilish kasalxonadan chiqish ko'rsatkichlaridagi farqlar tufayli unchalik aniq emas edi. D.W. Sborov i soavt tomonidan olingan natijalar shubhasiz qiziqish uyg'otadi.Xulosalar MM bilan 117 bemorning ma'lumotlarini tahlil qilish, ular o'sishni belgilash shartlariga ko'ra ikki guruhga bo'lingan retrospektiv tahlil asosida o'tkazildi [6]. 1-guruhda, D +7 dan boshlab, bemorlarga kunlik G-KSF ineksiyalari o'rtacha soni 5 ga teng (1-8 oralig'ida) qabul qilindi. 2-guruhdagi bemorlar uchun o'sish omili bir xil dozada buyuriladi $\geq 0,2 \times 10^9/L$ ACHC darajasiga erishgandan so'ng yoki keyingi 48 soat ichida kasalxonaga yotqizish uchun zarur bo'lgan darajaga ($\geq 0,5 \times 10^9/L$) ko'tarilmasa, neytrfillar o'sishini tezlashtira boshladi. 2-guruhda, o'sish omilini boshqarish 14-kuni boshlandi va ineksiya soni 0-5 edi. G-CSF ning kechiktirilgan qo'llanilishi neytrfillarni o'zlashtirish vaqti (15 va 12 kun; $p < 0,0001$), og'ir neytropeniya davomiyliigi (8 va 6 kun; $p < 0,0001$), davrning ko'payishi bilan birga ekanligi aniqlandi. Tomir ichiga antibiotiklarni yuborish (7 va 5 kun; $p = 0,016$) va kasalxonada qolish (19 va 17 kun; $p = 0,0001$)ni tashkil etdi. Mualliflarning fikriga ko'ra, ko'p hollarda G-KSF administratsiyasining yo'qligi bilan taqqoslanadigan o'sish omillarini kechiktirish taktikasi ambulatoriya autologik -GIHT holatlari uchun maqbul variant hisoblanadi. G-KSF ni erta qo'llash samaradorligini tasdiqlash sifatida biz D.W. Sborov va boshqalarning ma'lumotlarini keltirishimiz mumkin . [7] o'sish omillarini qo'llashning optimal vaqti og'ir neytropeniya davrining qisqarishi, febril neytropeniya va shilliq qavatining chastotasi bilan bog'liq. Xulosa K+1, K+5 yoki K+7 dan boshlab G-KSF olgan va ACHC $> 1,5 \times 10^9$ ga erishgunga qadar davom etgan

MM bilan ogʻrigan bemorlarning maʼlumotlarini qiyosiy retrospektiv tahlil qilish natijalari asosida tuzilgan. Guruhlarda neytrofillarning tiklanish vaqti mos ravishda 11,2, 12,3 va 12,8 kunni tashkil etdi. aniq (guruhlar orasidagi koʻrsatkichlarni solishtirganda, barcha $r < 0,001$). Bundan tashqari, K +1 da bir marta yuborilgan pegfilgrastimdan foydalanganda oʻsish omilini erta qoʻllash samaradorligi bir xil boʻlib qoladi [8]. Oʻsish omillaridan foydalanishni rad etish birinchi navbatda oʻtkir respirator distress sindromi, allergik reaksiyalar, alveolyar qon ketishlar, taloq yorilishi va oʻstirish sindromi kabi asoratlar xavfi bilan bogʻliq. Biroq, taloq yorilishi G-KSF qoʻllanilmaganda ham sodir boʻlishi mumkin [15]. Shu bilan birga, kortikosteroidlarni profilaktik qoʻllash bilan oʻstirish sindromi bilan kasallanishning sezilarli darajada kamayishi qayd etildi [17]. Bundan tashqari, individual maʼlumotlarga koʻra, G-KSF qoʻllanilishi uning ogʻirligi bilan bogʻliq boʻlsa-da, oʻstirish sindromi bilan kasallanish darajasini oshirmaydi. M.A. Gertz va boshqalar tomonidan eʼlon qilingan maʼlumotlar shubhasiz qiziqish uygʻotadi.[9]. Oʻsish omillari boʻlgan guruhda bemorlarga filgrastim yoki sargramostim 5 mkg/kg dozada K+5 bilan neytrofillarni oʻtkazish kunigacha qoʻllanilgan. Neytrofillarni tiklash uchun oʻrtacha vaqt G-KSF boʻlgan va boʻlmagan guruhlarda mos ravishda 12,5 va 13,5 kunni tashkil etdi ($p < 0,001$). Bakteremiyaning chastotasi (gramm-manfiy stafilokokklar keltirib chiqaradigan belgilarni hisobga olmaganda) bir xil edi - G-KSF 293 MM uchun auto-GIHTdan keyin mos ravishda 12,25 va 14,9% ($r = 0,46$). G-KSF ni olmagan bemorlarda kasalxonada qolish muddati 3,5 kunga kam boʻlgan. Ushbu maʼlumotlarga asoslanib, autologik GIHT dan keyin MM bilan ogʻrigan bemorlarga oʻsish omillarini buyurishning hojati yoʻq degan xulosaga keldi. N. Martinez-Cibrian i soavt. ACHC $\leq 0,1 \times 10^9 / l$ boʻlgan davr davomiyligida MM bilan ogʻrigan bemorlarda autologik- GIHT oʻtkazishda G-KSF qoʻllanilgan va qoʻllanilmagan guruhlarda isitma va shilliq qavatning yalligʻlanish belgilarini ambulatoriya sharoitida sezilarli farqlar topmaganlar. Eritrotsitlar va trombokonsentratni oʻz ichiga olgan qon quyish shuningdek, infeksiyaga qarshi terapiya tamoyillari, shu jumladan profilaktika choralari uchun koʻrsatmalar oʻzgarmadi. Shu bilan birga, bemorlarni G-KSF boʻlgan va boʻlmagan guruhlariga taqsimlash yoshga qarab amalga oshirildi. Oʻsish omili 60 yoshdan oshgan bemorlarga buyurilgan va aksincha, 60 yoshgacha boʻlgan odamlarga deyarli berilmagan. Guruhlar javob varianti va konditsionerlik rejimining intensivligi jihatidan ham toʻliq muvozanatli emas edi. Shunga qaramay, olingan maʼlumotlar auto-GOʻHTdan keyin transplantatsiyadan keyingi davrda hamrohlik qiluvchi terapiya tarkibidagi oʻsuvchi omillari G-KSFni kiritishning klinik ustuvorligini koʻrsatadi. Auto-GOʻHTdan keyin 4 yoki 5-kunlarda pegfilgrastimning ineksiyalari neytrofillarni oʻtkazish davrini qisqartirdi va

postsitostatik davrda tana harorati normal boʻlgan bemorlarning sonini koʻpaytirdi, shuningdek tomir ichiga yuboriladigan antibiotiklarga boʻlgan ehtiyojni kamaytirdi va kasalxonaga yotqizilganidan keyin kasalxonada qolish muddatini qisqartirdi. Shuni taʼkidlash kerakki, qoʻshimcha terapiyaning bir qismi sifatida G-KSF ning yoʻqligi febril neydropeniya epizodlarining chastotasiga taʼsir qilmadi, ammo 1 bemorda bakterial sepsis rivojlanishining mumkin boʻlgan sabablaridan biri sifatida qaraladi. Bu bir qator boshqa mualliflarning [5-8] natijalariga mos keladi va G-KSFni auto-GOʻHTdan keyin MM bilan ogʻrigan bemorlarda hamrohlik terapiyasining bir qismi sifatida kerakli davolash varianti sifatida koʻrib chiqishga asos beradi. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarda oʻstirish sindromi haqida dalillarning yoʻqligi, ehtimol, infuziyadan oldingi rejimning bir qismi sifatida kortikosteroidlardan foydalanish bilan bogʻliq boʻlishi mumkin. G-KSF ning transplantatsiyadan keyingi davrga taʼsiri toʻgʻrisidagi maʼlumotlardagi farqni koʻplab sabablar bilan izohlash mumkin, shu jumladan tadqiqot shartlari, auto-GOʻHT dan oldingi terapiyaning tabiati, transplantatsiyaga tayyorlash xususiyatlari, infuzion GKSF soni va funksional holati, auto-GOʻHT vaqti, konditsioner rejimning intensivligi, yuqumli va toksik asoratlar bilan bogʻliq. Muhim omil - bu G-KSF ga javobning individual oʻzgaruvchanligidir [18]. Bu bizning tadqiqotimiz natijalari bilan qisman tasdiqlanadi, unda oʻsish omilini ineksiya qilishiga qaramay, febril neydropeniya epizodlari qayd etilgan va agranulotsitozdan tiklanish davri 9 dan 15 kungacha oʻzgargan. Yuqoridagi mulohazalar, garchi kam sonli kuzatishlar boʻlgan boʻlsada, ilgari aytilgan maqsadni oʻrganish uchun tadqiqotni davom ettirishni oqlashi mumkin, ammo bemorlarning taqsimlanishiga tegishli tuzatishlar kiritilishi mumkin. Ushbu modifikatsiya, birinchi navbatda, katta yoshdagi MM bemorlarida CD34+ hujayralarining optimal soni va saqlanib qolgan repopulyatsiya potentsiali boʻlgan autotransplantatni tayyorlash imkoniyati bilan oqlanadi [19, 20]. Bundan tashqari, uning tarkibiga antioksidant taʼsir koʻrsatadigan dori vositasini kiritish orqali hamrohlik terapiyasi koʻlamini kengaytirish rejalashtirilgan. Bu qadam postsitostatik davrda agranulotsitoz lipid peroksidatsiyasining kuchayganligi va antioksidantlarning yetishmasligini koʻrsatadigan erkin radikal oksidlanishni dinamik oʻrganish natijalari bilan asoslanadi.

Xulosa: Pegfilgrastimni auto-HSCTdan keyin 4 yoki 5-kunida bir marta yuborish MM bilan ogʻrigan bemorlarda transplantatsiyadan keyingi davrni yaxshilaydi. Biroq, kuzatuvlarning kamligi va randomizatsiyaning yoʻqligi auto-GIHTdan keyin oʻsish omilining noxush hodisalarning tarqalishiga taʼsiri haqida yakuniy xulosa chiqarishga imkon bermaydi. Shu munosabat bilan, tadqiqot protokoliga oʻzgartirishlar kiritilgandan soʻng, maʼlumotlarni keyingi davrlarda toʻplash rejalashtirildi.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Bessmeltsev SS, Abdulkadyrov KM. Mnozhestvennaya mieloma: rukovodstvo dlya vrachei. (Multiple myeloma: manual for physicians.) Moscow: SIMK Publ.; 2016. 512 p. (In Russ)]
2. [Mendeleva LP, Votyakova OM, Pokrovskaya OS, et al. National clinical guidelines on diagnosis and treatment of multiple myeloma. Gematologiya i transfuziologiya. 2016;61(1, Suppl 2):1–24. doi: 10.18821/0234-5730-2016-61-1-S2-1-24. (In Russ)]
3. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation for myeloma. N Engl J Med. 2017;376(14):1311–20. doi: 10.1056/NEJMoa1611750.
4. [Gritsaev SV, Kuzyaeva AA, Bessmel'tsev SS. Certain Aspects of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Patients with Multiple Myeloma. Clinical oncohematology. 2017;10(1):7–12. doi: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-7-12. (In Russ)]
5. Trivedi M, Martinez S, Corringham S, et al. Optimal use of G-CSF administration after hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant. 2009;43(12):895–908. doi: 10.1038/bmt.2015.75.

6. Cox JE, Campos S, Wu J, et al. Efficacy of deferred dosing of granulocyte colony-stimulating factor in autologous hematopoietic transplantation for multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(2):219–22. doi: 10.1038/bmt.2013.149.
7. Sborov DW, Cho YK, Cottini F, et al. G-CSF improves safety when you start the day after autologous transplant in multiple myeloma. *Leuk Lymphoma.* 2017;58(12):2947–51. doi: 10.1080/10428194.2017.1318436.
8. Samaras P, Blickenstorfer M, Siciliano RD, et al. Pegfilgrastim reduces the length of hospitalization and the time to engraftment in multiple myeloma patients treated with melphalan 200 and auto-SCT compared with filgrastim. *Ann Hematol.* 2011;90(1):89–94. doi: 10.1007/s00277-010-1036-8.
9. Gertz MA, Gastineau DA, Lacy MQ, et al. SCT without growth factor in multiple myeloma: engraftment kinetics, bacteremia and hospitalization. *Bone Marrow Transplant.* 2016;46(7):956–61. doi: 10.1038/bmt.233.
10. Martinez-Cibrian N, Magnano L, Gutierrez-Garcia G, et al. At-home autologous stem cell transplantation in multiple myeloma with and without G-CSF administration: a comparative study. *Bone Marrow Transplant.* 2016;51(4):593–5. doi: 10.1038/bmt.2015.287.
11. Spitzer TR. Engraftment syndrome following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.*;27(9):893–8. doi: 10.1038/sj.bmt.1703015.
12. Usmani SZ, Hoering A, Cavo M, et al. Clinical predictors of long-term survival in newly diagnosed transplant eligible multiple myeloma – an IMWG Research Project. *Blood Cancer J.* 2018;8(12):123. doi: 10.1038/s41408-018-0155-7.
13. Hari P, Reece DE, Randhawa J, et al. Final outcomes of escalated melphalan 280 mg/m² with amifostine cytoprotection followed autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma: high CR and VGPR rates do not translate into improved survival. *Bone Marrow Transplant.* 2019;54(2):293–9. doi: 10.1038/s41409-018-0261-y.
14. Gritsaev SV, Kostroma II, Zhernyakova AA, et al. Experience with the Use of Thio/Mel Conditioning Regimen Prior to Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma. *Clinical oncohematology.* 2019;12(3):282–8. doi: 10.21320/2500-2139-2019-12-3-282-288. (In Russ)]
15. Sato S, Tamai Y, Okada S, et al. Atraumatic splenic rupture due to ectopic extramedullary hematopoiesis after autologous stem cell transplantation in a patient with AL amyloidosis. *Intern Med.* 2018;57(3):399–402. doi: 10.2169/internalmedicine.9018-17.
16. Chen J, Pan J, Zhan T, et al. Autologous stem cell transplantation for multiple myeloma: growth factor matters. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(9):e293–e 297. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.05.035.
17. Gutierrez-Garcia G, Rovira M, Magnano L, et al. Innovative strategies minimize engraftment syndrome in multiple myeloma patients with novel induction therapy following autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2018;53(12):1541–7. doi: 10.1038/s41409-018-0189-2.
18. Cho YK, Irby DJ, Li J, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic model of neutropenia in patients with myeloma receiving high-dose melphalan for autologous stem cell transplant. *CPT: Pharmacometr Syst Pharmacol.* 2018;7(11):748–58. doi: 10.1002/psp4.12345.
19. Kostroma II, Zhernyakova AA, Chubukina ZhV, et al. Hematopoietic Stem Cell Collection in Multiple Myeloma Patients: Influence of the Lenalidomide-Based Therapy and Mobilization Regimen Prior to Auto-HSCT. *Clinical oncohematology.* 2018;11(2):192–7. doi: 10.21320/2500-2139-2018-11-2-192-197. (In Russ)]
20. Kostroma II, Zhernyakova AA, Gritsaev SV. Some aspects of autotransplant collection in patients with multiple myeloma. *Voprosy onkologii.* 2019;65(4):504–9. (In Russ)]
21. Khusinova, S. A., Khakimova, L. R., Ablakulova, M. K., & Yuldashova, N. E. (2021). Assessment of the Information of Polyclinic Doctors about the Principles of Rational Purposing of Medicines. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(1), 6576-6581.



Махманов Лутфулла Сайдуллаевич

Заведующий кафедрой гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Маматкулова Феруза Хайдаровна

Ассистент кафедры гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Умаров Илхом Кучимович

Заведующий отделении хирургии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Утамуродов Илхом Нуруллаевич

Самаркандского областного
многопрофильного
медицинского центра. Хирург
Самарканд, Узбекистан

Абдуллаев Дилшод Муродович

Самаркандского областного
многопрофильного
медицинского центра. Хирург
Самарканд, Узбекистан

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ВО ВРЕМЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЭКТОМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

For citation: L.S.Makhmanov and all, STATE OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM DURING LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY IN PREGNANT WOMEN. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.17-21



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2>

АННОТАЦИЯ

Острый аппендицит в настоящее время является одной из наиболее частых причин экстренного хирургического вмешательства у беременных женщин. Среди неакушерских операций во время беременности аппендэктомия составляет 25% вмешательств на органах брюшной полости. Данная патология и по сей день остается актуальной проблемой ввиду высокой заболеваемости (0,03–5,2%) и стабильной летальности, имеющей тенденцию к снижению (0,1–0,5%) [8,10]. Во время беременности в организме женщины происходят адаптационные процессы, направленные на обеспечение адекватного течения беременности, роста и развития плода. Перестройка жизненных функций организма беременной женщины связана также с изменениями в системе крови [6,9]. Система гемостаза — одна из наиболее лабильных гомеостатических систем, способная резко изменять свою активность под воздействием различных раздражителей. Даже в состоянии физиологического покоя гемостатическое состояние крови постоянно меняется (повышается прокоагулянтная активность).

Ключевые слова: Беременность, острый аппендицит, лапароскопическая аппендэктомия, состояние системы гемостаза.

Makhmanov Lutfulla Saidullaevich
Head of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Mamatkulova Feruza Khaydarovna

Assistant of the Department of Hematology

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Umarov Ilkhom Kuchimovich

Head of the Department of Surgery

Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center

Samarkand, Uzbekistan

Utamurodov Ilkhom Nurullaevich

Surgeons of the Samarkand Regional Multidisciplinary

Medical Center

Samarkand, Uzbekistan

Abdullaev Dilshod Murodovich

Surgeons of the Samarkand Regional Multidisciplinary

Medical Center

Samarkand, Uzbekistan

STATE OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM DURING LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY IN PREGNANT WOMEN

ANNOTATION

Acute appendicitis is currently one of the most common causes of emergency surgery in pregnant women. Among non-obstetric surgeries during pregnancy, appendectomy accounts for 25% of interventions on the abdominal organs. This pathology still remains a pressing problem due to its high morbidity (0.03–5.2%) and stable mortality, which tends to decrease (0.1–0.5%) [8,10]. During pregnancy, the woman's body undergoes adaptive processes aimed at ensuring the adequate course of pregnancy, growth and development of the fetus. The restructuring of the vital functions of the pregnant woman's body is also associated with changes in the blood system [6,9]. The hemostasis system is one of the most labile homeostatic systems, capable of dramatically changing its activity under the influence of various stimuli. Even in a state of physiological rest, the hemostatic state of the blood is constantly changing (procoagulant activity increases)

Keywords: Pregnancy, acute appendicitis, laparoscopic appendectomy, state of the hemostatic system.

Maxmonov Lutfulla Saydullayevich

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti

gematologiya kafedrası mudiri

Samarqand, O'zbekiston

Mamatkulova Feruza Xaydarovna

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti

gematologiya kafedrası assistenti

Samarqand, O'zbekiston

Umarov Ilxom Ko'chimovich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi

jarroxlik bo'limi

boshlig'i

Samarqand, O'zbekiston

O'tamurodov Ilxom Nurullaevich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi

jarroxlik bo'limi ordinatori

Samarqand, O'zbekiston

Abdullaev Dilshod Murodovich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi

jarroxlik bo'limi ordinatori

Samarqand, O'zbekiston

HOMILADOR AYOLLARDA LAPAROSKOPIK APPENDEKTOMIYA PAYTIDA QON IVISH TIZIMINING HOLATI

ANNOTATSIYA

O'tkir appenditsit hozirgi vaqtda homilador ayollarda shoshilinch jarrohlikning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. Homiladorlik davrida akusherlik amaliyoti bilan bog'liq bo'lmagan operatsiyalar orasida appendektomiya qorin bo'shlig'iga aralashuvlarning 25% ni tashkil qiladi. Ushbu patologiya yuqori kasallanish darajasi (0,03-5,2%) va barqaror o'lim darajasi, pasayish tendensiyasi (0,1-0,5%) tufayli bugungi kungacha dolzarb muammo bo'lib qolmoqda [8,10]. Homiladorlik davrida ayolning tanasida homiladorlik davrining, homilaning o'sishi va rivojlanishining yetarli kursini ta'minlashga qaratilgan moslashuvchan jarayonlar sodir bo'ladi. Homilador ayol tanasining hayotiy funksiyalarini qayta qurish qon tizimidagi o'zgarishlar bilan ham bog'liq [6,9]. Gemostaz

tizimi eng labil gomeostatik tizimlardan biri bo'lib, turli qo'zg'atuvchi moddalar ta'sirida o'z faoliyatini keskin o'zgartirishga qodir. Hatto fiziologik dam olish holatida ham qonning gemostatik holati doimo o'zgarib turadi (prokoagulyantning faolligi oshadi)

Kalit so'zlar: Homiladorlik, o'tkir appenditsit, laparoskopik appendektomiya, gemostaz tizimi holati

Dolzarbli: O'tkir appenditsit hozirgi vaqtda homilador ayollarda shoshilinch jarrohlikning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. Homiladorlik davrida akusherlik amaliyoti bilan bog'liq bo'lmagan operatsiyalar orasida appendektomiya qorin bo'shlig'iga aralashuvlarning 25% ni tashkil qiladi. Homilador ayollar ushbu davrda o'tkir yuzaga keladigan jarrohlik kasalliklariga nisbatan cheklangan kompensatsiya imkoniyatlariga ega [2]. Muhim bosqich - qon ivishining asosiy substrati bo'lgan fibrinogen konsentratsiyasining oshishi. Uning qon plazmasidagi konsentratsiyasi homiladorlikning uchinchi oyida oshadi va tug'ilish arafasida maksimal qiymatlarga yetadi [7,8]. Homiladorlikning boshida protrombin konsentratsiyasi uchinchi trimestr oxirida sezilarli o'zgarishlarga uchramaydi, protrombin indeksining (PI) oshishi qayd etiladi, bu qon koagulyatsiyasining tashqi yo'lining faollashuvini ko'rsatadi. Fibrinogen konsentratsiyasining oshishi va tashqi koagulyatsiya yo'lining faolligi bilan bir qatorda ichki qon ivish mexanizmining faolligi ham oshadi: faollashtirilgan qayta kalsifikatsiya vaqti (FQK) va faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (FQTV) qisqaradi. Homiladorlik davrida bunday o'zgarishlar tabiiy fiziologik jarayon bo'lishiga qaramay, ular jarrohlik aralashuvi paytida ona va homila uchun xavf tug'diradi va koagulyatsion tizimning ishiga jiddiy ta'sir qiladi (qoida tariqasida trombotik asoratlar, tromboemboliya, chuqur tomir trombozi xavfi ortadi).

O'tkir appenditsitni davolash taktikasi homiladorlikning har qanday bosqichida darhol jarrohlik aralashuvni o'z ichiga oladi. Ochiq appendektomiya paytidagi jarrohlik jarohati, shuningdek, behushlik paytida ishlatiladigan dorilar operatsiya bosqichida ham, operatsiyadan keyingi davrda ham qonning reologik xususiyatlariga ta'sir qiladi. Operatsiyadan keyingi davrning gemostatik muammolarida jarrohlik aralashuvining tabiati ham muhim rol o'ynaydi. Homilador ayollarda o'tkir appenditsitni laparoskopik davolash optimal hisoblanadi, chunki u an'anaviy [3,4] bilan solishtirganda sezilarli darajada kamroq to'qimalar shikastlanishi bilan birga keladi.

Appenditsit bo'lgan homilador ayollarda laparoskopiya paytida qon ivish tizimining parametrlarini o'rganishning maqsadga muvofiqligi. appendektomiya juda muhim vazifa bo'lib, homiladorlikning o'zi tananing gemostaz tizimida o'zgarishlarga olib kelishi bilan bog'liq va jarrohlik jarohati giperkoagulyatsiyaga olib kelishi mumkin bo'lgan qo'shimcha travmatik omil hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: laparoskopik davolash yordamida o'tkir appenditsit bo'lgan homilador ayollarda qon ivish tizimining holatini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: 2022- 2024 yillarda Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi jarroxlik va ginekologiya bo'limiga yotqizilgan o'tkir appenditsit bilan og'rigan 35 nafar homilador ayol kuzatildi. Barcha ayollarga appendektomiya laparoskopik jarrohlik amaliyotini o'tkazildi. Tekshiruvdan o'tganlarning o'rtacha yoshi $25,7 \pm 0,5$ yoshni tashkil etib, 18 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan. Homiladorlik davri 5-6 va 36-37 haftalar oralig'ida aniqlandi. Birinchi trimestrda 16 ta (45,7%), ikkinchi trimestrda 17 (49,1%), uchinchi trimestrda 2 (5,6%) homilador ayollar bor edi.

Homilador ayollarning umumiy sonidan 18 nafari kasallik boshlangan kundan boshlab birinchi kun ichida va 17 nafari 24 soatdan keyin klinikaga yotqizilgan. O'tkir appenditsit bilan

kasallangan homilador ayollarni kasalxonaga yotqizish vaqti o'rtacha $15,3 \pm 1,7$ soatni tashkil etdi.

1 va 3-kunlarda qon ivish tizimining parametrlari (trombotsitlar soni, qon ivish vaqti, fibrinogen, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (QTV), faollashtirilgan qayta kalsifikatsiya vaqti (FQKV), trombin vaqti, protrombin indeksi) o'rganildi. Qon tomir ichidagi qon ivishini tashxislash uchun qon plazmasidagi D- dimer darajasi lateks testi yordamida immunoturbidimetrik tahlil orqali baholandi.

Laparoskopik appendektomiya endotraxeal usulda sun'iy ventilyatsiya bilan vena ichiga og'riqsizlantirish ostida amalga oshirildi. Appendektomiyalar qorin bo'shlig'ini majburiy drenajlash bilan ligatura yordamida amalga oshirildi. Operatsiya davomiyligi $31,57 \pm 1,75$ minut. Operatsiya davomida deyarli qon yo'qotilmadi, o'rtacha qon yo'qotish $22,5 \pm 1,25$ ml ni tashkil etdi. Qorin bo'shlig'idagi karbonat angidrid bosimi 10-12 mm s.u darajasida saqlanib qoldi.

Olingan natijalarning statistik tahlili shaxsiy kompyuterda amalga oshirildi. Hisob-kitoblar uchun «Microsoft Excel for Windows 2010» kompyuter dasturlari ishlatilgan o'rtacha arifmetik (M), arifmetik o'rtachaning standart xatosi (m), t-kriteriyasini hisoblash bilan [5]. Ishonchlilik darajasi $p < 0,05$ deb hisoblandi.

Tadqiqot natijalari: O'tkir appenditsit bilan og'rigan homilador ayollarda gemostaz tizimining holatini tavsiflovchi operatsiyadan oldingi ko'rsatkichlarni taqqoslash shuni ko'rsatdiki, homiladorlikning rivojlanishi bilan koagulyatsion aloqaning faollashishi kuzatiladi. Uchinchi trimestrda fibrinogen konsentratsiyasi birinchi trimestrga nisbatan 27,6% ga oshdi, PI 41,4% ga, FQKV 19% ga va AVR 8,1% ga kamaydi ($p < 0,05$). Agar homilador ayollarda fiziologik gemodilyutsiya mavjudligini hisobga oladigan bo'lsak unda ko'rsatkichlarning bunday o'sishi homiladorlikning kech bosqichlarida koagulyatsion omillar konsentratsiyasining mutlaq o'sishini ko'rsatadi, bu esa jarrohlik davolash paytida tromboembolik asoratlar xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Olingan ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, trombotsitlar soni tekshirishning barcha bosqichlarida normal chegaralarda ($180-320 \times 10^9 / l$) qolgan. Operatsiyadan keyingi davrda barcha trimestrlarda operatsiyadan oldingi bosqichga nisbatan sezilarli farqlar topilmadi ($r > 0,05$). Ma'lumki, trombotsitlarning funksional faolligi asosan to'qimalarning shikastlanishi bilan belgilanadi. Giperkoagulyatsiya o'rtacha tendensiyaga mos keladigan chegaralar ichida edi, ammo ko'rsatkichlar orasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatsiz edi ($p > 0,05$).

Muhokama: Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, jarrohlik stressi gemostaz tizimidagi kuchlanishga olib keladi. Operatsiyadan oldingi davrda va 1-kuni yuqori darajadagi ishonchlilik bilan qon ivish tizimining o'rtacha ko'rsatkichlarini taqqoslash ko'rsatdi ($r < 0,01$): fibrinogen, PI miqdorining oshishi; FQKV, QTV va trombin vaqtini qisqartirish. APTT, AVR kabi gemostaz tizimining ichki prokoagulyant bo'g'ini omillarining umumiy faolligini tavsiflovchi koagulyatsion testlarga ko'ra appendektomiyadan keyingi dinamikada qiymatlarning ishonchli pasayishi kuzatildi ($p < 0,05$). FQKV ko'rsatkichi birinchi, ikkinchi va uchinchi trimestrlar uchun mos ravishda 27,3%, 28,5% va 30,3%, AVR 9,3%, 6,2% va 4,5% ga kamaydi ($p < 0,05$). Operatsiyadan keyingi davrning birinchi

kunida fibrinogen miqdori birinchi trimestrda 13,8% ga, ikkinchi trimestrda 29% ga va uchinchi trimestrda 32,4% ga oshadi ($p < 0,05$). Birinchi, ikkinchi va uchinchi trimestrlarda PI kuniga mos ravishda 22%, 22,7% va 10,3% ga oshadi ($r < 0,05$). Trombozning ko'payishini ko'rsatadigan markerni o'rganayotganda, D- dimer, homiladorlik yoshiga qarab, homilador ayollarda operatsiyadan oldin uning o'rtacha qiymatlarida sezilarli farqlarni topmadik. Operatsiyadan keyingi davrda homilador ayollarda laparoskopiyadan so'ng D- dimer darajasining ishonchli o'sishi aniqlandi. appendektomiya ($p < 0,05$). Jarrohlikdan keyingi birinchi kunida koagulyatsion bog'lanishning faollashishi gemostaz tizimiga jarrohlik travmasining kuchaytiruvchi ta'siri bilan izohlanadi.

Koagulyatsion tahlil operatsiyadan keyingi davrning uchinchi kunida gemostaz tizimining ichki va tashqi prokoagulyant bo'g'inlari omillarining umumiy faolligini tavsiflovchi testlar birinchi kunga nisbatan ularning normallashtirish tendensiyasini ko'rsatdi ($p < 0,05$). Bunday o'zgarishlar barcha trimestrlarda kuzatilgan.

Laparoskopik davolashda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar laparoskopik jarrohlikdan oldin ham, keyin ham qonning koagulyatsion potensialining sezilarli darajada oshishini ko'rsatadi. Ammo endovideojarrohlik aralashuvi paytida qon ivish tizimining tartibga soluvchi mexanizmlarini faollashtirish fiziologik meyorlardan tashqariga chiqmaydi.

Laparoskopik jarrohlik amaliyotini o'tkazgan barcha homilador ayollarda operatsiyadan keyingi davr muammosiz o'tdi. Hech qanday holatda qorin bo'shlig'idan yoki qorin devoridan asoratlar yoki homiladorlikning to'xtashi tahdidi belgilari yo'q edi. Barcha homilador ayollar jarrohlik shifoxonasidan 4-5 kundan keyin ambulator davolanish uchun chiqarilgan yoki tug'ruqxonaning ginekologiya bo'limiga yoki patologiya bo'limiga o'tkazilgan.

Homiladorlikni to'xtatishga fetoplatsental qon oqimining sekinlashishi va intrauterin xomilalik gipoksiya sabab bo'ldi. Bunga ona qon bosimining pasayishi, og'riq, bachadonning tonusining oshishi va behushlik paytida vazokonstriktorlarni qo'llash ham yordam berishi mumkin.

Homilador ayollarda laparoskopik appendektomiya, birinchi navbatda, minimal invazivligi tufayli ona va homila uchun xavfsizdir. Yuqoridagilar tekshirilgan homilador ayollarni tug'ish natijalari bilan tasdiqlanadi. 34 (90,7%) bemorda homiladorlik 37 dan 41 haftagacha bo'lgan davrda tabiiy tug'ish yo'li orqali fiziologik tug'ilish bilan yakunlandi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar Apgar ko'rsatkichi 7 dan 9 ballgacha, vazni 2750 dan 3900 grammgacha bo'lgan holda tug'ilgan. Homila ichi o'sishining kechikishi, o'tkir yoki surunkali xomiladorlik distressi tufayli tug'ruq paytida bir ayol kesar kesish o'tkazildi va chaqaloq 3050 g og'irlikda tug'ildi, Apgar balli 7-8 ball. Ikkinchi holatda, laparoskopiyadan o'tgan 39 yoshli homilador ayol ikkinchi trimestrda o'tkir gangrenoz appenditsit va mahalliy seroz-tolali peritonitda appendektomiya, tug'ish homiladorlikning 40-haftasida sezaren bilan amalga oshirildi. Operatsiyaga ko'rsatma in vitro urug'lantirishdan keyin uzoq muddatli bepustlik edi. Yangi tug'ilgan chaqaloqning vazni 3900 g, u yaxshi rivojlanmoqda. 5 (6,7%) ayollarda homiladorlik davom etmoqda, ultratovush tekshiruvi ma'lumotlariga ko'ra homila rivojlanishining patologiyalari yo'q;

Xulosa

1. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, homiladorlik davrida laparoskopik appendektomiya operatsiyadan keyingi davrning 1-kunida qon ivish tizimining faolligi oshishi bilan kechadi, bu 3-kun davom etadi.

2. Garchi qonning koagulyatsiya faolligi oshgan bo'lsada, umumiy intravaskulyar qon koagulyatsiyasi va tarqalgan tromb shakllanishiga olib kelmaydi. Qon koagulyatsion tizimining bu holati ehtimoliy yoki haqiqiy qon ketishini kamaytirish uchun mo'ljallangan agressiyaga adekvat moslashuvchan javob sifatida qaralishi mumkin.

3. Homilador ayollarda o'tkir appenditsit uchun endovideojarrohlik texnologiyalaridan foydalanish kam travmatik, yengil og'riq sindromi, samarali davolash usullarini ta'minlaydi va homiladorlik, tug'ish va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holatiga sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Михин И.В., Кухтенко Ю.В., Доронин М.Е. Холецистэктомия: эволюция доступа//Хирургия. – 2015. – №1. - С. 42-49.
2. Асадова Н.О. Система гемостаза у беременных с миомой матки//XI Всерос. науч. форум «Мат и Дитя». М., 2014. - С. 17-18.
3. Техника диагностической лапароскопии у беременных/А.Г. Короткевич, Л.А. Злобина, Ю.Ю. Ревницкая//Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 2. - С. 37-41.
4. Амельченя О.А., Ричагов Г.П., Пересада О.А. и др. Лапароскопическая диагностика и лечение острого аппендицита у беременных//Здравоохранение.- 2014. – № 4. - С. 49-52.
5. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel/S.N. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Мирион, 2001. – 408 с.
6. Мусаев А.И., Мамасали уулу Д., Мусаева Н.А. Профилактика раневых заболеваний в хирургии и оперативной гинекологии. - Бишкек: ОАО «Кут-Бер». – 2015. - 120 с.
7. Неотложные составы в акушерстве/В.Н. Серов, Г.Т. Сухих, И.И. Баранов и др. - М.: GEO TAR Media, 2014. - 784 с.
8. Стрижаков А.Н. Беременность и острый аппендицит/Стрижаков А.Н., Асланов А.Г., Рыбин М.В.//Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2013. – №1. - С. 97-100.
9. Лапароскопическая хирургия и питание на основе беременности/И.В. Федоров, М.И. Мазитова//Эндоскопическая хирургия 2013. - № 5 - С. 59-62.
10. Острый аппендицит у беременных/Р.Ш. Шамарданов, Р.Ф. Гумаров//Практическая медицина. – 2014. – №6. - С. 53-57.
11. Богданов РР, Тимербулатов ВМ, Караваева БИ. Минимально инвазивные хирургические вмешательства при хирургии брюшной полости (хирургия, анестезиология и реабилитационные проблемы)/Эндоскопическая хирургия, 2009. - № 4. - П. 53-57.

12. Гринберг А.А. Операция на брюшной полости. - М.: Триада-Х, 2000.
13. Доброквашин С.В., Измайлов А.Г., Волков Д.Э., Бердникова Э.А. Особенности острой аппендицитной диагностики у беременных женщин. - Прикладная медицина, 2010. № 8.
14. Дроздов Г.Э. Ультразвуковая диагностика острого аппендицита и его осложнения: автореферат. дисс. кандидат. мед. науки. - М.; 1996 год.
15. Ермолов А.С., Гуляев А.А., Ярцев П.А., Пахомова Г.В., Гришин А.В. лапароскопия в экстренной хирургии. - Хирургия, 2007. - № 7. - П. 5-10.
16. Ищенко А.И., Александров Л.С., Ветшев П.С. Лапароскопическая аппендэктомия в акушерстве и гинекологии. - Эндоскопическая хирургия, 2001. - № 2. - П. 29-30.
17. Хакимова, Л., Хусинова, Ш., Аблакулова, М., & Абдухамидова, Д. (2021). Безопасное материнство и эффективный антенатальный уход. Общество и инновации, 2(8/S), 91-95.
18. Khusinova, S. A., Khakimova, L. R., Ablakulova, M. K., & Yuldashova, N. E. (2021). Assessment of the Information of Polyclinic Doctors about the Principles of Rational Purposing of Medicines. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 25(1), 6576-6581.



Махманов Лутфулла Сайдуллаевич

Заведующий кафедрой гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Маматкулова Феруза Хайдаровна

Ассистент кафедры гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Турдиев Килич Тошкobilович

Заведующий отделения искусственной почки
(гемодиализа) Самаркандского областного
многопрофильного медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Хакбердиев Зубайдулло Сайдуллаевич

Нефролог отделения искусственной почки (гемодиализа).
Самаркандского областного
многопрофильного медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Абдусайтова Чарос Акрамовна

Гинеколог гинекологического отделения
Самаркандского областного
многопрофильного медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

ПАТОЛОГИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ, В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ ВТОРИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

For citation: L.S.Makhmonov and all, BONE SYSTEM PATHOLOGY IN PATIENTS UNDER HEMODIALYSIS IN END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.22-27



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/3>

АННОТАЦИЯ

Большинство первичных и вторичных заболеваний почек приводят к развитию хронической болезни почек (ХБП), конечные стадии которой неизбежно приводят к смерти, если не применяется заместительная почечная терапия — гемодиализ, перитонеальный диализ или трансплантация почки. Во всем мире число пациентов с терминальной стадией ХБП значительно увеличивается среди людей моложе 60 лет из-за гипертонии, диабета 2 типа и генерализованного атеросклероза [2].

По данным регистра Российского диализного общества, заместительную почечную терапию получают более 20 000 пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, из них 72% лечатся по программе гемодиализа. Многие исследования показали, что кальцификация сосудов существенно связана с риском переломов позвонков, а переломы связаны с двукратным увеличением смертности по сравнению с пациентами с аналогичными переломами без диализа. Торрес А. и соавторы изучили 119 пациентов с ХБП и показали, что спектр костной патологии значительно различается у пациентов на додиализной стадии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, витамин D, вторичный гиперпаратиреоз, остеомалация, паратиреоидный гормон.

Makhmanov Lutfulla Saidullaevich
Head of the Department of Hematology

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Mamatkulova Feruza Khaydarovna

Assistant of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University

Turdiyev Kilich Toshqobilovich

Head of the Department of Artificial Kidney
(Hemodialysis) of the Samarkand Regional
Multidisciplinary Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Khakberdiyev Zubaydullo Saidullaevich

Nephrologist of the Department of Artificial Kidney
(Hemodialysis), Samarkand Regional
Multidisciplinary Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Abdusaitova Charos Akramovna

Gynecologist of the Gynecological Department
Samarkand Regional
Multidisciplinary Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

BONE SYSTEM PATHOLOGY IN PATIENTS UNDER HEMODIALYSIS IN END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

ANNOTATION

Most primary and secondary kidney diseases lead to the development of chronic kidney disease (CKD), the final stages of which inevitably lead to death if renal replacement therapy is not used - hemodialysis, peritoneal dialysis or kidney transplantation. Worldwide, the number of patients with end-stage CKD increases significantly among people under 60 years of age due to hypertension, type 2 diabetes and generalized atherosclerosis [2]. According to the registry of the Russian Dialysis Society, more than 20,000 patients with end-stage renal failure receive renal replacement therapy, of which 72% are treated under the hemodialysis program. Many studies have shown that vascular calcification is significantly associated with the risk of vertebral fractures, and fractures are associated with a two-fold increase in mortality compared to patients with similar fractures without dialysis. Torres A. et al. studied 119 patients with CKD and showed that the spectrum of bone pathology differs significantly in patients at the pre-dialysis stage of CKD and in patients on dialysis.

Keywords: Chronic kidney disease, hemodialysis, vitamin D, Secondary hyperparathyroidism, osteomalacia, parathyroid hormone.

Maxmonov Lutfulla Saydullayevich

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrasini mudiri
Samarqand, O'zbekiston

Mamatkulova Feruza Xaydarovna

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrasini assistenti
Samarqand, O'zbekiston

Turdiyev Qilich Toshqobilovich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
Suniy buyrak (gemodializ) bo'limi boshlig'i
Samarqand, O'zbekiston

Haqberdiyev Zubaydullo Saydullayevich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
Suniy buyrak (gemodializ) bo'limi. Nefrolog
Samarqand, O'zbekiston

Abdusaitova Charos Akramovna

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
ginekologiya bo'limi. Ginekolog
Samarqand, O'zbekiston

IKKILAMCHI GIPERPARATIREOZDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARI TERMINAL BOSQICHIDA GEMODIALIZ OLAYOTGAN BEMORLARDA SUYAK TIZIMI PATOLOGIYASI

ANNOTATSIYA

Birlamchi va ikkilamchi buyrak kasalliklarining ko'pchiligi surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishiga olib keladi, agar buyrakni almashtirish terapiyasi, ya'ni gemodializ, peritoneal dializ yoki buyrak transplantatsiyasi usullari qo'llanilmasa, uning

yakuniy bosqichlari muqarrar ravishda o'limga olib keladi. Butun dunyoda gipertoniya, 2-toifa qandli diabet va umumiy ateroskleroz tufayli SBKning so'nggi bosqichi bilan og'rgan bemorlar soni 60 yoshgacha bo'lgan odamlar orasida sezilarli darajada oshib bormoqda [2].

Rossiya Dializ Jamiyatining reestriga ko'ra, 20 mingdan ortiq bemor CBK so'nggi bosqichlarida buyrakni almashtirish terapiyasini oladi, ularning 72 foizi gemodializ dasturi bilan davolanadi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qon tomirlarining kalsifikatsiyasi umurtqa pog'onasi sinishi xavfi bilan sezilarli darajada bog'liq va yoriqlari dializsiz xuddi shunday singan bemorlarga nisbatan o'limning ikki baravar oshishi bilan bog'liq.

Torres A. va boshqalar CKD bilan og'rgan 119 bemorni o'rganib chiqdi va CKDning dializdan oldingi bosqichidagi bemorlarda va dializdagi bemorlarda suyak patologiyasi spektri sezilarli darajada o'zgarishini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: Surunkali buyrak kasalligi, gemodializ, vitamin D, Ikkilamchi giperparatiroidoz, osteomalatsiya, paratgormon.

Mavzuning dolzarbligi: Mutaxassislarining fikriga ko'ra, 2022 yilga kelib, jaxonda oxirgi bosqichdagi SBK bilan og'rgan bemorlar soni 651330 nafarni tashkil qiladi, ulardan 520240 nafari gemodializ bilan buyrakni almashtirish terapiyasida bo'ladi. ishlaydigan buyrak transplantatsiyasi va 95 550 bemor buyrak transplantatsiyasini kutayotganlar orasida bo'ladi. Rossiya Dializ Jamiyatining reestriga ko'ra, 20 mingdan ortiq bemor CBK so'nggi bosqichlarida buyrakni almashtirish terapiyasini oladi, ularning 72 foizi gemodializ dasturi bilan davolanadi.

Faol nefronlar sonining kamayishi D vitamini yetishmovchiligi, giperfosfatemiya, kalsiy so'rilishining pasayishi va paratiroid gormoni, (PTG) ishlab chiqarishni ko'paytirish kabi asoratlarni keltirib chiqaradi. Yigirmanchi asrning 30-yillari boshidan boshlab paratiroid bezlarining giperplaziyasi, ikkilamchi giperparatiroidizm (IPT) va CBK rivojlanishi o'tasidagi bog'liqlik aniqlandi [5].

Tadqiqot maqsadi: Ikkilamchi giperparatiroidozda surunkali buyrak kasalliklari terminal bosqichida gemodializ olayotgan bemorlarda suyak tizimi patologiyasini aniqlash.

"Nima uchun dializ bilan og'rgan bemorlarning yuraklari tosh kabi, suyaklari esa chinni kabi bo'lib qoladi?"

Tadqiqot materiallari va usullari: Tadqiqotga Samarqand shahar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi gematologiya va gemodializ bo'limlarida 2021-2024- yillar mobaynida davolangan 19-49 yoshdagi 59 bemorlar tanlab olindi. Ulardan 11 nafarini erkaklar va 48 nafarini ayollar tashkil etadi.

Buyrak osteodistrofiyasi (BOD) IPT ning asosiy va og'ir asoratlardan biri bo'lib, oxirgi bosqichdagi CBK bilan bog'liq tizimli aralash skelet jaroxatlanishi bilan namoyon bo'ladi. BOD murakkab va ko'p faktorli tabiatga ega bo'lib, asosan CBK bilan bemorlarning hayot sifatining pasayishi va nogironligini belgilaydi.

F. Barreto va boshqalarning ma'lumotlariga ko'ra, osteoporoz dializ bilan og'rgan bemorlarning 46 foizida qayd etilgan [14]. IPT paydo bo'lganda, PTG darajasining ortishi osteoklastlarni faollashtiradi va suyak demineralizatsiyasini rag'batlantiradi, bu metabolizmning kuchayishiga olib keladi - rezorbsiya va suyak hosil bo'lish jarayonlarining tezlashishi bilan rezorbsiya ustunlik qiladi. Yangi suyak strukturaviy jihatdan zaif va sinish xavfi yuqori bo'ladi [15]. Dializ bilan og'rgan bemorlarda periferik suyak sinishi umumiy aholi bilan solishtirganda besh baravardan ko'proq ko'payadi.

Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qon tomirlarining kalsifikatsiyasi umurtqa pog'onasi sinishi xavfi bilan sezilarli darajada bog'liq va yoriqlari dializsiz xuddi shunday singan bemorlarga nisbatan o'limning ikki baravar oshishi bilan bog'liq. Keksa yosh bilan birga dializda uzoq muddat qolish suyaklarning amiloid kasalligi uchun xavf omillari hisoblanadi. Son suyagi bshyin qismida bo'ynida R-2-amiloidning cho'kish 5 yildan ortiq dializ olgan bemorlarda sinish xavfini oshirishi isbotlangan [23].

COD fonida suyak patologiyasi muammosining murakkabligi SBK bilan og'rgan bemorlarda suyak metabolizmi buzilishlarining turli xil variantlari mavjudligi va ularning kombinatsiyasi bo'lishi mumkinligi bilan izohlanadi [36].

Suyak metabolizmi buzilishlarining tabiatiga qarab, 1954 yilda Baker S. L va boshqalar. [12] dializ bilan og'rgan bemorlarda quyidagi SOD turlarini aniqladilar:

1. Osteomalatsiya (kattalarda) yoki raxit (bolalar)
2. Giperparatiroidizm
3. Osteoskleroz
4. Yumshoq to'qimalarning kalsifikatsiyasi

2006 yilda Moe S., Druke T. va boshqalar SOD ning quyidagi shakllarini aniqladilar:

SOD yuqori suyak almashinuvi bilan (fibroz osteit va aralash osteodistrofiya);

Oddiy suyak almashinuvi bilan SOD (o'rtacha GPT);

SOD kam suyak almashinuvi bilan (adinamik suyak kasalligi va osteomalaziya).

Yuqori yoki past modda almashinuvining tarqalishi - CBK bosqichi, bemorning yoshi, dori aralashuvi va qandli diabet mavjudligi kabi ko'plab omillarga bog'liq. PTG darajasi SBKda suyakning normal tiklanishi uchun zarur bo'lganidan yuqori bo'lganda, alyuminiy toksikligi, dializda kalsiy konsentratsiyasining oshishi va umumiy paratiroidektomiyadan keyin kamaygan metabolizm tobora keng tarqalgan patologiyaga aylanib bormoqda. Oxirgi bosqichdagi CBK bilan og'rgan bemorlarda tolali osteit 25% - 40% hollarda uchraydi, SOD 40% - 60% hollarda kam metabolizm bilan [27], osteomalatsiya 4% - 12%, qolganlari SOD ning aralash shakllariga kiradi.

PTG darajasini meyorning yuqori chegarasidan 2 baravardan 4 baravar yuqori darajada ushlab turish osteodistrofiyaning ikkita asosiy shakli - fibrozli osteit va adinamik suyak kasalligi rivojlanishining oldini olishga yordam berishi isbotlangan.

ACDning paydo bo'lishi kalsiy balansi va uning tartibga solinishi buzilganligi sababli yuzaga keladi, kalsiyning suyak tomonidan so'rilishi qiyin, shuning uchun bu bemorlarda yumshoq to'qimalar va qon tomirlarining kalsifikatsiyasi xavfi ham mavjud. Bir kuzatuv tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, dializ bilan og'rgan yosh bemorlarning 92 foizida koronar arteriyalar kalsifikatsiyasi bo'lar ekan.

Fibrozli osteit - bu SODning klassik gistologik shakli bo'lib, u suyak to'qimasi modda almashinuvining yuqori tezligi, suyak massasining pasayishi, qatlamsiz suyakning ko'payishi (biopsiya bilan o'lchanadigan), osteopeniya, osteoporoz va sinishlar bilan tavsiflanadi. PTG darajasining qayta-qayta ko'tarilishi bilan suyak normal tuzilishini yo'qotadi, rezorsiyaning faollashishi natijasida g'ovaklik va bo'shliqlar paydo bo'ladi va shakllanish faollashganda yangi hosil bo'lgan osteoid suyak to'qimalarining to'planishi kuzatiladi. Kortikal suyak qatlamining hajmi kamayadi va katta darajada xaotik

joylashgan nurlar bilan trabekulyar suyak bilan almashtiriladi. Kasallikning rivojlanishi bilan suyak iligi bo'shlig'i tolali to'qimalar bilan to'ldiriladi. Uzun, naysimon suyaklarda kortikal rezorsiyaning kuchayishi suyak massasini kamaytiradi, ammo trabekulyar suyakda osteoidlarning to'planishi suyak massasini o'zgarishsiz qoldirishi mumkin.

Fibrozli osteitning bir turi fibrozli kistoid osteit bo'lib, unda ko'p sonli osteoklastlarning to'planishi natijasida yuzaga keladigan aniq litik xarakterga ega bo'lgan mahalliy suyak shikastlanishi mavjud [20]. Fibrozli osteitda sinishlar ko'pincha mahalliy suyaklarning shikastlanishiga emas, balki umumiy osteoporozga bog'liqdir.

Fosfat tutilishi, kalsitriol darajasining pasayishi [68] va paratiroid bezlarida YE vitamini retseptorlari sonining kamayishi natijasida uremiyada PTG ning rezorbsion ta'siriga suyaklarning qarshiligini hisobga olgan holda, jigarrang o'smalar GPTda [13], birlamchi gipernatiroidizmga qaraganda kamroq tarqalgan. Ularni aniqlash chastotasi 1,3% dan 13% gacha. Eng ko'p zararlangan suyaklar tos suyagi, qovurg'alar, pastki va yuqori jag'lar va son suyagidir.

GPTda tolali osteitning xarakterli rentgenologik belgisi subperiostal rezorbsiya bo'lib, barmoqlarning o'rta va terminal falangalarida eng aniq namoyon bo'ladi. Rezorbsiya "dantelli" ko'rinishiga ega. Rezorbsiya belgilari skeletning har qanday suyaklarida, o'mrov suyagi, qovurg'alar, boldir, son suyagi va tirsak suyagining distal qismida bo'lishi mumkin. Bosh suyagida demineralizatsiya "junli" yoki "tuzli qalampir" ko'rinishiga ega. Qattiq miya pardaning rezorbsiyasi ham sodir bo'lishi mumkin. Metafizik yoriqlar ajoyib xarakterli xususiyatlarni namoyon qiladi.

Aralash osteodistrofiyaSOD ning aralash shaklida ham osteomalatsiyaga, ham fibrozli osteitga xos bo'lgan o'zgarishlar kombinatsiyasi kuzatiladi. Ushbu turdagi osteodistrofiya ko'pincha alyuminiy osteodistrofiyasi mavjud tolali osteitga qo'shilgan hollarda kuzatiladi.

Rivojlangan mamlakatlarda metabolizmi past bo'lgan alyuminiyli chiqqan osteodistrofiya, asosan osteomalatsiya kamaymoqda va adinamik suyak kasalliklari ustunlik qilmoqda.

Suyak almashinuvi past bo'lgan buyrak osteodistrofiyasi Osteomalatsiya

Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, fosfat, siydik kislotasi darajasining oshishi, kalsitriol - 1,25-(OH)₂D hosil bo'lishini kamaytiradi, SBKning 4 bosqichida 1a-gidrosilaza ekspressiyasini kamaytiradi va metabolik atsidoz faolligini ingibirlaydi. O'z navbatida, past darajadagi kalsitriol D vitamini retseptorlari (VDR) ini kamaytiradi va PTG darajasining ortishi ularning sezgiriligini kamaytiradi [33]. Osteomalatsiya qayta qurishning pasayishi, normal suyak to'qimalarining shakllanish tezligi va mineralizatsiya nuqsonlarining paydo bo'lishi natijasida yuzaga keladi [19], bu mineralizatsiyalanmagan osteoid to'qimalarning shakllanishiga olib keladi. Odatda, osteoblastlar kuniga 1 mkm qalinlikdagi osteoid qatlamini hosil qiladi, 10 kundan keyin mineralizatsiyaga uchraydi. 10 mkm dan ortiq osteoid qatlamining aniqlanishi osteomalatsiyada kuzatiladigan mineralizatsiyaning kechikishini ko'rsatadi [3].

Hozirgi vaqtda ayniqsa, keksa yoshdagi bemorlarda D vitamini yetishmovchiligiga katta ahamiyat berilmoqda. Osteomaliatsiya uchun yelka, qovurg'alar va yonbosh suyaklari hududida ustun lokalizatsiya bilan og'riqlar bo'lishi xos.

Adinamik suyak kasalligi (ASK)

Adinamik suyak kasalligining tarixi 1980-yillardan boshlanadi. SOD ning bu kam aylanma shakli dastlab "aplastik"

deb ta'riflangan, chunki suyak hujayralarining aniq faolligi bo'lmagan inert "muzlatilgan" suyak ko'rinishida. AKB osteomalatsiyadan farqli o'laroq, past metabolizm va normal mineralizatsiya, suyak hajmining pasayishi va kollagen sintezining pastligi bilan tavsiflanadi; spongiosa va osteoid hajmi kamayadi; suyak iligi fibrozi aniqlanmaydi [4]. ACK rivojlanishi skeletning qondagi kalsiy tebranishlarini tartibga solish qobiliyatining pastligi bilan bog'liq [30].

Tadqiqot natijalari: Giperkalsemiyaga moyilligi bilan baholanadigan AKD tarqalishi 5% - 40%, V-darajasida - 10% - 50% ni tashkil qiladi. AKD ning yuqori tarqalishi peritoneal dializda qayd etilgan - 40% - 70%, diabetik nefropatiya bilan og'rikan bemorlarda - 50% [1]. So'nggi o'n yil ichida dializ olgan bemorlarda ACD tarqalishi ortdi.

Modda almashinuvi past bo'lgan bemorlarning tarqalishining o'sishi diabetga chalingan va dializni qabul qiladigan keksa bemorlar sonining ko'payishi, shuningdek muvozanatsiz ovqatlanish bilan bog'liq. Qandli diabet bilan og'rikan bemorlarda diabet bo'lmagan bemorlarga qaraganda BMD yo'qolishi xavfi yuqori va keksa bemorlarda metabolizmning pastligi o'sish gormoni, jinsiy gormonlar, oksidlovchi stress va glikemik yakuniy mahsulotlarning to'planishi bilan bog'liq. Balanssiz ovqatlanish bilan past PTG darajasi albumin darajasining pasayishi bilan bog'liq (ko'pincha peritoneal dializ bilan og'rikan bemorlarda kuzatiladi) va suyak metabolizmining pastligi bilan bog'liq [11]. Peritoneal dializ bilan og'rikan bemorlarda, shuningdek, kalsiyning yuqori dializat darajasi va ehtimol ortib borayotgan glikemiya kabi kam suyak almashinuvi uchun xavf omillari mavjud. PTG < 100 ng/l bo'lgan dializ olayotgan bemorlarning ko'pchiligida AKD rivojlanadi [32]. Biroq, PTG darajalari SBK bilan bemorlarda suyak to'qimalarining gistologik xususiyatlarini oldindan aytib bera olmasligini ko'rsatadigan tadqiqotlar paydo bo'ldi. Masalan, dializ bilan og'rikan bemorlarda son sinishlari CKD bo'lmagan bemorlarga qaraganda tez-tez uchraydi, ammo PTG darajasi sinishni bashorat qilmaydi [1, 6]. PTG suyak to'qimalarining chiqindi mahsuloti emasligi va suyak shakllanishining yagona regulatori bo'lmaganligi sababli, PTG surrogat belgisi bo'lib, suyaklarni qayta qurish harakatining yagona prognozchisi bo'la olmaydi. PTG dan farqli o'laroq, suyak ishqoriy fosfatazasi yuqori va past suyak almashinuvini aniqlashda yaxshi prognozli ahamiyatga ega [21]. Ishqoriy fosfataza va ayniqsa uning suyak izoenzimini PTG bilan birgalikda aniqlash past metabolizm diagnostikasining axborot mazmunini oshiradi (masalan, suyak ishqoriy fosfatazasi < 20 U/L, PTH < 100 pg/ml [21] "Fesfarm" markazida o'tkazilgan tadqiqotda bemorlarning 68% da ALP < 2 SD ning pasayishi aniqlangan.

Muhokama: Xozirgi zamon qarashlariga ko'ra, CBKda suyak metabolizmining pastligining asosiy sabablari D vitamini yetishmovchiligi, qon zardobidagi yuqori fosfat darajasi [40], metabolik atsidoz [18], PTGni pasayishi, aylanma sitokinlar darajasining oshishi (interleykin - I, alfa o'sma nekrozi omili), estrogenning past darajalari, testosteron hisoblanadi. Uremik toksinlarning to'g'ridan-to'g'ri ta'siri tufayli osteoblastlar proliferatsiyasining kamayishi va IL - I faolligining pasayishi [39] suyak aylanmasining pasayishiga ma'lum hissa qo'shadi. IF- I darajalari PTG ga bog'liq bo'lmagan dializ bemorlarida suyak shakllanishi bilan bevosita bog'liqdir [9] va IL- I bog'lovchi proteinning past darajalari suyakning kam shakllanishiga yordam beradi, normal yoki yuqori IL-5 esa darajalari ILga bog'liq va mustaqil mexanizmlar orqali suyak shakllanishini rag'batlantiradi. PTG darajasini kamayishi, shuningdek, D vitamini faol metabolitlarining katta dozalarini,

кальций концентрации 1,5 и 1,75 ммоль/л боʻлган dializatni qoʻllash bilan ham taʼsir qiladi. Fesfarm Etika markazida oʻtkazilgan tadqiqotda PTG < 150 pg / ml pasayishi 36% (95 kishidan 34) da aniqlandi. Dializat kalsiy konsentratsiyasini kamaytirgandan soʻng, bu bemorlarda PTG darajasining oshishi kuzatildi. Tadqiqot natijalariga koʻra, kalsiy konsentratsiyasi 1,25 ммоль/л boʻlgan dializatsiya foydalanish PTG darajasi <130 pg / ml (3-5 oy ichida 2 yoki undan ortiq oʻlchov bilan) boʻlgan gemodializ dasturidagi barcha bemorlar uchun koʻrsatiladi degan xulosaga keldi.

Xulosa: Suyak tizimining shikastlanishi CKD ning dastlabki bosqichlarida boshlanganligi sababli, uning klinik koʻrinishi buyrak yetishmovchiligi davomiyliги bilan bogʻliq boʻlib, jiddiy asoratlar mavjudligida namoyon boʻladi, shuning uchun eng dolzarb muammo bu kasallikning oldini olish ekanligi malum boʻladi. Buyrak funksiyasi shikastlanishining dastlabki bosqichlarida bu buzilishlar allaqachon rivojlangan osteodistrofiyani davolashning qiyinchiliklarini hisobga olgan holda, erta tashxis qoʻyish va bemorni toʻgʻri davolash ushbu bemorlar populyatsiyasida asoratlar va oʻlim xavfini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Борисов А.В., Мордик А.И., Борисова Э.В., Ермакова И.П., Ильина А.Н., Рожинская Л.Я., Шестакова М.В. У больных с хронической почечной недостаточностью, пролеченных программой гемодиализа паратиреоидная функция и минеральная плотность кости. Медицинский научно-практический журнал «Остеопороз и остеопатия» 2017; 1:6-10.
2. Борисов А.В., Мордик А.И., Борисова Э.В., Ермакова И.П. Диагностика, предупреждение и коррекция низкого кровообращения у больных гемодиализом 2015 года; 7; № 4.
3. Ермоленко В.М. Из книги по нефрологии: Руководство для врачей/Ед. И.Э. Тареева. - М.2018.
4. Суворов А.В., Зубеева Г.Н., Суслова О.А. и др. Результаты ритма serdsa i serdechnosudisty risk u bolnix s terminalnoy xronicheskoy pochnoy nedostatochnostyu, nachodiyashixsya na programnom gemodialize//Практическая медицина. 2013. № 3. С. 77-80
5. Абрамова Е.Э., Королева И.Е., Тов Н.Л. и др. Фактор риска летальных исходов он есть на гемодиализе//Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. № 6. С. 15-26.
6. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL и другие. У пациентов с последней стадией почечного заболевания повышается риск перелома бедра. Почка Int 2016; 58: 396-399.
7. Алихани М, Алихани З, Бойд С и др. Конечные продукты сложной гликации стимулируют остеобластный апоптоз путем киназы и цитозольной апоптогенности. Кости 2017; 40: 345-353
8. Билевич О.А., Овсянников Н.В. Отсечка совмещается большими, находящимися на программном гемодиализе, в целях обеспечения функционального состава системы//Современность проблемы науки и образованность. 2015. № 6. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23372> (обработка данных: 04.03.2018).
9. Andress DL, Pandian MR, Endres DB и другие. Факторы роста и форма костей при уремическом гиперпаратиреозе, сходные с плазмменным инсулином.
10. Manzil DL. Это стимулирует активность остеобластов и скопление костей у мышей с овариэктомией ИГФ-связывающего белка-5. Я J Physiol Endocrinol Metab 2017; 281: E283-E288.
11. Аврам ММ, Средхара Р, Фейн П и другие. Выживание при гемодиализе и перитонеальном диализе в течение 12 лет с акцентом на параметры питания. Am J Kidney Dis 2018; 37 (1 Suppl 2): S77-S80.
12. Выживание при гемодиализе и перитонеальном диализе в течение 12 лет. Am J Kidney Dis 2018; 37 (1 Suppl 2): S77-S80.
13. Khusinova, S. A., Khakimova, L. R., Ablakulova, M. K., & Yuldashova, N. E. (2021). Assessment of the Information of Polyclinic Doctors about the Principles of Rational Purposing of Medicines. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 25(1), 6576-6581.
14. Khakimova L., Khusinova S., Ablakulova M. Dilshod Abdukhamidova Safe motherhood and effective antenatal care. – 2021.
15. Хусинова Ш., Аблакулова М., Хакимова Л. Процесс рационального назначения лекарственных средств и выбор персонального лекарства в практике ВОП //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/С. – С. 683-689.
16. Chandrashekar A., Ramakrishnan S., Rangarajan D. Survival analysis of patients on maintenance hemodialysis. Indian Journal of Nephrology, 2014, №. 24 (4), п. 206-213.
17. Chen H.S., Cheng C.T., Hou C.C. и др. Survival and other clinical outcomes of maintenance hemodialysis patients in Taiwan: a 5-year multicenter follow-up study. Hemodialysis International Symposium on Home. Гемодиализ, 2014, №. 18 (4), п. 799-808.
18. GA Block, Hulbert-Shiron TE, Levin NV, Port FC: Association of risk of serum phosphorus and calcium phosphate death in patients with chronic hemodialysis: a national study. Am J Renal Dis 31: 607-617, 2016
19. Блок Г.А., Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Metabolism, mortality, and morbidity in providing hemodialysis. J Am Soc Nephrol (2014) 15: 2208-2218
20. Brown TW, Genant HK, Hatner RS, and others. A patient with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism has many brown tumors. J. X-ray. 2016. volume. 128. B. 131-134.
21. DA Bushinsky, KP Frick Effects of acids on bones. Kurr Fikr Nephrol Hypertension 2015; 9: 369-379.
22. Collins A.J., Foley R.N., Gilbertson D.T., Chen S.C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. Kidney Int Suppl., 2015, №. 5 (1), items 2-7.
23. Chewing gum FS, Huang-Hellinger F. Brown edema//Amer. J. X-ray. 2016. volume. 160. R 752-753.
24. Coen G, Ballanti P, Bonucci E and more. Bone symptoms during diagnosis of osteodystrophy of low blood circulation in patients with hemodialysis. Nephrol Dial Transpl 1998; 13:2294-2302.
18. Bushinskiy DA, Frik KK. Kislotalarning suyaklarga ta'siri. Curr Fikr Nephrol Gipertenziya 2015; 9: 369-379.

25. Compston JE, Vedi S, Kaptoge S and more. Bone rearrangement rate and remodeling balance are not co-regulated as we grow older: consequences of using activation frequency as an index of rearrangement rate. *J Bone Miner Res* 2017; 22: 1031-1036.
26. Dember LM, Jaber BL. Dialysis-related amyloidosis: late diagnosis or latent epidemic *Semin Dial* 2016; 19: 105-109.
27. Fukagawa M, J. Kazama, Kurokawa K. Renal osteodystrophy and secondary hyperparathyroidism. *Dialic nephrol transplantation*. 2017: 2-5.
28. Fukagawa M, Kazama J, Shigematsu T. Skeleton resistance to PTH as a major abnormality of uremic bone diseases//*Amer. J. Kidney dis*. 2015. volume. 38. Suppl. 1. B 152-155
29. Jung MY, Hwang SY, Hong YA, et al. Optimal hemoglobin level for anemia treatment in a cohort of hemodialysis patients. *Kidney research and clinical practice*, 2015, no. 34 (1), items 20-



Маматкулова Феруза Хайдаровна

Ассистент кафедры гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Махманов Лутфулла Сайдуллаевич

Заведующий кафедрой гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Азизова Шахло Маджидовна

Заведующая 1-го терапевтического отделения
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Ярматова Мохина Соли кизи

Терапевты 1-терапии Самаркандского
областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Хорозов Максуд Махмудович

Терапевты 1-терапии Самаркандского
областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

For citation: L.S.Makhmonov and all, PECULIARITIES OF PATHOGENESIS OF ANEMIA SYNDROME IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp. 28-32



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/4>

АННОТАЦИЯ

Анемический синдром является одним из наиболее частых проявлений системной красной волчанки (СКВ),отягощающим течение основного заболевания и значительно затрудняющим его лечение [7]. По данным литературы, распространенность синдрома анемии (АС) при ИТК колеблется от 1,4% до 80% [2, 5, 8]. Для изучения распространенности и патогенетических механизмов анемического синдрома (АС) при системной красной волчанке (СКВ) проведено исследование показателей обмена железа, гемолиза и воспаления у 44 пациентов. У 75% больных наблюдалась анемия: диагностирована хроническая железодефицитная анемия, анемия «воспалительного заболевания», нормохромная; Во всех случаях наблюдались признаки клинического гемолиза. Анемический синдром часто ассоциировался с высоким уровнем активности системной красной волчанки.

Патогенез АС при системной красной волчанке очень сложен и до конца не изучен. Наиболее распространенным развитием является аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА), часто возникающая на ранних стадиях системной красной волчанки, с тромбоцитопенией [8,9,10], возникающей в результате выработки антител к эритроцитам, что приводит к «аутоиммунной гемолитической маске» [5]. Однако при аутоиммунной гемолитической анемии клинико-лабораторные изменения при ТКИУ часто отсутствуют, тогда как симптомокомплекс гемолиза и положительная проба Кумбса, по данным некоторых авторов, часто выявляются. Все это делает диагностику данного заболевания весьма затруднительной.

Ключевые слова: Системная красная волчанка, железодефицитная анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия, анемический синдром, анемия хронических заболеваний.

Mamatkulova Feruza KhaydarovnaAssistant of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Makhmanov Lutfulla Saidullaevich**Head of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Azizova Shakhlo Madzhidovna**Head of the 1st Therapy Department
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan**Yarmatova Mokhina Soli kizi**Therapists of the 1st therapy of the Samarkand
Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan**Khorozov Maksud Makhmudovich**Therapists of the 1st therapy of the Samarkand
Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan**PECULIARITIES OF PATHOGENESIS OF ANEMIA SYNDROME IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS****ANNOTATION**

Anemic syndrome is one of the most common manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE), aggravating the course of the underlying disease and significantly complicating its treatment [7]. According to the literature, the prevalence of anemia syndrome (AS) in ITC ranges from 1.4% to 80% [2, 5, 8]. To study the prevalence and pathogenetic mechanisms of anemic syndrome (AS) in systemic lupus erythematosus (SLE), a study of iron metabolism, hemolysis and inflammation in 44 patients was conducted. Anemia was observed in 75% of patients: chronic iron deficiency anemia, anemia of "inflammatory disease", normochromic were diagnosed; In all cases, signs of clinical hemolysis were observed. Anemic syndrome has often been associated with high levels of systemic lupus erythematosus activity.

The pathogenesis of AS in systemic lupus erythematosus is very complex and has not been fully studied. The most common development is autoimmune hemolytic anemia (AIHA), which often occurs in the early stages of systemic lupus erythematosus, with thrombocytopenia [8,9,10] resulting from the production of antibodies to red blood cells, which leads to an "autoimmune hemolytic mask" [5]. However, in autoimmune hemolytic anemia, clinical and laboratory changes in AIHA are often absent, while the symptom complex of hemolysis and a positive Coombs test, according to some authors, are often detected. All this makes the diagnosis of this disease very difficult.

Key words: Systemic lupus erythematosus, iron deficiency anemia, autoimmune hemolytic anemia, anemic syndrome, anemia of chronic diseases.

Mamatkulova Feruza XaydarovnaSamarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston**Maxmonov Lutfulla Saydullayevich**Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrası mudiri
Samarqand, O'zbekiston**Azizova Shaxlo Majidovna**Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
1-terapiya bo'limi boshlig'i
Samarqand, O'zbekiston**Yarmatova Moxina Soli qizi**Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
1-terapiya bo'limi
Samarqand, O'zbekiston**Xo'rozov Maxsud Maxmudovich**Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
1-terapiya bo'limi. Terapevt
Samarqand, O'zbekiston

TIZIMLI QIZIL YUGURIK KASALLIGIDA ANEMIK SINDROM PATOGENEZI XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Anemik sindrom tizimli qizil yuguruk (TQY) ning eng keng tarqalgan ko'rinishlaridan biri bo'lib, asosiy kasallikning kechishini og'irlashtiradi va uni davolashni sezilarli darajada murakkablashtiradi [7]. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, TQYU da anemiya sindromining (AS) tarqalishi 1,4% dan 80% gacha [2, 5, 8]. Tizimli qizil yugurukda (TQYU) anemik sindromining (AS) tarqalishi va patogenetik mexanizmlarini o'rganish uchun 44 bemorda temir almashinuvi, gemoliz va yallig'lanish parametrlari o'rganildi. Bemorlarning 75 foizida anemiya mavjud bo'lgan: surunkali temir tanqisligi anemiyasi, "yallig'lanish kasalligi" anemiyasi, normoxromik tashxis qo'yilgan; Barcha holatlarda klinik gemoliz belgilari mavjud edi. Anemik sindrom ko'pincha tizimli qizil yuguruk faolligining yuqori darajasi bilan bog'liq edi.

Tizimli qizil yugurukdagi AS patogenezi juda murakkab va to'liq tushunilmagan. Eng tez-tez kuzatiladigan rivojlanish autoimmun gemolitik anemiya (AIGA), ko'pincha tizimli qizil yuguruk boshlanishida trombositopeniya [8,9,10] bilan birgalikda, eritrotsitlarga antitanelarning ishlab chiqarilishi natijasida "autoimmun gemolitik niqob" [5] sifatida rivojlanadi. Biroq, TQYU da autoimmun gemolitik anemiya ko'p hollarda klinik va laborator o'zgarishlar mavjud bo'lmaydi, gemolizning simptom kompleksi, ijobiy Kumbs testi esa, ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, tez-tez aniqlanadi. Bularning barchasi ushbu holatni tashxislashni juda qiyinlashtiradi.

Kalit so'zlar: Tizimli qizil yuguruk, temir tanqisligi anemiyasi, autoimmun gemolitik anemiya, anemik sindrom, surunkali kasalliklar anemiyasi.

Dolzarbligi: Tizimli revmatik kasalliklarda, shu jumladan TQY da ASning sabablaridan biri surunkali kasalliklar anemiyasi (SKA) [6] bo'lib, uning sababi yallig'lanish sitokinlari ta'sirida makrofaglar tizimida [3] temir almashinuvining buzilishi hisoblanadi [4]. Biroq, TQY bilan og'rikan bemorlarda AS genezisida SKA ning roli va chastotasi o'rganilmagan. Bundan tashqari, temir tanqisligi anemiyasi (TTA) populyatsiyada bo'lgani kabi, TQY da ham uchraydi.

Tadqiqot maqsadi: TQY bilan og'rikan bemorlarda anemiya sindromining paydo bo'lish chastotasi va ba'zi patogenetik mexanizmlarini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: TQY tasdiqlangan jami 44 bemor (33 ayol va 11 erkak) tekshirildi. TQY tashxisi Amerika Revmatologiya Assotsiatsiyasining diagnostika mezonlari asosida tasdiqlangan. Bemorlarning klinik ko'rinishlari mutlaq ko'pchilik ayollar (86,4%), o'rtacha yoshi 35,4+/-3,16 yosh, kasallikning davomiyligi 7,8+/-1,7 yil va kasallikning asosan surunkali kechishi (63,6%). Ko'pchilik II darajali faollikka ega (72,2%). Barcha tekshirilgan bemorlar kasallikning turli xil tizimli ko'rinishlarini ko'rsatdilar. Ko'pgina bemorlarda terining shikastlanishi (ko'pincha yuz, bo'yin, ko'krak sohalarida eritema shaklida), bo'g'imlar, o'pka, buyraklar va Reyno sindromi kuzatiladi. Yurakning shikastlanishi deyarli yarmida kuzatilgan va ko'pincha miokard distrofiyasi (47,7%) bilan namoyon bo'lgan. TQYU uchun xarakterli trofik buzilishlar - vazn yo'qotish va soch to'kilishi - 56,8% hollarda kuzatilgan.

Nazorat guruhi jinsi, yoshi va jismoniy rivojlanishi bo'yicha asosiy guruhdagi bemorlar bilan taqqoslanadigan 20 nafar sog'lom odamdan iborat edi. Umumiy qabul qilingan laboratoriya tadqiqot usullariga qo'shimcha ravishda, qon va siydik tahlillari, C-reaktiv oqsil, revmatoid omil, karbamid, kreatinin, xolesterin, beta-lipoproteinar, oqsillar, L -hujayra fenomeni, Zimnitskiy sinamasi, siydik cho'kmasini o'rganish, barcha bemorlarning kunlik oqsillari, eritrotsitlardagi o'rtacha gemoglobin miqdori (O'GM), 1 eritrotsitda (MCH) o'rtacha gemoglobin miqdori (Nb), umumiy qon tahlilida (UQT) o'rtacha eritrotsitlar hajmi (O'EH). Qon zardobida ferritin, transferrin, qon zardobining umumiy temirni bog'lash qobiliyati (ZUTBQ), umumiy va bevosita bilirubin darajasi o'rganildi. Qon zardobining yashirin temir bog'lash qobiliyati indeksleri (LIBC) (formula bo'yicha: LIBC = TIBC - sarum temir) va transferrinning temir bilan to'yinganlik koeffitsienti (CI)

(formula bo'yicha: CI = qon zardobida temir / TIBC * 100%). Bundan tashqari, eritrotsitlarning osmotik qarshiligi aniqlandi.

Kapillyar qonni natriy xloridning turli xil suyultirishlariga (0,7% dan 0,2% gacha) qo'shib, 1 soatdan keyin gemolizning boshlanishi va tugashini, siydikda gemosiderin va urobilinni qayd etish, Gregersen reaksiyasi, to'g'ridan-to'g'ri Kumbs sinamasi musbat natijalari qayd etildi.

Tadqiqot natijalari: SQY bilan og'rikan tekshirilgan bemorlar ikki guruhga bo'lingan: 1- guruh - anemik sindromsiz (11 bemor - 25%), 2 guruh - anemiya sindromi (33 bemor - 75%).

1- guruhdagi kamqonlik bilan kasallanmagan bemorlarning asosiy qismini ayollar (72,7%), o'rtacha yoshi 38+/-4,22 yosh, kasallik davomiyligi 9,6+/-2,5 yil, kasallikning surunkali kechishi (81,8%), faolligi 1 va 2 darajalari bo'ldi. Ularning yarmidan ko'pi terining shikastlanishi (asosan eritema, qizil yuguruk va lyupus xeylit shaklidagi toshmalar), o'pkaning shikastlanishi va Reyno sindromi bilan kasallangan. Trofik kasalliklar, shuningdek mushaklarning shikastlanishi ushbu guruhda deyarli qayd etilmagan. TTA yo'qligidan tashqari, ushbu guruhda periferik qonda boshqa o'zgarishlar kuzatilmadi. 18,2% hollarda markaziy asab tizimining (MAS) shikastlanishi, 9,1% hollarda polineyropatiya qayd etilgan. Ushbu guruhdagi bemorlarning uchdan biridan kamrog'ida buyrak shikastlanishi tashxisi qo'yilgan va qizil yuguruk nefritining faqat kamroq og'ir shakllariga duch kelgan: og'ir darajadagi uremik sindromi (US) bilan - 18,2% va faol bo'lmagan nefrit (NF) - 9,1%. Bemorlar guruhida TTA deyarli barcha o'rganilgan laboratoriya parametrlari nazorat qiymatlari ichida edi. Biroq, retikulotsitlarning ko'payishi tendensiyasi mavjud edi. Ushbu guruhda, TTA yo'qligiga qaramay, uning zahiralarning pasayishi shaklida temir almashinuvining buzilishi kuzatildi, bu ferritin darajasining sezilarli darajada pasayishi va temirni bog'lash qobiliyatining pasayishi bilan tasdiqlanadi.

Ushbu guruhdagi yashirin temir yetishmovchiligining sabablari (27,2%), og'ir homiladorlik (27,2%), uretradan qon ketishi (9,1%), shuningdek surunkali erozitlangan gastrit tufayli rivojlangan.

Asosan TQYU faolligining o'rtacha davomiyligi 11,2 +/-1,7 yilni tashkil etdi. Klinik ko'rinishlarning butun spektri orasida buyrak shikastlanishining umumiy guruhga (40%) va nefritning faol shakllari ko'rinishiga nisbatan yuqori chastotasiga e'tibor qaratildi: IUD (20%) va nefrotik sindrom (NS) bilan (20%). Jins va yosh nuqtai nazaridan bu bemorlar AS bo'lmagan 1 guruhdagi bemorlar bilan taqqoslangan. Biroq, TTA guruhida, kamqonligi

bo'lmagan bemorlardan farqli o'laroq, kasallikning davomiyligi sezilarli darajada past bo'lgan (mos ravishda $6\pm 0,9$ va $9,6\pm 2,5$ yil), jarayonning asosan o'tkir va o'tkir osti kursi va 2 bosqichi faolligi kuzatiladi. Aksariyat bemorlarda terining, bo'g'imlarning, mushaklarning, yurakning, o'pkaning shikastlanishi va Reyno sindromi ham bor edi. Umuman olganda, ushbu guruhdagi TQYU ning tizimli namoyon bo'lishi yanada og'irroq edi: shunday qilib, buyrak shikastlanishi mutlaq ko'pchilikda (75,7%), asosan qizil yuguruk nefritining faol shakllari - tez progressiv, NS va TTA bilan birga bo'lgan. Bundan tashqari, holatlarning uchdan birida markaziy asab tizimining shikastlanishi serebrovaskulit shaklida tashxis qo'yilgan, bir holatda epilepsiya sindromi bilan birgalikda. Anemiyadan tashqari, bemorlarda boshqa qon kasalliklari ham bor edi: 18,2% trombositopeniya, 27,3% leykopeniya kuzatilgan.

Ferritin darajasi va zardobning temirni bog'lash qobiliyati nazoratga qaraganda past edi. Qon zardobidagi temir darajasi 1 va 2 guruhlarda bir xil edi. Ba'zi bemorlarda TTda (12,1% hollarda) ijobiy Kumbs testi kuzatildi, 33,3% hollarda siydikda gemosiderin aniqlandi. Umuman olganda, guruhda retikulotsitlar soni nazorat qiymatidan sezilarli darajada oshib ketdi. AC guruhidagi eritrotsitlarning osmotik qarshiligi parametrlariga ko'ra gemolizning boshlanishi 1 guruhga qaraganda erta sodir bo'lgan. Shunday qilib, TQY va TT bilan og'rigan bemorlarda temir metabolizmining buzilishi va gemoliz belgilari mavjud edi.

Anemiya sindromining mohiyatini aniqlash uchun biz anemiya bilan og'rigan barcha bemorlarni quyidagi guruhlariga ajratdik: RK darajasi bo'yicha - gipoxrom va normoxrom, va gipoxrom (zardobdagi temir darajasi bo'yicha) - temir tanqisligi (TT) va surunkali kasalliklar. TTA guruhi 13 kishidan (39,4%) iborat bo'lib, ular orasida ayollar (92,4%), yoshi $9,8\pm 1,6$, tarixi $4,5\pm 1$ yil, faolligi $2\pm 0,2$ daraja, surunkali va o'tkir darajasi (har biri 46,2%) tez-tez uchraydi. Nazorat bilan solishtirganda, bu bemorlarning umumiy qon ro'yxatining barcha ko'rsatkichlari, masalan, Nb, eritrotsitlar, RK, MCH, MCHC, MCV, temir metabolizmi ko'rsatkichlari: ferritin, qon zardobidagi temir, TBOQ, CN Shu bilan birga, transferrin darajasi normal edi. TQYU bilan og'rigan bemorlarda TTA ning asosiy sabablari: tez-tez homiladorlik (28,6%), gemorroiy (14,3%), bachadondan (7,1%), gingival va burundan (28,6%) qon ketishi, miomaning mavjudligi (7,1%), yallig'lanish kasalliklari yoki ayollarning genital kasalliklari (% 3) tufayli temir iste'molining oshishi eroziv gastrit tufayli temir almashinuvi buzilishi (50%). Qon zardobining temirni bog'lash qobiliyatini hisobga olmaganda, temir almashinuvi parametrlarining bunday o'zgarishi surunkali TTA konsepsiyasiga mos keladi, ammo TQYU bemorlarining ushbu guruhida gemolizning laboratoriya belgilari ham mavjud edi. Shunday qilib, gemolizning boshlanishi TTA guruhida oldinroq qayd etilgan va gemolizning tugashi nazoratga qaraganda kechroq qayd etilgan. Bundan tashqari, 23% hollarda ijobiy Kumbs sinamasi va qondagi retikulotsitlarning ko'payishi

(guruhdagi 13 bemorning 11 tasida) va siydikda gemosiderin (30,8%) aniqlangan. Ushbu guruhdagi barcha bemorlarda gemolizning ba'zi laboratoriya belgilari mavjud edi, ammo gemolizning klinik belgilari aniqlanmagan. Bemorlarning ushbu kichik guruhida buyrak shikastlanishi bemorlarning mutlaq ko'pchiligida (84,7%) kuzatildi: faol nefrit - 30,8% hollarda, TT bilan nefrit - bir xil chastotada, faol bo'lmagan nefrit - 23,1%. Bundan tashqari, gemoliz belgilari bilan anemiya mavjud bo'lganda, periferik qonning boshqa shikastlanishlari ham sodir bo'lgan: trombositopeniya (30,8%) va leykopeniya (38,5%).

7 bemordan (21,2%) tashkil topgan ACD guruhida bemorlarning aksariyati ayollar edi. Ushbu guruhda qizil qon tanachalari darajasidan tashqari, umumiy qon tahlilining barcha ko'rsatkichlari sezilarli darajada kamaydi. Umuman olganda, bu guruhdagi anemiya TTA konsepsiyasiga mos keladigan qon zardobidagi temirning normal darajasi bilan gipoxrom xarakterga ega edi. Biroq, bu bemorlarda gemoliz belgilari ham mavjud edi. Retikulotsitlar darajasi nazorat qiymatlaridan yuqori edi, bu gemoliz belgilari kompleksining tarkibiy qismlaridan biri edi. Shuningdek, 14,3% hollarda ijobiy natija qayd etilgan. Gemoliz belgilari bo'lgan bemorlarning kichik guruhi 5 kishidan iborat bo'lib, ular orasida buyrak shikastlanishi IUCN va NN bilan faol nefrit shaklida 40%, limfadenopatiya 60 % va leykopeniya 20% hollarda sodir bo'lgan.

Muhokama: Normoxrom anemiyasi bo'lgan guruhda (13 kishi - 39,4%) bemorlarning aksariyati ayollar (92,2%) bo'lib, TQY ning o'rtacha davomiyligi 8 ± 2 yil, o'rtacha faolligi $1,8\pm 0,3$ va TQYuning surunkali kursi (69,2%). Ushbu guruhda umumiy retikulotsitlar darajasi normal edi, ammo 13 bemorning 8 tasida o'rtacha retikulotsitoz kuzatildi. Kumbs testi va siydikda urobilin 7,8% ijobiy bo'lgan va bemorlarning yarmidan ko'pida siydik gemosiderin kuzatilgan. Ushbu guruhda gemolizning boshlanishi nazoratdan ko'ra ertaroq qayd etilgan. Gemolizning barcha laboratoriya belgilarining mavjudligi faqat bitta holatda tashxis qo'yilgan va gemolizning klinik ko'rinishi bilan tavsiflanmagan. Ushbu guruhdagi anemiyaning normoxrom xarakteriga qaramay, qon zardobining temirni bog'lash qobiliyatining pasayishi shaklida temir almashinuvinin buzilishi kuzatildi.

Xulosa: Shunday qilib, tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, TQY bilan og'rigan bemorlarda anemiya sindromi ko'pchilikda - 75% hollarda sodir bo'lgan. Bundan tashqari, kasallikning davomiyligi sezilarli darajada past bo'ldi, asosan o'tkir va o'tkir kuzatildi va jarayonning yuqori faolligi kuzatildi. Visseral organlar hayotiy organlar va tizimlarga ta'sir qildi va sezilarli og'irligi bilan ajralib turardi. Anemiya odatda gipoxrom xarakterga ega edi, lekin uning kelib chiqishida turlicha bo'lgan: temir tanqisligi anemiyasi, "surunkali kasalliklar anemiyasi" va normoxrom anemiya qayd etilgan. Bunday holda, bir yoki boshqa genezli anemiyaning gemolizning turli laboratoriya belgilari bilan kombinatsiyasi kuzatildi, bu tizimli qizil yuguruk bilan og'rigan bemorlarda rivojlanayotgan anemik sindromining murakkab va noaniq genezligini ko'rsatadi.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Nasonov YE.L. History of rheumatology in the 21st century. Scientific and practical rheumatology. 2014; 52 (2): 133-40 [Nasonov EL. Achievements in rheumatology in the XXI century. Rheumatology Science and Practice. 2015; 52(2): 133-40 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2014-133-140
2. Jackson SP, Darbousset R, Schoenwaelder SM. Thromboinflammation: challenges of therapeutically targeting coagulation and other host defense mechanisms. Blood. 2019; 133(9): 906-18. DOI:10.1182/blood-2018-11-882993
3. Wagner DD, Heger LA. Thromboinflammation: From Atherosclerosis to COVID-19. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022; 42(9): 1103-12. DOI:10.1161/ATVBAHA.122.317162

4. Nasonov E.L., Beketova T.V., Reshetnyak T.M., et al. Koronavirus disease 2019 (COVID-19) and immunoinflammatory rheumatic diseases: at the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. Scientific and practical rheumatology. 2020;58(4):353-67 [Nasonov EL, Beketova TV, Reshetnyak TM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated inflammatory rheumatic diseases: at the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. Rheumatology Science and Practice. 2020;58(4):353-67 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2020-353-367
5. Nasonov YE.L., Reshetnyak T.M., Alekberova Z.S. Tromboticheskaya mikroangiopatiya v revmatologii: svyaz trombovospaleniya i autoimmuniteta. Terapevticheskiy arxiv. 2020;92(5):4-14 [Nasonov EL, Reshetnyak TM, Alekberova ZS. Thrombotic microangiopathy in rheumatology: the relationship of thrombosis and autoimmunity. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2020;92(5):4-14 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.05.000697
6. Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al. Systemic lupus erythematosus. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16039. DOI:10.1038/nrdp.2016.397. Nasonova V.A., Bunchuk N.V. Revmatik kasalliklar (shifokorlar uchun qo'llanma) . - M.: Tibbiyot, 2013. -519 b.
7. Antolin J., Amerigo M.J., Gomez E. va boshqalar. Tizimli qizil yugurukli 111 bemorda gematologik ko'rinishlar // Br-J-Rheumatol. - 2015. - 31-jild, №7. - B.170-173.
8. Fong KY, Loizou S, Boey Mlet boshq. Antikardiolipin antikorlari, gemolitik Tizimli qizil yugurukda anemiya va trombositopeniya // Br-J- Rheumatol. - 2016. - Vol.31, №7. - P.453-455.
9. Keeling DM, Isenberg DA. Tizimli qizil yugurukning gematologik ko'rinishlari // Qon -Rev. - 2016. - 7-jild, №4. - B. 1 99-207.
10. Bikkinina, O.I. Effektivnost' lecheniya anemii xronicheskogo zabolevaniya s ispol'zovaniyem «antiendotoksinovoy sostavlyayushchey» u bol'nykh VICH-infektsiyey [Tekst] / O.I. Bikkinina, G.R. Xasanova, F.I. Nagimova // Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. -2014. -T. 6, Выр. 3. - S. 93.
11. Shoir, Khusinova. "FEATURES OF THE COURSE OF DISEASES OF THE DIGESTIVE TRACT IN THE ELDERLY." International journal of artificial intelligence 4.03 (2024): 370-373.
12. Хусинова, Ш. А., Н. А. Нармухамедова, and Н. Э. Юлдашова. "СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: Хусинова ША, Нармухамедова НА, Юлдашова НЭ." Лучшие интеллектуальные исследования 22.2 (2024): 70-76.
13. Akbarovna, Khusinova Shoir, and Narmukhamedova Nazira Azizovna. "Increasing the Adherence of Patients with Arterial Hypertension to Treatment." NATURALISTA CAMPANO 28.1 (2024): 3043-3047.
14. Kalyagin, A.N. Meditsinskaya ekspertiza bol'nykh s sistemnoy krasnoy volchankoy [Tekst] / A.N. Kalyagin, T.I. Zlobina, O.V. Antipova // Zamestiteľ glavnogo vracha. - 2015. - №7. - S.36-46.
15. Kachestvo jizni u bol'nykh sistemnoy krasnoy volchankoy [Tekst] / Ye.A. Aseyeva, V.N. Amirdjanova, T.A. Lisitsyna, M.V. Zaval'skaya // Nauch.- praktich. revmatol. - 2013. - № 51(3). -S. 324-331.
16. Klyukvina, N.G. Problema komorbidnosti pri sistemnoy krasnoy volchanke [Tekst] / N.G. Klyukvina // RMJ. -2015. -T. 23, № 7. -S. 370- 377
17. Kopayenko, A.I. Osobennosti bioximicheskix i immunologicheskix pokazateley u patsiyentov s perednimi uveitami, assotsiirovannymi so spondiloartritami [Tekst] / A.I. Kopayenko, N.V. Ivanova // Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. -2015. - № 1. - S. 46-50.
18. Nasonov, Ye.L. Progress revmatologii v nachale XXI veka [Tekst] / Ye.L. Nasonov // Sovremennaya revmatologiya. -2014. -№ 3. -S. 4-8.



Маматкулова Феруза Хайдаровна

Ассистент кафедры гематологии
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Махманов Лутфулла Сайдуллаевич

Заведующий кафедрой гематологии
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Алмаматов Ортикжон Ибрагимович

Заведующий отделении гастроэнтерологии и нефрологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Файзиев Акбар Убайдулло оглы

Врач нефролог отделения гастроэнтерологии и нефрологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Абдураимов Бобур Махмудович

Врач нефролог отделения гастроэнтерологии и нефрологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Норбеков Рахим Гайратович

Врач нефролог отделения гастроэнтерологии и нефрологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

АНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

For citation: L.S.Makhmonov and all, TREATMENT AND FEATURES OF PATIENTS WITH KIDNEY DAMAGE IN SYSTEMIC DISEASES. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.33-37



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/5>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время актуальной проблемой остается неуклонный рост числа больных хронической болезнью почек (ХБП), в том числе с терминальной стадией заболевания (ТСЗ), требующей проведения заместительной почечной терапии [1,2]. Внедрение методов заместительной почечной терапии (программный гемодиализ - ДГ, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, трансплантация почки) способствовало увеличению продолжительности жизни больных с тяжелой почечной недостаточностью. Тем не менее, показатели смертности при диализе остаются высокими, качество жизни хуже, чем у людей соответствующих возрастных групп в общей популяции, а сердечно-сосудистые осложнения, часто развивающиеся в молодом возрасте, также остаются значительно высокими [1-3]. Оценить кардио- и нефропротективные эффекты лечения анемии эпоэтином бета (Рекормоном) у больных хронической болезнью почек (ХБП) III-IV стадии с учетом нозологической формы системных заболеваний и хронического гломерулонефрита.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, лечение анемии эритропоэтином бета и препаратами железа.

Mamatkulova Feruza Khaydarovna

Assistant of the Department of Hematology
Samarkand State
Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Makhmanov Lutfulla Saidullaevich

Head of the Department of Hematology
Samarkand State
Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Almamatov Ortikjon Ibragimovich

Head of the Department of Gastroenterology and Nephrology
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Fayziev Akbar Ubaydullo oglu

Nephrologist of the Department
of Gastroenterology and Nephrology.
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Abduraimov Bobur Makhmudovich

Nephrologist of the Department
of Gastroenterology and Nephrology.
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Norbekov Rakhim Gayratovich

Nephrologist of the Department
of Gastroenterology and Nephrology.
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

TREATMENT AND FEATURES OF PATIENTS WITH KIDNEY DAMAGE IN SYSTEMIC DISEASES

ANNOTATION

At present, the steady increase in the number of patients with chronic kidney disease (CKD), including those with the end-stage disease (ESRD), requiring renal replacement therapy, remains an urgent problem [1,2]. The introduction of renal replacement therapy methods (program hemodialysis - DG, continuous ambulatory peritoneal dialysis, kidney transplantation) has contributed to an increase in the life expectancy of patients with severe renal failure. However, mortality rates in dialysis remain high, the quality of life is worse than that of people of the corresponding age groups in the general population, and cardiovascular complications, often developing at a young age, also remain significantly high [1-3]. To evaluate the cardio- and nephroprotective effects of treating anemia with epoetin beta (Recormon) in patients with chronic kidney disease (CKD) stage III-IV, taking into account the nosological form of systemic diseases and chronic glomerulonephritis.

Keywords: chronic kidney disease, treatment of anemia with erythropoietin beta and iron preparations.

Mamatkulova Feruza Xaydarovna

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston

Maxmonov Lutfulla Saydullayevich

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrası mudiri
Samarqand, O'zbekiston

Almamatov Ortikjon Ibragimovich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
Gastroenterologiya va nefrologiya bo'limi boshlig'i
Samarqand, O'zbekiston

Fayziyev Akbar Ubaydullo o'g'li

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi

Gastroenterologiya va nefrologiya bo'limi. Vrach nefrolog
Samarqand, O'zbekiston
Abduraimov Bobur Maxmudovich
Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
Gastroenterologiya va nefrologiya bo'limi. Vrach nefrolog
Samarqand, O'zbekiston
Norbekov Raxim G'ayratovich
Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
Gastroenterologiya va nefrologiya bo'limi. Vrach nefrolog
Samarqand, O'zbekiston

ТИЗИМЛИ KASALLIKLARDA BUYRAK ZARARLANISHI BILAN BEMORLARDA KAMONLIK KECHISHI VA DAVOLASH XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda surunkali buyrak kasalligi (SBD) bilan og'riqan bemorlar, shu jumladan, buyrakni almashtirish terapiyasini talab qiluvchi terminal (V) bosqichi bo'lgan bemorlar sonining barqaror o'sishi dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda [1,2]. Buyrak o'rnini bosuvchi terapiya usullarining (dasturlashtirilgan gemodializ - DG, doimiy ambulator peritoneal dializ, buyrak transplantatsiyasi) joriy etilishi og'ir buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini oshirishga yordam berdi. Shunga qaramay, dializda o'lim darajasi yuqori bo'lib qolmoqda, hayot sifati umumiy aholining tegishli yosh guruhlaridagi odamlarga qaraganda yomonroq va yurak-qon tomir asoratlari, ko'pincha yoshlikda rivojlanadigan yurak-qon tomir asoratlari ham sezilarli darajada saqlanib qolmoqda [1-3]. Tizimli kasalliklar va surunkali glomerulonefritda nozologik shaklni hisobga olgan holda surunkali buyrak kasalligi (SBK) III—IV bosqichlari bo'lgan bemorlarda epoetin beta (rekormon) bilan anemiyani davolashning kardio va nefroprotektiv ta'sirini baholash.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, anemiyani eritropoetin beta va temir preparatlari bilan davolash

Dolzarbli: Nefrologiyaning eng muhim muammolaridan biri bu kasallikning kechishiga (ko'rinishlariga) ta'sir qilish imkoniyatlari juda cheklangan bo'lgan SBKning terminal bosqichining oldini olish yoki maksimal kechikishdir [4]. Anemiya - bu bemorlarning hayot sifatini yomonlashtiradigan, jismoniy faollik va tolerantlikning pasayishiga, jinsiy va kognitiv funksiyalarning buzilishiga olib keladigan, turli xil alomatlar (nafas qisilishi, bosh aylanishi, ishtahaning pasayishi va boshqalar) bilan birga keladigan SBKning keng tarqalgan asoratidir. Anemiya surunkali buyrak yetishmovchiligi (CBE) boshlanishidan oldin ham rivojlanishi mumkin va keyinchalik u o'sib borishi bilan yomonlashishi mumkin [4]. Umuman olganda, glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) 60 ml min / 1,73 m² dan past bo'lsa, o'rtacha gemoglobin darajasi, aholi tadqiqotlariga ko'ra, 12 g / dL dan kam [3, 5, 6]. Shu bilan birga, buyrak funksiyasining bir xil darajasida gemoglobin konsentratsiyasining sezilarli individual o'zgarishlari CBK bilan og'riqan bemorlarda kuzatiladi, bu buyrak anemiyasining multifaktorial patogenezi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Zamonaviy konsepsiyalarga ko'ra, CBKda anemiya rivojlanishining asosiy ahamiyati buyraklar tomonidan eritropoetin ishlab chiqarishning kamayishi va uremik toksinlarning suyak iligi eritroid prekursorlariga antiproliferativ ta'sir ko'rsatishi, ammo yallig'lanish / infeksiyaning rivojlanishi bilan birga surunkali kasalliklar (folat kislotasi, oqsil - energiya yetishmovchiligi) ham sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin [7]. Ushbu omillarning ba'zilarining roli yetarlicha o'rganilmagan, ammo kasallikning umumiy ko'rinishiga, xususan, yallig'lanish sitokinlarining hissasini baholash nafaqat SBK bilan og'riqan bemorlarda anemiya paydo bo'lish mexanizmlarini tushunish nuqtai nazaridan, balki oqilona davolash taktikasini aniqlash uchun ham muhimdir. CBK bilan og'riqan bemorlarda anemiyani davolashga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, ko'plab munozarali masalalar saqlanib qolmoqda: CBK dializdan oldingi bosqichlarida qaysi maqsadli gemoglobin darajasini optimal deb hisoblash mumkin, bunga erishish uchun epoetin beta qaysi dozasi talab qilinadi, anemiyani korreksiya qilish CBK rivojlanishini ingibitorlashga olib keladimi, CKA

bilan davolash natijalariga ta'sir qiladimi? 2022-2024 yillarda Dializdan oldingi bosqichlarga e'tibor qaratilib, SBK bilan og'riqan bemorlarda anemiyani davolash bo'yicha bir nechta randomizatsiya nazorat ostida o'tkazilgan sinovlar natijalari e'lon qilindi [4-6]. Hajmi va o'rganilayotgan so'nggi nuqtalari (chap qorincha miokard massasi indeksi (CHQMMI), buyrak kasalliklarining rivojlanish tezligi, yurak-qon tomir asoratlari, bemorlarni dializga qabul qilish vaqti) sezilarli darajada farq qiladigan ushbu tadqiqotlar bahsli. Shunday qilib, nisbatan kam sonli ishtirokchilar ishtirok etgan bir tadqiqotga ko'ra, III—IV bosqichlari SBK va anemiya bo'lgan 400 bemor - gemoglobin darajasini normallashtirish xavfsizdir, SBK pasayish tezligini sekinlashtiradi va bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi [4]. Hozirgi kunga qadar III—IV (dializdan oldingi) CBK bosqichlari bo'lgan bemorlarda kamqonlik muammosi, birinchi navbatda, yurak-qon tomir asoratlarning oldini olish va CKD rivojlanishini sekinlashtirish uchun optimal (va xavfsiz) maqsadli gemoglobin darajasini aniqlash nuqtai nazaridan yetarlicha o'rganilmagan deb hisoblash kerak. Ko'rinib turibdiki, bu muammolarni hal qilish faqat bemorlarning har bir aniq guruhida anemiya kursiga va antianemik terapiyaga javobga ta'sir qiluvchi barcha omillarni, shu jumladan SBKning nozologik bog'liqligini hisobga olgan holda mumkin.

Tadqiqot maqsadi: kardio-renal faoliyatini baholashdir Tizimli kasalliklarda va surunkali glomerulonefritda (GN) nozologik shaklni hisobga olgan holda III—IV bosqichlari (dializ oldidan) bo'lgan bemorlarda anemiya uchun epoetin beta (rekormon) bilan davolashning nefroprotektiv ta'sirini o'rganish.

Tadqiqot materiallar va usullari: Tadqiqotga 2021-2024-yillarda Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi urologiya bo'limida SBK bosqichiga qarab, 86 nafar bemor ishtirok etdi. Ulardan 34 bemor surunkali GN va 23 tizimli kasalliklarda GN bilan kasallangan: tizimli qizil yuguruk (TQYU) bilan 13 bemor va tizimli vaskulitning turli shakllari bilan 11 bemor. CKD bosqichiga qarab, tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlar 2 guruhga randomizatsiyalangan. 6 oydan 48 oygacha bo'lgan kuzatuv davrida 1-guruhdagi 11 bemor shaxsiy

sharoiti tufayli davolanmagan. Epoetin beta va uch asosli temir preparatlari (maltofer va venofer) ning anemiyaga qarshi, yurak-qon tomir ta'siri va xavfsizligini III va IV ($n=54K$) bosqichlari ($n=54K$) bo'lgan 87 bemorda baholandi. Ulardan 1-guruhga surunkali GN bilan kasallangan 55 nafar bemor, 2-guruhga esa birlashtiruvchi to'qima tizimli kasalliklari bo'lgan 11 nafar bemor: 10 nafar SBE va 5 nafar tizimli vaskulitning turli shakllari bilan og'rikan bemorlar kiradi. Barcha bemorlarda anemiyani davolash uchun ko'rsatma gemoglobin darajasi 11 g / dL (gematokrit 33%) edi. Gipoferremiya bilan og'rikan 1-guruhdagi 47 bemorda (temir transferrinining to'yinganlik ko'effitsiyenti - TTK 20%), IV bosqichli 1-guruhdagi bemorlarga kerakli TTK darajasini saqlab qolish uchun haftasiga 100 mg dozada vena ichiga temir (venofer) yuborildi. 2-guruhdagi bemorlarda venoferning dozasi haftasiga 100-200 mg ni tashkil qiladi. Anemiyani davolashda gemoglobin, gematokrit, zardobdagi erkin temir, ferritin, transferrin, albumin va kreatinin har oyda aniqlandi. Qo'llab turuvchi terapiya paytida epoetin beta dozasi tuzatish bosqichiga qaraganda 30-50% kamroq edi, temir ichiga yuborilgan temir dozasi 100 mg/2 hafta, og'iz orqali qabul qilinganida esa 200 mg / kun. Tizimli kasalliklar bilan bog'liq bo'lgan CBK va anemiya bilan og'rikan bemorlarga tuzatish va parvarishlash terapiyasi paytida epoetinning surunkali GN bilan og'rikan bemorlarga nisbatan ikki baravar yuqori dozasi talab qilinadi. Nefrologiya bo'limida qabul qilingan bemorlarni umumiy klinik ko'rikdan tashqari, belgilangan vazifalarni hal qilish uchun maxsus tadqiqotlar o'tkazildi. Anemiyani tavsiflash uchun qizil qon hujayralari soniga qo'shimcha ravishda zardobdagi ferritin, CNT va C-reaktiv oqsil tekshirildi. Yurakni remodelirizatsiyasini turini aniqlash uchun, interventrikulyar to'siqning (IVT) qalinligi va chap qorincha orqa devori (CHQOD), chap qorincha so'nggi diastolik o'lchami barcha bemorlarda ekokardiografiya tadqiqot davomida aniqlandi, CHQOD uning formulasi yordamida hisoblab chiqilgan R. Devereux va N. Reich devorining nisbiy qalinligi ($N.19W$). CHQOD indeksi (CHQODI) CHQOD ning tana yuzasiga nisbati sifatida aniqlangan. Chap qorincha gipertrofiyasi (LVH) erkaklarda CHQODI $\geq 134 \text{ g / m}^2$ va ayollarda $\geq 110 \text{ g / m}^2$ bilan tashxislangan. Hayot sifatini baholash uchun jismoniy va ruhiy salomatlikning turli jihatlariga taalluqli SF-36 so'rovnoma ishlatilgan. Buyrakning omon qolishini hisoblashda, almashtirish terapiyasining boshlanishi yakuniy nuqta sifatida qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari: Materiallarga statistik ishlov berish SPSS dasturi yordamida amalga oshirildi. Bemorlar guruhlarida o'rtacha arifmetik miqdoriy ko'rsatkichlardagi farqlarni baholashda, farqlar statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi ($p < 0.05$) IV bosqichli SBK bilan og'rikan bemorlarda, etiologiyadan qat'i nazar, 10% bo'lmagan; Tizimli kasalliklarga chalingan bemorlarda (2-guruh) kamqonlik KNTning kamayishi ($< 20\%$) normal yoki yuqori zardobdagi ferritin darajasi bilan (surunkali GN bilan og'rikan bemorlar guruhlari ko'rsatkichlari bilan farq ishonchli), ya'ni. yallig'lanishli sitokinlar ta'sirida makrofaglarda temirni ushlab turish tufayli nisbiy temir tanqisligi bilan surunkali obstruktiv o'pka kasalligi xususiyatlariga ega edi. Buyrak yetishmovchiligining kuchayishi bilan ushbu guruhdagi bemorlarda mutlaq temir tanqisligi rivojlandi. Tizimli kasalliklarga chalingan 2-guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida yallig'lanishning o'tkir fazali reaktivi, C-reaktiv oqsil va past retikulotsitlar indeksining zardob darajasi yuqori ekanligi aniqlandi, bu giperproduksiya rolini tasdiqlaydi. Buni anemiya va gipoferremiyaning og'irligi va 2-guruhdagi bemorlarda aniqlangan proteinuriya miqdori ($r =$

-0,875) o'rtasidagi teskari bog'liqlik ham dalolat beradi, ularda 1 va 2-guruhlarda depressiya holati sezilarli darajada kamaygan uzoq vaqt davomida maqsadli gemoglobin darajasini saqlab qolishga muvaffaq bo'ldi (6 oydan ko'proq, ko'pincha 12-18 oy), biz SCFning kamayishi (ya'ni, buyrak yetishmovchiligining rivojlanish sur'atining pasayishi) 1 yil davomida anemiya uchun davolanmagan bemorlarga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada pasayganligini qayd etdik. GN ni davolashning keyingi 3 yilida oxirgi guruhda yurak-qon tomir asoratlardan o'lim dializdan oldingi bosqichda davolanmagan anemiya bilan og'rikan bemorlarga qaraganda 13% ga yuqori edi.

Muhokama: Adabiyot ma'lumotlari [1, 8-10] va bizning tadqiqotimiz natijalaridan ko'rinib turibdiki, anemiya SBK bilan og'rikan bemorlarning hayot sifatiga kiruvchi ta'sir ko'rsatadi, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishi uchun mustaqil xavf omilidir va o'z-o'zidan CHQOB rivojlanishiga va chap qorincha diastolik funksiyasining buzilishiga yordam beradi. Buyrak anemiyasining patogenezida etakchi rolni buyraklar tomonidan ishlab chiqariladigan eritropoetin etishmovchiligi o'ynaydi, shuning uchun uni CKD bilan og'rikan bemorlarda erta qo'llash prognozning yaxshilanishiga olib kelishi mumkin. Anemiyaning og'irligi, ayniqsa CKD ning dastlabki bosqichlarida (SCF 30-59 ml / min / $1,73 \text{ m}^2$) asosiy buyrak kasalligiga bog'liq. Bizning tadqiqotimizda, birlashtiruvchi to'qima kasalliklari va CKD III-IV bosqichlari bo'lgan bemorlarda anemiya og'irroq kechishi va gipoferremiyaning erta rivojlanishi bilan tavsiflangan. Tizimli kasalliklarga chalingan bemorlarda anemiya rivojlanishida "yallig'lanish" (sitokin vositachiligi) mexanizmining yetakchi roli aniq ko'rinadi. Shunday qilib, bu bemorlarda kamqonlikning chastotasi va zo'ravonligi buyraklarning shikastlanish bosqichiga ham, moyil kasallikning faolligiga ham bevosita bog'liqdir. III-IV bosqichli CKD bilan og'rikan tizimli kasalliklari bo'lgan bemorlarda anemiyaning o'ziga xos belgisi sitokin blokrovkasi tufayli eritrotsitlarning differentsiatsiyasi tufayli past retikulotsitlar soni bo'lib, eritropoetin o'tmishdoshlarining eritropoetin bilan stimulyatsiyaga yetarli darajada javob bermasligiga olib keladi [11]. Epoetinning ACDga ta'siri sitokinlarning antiproliferativ ta'sirining pasayishi bilan bir vaqtda temirning yaxshi singishi va eritroid progenitor hujayralarida gem biosintezining faollashishi bilan bog'liq. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, tizimli kasalliklarda CBK bilan og'rikan bemorlarda anemiyani davolash uchun eritropoetin beta (rekormon) dozalari birlamchi GN bo'lgan shunga o'xshash bemorlarda qo'llaniladiganidan 2 baravar yuqori bo'lishi kerak. Bizning tajribamiz va bir qator boshqa tadqiqotlar [8, 11, 12] asosida surunkali buyrak kasalligida temirni og'iz orqali yuborish o'n ikki barmoqli ichakda Fe^{2+} ning so'rilishi buzilganligi sababli samarasiz ekanligi aniqlandi. Shu bilan birga, surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarga, ayniqsa eritropoetin preparatlari bilan terapiya paytida, eritropoez faollashishi tufayli ko'rsatiladi, bu esa sarum ferritin darajasining boshlang'ich darajasiga nisbatan 50-70% ga pasayishi bilan birga keladi. Surunkali buyrak kasalligida nisbiy yoki mutlaq temir tanqisligini qoplash uchun faqat parenteral temir preparatlari samarali bo'ladi. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra [2, 9, 11], tizimli kasalliklar va SBK III-IV bosqichlari bo'lgan bemorlarda epoetin va temir bilan davolash nafaqat gemoglobin darajasini oshiradi, balki tizimli kasallikning faolligining pasayishiga olib keladi, bu epoetinning sitokin signalini uzatishdagi aralashuvi nuqtai nazaridan tushuntirilishi mumkin. Anemiyani epoetin beta bilan davolash kardiogemodinamikaning giperkinetik turiga va gipoksik vazodilatatsiyaga ta'sir qilish orqali oldindan yuklanishni

kamaytiradi va predializ davrida CHQD ning teskari rivojlanishiga olib keladi. Dializdan oldingi davrda kamida 6 oy davomida epoetin beta ni qabul qilgan biz tomonidan kuzatilgan IV bosqichli SBK bilan ogʻrigan bemorlarda, kardiovaskulyar asoratlari (oʻtkir koronar sindrom, yurak aritmiyasi) morfologik kardiovaskulyar komplikasyonlar bilan boshlangan bemorlarga qaraganda sezilarli darajada kamroq kuzatilgan Anemiyadan davolanmagan bemorlarda GD terapiyasining 3 yillik davri

davomida dializdan oldingi bosqichda davolangan anemiya bilan ogʻrigan bemorlar guruhida ushbu koʻrsatkichdan 13% yuqori boʻlgan.

Xulosa: Oʻtkazilgan tadqiqot maʼlumotlariga asoslanib, biz anemiyani imkon qadar erta tashxislash va oʻz vaqtida davolashni CBK dializgacha boʻlgan bemorlarni boshqarish uchun standart protokollarga kiritishni tavsiya qilamiz.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Emad E. Ghobrial, Khaled M. The effect of anemia management on chronic renal failure progression // Egyptian Pediatric Association Gazette. — 2015. - №6. - P. 37-41.
2. Zemchenkov A.Yu., Gerasimchuk R.P., Kostileva T.G. Life with chronic disease mail: Five with a patent. - St. Petersburg: 2016. - 186 s.
3. Lapina E.E.S. Ferrokinetic agents and anemia techniques in patients with chronic kidney disease receiving hemodialysis: Dis.... kand.med.nauk - Rostov-on-Don, 2016. - 68 s.
4. Del Vecchio L, Locatelli F. New treatment approaches in chronic kidney disease-associated anaemia // Expert Opinion on Biological Therapy. — 2014. - №14(5). - P. 687-696.
- 5 Agents for anaemia in predialysis patients (Protocols).Cochrane Database of Systematic: Reviews. - 2015. - Issue. 5. -61 p.
6. Ignatova M.S. Pediatric nephrology: A guide for doctors. Tashkent, - M.: MIA, 2015. - 588 p.
7. Klimova E.E.A. Methods of correction in patients with chronic renal failure//Russian Medical Journal. — 2014. - №29. - S. 1808-1816.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group // KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. - 2012. -Suppl. 2. - P. 58-64.
9. Koshy S.M., Geary D.F. Anemia in children with chronic kidney disease // Pediatric Nephrology. — 2018. - №23(2). - P. 209-219.
- 10.Akbarovna, K. S., Mamarasulovna, R. K., Rafikovna, K. L., Egamberdievna, Y. N., & Khalimovna, A. D. (2022). ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND QUALITY OF CARE OF PATIENTS WITH HEART FAILURE IN PRIMARY CARE. Thematics Journal of Education, 7(3).
- 11.Akbarovna, K. S., Mamarasulovna, R. K., Rafikovna, K. L., Egamberdievna, Y. N., & Khalimovna, A. D. (2022). REVIEW OF THE COURSE AND TREATMENT FEATURES OF COVID-19 PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR DISEASE. Asian journal of pharmaceutical and biological research, 11(2).
- 12.Аблакулова М., Хусинова Ш., Юлдашова Н. Качество жизни и хроническая сердечная недостаточность //Общество и инновации. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 171-179.
13. Mazur L.I., Makovetskaya G.A., Balashova YE.A. Osobennosti formirovaniya renalnoy anemii pri xronicheskoy bolezni pochek (XBP) u detey // Prakticheskaya meditsina. - 2008. - №30. - S. 75-76.
14. Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Balashova YE.A. Osobennosti formirovaniya anemii pri xronicheskoy bolezni pochek u detey // Pediatriya. — 2019. - №87(3). - S. 6-12
15. Razdolkina T.I. Osobennosti xronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti u detey // Trudniy patsiyent.— 2015. - №2. - S. 16-20.
16. Federalniye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu anemii pri xronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti u detey. - M.: 2015. - 114 s.
17. Chugunova O.L., Makulova A.I., Lifshits V.I. Diagnostika i lecheniye pochechnoy nedostatochnosti u novorozhdennix i detey pervix mesyatsev jizni // Pediatriya. — 2017. - №86(6). - S. 40-45.
17. Erman M.V. Nefrologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachev. - M.: Spetslit, 2014. - 683 s.
19. Agnes B. Fogo. Mechanisms of progression of chronic kidney disease // Pediatric Nephrology. - № 22(12). - P. 2011-2022.



Маматкулова Феруза Хайдаровна

Ассистент кафедры гематологии
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Холматов Бахтиёр Урозович

Заведующий отделением урологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Рахматов Хусниддин Тулкинович

Врач – уролог отделения урологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Абдураззаков Рустам Абдураззакович

Врач – уролог отделения урологии
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

ПРИЧИНЫ АНЕМИИ ПРИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

For citation: Mamatkulova F.Kh and all, CAUSES OF ANEMIA IN UROLOGICAL DISEASES. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp. 38-42



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/6>

АННОТАЦИЯ

В последние годы отмечается рост заболеваемости мочекаменной болезнью и раком мочевого пузыря. Это обусловлено ростом интереса к проблеме анемии и совершенствованием методов диагностики на основе достижений в различных областях фундаментальной науки и их доступностью для специализированных медицинских учреждений, а также повышением профессионального мастерства современного врача [1].

Рак — одно из самых распространенных заболеваний в мире. По словам генерального директора ВОЗ по неинфекционным заболеваниям Олега Честнова, к 2030 году число людей, у которых диагностировано это заболевание, может увеличиться в 1,5 раза, поскольку люди начинают доживать до возраста, когда организм уже не способен эффективно бороться с раковыми клетками. Ежегодно в Узбекистане диагностируется более 20 000 новых случаев рака. Таким образом, каждый день в нашей стране о своем диагнозе узнают 50 человек. Наиболее распространенным видом рака является рак молочной железы (11,9%), за ним следует рак желудка (10,8%) и рак легких (9%). Выявляемость рака в нашей стране ниже, чем в мире. Однако если болезнь не обнаружена, вероятность смерти от нее высока. Причин тому много, но главная — нежелание обращаться к врачу при первых симптомах.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, рак мочевого пузыря, постгеморрагическая анемия, онкология мочевыводящих путей.

Mamatkulova Feruza Khaydarovna

Assistant of the Department of Hematology
Samarkand State
Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Kholmatoev Bakhtiyor Urozovich

Head of the Department of Urology
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Rakhmatov Khusniddin Tulkinovich
Doctor - urologist of the Department of Urology
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

Abdurazzakov Rustam Abdurazzakovich
Doctor - urologist of the Department of Urology
Samarkand Regional Multidisciplinary
Medical Center
Samarkand, Uzbekistan

CAUSES OF ANEMIA IN UROLOGICAL DISEASES

ANNOTATION

In recent years, there has been an increase in the incidence of urolithiasis and bladder cancer. This is due to the growing interest in the problem of anemia and the improvement of diagnostic methods based on achievements in various fields of fundamental science and their availability for specialized medical institutions, as well as an increase in the professional skills of a modern doctor [1].

Cancer is one of the most common diseases in the world. According to Oleg Chestnov, WHO Director General for Noncommunicable Diseases, by 2030 the number of people diagnosed with this disease may increase by 1.5 times, as people begin to live to an age when the body is no longer able to effectively fight cancer cells. More than 20,000 new cases of cancer are diagnosed in Uzbekistan every year. Thus, 50 people learn about their diagnosis every day in our country. The most common type of cancer is breast cancer (11.9%), followed by stomach cancer (10.8%) and lung cancer (9%). Cancer detection in our country is lower than in the world. However, if the disease is not detected, the likelihood of death from it is high. There are many reasons for this, but the main one is the reluctance to see a doctor at the first symptoms.

Keywords: urolithiasis, bladder cancer, posthemorrhagic anemia, oncology of the urinary tract.

Mamatkulova Feruza Xaydarovna
Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
gematologiya kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston

Xolmatov Baxtiyor O'rozovich
Samarqand viloyat ko'p tarmoqli
tibbiyot markazi
urologiya bo'limi boshlig'i
Samarqand, O'zbekiston

Raxmatov Xusniddin To'liqinovich
Samarqand viloyat ko'p tarmoqli
tibbiyot markazi
urologiya bo'limi vrach- urolog
Samarqand, O'zbekiston

Abdurazzoqov Rustam Abdurazzoq o'g'li
Samarqand viloyat ko'p tarmoqli
tibbiyot markazi
urologiya bo'limi vrach- urolog
Samarqand, O'zbekiston

UROLOGIK KASALLIKLARDA ANEMIYAGA OLIB KELUVCHI SABABLAR

ANNOTATSIYA

So'nggi yillarda urolitiaz va siydik pufagi saratoni bilan kasallanishning ko'payishi kuzatilmoqda. Bu kamqonlik muammosiga qiziqish ortib borayotgani va fundamental fanning turli sohalaridagi yutuqlarga asoslangan diagnostika usullarini takomillashtirish va ularning ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasalari uchun mavjudligi va zamonaviy shifokorning kasbiy mahoratining oshishi bilan bog'liq [1].

Saraton dunyodagi eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. JSSTning yuqumli bo'lmagan kasalliklar bo'yicha bosh direktori Oleg Chestnovning so'zlariga ko'ra, 2030-yilga borib bunday tashxisga chalinganlar soni 1,5 barobarga ko'payishi mumkin, chunki odamlar organizm saraton hujayralariga qarshi kurashni yaxshi bajara olmaydigan yoshga qadar yashay boshlaydi. O'zbekistonda har yili 20 mingdan ortiq yangi saraton kasalligi aniqlanmoqda. Demak, mamlakatimizda har kuni 50 nafar odam o'z tashxisini o'rganmoqda. Tarqalishi bo'yicha ko'krak saratoni birinchi o'rinda (11,9%), oshqozon saratoni ikkinchi o'rinda (10,8%), o'pka saratoni (9%). Mamlakatimizda saraton kasalligini aniqlash dunyoga qaraganda kamroq. Biroq, kasallik aniqlanmagan bo'lsa, undan o'lish ehtimoli yuqori bo'ladi. Buning sabablari ko'p, ammo asosiysi birinchi alomatlarida shifokorga murojaat qilishni istamaslikdir.

Kalit soʻzlar: urolitiaz, siydik pufagi saratoni postgemorragik anemiya, siydik yullari onkologiyasi.

Dolzarbli: JSST 2022 yilgi hisobotida Oʻzbekistonda siydik pufagi va bachadon boʻyni saratoni bilan kasallanish holatlari koʻpayganini ham maʼlum qilgan. Oxirgi besh yil ichida 30-49 yoshdagi har oʻninch ayoldan faqat bachadon boʻyni saratoni tekshiruvdan oʻtgan. Bu juda past koʻrsatkich boʻlib, bu odamlarning skrining muhimligini yetarli darajada bilmasligidan dalolat beradi. Kasallikning tarqalishiga atrof-muhit ham taʼsir qiladi, mamlakatdagi vaziyat koʻp narsani orzu qiladi. Xususan, havoning ifloslanishi oʻpka saratoni, suvning ifloslanishi oshqozon, ichak yoki siydik pufagi saratoni, tuproqning ifloslanishi esa teri va ovqat hazm qilish tizimi saratoni rivojlanishiga sabab boʻlishi mumkin.

Havo sifati boʻyicha soʻnggi maʼlumotlarga koʻra, azot dioksidi va zarrachalar kabi kanserogenlar darajasi standart koʻrsatkichlardan oshib, kasallikning rivojlanishi uchun qulay muhit yaratmoqda. Qurigan Orol dengizi tubidan atmosferaga koʻtarilayotgan tuz muammosini ham hisobga olish kerak. Havodagi tuz miqdori har doim nafas olish salomatligiga salbiy taʼsir koʻrsatadi va oʻpka saratoni rivojlanish xavfini oshiradi. Tadqiqotlarga koʻra, Orol dengizidan 150 million tonna tuz koʻtariladi, shundan 43 million tonnasi kalsiy sulfat, kalsiy bikarbonat, magniy sulfat, magniy karbonat, natriy xlorid, nitratlar, silikatlar, ammoniy va temirdir. Bu tuz nafaqat havoda - suvda choʻkadi, oʻsimliklarga oʻtadi, u ifloslangan havo bilan birga oʻpka, oshqozon va halqumga taʼsir qiladi. Mamlakatimizda saraton kasalligining oldini olish va uni erta bosqichda aniqlash boʻyicha qator chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Barcha hududlarda siydik pufagi va koʻkrak bezi saratoni skriningi oʻtkazilmoqda. Ularning har biri saratondan oldingi holatlar va onkologik kasalliklarni dastlabki bosqichda aniqlash, omon qolish darajasini oshirish va oʻlimni kamaytirish imkonini beruvchi tekshiruvlar oʻtkazilmoqda. Shuningdek, oylik jadval asosida onkologiya mutaxassislari hududlarga borib, shifokorlar va aholi uchun maʼruzalar, mahorat darslari, treninglar oʻtkazmoqda.

Yaqin kelajakda 650 oʻringa moʻljallangan onkologiya markazi uchun yuqori malakali davolash va zamonaviy diagnostika ishlari olib boriladigan yangi bino qurilishi rejalashtirilgan

Oʻzbekistonda urolitiaz kasalligi kasalxonalarining urologik boʻlimlarida kasalxonaga yotqizish sabablarining 30-40% ni tashkil qiladi. Urolitiaz kasalligi har qanday yoshda, koʻpincha 20-45 yoshda uchraydi, erkaklar ayollarga qaraganda 2,5-3 baravar koʻproq azoblanadi [2]. Oʻzbekiston aholisining onkologik kasalliklari tarkibida siydik pufagi saratoni erkaklar orasida 8-oʻrinni va ayollar orasida 18-oʻrinni egallaydi. Ishlar sonining doimiy oʻsishi tendensiyasi davom etmoqda. Hozirgi vaqtda siydik pufagi saratoni bilan kasallanish erkaklarda 11,9 ni, ayollarda esa 1,7 ni tashkil qiladi. Bemorlarning taxminan 80% 50-80 yosh guruhida boʻlib, eng yuqori koʻrsatkich hayotning 50-70 shlarga sodir boʻladi. Siydik pufagi oʻsmalari siydik chiqarish organlarining eng keng tarqalgan neoplazmasi boʻlib, ularning 70% ni tashkil qiladi. Koʻpgina sanoati rivojlangan mamlakatlarda ushbu kasallikdan oʻlim darajasi 3% dan 8,5% gacha [3, 5, 7, 8].

Tadqiqot maqsadi: 2021-2024- yillarda Samarqand viloyat koʻp tarmoqli tibbiyot markazi urologiya boʻlimida kamqonlik bilan asoratlangan urologik kasalliklarning tarqalishini tahlil qilish, oʻrganish, oʻrganilayotgan mavzuning dolzarbligini tahlil qilish.

Tadqiqot materiallari va usullari: 2021-2024- yillarda Samarqand viloyat koʻp tarmoqli tibbiyot markazi urologiya boʻlimida 45 ta kasallik tarixi tekshirildi. Anemiya bilan kasallangan 25 kishi, bu 55,56% ni tashkil etdi, ular keyingi davolanish uchun urologiya boʻlimiga yotqizildi, ulardan 8 kishi (32%) kamqonlik tashxisi qoʻyilgan. Siydik pufagi saratoni - 16 kishi, yaʼni 35,55% va 14 kishida kamqonlik aniqlangan, bu 87,5% va yana 4 bemor, yaʼni 8,89% anemiyaga olib kelmaydigan boshqa kasalliklar tufayli, ular ham urologiya boʻlimiga yotqizilgan.

Anemiya - gemoglobin konsentratsiyasining (erkaklarda 130 g/l dan, ayollarda 120 g/l dan kam) va gematokritning (erkaklarda 39 % dan kam, ayollarda 36 % dan kam) kamayishi bilan kechadigan klinik-gematologik sindrom.

Postgemorragik anemiya asorat sifatida urologiya boʻlimida yetakchi oʻrinlardan birini egallaydi. Statistik maʼlumotlarga koʻra, Rossiyada aholining taxminan 8-15 foizi asorat sifatida postgemorragik anemiyadan aziyat chekmoqda. Anemiya koʻpincha urolitiaz va siydik pufagi saratoni tufayli yuzaga keladi. Postgemorragik anemiyaning asosiy sabablari qon tomirlarining jiddiy shikastlanishi, shuningdek, kichik hajmdagi qonning uzoq davom etadigan, tez-tez sodir boʻladigan yoʻqotishlari, masalan, gemorroidal qon ketishi bilan kechadigan shikastlanishlardir [3, 6].

Tadqiqot natijalari: Bemorlarni tekshirganda, biokimyoviy qon testi gemoglobin va eritrotsitlar hajmining birlik hajmining pasayishi, gematokritning pasayishi va aylanayotgan qon xajmi keskin kamayganligini koʻrsatdi. Leykotsitlar soni kamdan-kam hollarda 9,0-10,0 x 10x9 / l dan oshadi. Koʻpincha leykopeniya va neytropeniya kuzatiladi. Qon ketish davrida uni toʻxtatish uchun safarbar qilingan trombotsitlarning yuqori isteʼmoli tufayli ularning tarkibini kamaytirish mumkin. Biz siydik pufagi saratoni bilan ogʻrigan bemorlarni qabul qilganimiz sababli, anemiyaga olib keladigan boshqa sabablar bilan taqqoslash uchun 1-jadvalni koʻrib chiqamiz.

Davolash. Postgemorragik anemiyaning asosiy davosi qon ketishining manbasini aniqlash va davolash, shikastlangan aʼzolar va toʻqimalarni rezeksiya qilish va tikish, qon ivishinitezlashtiruvchi preparatlar va hokazolar orqali darhol bartaraf etishdan iborat. Aylanayotgan qon hajmini tiklash va gemodinamik buzilishlar darajasini kamaytirish uchun konservalangan qon, qon oʻrnini bosuvchi moddalar, plazma va plazma oʻrnini bosuvchi moddalarni shoshilinch ravishda quyish amalga oshiriladi.

Muhokama: Aylanayotgan qon hajmi qayta tiklangandan soʻng, qonning sifatli tarkibi tuzatiladi - uning tarkibiy qismlarini toʻldirish uchun: eritrotsitlar, leykotsitlar, trombotsitlar massasi qoʻyiladi. Shuningdek, suv - tuz balansini tiklash uchun oqsil va elektrolitlar eritmalarini (albumin, laktoprotein, shoʻr suv, glyukoza) yuborish kerak. Postgemorragik anemiyani davolashda yurak-qon tomir va nafas olish tizimlari, jigar, buyraklar va boshqalarning funksional buzilishlarini normallashtirishga qaratilgan temir preparatlari va V gurux vitaminlari qoʻllaniladi.

Klinik misol: 40 yoshli bemor Samarqand viloyat koʻp tarmoqli tibbiyot markazi urologiya boʻlimida statsionar davolanayotgan edi. Tashxis: Urolitiaz. Oʻng siydik yoʻlida tosh. Shikoyatlari: Qabul qilinganida bemor bel sohasida va qorinning oʻng yarmida oʻtkir, ogʻriyigan, kuchli ogʻriqlarga shikoyat qildi. Ogʻriq koʻngil aynishi, qusish yoki isitma bilan

birga bo'lmadi. Siydik chiqarish kanali bo'ylab o'tkir og'riq, siyish paytida achishish va siydikni ushlab turish bor edi.

Kasallik tarixi: Bemor 2022-yil 13-Oktabrda beri o'zini kasal deb hisoblaydi. Shu kungacha bemor bel qismida og'riq sezmagani. 13 Oktabr kuni ertalab bel sohasida va qorinning o'ng yarmida o'tkir, og'riyotgan, kuchli og'riqlar paydo bo'ldi. Og'riq ko'ngil aynishi, qusish yoki isitma bilan birga bo'lmadi. Siydik chiqarish kanali bo'ylab o'tkir og'riq, siyish paytida yonish va siydikni ushlab turish bor edi. Bemor tez yordam chaqirib, Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi urologiya bo'limiga yotqizilgan.

Obyektiv: Ahvoli qoniqlar. Es-xushi aniq. Ko'rinadigan teri va shilliq pardalar fiziologik rangga ega. Ovqatlanish sharoitlari yaxshi, oziq-ovqat iste'moli muntazam va xilma-xildir. Qon bosimi 135/90 mm s.u. Puls - daqiqada 76 zarba. Nafas olish tezligi - daqiqada 18. Yurak tovushlari aniq va ritmik. Vezikulyar nafas, xirillash yo'q. Til nam va fiziologik rangga ega. Qorin yumshoq, qorinning o'ng yarmida og'riqli. Siydik tahlilida:

13.10.22 dan: Rang: somon rangida, sariq Shaffofligi: shaffof Nisbiy zichlik: 1014 Pk kislotali PRO: (oqsil) 0,2 BIL: (bilirubin) noaniq OT: (nitrol) Fe 3250 Masalan: b / k. Yassi epiteliy: 1-2 Lei: 0-1-2

Qon biokimyosi: 14.10.22 dan Leykotsitlar: 5,6*10⁹/l (4,0-9,0*10⁹/l) Limfotsitlar: 1,3*10⁹/l (1,1-2,5*10⁹/l) Monotsitlar: 5,04% (3-9%)

Granulotsitlar: 71,8% (43-76%) Gemoglobin: 120 g/l (130-180 g/l) Eritrotsitlar: 4,1*10¹² /l (4,5-5,0*10¹² /l) Gematokrit: 39,5% (40-45%)

Qizil qon hujayralarida o'rtacha gemoglobin miqdori: 29,6 pg (33)

Eritrotsitlarda gemoglobinning o'rtacha konsentratsiyasi: 327 g/l (330-370 g/l)

Anizotsitoz indeksi: 12,8% (11,6-14,8%)

Trombotsitlar: 174*10⁹/l (180-320*10⁹/l)

O'rtacha trombositlar hajmi: 6,8 fl (7-10)

Tayoqcha yadroli hujayralar: 1 (1-5)

Segmentlangan yadroli hujayralar: 49 (47-72)

ECHT: 12 mm/soat (4-10)

Ultratovush xulosasi: o'ng tomonlama urostaz.

Urogramma xulosasi: o'ng tomondagi o'pkada tosh - o'ng siydik yo'llarining taxmin qilingan blokada piyeloureterektomiya. Surunkali piyelonefritning rentgenologik belgilari. Davolash: Rejim: statsionar. Diyet: stol № 15, ovqatlanish normal metabolizmni tiklash va gomeostazni saqlashga qaratilgan.

Sol. Natrii chloridi 0,9% - 1000,0 tomir ichiga tomchilatib kuniga 1 marta Sol. Euphyllini 2,4% - 3,0 vena ichiga tomchilab yuborish (buyrak qon oqimini yaxshilash) No-shpa, 2% eritma, 2 ml, mushak ichiga kuniga 2 marta yuboriladi Sol. Ketoroli 3% - 1 ml i / m.

Buyrak sanchig'ini bartaraf etish uchun - og'riq qoldiruvchi va spazmolitiklarni inyeksiya qilish bilan birgalikda issiq muolajalar (issiq vanna, grelka): baralgin 5,0 ml mushak ichiga [5, 6].

Xulosa: So'nggi paytlarda urolitiaz bilan kasallanishning barqaror o'sishi kuzatilmoqda, surunkali sistit saratonga aylanadi, bu esa keyinchalik anemiyaga olib keladigan asoratlarga olib keladi. Bu hayotimizning endemik noqulay sharoitlari, o'z vaqtida shifokorga murojaat qilish uchun vaqt yetishmasligi bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin. Ilgari davolanishga murojaat qilgan ko'plab bemorlarga kasallikning boshlanishida to'g'ri tashxis qo'yilmagan va turli mutaxassisliklar shifokorlari tomonidan muvaffaqiyatsiz davolangan. Muhim sabablardan biri, shuni ta'kidlashni kerakki, bemorning shifokorga kech tashrif buyurishi, bu esa kasallikni og'ir asoratlarga olib keladi. So'nggi yillarda ko'plab yangi tadqiqot usullari paydo bo'ldi, bu shifokorlarga operatsiyadan oldin ishonchliroq ma'lumot olish va profilaktika choralarini ko'rish imkonini beradi [8].

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Demidova, A.V. Anemii / A.V. Demidova. M.: MEDpress-inform, 2016. 64 s.
2. Okorokov A.N. Lecheniye bolezney vnutrennix organov: prakt. rukovodstvo: v 3 t./A.N. Okorokov. Minsk: Vish. shk. Vitebsk: Belmedkniga, 1998. T. 3. Kn. 2. 480 s.:
3. Bokarev, I.N. Anemicheskii sindrom / I.N. Bokarev, YE.N. Nemchinov, T.B. Kondratyeva. M.: Prakticheskaya meditsina, 2016. 128 s.
4. Istoriya bolezney u patsiyentov urologicheskogo otdeleniya v 1 Respublikanskoy klinicheskoy bolnitse v g. Ijevsk.
5. Sistiti / G.N. Skryabin, V.P. Aleksandrov, D.G. Korenkov, Nazarov T.N. SPb., 2006. S. 146.
6. Styajkina S.N., Chernenkova M.L. Aspekti diagnostiki i lecheniya gestatsionnogo piyelonefrita // Mejdunarodniy jurnal prikladnix i fundamentalnix issledovaniy, 2015. № 12. S. 10.
7. Styajkina S.N., Sannikov P.G., Chernenkova M.L. Sovremenniy metod diagnostiki i lecheniya gestatsionnogo piyelonefrita. Ijevsk: IGMA, 2015. 11 s.54
8. Styajkina S.N., Chernenkova M.L., Yunusova L.N., Sayetova G.I. Epidemiologicheskoye osobennosti zabolevaniya xronicheskim piyelonefritom u jenshin v period gestatsii // Sovremenniy problemi nauki i obrazovaniya, 2015. № 3.
9. Styajkina S.N., Chernenkova M.L., Krivenko P.A., Gaylyamova L.I. Techeniye i isxodi beremennosti u jenshin s xronicheskim piyelonefritom // Sovremenniy problemi nauki i obrazovaniya, 2015. № 1. S. 1.
10. Styajkina S.N., Isteyeva A.R., Korotkova K.A., Saxabutdinova D.R., Xasanova G.F Aktualniye problemi mexanicheskoy jeltuxi v xirurgii // Mejdunarodniy jurnal prikladnix i fundamentalnix issledovaniy, 2016. № 7 - 3. S. 427 - 430.
11. Styajkina S.N., Potapov V.P., Lekomseva E.G., Sitnikov YE.V. Klinika jelchnokamennoy bolezni oslojnennoy mexanicheskoy jeltuxoy // Mejdunarodniy studencheskiy nauchniy vestnik, 2016. № 6. S. 63 - 63.
12. Хакимова, Л. Р., Юсупов, Ш. А., Хусинова, Ш. А., & Шамсиев, Ж. А. (2022). Болаларда уролитиаз ривожланишига генетик омилларнинг таъсири. Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, выпуск, (2), 135.
13. Хакимова, Л. Р., Юсупов, Ш. А., Хусинова, Ш. А., & Шамсиев, Ж. А. (2022). Болаларда сийдик тош касаллигининг пайдо булиши, клиник курилишлари, диагностикаси ва даволаш хусусиятлари. Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, выпуск, (1), 134.

14. Khakimova L. R. Yusupov Sh. A., Xusinova Sh. A., Shamsiev DA // Urolithiasis in Children (Literature Review) // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – T. 12. – №. 1. – С. 18-25.
15. Alyaev, Yu.G. Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii / Yu.G. Alyaev, D.Yu. Pushkarь, P.V. Gлыbochko. — M.: GOETAR-Media, 2015. — 480 s.
13. Lopatkin, N.A. Urologiya / N.A. Lopatkin. — M.: GOETAR-Media, 2014. — 14. Moustafa A., Li W., Singh H., Moncera K.J., Torralba M.G., et al. Microbial metagenome of urinary tract infection. // Scientific Reports. - 2018. - V.8. - P.4333. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22660-8>.
16. Whitley R.J. Chapter 68 Herpesviruses. Medical Microbiology. // 4th edition. Baron S, editor. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston. - 1996.
17. Naboka Yu.L., Пьяш A.V., Крахоткин D.V. Viruso-bakterialnyye assotsiatsii, verifitsirovannyye v moche zdorovykh lyudey (pilotnoye issledovaniye). // Vestnik urologii. - 2018. - 6(3). - P.44-49. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2018-6-3-44-49700>



Отумбаева Енлик Тойлибековна

Магистр медицины, ассистент кафедры «Врач общей практики-2»

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Шымкент, Казахстан

Досыбаева Гульжан Нурбековна

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Врач общей практики-2»

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Шымкент, Казахстан

Куанышева Бахыткул Абилдаевна

ассистент кафедры «Врач общей практики-2»

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Шымкент, Казахстан

Хусинова Шоира Акбаровна

к.м.н., доцент, заведующая кафедрой семейной и превентивной медицины,

Самаркандский государственный медицинский университет,

Самарканд, Узбекистан

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФИБРОЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ У ВЗРОСЛЫХ

For citation: E.T. Otumbayeva, G.N. Dosybayeva, Kuanysheva B.A. PRESENCE OF FIBROUS CHANGES IN THE LIVER IN ADULTS. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp. 43-48

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/7>

АННОТАЦИЯ

Фиброз печени является патологическим состоянием, способным привести к необратимым последствиям при отсутствии своевременного и адекватного лечения. Это заболевание имеет широкое распространение среди молодежи и характеризуется процессом трансформации здоровых гепатоцитов в соединительную ткань. Фиброз печени представляет собой промежуточный процесс, который может привести к необратимым изменениям не только в печени, но и в органах желудочно-кишечного тракта, что в свою очередь может иметь летальный исход. Учитывая высокую распространенность хронических заболеваний печени и их потенциал к прогрессирующему течению, вопрос ранней диагностики с использованием ультразвуковых методов становится исключительно актуальным. Было проведено исследование по выявляемости и распространенности заболевания печени, в особенности фиброзных изменений паренхимы методом ультразвуковой диагностики.

Ключевые слова: фиброз печени, цирроз, ультразвуковая диагностика

Otumbaeva Enlik Toylibekovna

Master of Medicine, Assistant of the Department "General Practitioner-2"

JSC "South Kazakhstan Medical Academy"

Shymkent, Kazakhstan

Dosybayeva Gulzhan Nurbekovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department "General Practice Doctor-2"

JSC "South Kazakhstan Medical Academy"

Shymkent, Kazakhstan

Kuanysheva Bakhytkul Abildayevna

Assistant of the Department "General Practice Doctor-2"

JSC "South Kazakhstan Medical Academy"

Shymkent, Kazakhstan

Khusinova Shoira Akbarovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Family and Preventive Medicine,
public health, health care management at Samarkand
State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

PREVALENCE OF FIBROUS CHANGES IN THE LIVER AMONG ADULTS

ANNOTATION

Liver fibrosis is a pathological condition that can lead to irreversible consequences if timely and adequate treatment is not provided. This disease is widely prevalent among young people and is characterized by the transformation of healthy hepatocytes into connective tissue. Liver fibrosis represents an intermediate process that can lead to irreversible changes not only in the liver but also in the gastrointestinal tract, which may ultimately result in fatal outcomes. Given the high prevalence of chronic liver diseases and their potential for progressive courses, the issue of early diagnosis using ultrasound methods becomes exceptionally relevant. A study was conducted to assess the detectability and prevalence of liver diseases, particularly fibrous changes in the parenchyma, using ultrasound diagnostics.

Keywords: liver fibrosis, cirrhosis, ultrasound diagnostics

Otumbayeva Yenlik Toylibekovna

Tibbiyot magistri, "Umumiy amaliyot vrachi-2" kafedrası assistenti
"Janubiy Qozog'iston tibbiyot akademiyasi" AJ
Chimkent, Qozog'iston

Dosibayeva Guljan Nurbekovna

t.f.d., professor, "Umumiy amaliyot vrachi-2" kafedrası mudiri
"Janubiy Qozog'iston tibbiyot akademiyasi" AJ
Chimkent, Qozog'iston

Kuanisheva Baxitkul Abildayevna

"Umumiy amaliyot shifokori-2" kafedrası assistenti
"Janubiy Qozog'iston tibbiyot akademiyasi" AJ
Chimkent, Qozog'iston

Xusinova Shoirak Abbarovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
oilaviy va preventiv tibbiyot, ijtimoiy salomatlik,
sog'liqni saqlash boshqaruvi kafedrası mudiri,
Samarqand, O'zbekiston

ANNOTASIYA

Jigar fibrozi patologik holat bo'lib, o'z vaqtida va adekvat davolash o'tkazilmaganda qaytmas oqibatlariga olib kelishi mumkin. Ushbu kasallik yoshlar orasida keng tarqalgan bo'lib, sog'lom gepatotsitlarning birlashtiruvchi to'qimaga aylanish jarayoni bilan tavsiflanadi. Jigar fibrozi oraliq jarayon bo'lib, u faqat jigarda emas, balki me'da-ichak yo'li a'zolarida ham qaytmas o'zgarishlarga olib kelishi va bu o'z navbatida o'limga olib kelishi mumkin. Surunkali jigar kasalliklarining keng tarqalganligi va ularning progressiv kechishiga olib kelishini hisobga olgan holda, ultratovush usullaridan foydalangan holda erta tashxis qo'yish masalasi nihoyatda dolzarb bo'lib qolmoqda. Jigar kasalliklari, ayniqsa parenximaning fibroz o'zgarishlarini ultratovush diagnostikasi usulida aniqlash va tarqalishi bo'yicha tadqiqot o'tkazildi.

Kalit so'zlar: jigar fibrozi, sirroz, ultratovush diagnostikasi

Актуальность. Печень — это сложный орган, поэтому симптомы заболевания могут протекать, как бессимптомно, так и протекающей с симптоматикой, если у пациента есть сопутствующие заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта, то симптоматическая картина заболевания печени, становится неоднозначной [1]. Фиброз печени — это состояние, которое приводит к необратимым последствиям при отсутствии своевременного адекватного лечения, широко распространено среди молодежи, представляя собой процесс превращения здоровых гепатоцитов в соединительную ткань. Фиброз печени это промежуточный процесс, который ведет к необратимому состоянию не только печени, но и органов желудочно-кишечного тракта с летальным исходом, что занимает верхние позиции по смертности в ряде стран Азии. В связи с высокой распространенностью хронических заболеваний печени, а также потенциалом к прогрессирующему

течению, чрезвычайно актуальным представляется вопрос ранней диагностики методом ультразвука.

Цель. Определить частоту распространения диффузной патологии печени методом ультразвуковой диагностики.

Введение. Хронические болезни печени являются важной проблемой современной медицины. Развитие хронических болезней печени характеризуется постепенным прогрессированием фиброза и снижением ее функциональной способности [2]. Заболевания печени (хронические гепатиты, цирроз, холестаз) ведут к снижению уровня КЖСЗ за счёт таких симптомов, как слабость, кожный зуд, дискомфорт в животе. Осложнение заболевания печени является самой первой причиной смертности, характеризующийся развитием портальной гипертонии, свыше 12 мм рт.ст. Увеличение сопротивления на различном уровне воротного кровотока приводит к формированию портосистемных коллатералей. Встречается и изолированное поражение селезеночной вены,

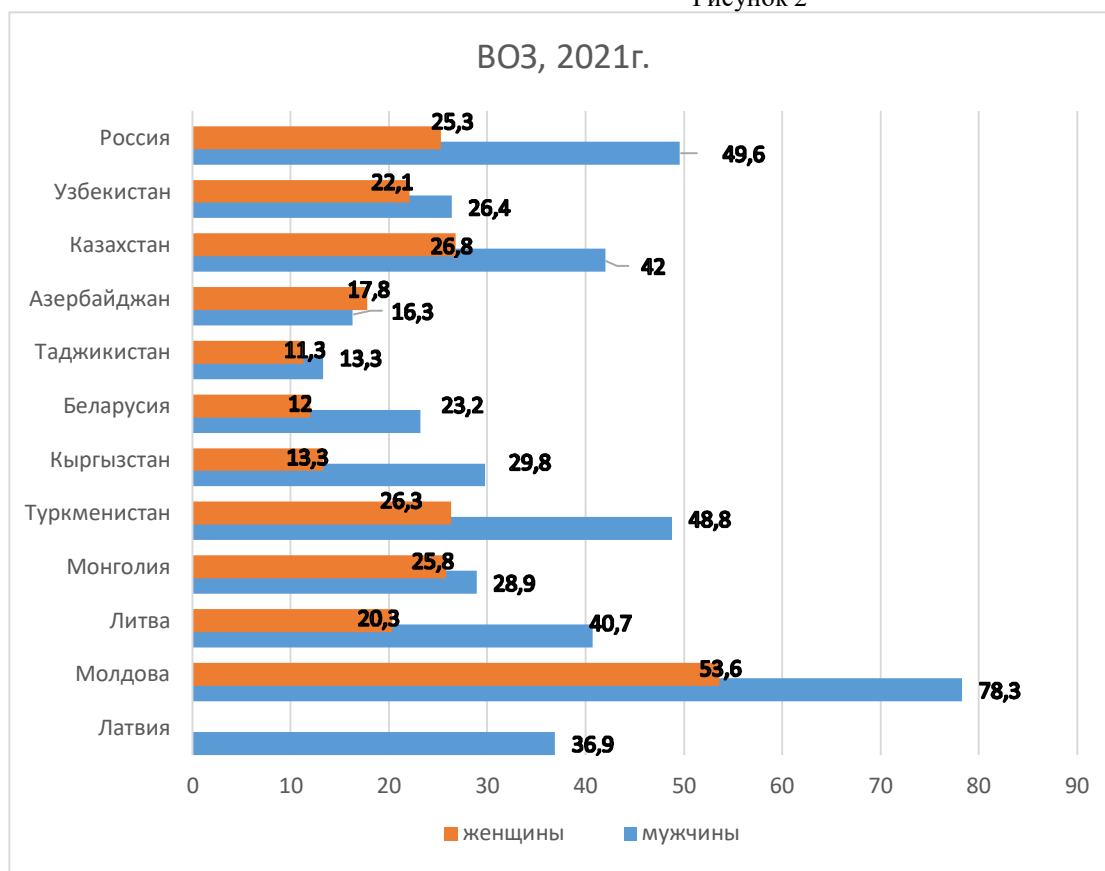
обозначающийся как левосторонняя портальная гипертензия. В исходе заболеваний печени развивается цирроз печени, сопровождаемый рядом жизнеугрожающих осложнений, а также гепатоцеллюлярная карцинома. Ежегодно заболевания печени становится причиной

примерно 800 000 смертей во всем мире [3]. По данным ВОЗ смертность от цирроза печени одинакова как у мужчин, так и у женщин в странах ближнего и дальнего зарубежья. На рисунке-1 приведены страны по численности населения.

Рисунок 1



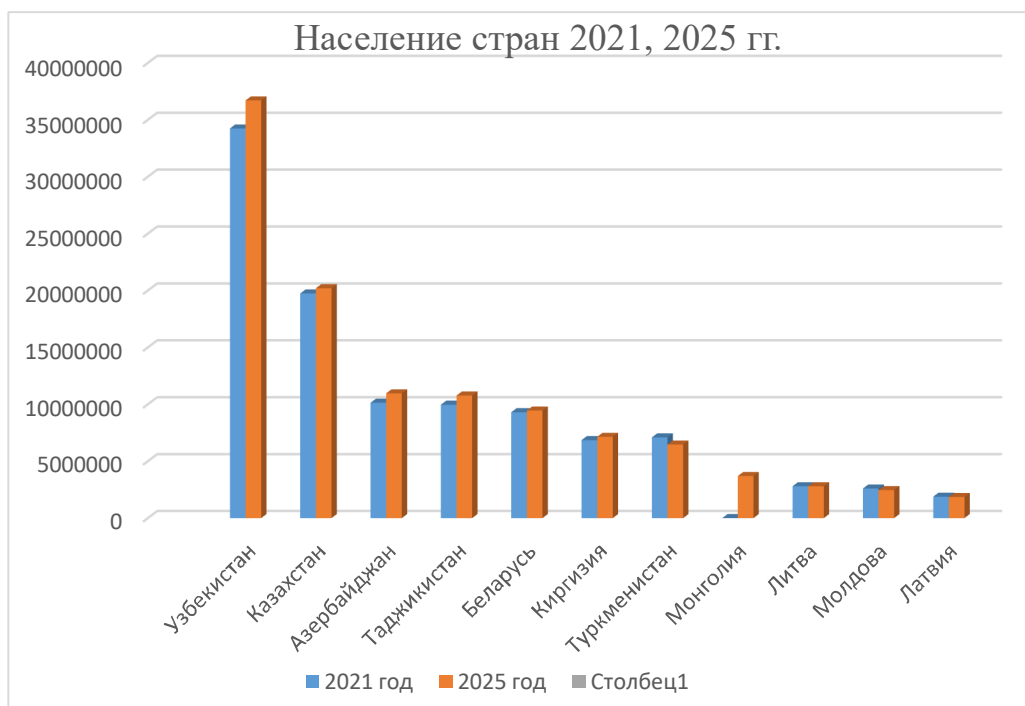
Рисунок 2



В диаграмме (рисунке 2) приведены соотношения по случаю смертности у мужчин и женщин от цирроза печени на 2021 год, в период когда COVID-19 занимал первое место

во всех странах. Тем не менее, отмечается, что заболевания печени входят в первую десятку причин по смертности.

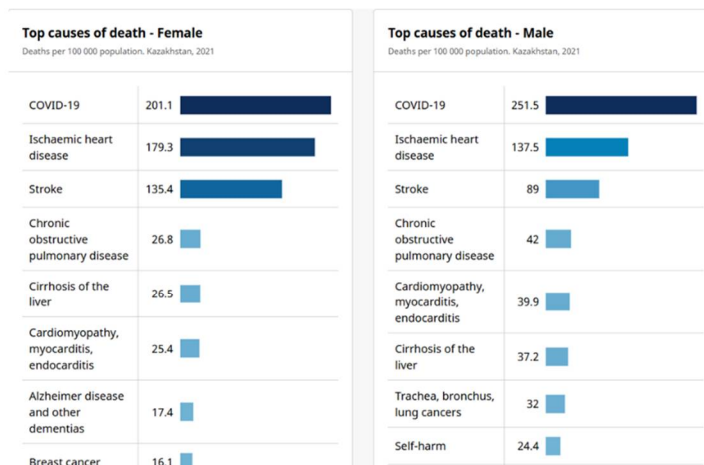
Рисунок 3



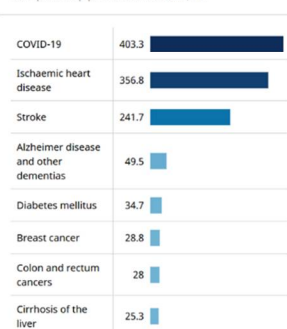
В диаграмме (рисунок 3) представлены страны с численностью населения на 2021 и 2025 годы, где можно отметить рост населения в ряде стран. В зависимости от густоты населения можно предположить о распространенности заболевания.

По данным ВОЗ (рисунок 4) представлены показатели причин смертности в странах ближнего и дальнего зарубежья. В Казахстане заболевания печени, которые привели к летальному исходу находится на 6-месте среди мужчин, на 5-месте среди женщин.

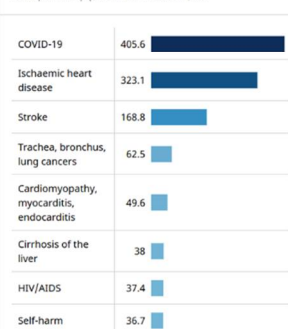
Рисунок 4



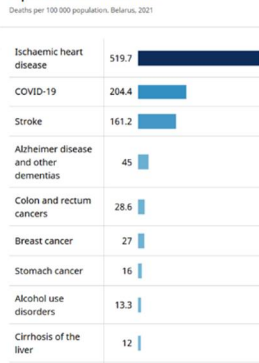
Top causes of death - Female
Deaths per 100 000 population, Russian Federation, 2021



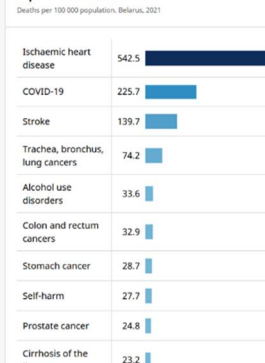
Top causes of death - Male
Deaths per 100 000 population, Russian Federation, 2021



Top causes of death - Female
Deaths per 100 000 population, Belarus, 2021

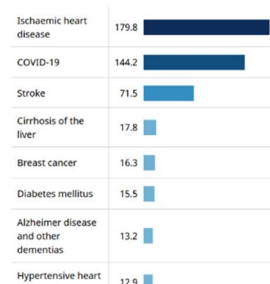


Top causes of death - Male
Deaths per 100 000 population, Belarus, 2021



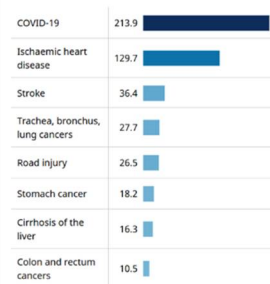
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Azerbaijan, 2021



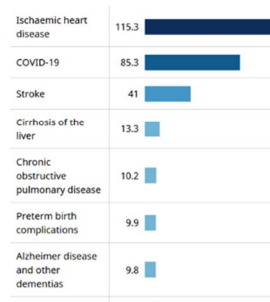
Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Azerbaijan, 2021



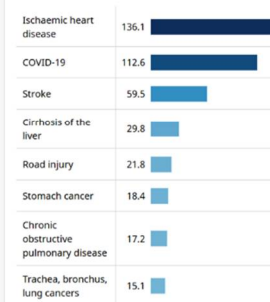
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Kyrgyzstan, 2021



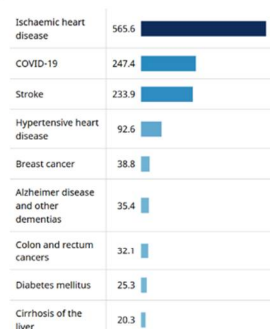
Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Kyrgyzstan, 2021



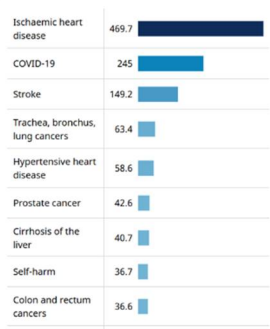
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Lithuania, 2021



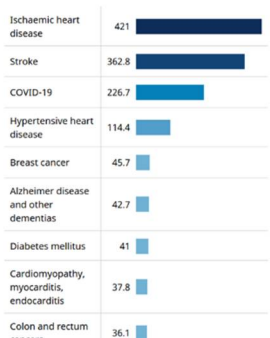
Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Lithuania, 2021



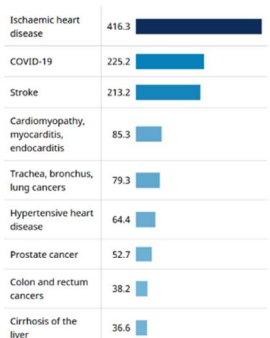
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Latvia, 2021



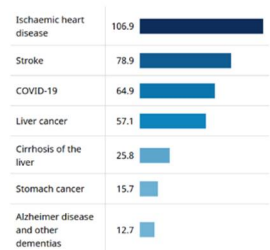
Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Latvia, 2021



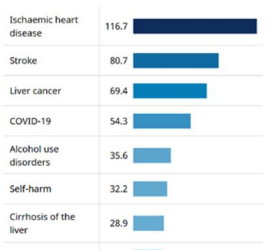
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Mongolia, 2021



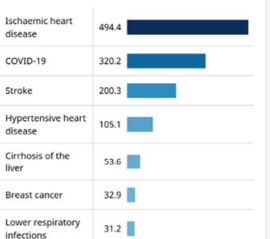
Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Mongolia, 2021



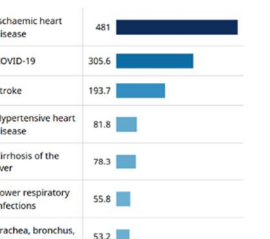
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Republic of Moldova, 2021



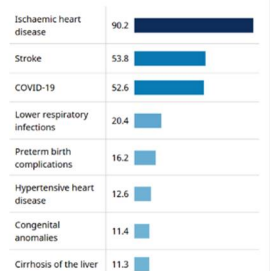
Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Republic of Moldova, 2021



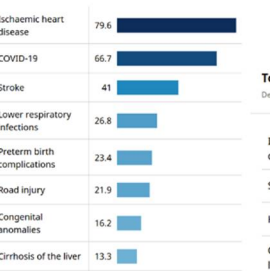
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Tajikistan, 2021



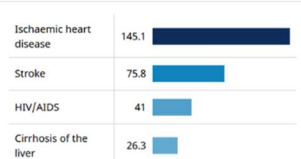
Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Tajikistan, 2021



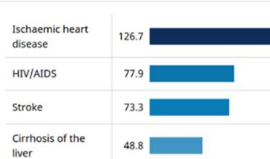
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Turkmenistan, 2021



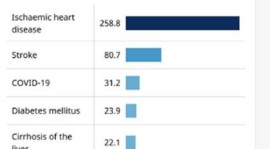
Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Turkmenistan, 2021



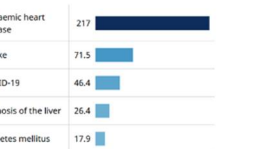
Top causes of death - Female

Deaths per 100 000 population, Uzbekistan, 2021



Top causes of death - Male

Deaths per 100 000 population, Uzbekistan, 2021



При хронических заболеваниях печени различной этиологии фиброгенез имеет общие механизмы развития, заключающийся повреждением гепатоцитов с высвобождением активных форм кислорода, протеаз и цитокинов, последние в свою очередь запускают механизм репарации печеночной ткани. Длительное воздействие этиологического фактора сопровождается неадекватной регуляцией механизмов репарации. Нарушается обмен компонентов внеклеточного матрикса, характеризующийся

избыточным накоплением фибриллярных белков – развитием фиброза. В клинической практике определение фиброза печени необходимо с целью принятия решения терапевтической тактики и для оценки прогноза заболевания. Существует ряд диагностических методов исследования, которые могут выявить фиброз печени, такие как биопсия печени – золотой стандарт диагностики фиброза, ультразвуковая эластография, магнитно-резонансная эластография, дыхательные тесты с

использованием радиоактивных изотопов, лабораторные методы исследования маркеров фиброза (гиалуриновая кислота, коллагены, ламинин, металлопротеиназы и их ингибиторы). Однако, «идеальный маркер» фиброза до сих пор не найден. Эти процедуры проходят у многих пациентов занимает большую часть времени, и хотя определить состояние печени с первого приема, соответственно первым и доступным методом становится лабораторный и ультразвуковой методы диагностики [4]. Чувствительность, специфичность и точность данного метода составили 91,1, 93,5 и 92,3% [5].

Стандартный ультразвуковой метод диагностики позволяет выявить признаки фиброза печени, такие как: повышение эхогенности паренхимы и неровность контуров печени, нарушение архитектоники печеночных вен и ветвей воротной системы с образованием «немых» бессосудистых зон, деформация внутривенных желчных протоков. Изменения паренхимы сопровождается портальной или изолированной левой портальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. С января 2021 года по январь 2025 года было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости у 2100 пациентов. Из них 78% составили взрослые в возрасте от 20 до 65 лет, среди которых мужчины — 51,1%, женщины — 48,9%; 22% составили дети в возрасте от 9 до 15 лет, среди них мальчики — 55%, девочки — 45%.

Результаты исследования. По результатам анализа ультразвукового исследования органов брюшной полости: у 82% исследованных взрослых были выявлены фиброзные

изменения печени, подтверждены на эластометрии. Из них: 68% — стеатогепатоз с гепатомегалией, 9,2% — гепатозные изменения, 3,8% — гепатоспленомегалия с гепатозными признаками, 12,7% — диффузные изменения, характерные для гепатита в паренхиме печени. У всех пациентов диффузные изменения в паренхиме печени сопровождалось портальной гипертензией. У детей по результатам исследования печени: у 56% были выявлены паренхиматозные изменения печени, характерные для гепатита, у 15% — признаки гепатоза. Диффузные изменения печени, гепатозы различной этиологии, который является предшественником цирроза печени, встречается у 2/3 обследованных, чаще у лиц мужского пола и может служить фоновым процессом не только для конкрементобразования и полипов, но и тяжелых затяжных форм заболеваний. Этиологическим фактором патологического процесса в основном имеет алиментарный.

Заключение. Результаты исследования позволяют оценить качество жизни и риск развития осложнений. Фиброзные изменения печени в настоящее время являются распространенным и опасным заболеванием, не имеющим возрастных ограничений.

Таким образом, ультразвуковое исследование дает достаточную информацию о начальных проявлениях различных диффузных изменений в паренхиме печени. Принимая во внимание широкую распространенность гепатоза печени среди лиц молодого возраста, нужно лечить патологию, которая его вызвала, устранить действие повреждающего фактора.

Литература/References/Iqtiboslar:

1. Жмуров Д. В. и др. Цирроз печени //Colloquium-journal. – Голопристанський міськрайонний центр зайнятості, 2020. – №. 11 (63). – С. 57-62.
2. И. Н. Широких*, Л. А. Мавлитова, А. В. Туев, О. В. Хлынова «ДИАГНОСТИКА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ: ИДЕАЛЬНЫ ЛИ МЕТОДЫ?»
3. Liu T., Wang X., Karsdal M. A., Leeming D. J., Genovese F. Molecular serum markers of liver fibrosis. Biomark Insights 2012; 7: 105–117.
4. Отумбаева Е. Т., Досыбаева Г. Н., Рсалиева Ж. М. ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – №. S2. – С. 105-105.
5. Цирроз печени и портальная гипертензия / А. Е. Борисов, В. А. Кашенко. — СПб., 2009. — 112 с.
6. Хусинова, Ш. А., Н. А. Нармухамедова, and Н. Э. Юлдашова. "СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: Хусинова ША, Нармухамедова НА, Юлдашова НЭ." Лучшие интеллектуальные исследования 22.2 (2024): 70-76.
7. Ziyadullaev, S. K., Sultonov, I. I., Dushanova, G. A., & Akbarovna, K. S. (2021). The Effectiveness Of Pharmacotherapy For Dmards With Ra Depending On The C3435t Polymorphism Of The Mdr1 Gene. Int. J. of Aquatic Science, 12(3), 2908-2916.
8. Хусинова Ш., Аблакулова М., Хакимова Л. Процесс рационального назначения лекарственных средств и выбор персонального лекарства в практике ВОП //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/5. – С. 683-689.



Ташкенбаева Элеонора Негматовна

Заведующая кафедрой

Внутренних болезней и кардиологии №2,

Самаркандский государственный медицинский университет

д.м.н., профессор

Самарканд, Узбекистан

Эсанкулов Мухаммад Олимович

Базовый докторант внутренних болезней и кардиологии № 2, Самаркандский

государственный медицинский университет,

Самарканд, Узбекистан

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ SOD2 И UMOD С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

For citation: M.O. Esankulov ASSOCIATION OF SOD2 AND UMOD GENE POLYMORPHISMS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.49-56



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/8>

АННОТАЦИЯ

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой одним важных проблем современной медицины, которая обусловлена её высокой распространенностью, а также значительным влиянием на качество жизни и высоким риском быстрого прогрессирования ХБП и переход её в терминальную стадию. В последние годы в современной медицине особое внимание уделяется изучению роли генетических факторов в патогенезе и прогрессировании ХБП. Целью настоящего исследования явилась оценка прогностической значимости полиморфизмов Ala16Val (rs4880) гена супероксиддисмутазы 2 (SOD2) и rs4293393 гена уромодулина (UMOD) у пациентов с различными стадиями ХБП. Результаты показали статистически значимую ассоциацию генотипа Val/Val гена SOD2 с развитием ХБП, тогда как для полиморфизма UMOD достоверных различий не выявлено. Эти данные указывают на потенциал использования генетического тестирования SOD2 в качестве маркера риска ХБП и необходимость дальнейших исследований по UMOD.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, SOD2, UMOD, полиморфизм, Ala16Val, rs4293393, антиоксидантная защита, генетический маркер, прогрессирование ХБП.

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Head of department of Internal medicine and cardiology №2,

Doctor of medical sciences, professor,

Samarkand State Medical University,

Samarkand, Uzbekistan

Esankulov Mukhammad Olimovich

Basic doctorant of department of Internal Medicine №2,

Samarkand State Medical University,

Samarkand, Uzbekistan

ASSOCIATION OF SOD2 AND UMOD GENE POLYMORPHISMS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION

ANNOTATION

Chronic kidney disease (CKD) is one of the major challenges in modern medicine due to its high prevalence, significant impact on quality of life, and high risk of rapid progression to end-stage renal disease. In recent years, particular attention has been paid to the role of genetic factors in the pathogenesis and progression of CKD. The aim of this study was to assess the prognostic significance of the Ala16Val (rs4880) polymorphism of the superoxide dismutase 2 (SOD2) gene and the rs4293393 polymorphism of the uromodulin (UMOD) gene in patients with different stages of CKD. The results showed a statistically significant association of the

Val/Val genotype of the SOD2 gene with the development of CKD, whereas no significant differences were found for the UMOD polymorphism. These findings suggest the potential of SOD2 genetic testing as a risk marker for CKD and highlight the need for further research on UMOD.

Keywords: chronic kidney disease, SOD2, UMOD, polymorphism, Ala16Val, rs4293393, antioxidant protection, genetic marker, development of BCS.

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

2-son ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasini mudiri,
t.f.d., professor,

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Esankulov Muxammad Olimovich

Tayanch doktorant-Ichki kasalliklar kafedrasini №2,
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARINING RIVOJLANISHI BILAN SOD2 VA UMOD GENLARI POLIMORFIZMIZMLARINING

ANNOTATSIYA

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) zamonaviy tibbiyotda eng muhim muammolardan biri hisoblanadi. Bu kasallik keng tarqalganligi, hayot sifatiga sezilarli ta'siri va SBKning tezda yakuniy bosqichga o'tish xavfi yuqoriligi bilan bog'liq. So'nggi yillarda genetik omillarning SBK patogenezida va rivojlanishida o'rnini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Ushbu tadqiqotning maqsadi superoksid dismutaza 2 (SOD2) genining Ala16Val (rs4880) va uromodulin (UMOD) genining rs4293393 polimorfizmlarining SBKning turli bosqichlaridagi bemorlarda prognoz ahamiyatini baholashdan iborat edi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, SOD2 genining Val/Val genotipi SBK rivojlanishi bilan statistik jihatdan ishonchli bog'liq, UMOD polimorfizmi esa ishonchli farqlar ko'rsatmadi. Ushbu ma'lumotlar SOD2 genetik testlarini SBK xavfini baholashda foydali marker sifatida qo'llash imkoniyatini ko'rsatadi va UMOD bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, SOD2, UMOD, polimorfizm, Ala16Val, rs4293393, antioksidant himoya, genetik marker, SBK rivojlanishi.

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой одну из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения и современной нефрологии. По данным исследования Global Burden of Disease, распространённость ХБП превышает 9% населения Земли, что составляет более 850 миллионов человек, а к 2040 году заболевание может занять пятое место среди причин смерти во всём мире [6, 16]. ХБП тесно связана с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, метаболических нарушений и терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН), требующей заместительной почечной терапии [6].

В последние годы внимание исследователей всё больше сосредоточено на изучении генетических факторов, влияющих на предрасположенность к ХБП и темпы её прогрессирования. Одним из наиболее изучаемых является ген UMOD, кодирующий уромодулин – гликопротеин, экспрессируемый в толстом восходящем сегменте петли Генле, участвующий в регуляции натрия, мочевой кислоты, водно-солевого баланса и иммунных реакций. Полиморфизмы в промоторной области гена UMOD (например, rs4293393) ассоциированы с повышенной экспрессией уромодулина, что способствует развитию артериальной гипертензии, нарушению гомеостаза и прогрессированию ХБП [1, 3]. В то же время, эти же аллели оказывают защитное действие в отношении мочекаменной болезни [3].

Другим значимым генетическим фактором является полиморфизм Ala16Val (rs4880) гена SOD2, кодирующего митохондриальную супероксиддисмутазу – фермент, играющий ключевую роль в защите клеток от оксидативного стресса. Вариант Val нарушает митохондриальный импорт фермента и снижает его

активность, что ведёт к накоплению активных форм кислорода (ROS) и усилению оксидативного повреждения тканей. Особенно выраженные эффекты этого полиморфизма наблюдаются у пациентов с сахарным диабетом, где он ассоциирован с повышенным риском диабетической нефропатии и ускоренным снижением функции почек [10, 14].

Современные подходы к лечению ХБП предполагают интеграцию принципов персонализированной медицины. Выявление генетических вариантов, связанных с риском ХБП, позволяет проводить более точную стратификацию пациентов, прогнозировать течение заболевания и подбирать индивидуализированные схемы терапии [2, 7]. Генетическое тестирование всё чаще включается в практику нефрологии, особенно у пациентов молодого возраста, с подозрением на наследственные формы заболевания.

Для стран с ограниченными ресурсами, включая государства Центральной Азии, бремя ХБП особенно велико. В последние годы в таких регионах наблюдается рост распространённости заболевания, связанный с сочетанным влиянием экологических, социально-экономических и генетических факторов [13]. Например, в Казахстане за период с 2014 по 2020 гг. зарегистрировано более чем трёхкратное увеличение смертности от ХБП, что подчёркивает необходимость внедрения программ скрининга и прецизионного подхода в нефрологическую практику [5].

Таким образом, изучение ассоциаций между полиморфизмами SOD2 и UMOD и прогрессированием ХБП имеет важное значение для развития персонализированной медицины и улучшения клинических исходов у пациентов с почечной патологией

Цели исследования: Оценить распространенность полиморфизмов генов UMOD и SOD у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и их связь с прогрессированием заболевания.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено одноцентровое ретроспективное сравнительное исследование, включающее 100 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и контрольную группу. Контрольная группа пациентов для изучения полиморфизма гена UMOD составляло 178 здоровых людей, а для изучения полиморфизма супероксиддисмутазы составляло 62 здоровых добровольцев. Пациенты с ХБП были разделены на две подгруппы в зависимости от этиологии заболевания: 55 пациентов с хроническим гломерулонефритом (ГН) и 45 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Критериями включения в основную группу являлось наличие диагностированной ХБП 1–4 стадии согласно классификации KDIGO. Контрольная группа формировалась из лиц без признаков почечной патологии, сопоставимых по возрасту и полу. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Забор венозной крови производился в условиях стандартной процедуры натощак. Выделение геномной ДНК из цельной крови осуществлялось методом спиртового-солевой экстракции. Концентрация и чистота ДНК

оценивалась спектрофотометрически при длине волны 260/280 нм.

Для анализа полиморфизмов Ala16Val (rs4880) гена SOD2 и rs4293393 гена UMOD использовались коммерческие тест-системы «SNP-экспресс» (ООО «Литех», Россия). Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием специфических праймеров. Амплификация выполнялась в термоциклере Bio-Rad согласно следующему температурному режиму: начальная денатурация при 95°C в течение 5 минут, затем 35 циклов (денатурация — 95°C, 30 сек; отжиг — 60°C, 30 сек; элонгация — 72°C, 30 сек) и финальная элонгация при 72°C в течение 5 минут.

Амплифицированные продукты анализировались методом горизонтального электрофореза в 2% агарозном геле с бромидом этидия. Визуализация проводилась при помощи УФ-трансиллюминатора. Генотипы определялись на основании соответствия длины фрагментов ДНК.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 13.3. Использовались методы описательной статистики, χ^2 -критерий Пирсона для сравнения частот, а также расчёт отношения шансов (OR), относительного риска (RR) и доверительных интервалов (95% ДИ). Значения $p < 0.05$ считались статистически значимыми.

Результаты исследования

Таблица 1. Распределение генотипов UMOD (rs4293393):

Генотип / Аллель	Больные ХБП (n = 100)	Больные ХБП (%)	Контроль (n = 178)	Контроль (%)
СС	13	13,0%	20	11,2
СТ	25	25,0%	52	29,2
ТТ	62	62,0%	106	59,6

Проведенный нами анализ распределения генотипов полиморфизма гена UMOD (rs4293393) среди пациентов с ХБП и лиц контрольной группы не выявил статистически значимых различий: результаты χ^2 -теста продемонстрировали отсутствие ассоциации между распределением генотипов и наличием ХБП ($\chi^2 = 0.64$; $p = 0.725$). Частота минорного аллеля С составила 25.5% в когорте пациентов и 25.8% в контрольной выборке, что указывает на сопоставимый уровень аллельного представительства в обеих группах. При сравнительном

анализе по модели носительства аллеля С (объединённые генотипы СС и СТ против ТТ) продемонстрировал отсутствие статистически значимой ассоциации с ХБП (OR = 0.90; 95% ДИ: 0.55–1.49; $p = 0.703$). Таким образом, полученные данные, вероятно из-за малого размера выборки, не показали доверительных данных о прогностической значимости полиморфизма UMOD rs4293393 и их связи с риском развития хронической болезни почек.

Таблица 2. Распределение генотипов SOD2 (rs4880):

Генотип / Аллель	Больные ХБП (n = 100)	Больные ХБП (%)	Контроль (n = 62)	Контроль (%)
Ala/Ala	34	34,0%	30	48,4%
Ala/Val	41	41,0%	26	41,9%
Val/Val	25	25,0%	6	9,7%

Анализ распределения генотипов полиморфизма SOD2 (rs4880) между пациентами с хронической болезнью почек и контрольной группой выявил статистически значимые различия ($\chi^2 = 6.71$; $p = 0.035$). Частота аллеля Val оказалась выше в группе ХБП (45.5%) по сравнению с контролем (30.6%), что может свидетельствовать о потенциальной роли данного аллеля в патогенезе заболевания. Проведённый анализ по модели носительства Val-аллеля (носители генотипов Ala/Val и Val/Val по сравнению с гомозиготами Ala/Ala) показал тенденцию к ассоциации с повышенным риском ХБП (OR = 1.82; 95% ДИ: 0.95–3.48; p

= 0.072). Расчёт относительного риска также продемонстрировал увеличение риска в группе носителей (RR = 1.28), что подтверждает предполагаемое неблагоприятное влияние аллеля Val на функцию почек.

Подгрупповой анализ. С целью более детального изучения возможной ассоциации полиморфизмов генов SOD2 и UMOD с различными клинико-этиологическими формами хронической болезни почек (ХБП) был проведён подгрупповой анализ, включающий пациентов с хроническим гломерулонефритом (ГН) и сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Рисунок 1. Распределение аллелей и генотипов SOD2 (rs4880) в подгруппе ГН. Пациенты с хроническим гломерулонефритом (ГН, n = 55)

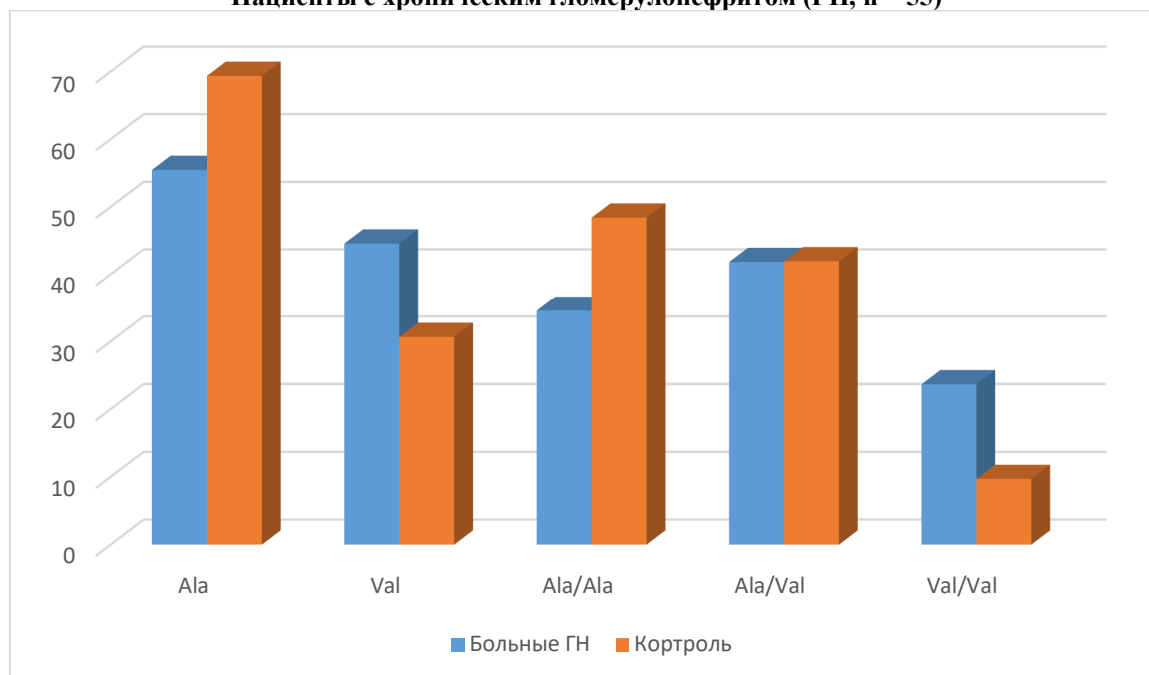


Таблица 3. Частота аллелей и генотипов SOD2 (rs4880) у пациентов с хроническим гломерулонефритом.

Генотип/ Аллель	Больные ХГ n = 55 (%)	Контроль n = 62 (%)	OR	95% ДИ (Нижняя)	95% ДИ (Верхняя)	p- значение
Ala	55,45	69,35	0,55	0,32	0,94	0,039
Val	44,55	30,65	1,82	1,06	3,11	0,039
Ala/Ala	34,55	48,39	0,56	0,27	1,19	0,185
Ala/Val	41,82	41,94	0,99	0,48	2,08	1,0
Val/Val	23,64	9,68	2,89	1,01	8,23	0,073

При анализе распределения аллелей полиморфизма SOD2 Ala16Val (rs4880) установлено, что аллель Val достоверно чаще встречался у пациентов с ГН по сравнению с контрольной группой (44,6% против 30,6%). Полученные данные указывают на наличие ассоциации с повышенным риском развития заболевания (OR = 1,82; 95% ДИ: 1,06–3,11; $p = 0,039$). Аллель Ala, напротив, проявил статистически значимую защитную направленность (OR = 0,55; 95% ДИ: 0,32–0,94; $p = 0,039$).

Среди генотипов наибольший интерес вызвал Val/Val, частота которого была выше у пациентов с ГН (23,6%) по сравнению с контролем (9,7%), демонстрируя выраженную тенденцию к увеличению риска развития заболевания (OR = 2,89; 95% ДИ: 1,01–8,23; $p = 0,073$; RR = 2,44). Генотип Ala/Ala демонстрировал возможный протективный эффект (OR = 0,56; $p = 0,185$), однако статистическая значимость не была достигнута. Генотип Ala/Val не показал достоверной связи с патологией.

Рисунок 2. Распределение аллелей и генотипов UMOD (rs4293393) в подгруппе ГН.

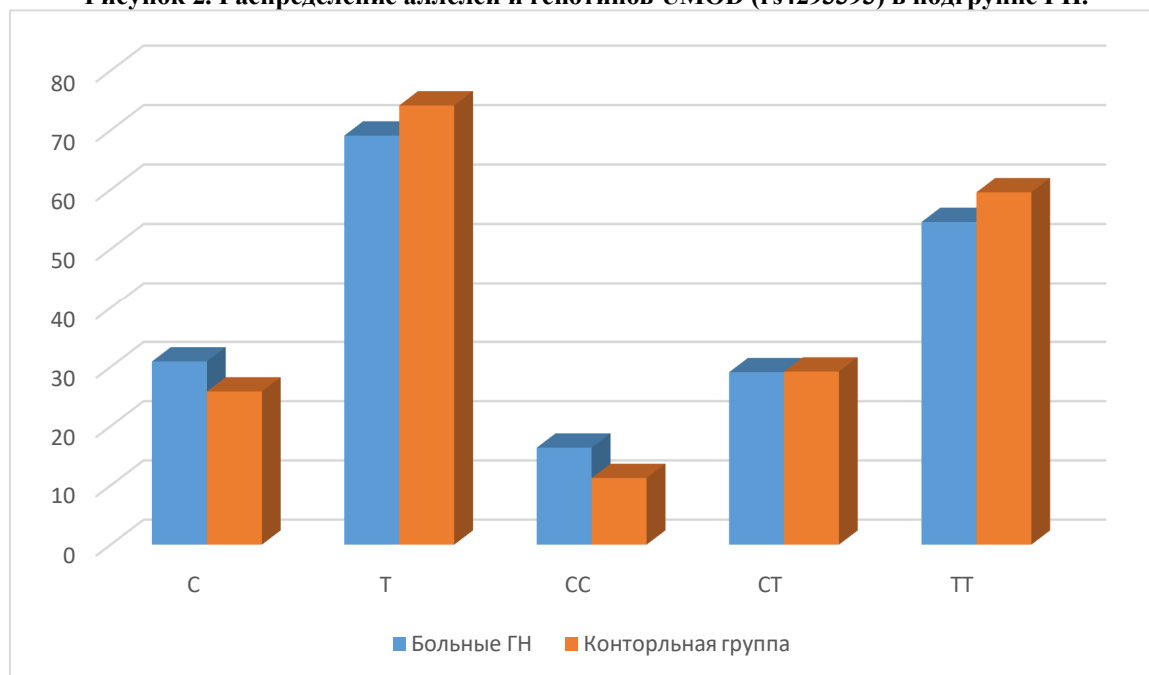


Таблица 4. Частота аллелей и генотипов UMOD (rs4293393) у пациентов с хроническим гломерулонефритом.

Генотип/ Аллель	Пациенты (%)	Контроль (%)	OR	95% ДИ (Нижняя)	95% ДИ (Верхняя)	р- значение
C	30,91	25,84	1,28	0,8	2,05	0,356
T	69,09	74,16	0,78	0,49	1,24	0,356
CC	16,36	11,24	1,55	0,64	3,74	0,439
CT	29,09	29,21	0,99	0,53	1,87	1,0
TT	54,55	59,55	0,81	0,51	1,31	0,616

Полиморфизм UMOD rs4293393 в данной подгруппе не продемонстрировал статистически значимых различий между пациентами и контрольной группой. Тем не менее, выявлены тенденции к повышенному риску у носителей

аллеля C и гомозиготного генотипа CC, а также к возможному снижению риска у носителей аллеля T и генотипа TT, что требует подтверждения в более крупных выборках.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД2, n = 45)

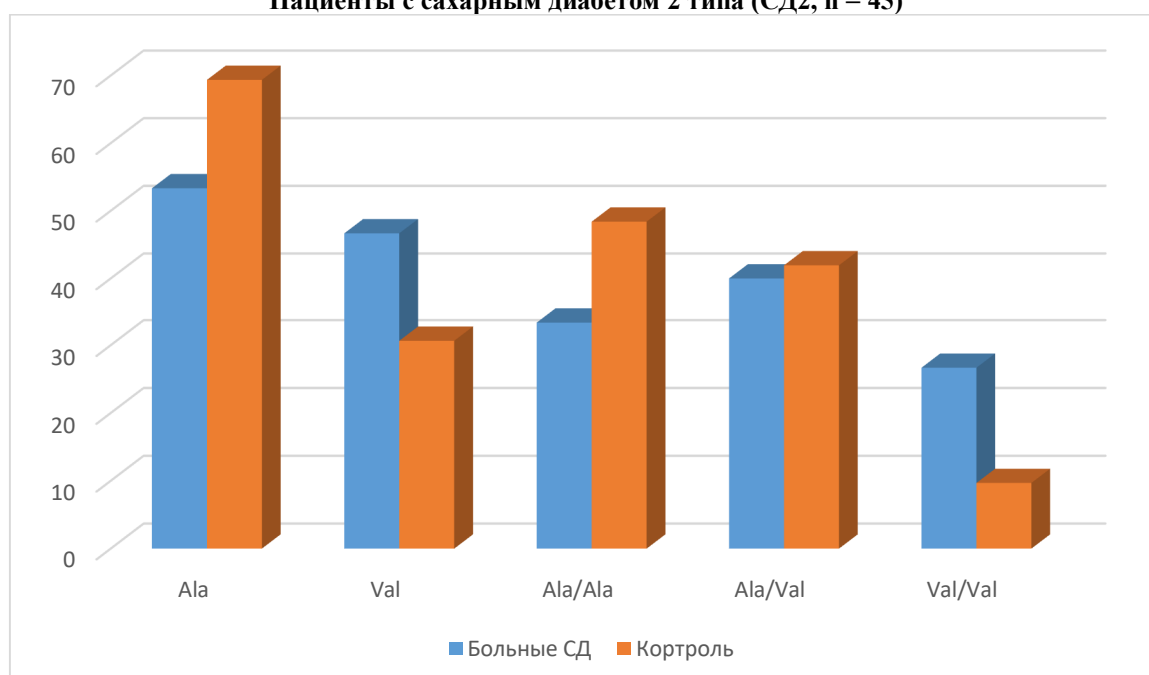


Рисунок 3. Распределение аллелей и генотипов SOD2 (rs4880) в подгруппе СД2.

Таблица 5. Частота аллелей и генотипов SOD2 (rs4880) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Генотип/ Аллель	Пациенты (%)	Контроль (%)	OR	95% ДИ (Нижняя)	95% ДИ (Верхняя)	р- значение
Ala	53,33	69,35	0,5	0,29	0,89	0,025
Val	46,67	30,65	1,98	1,13	3,48	0,025
Ala/Ala	33,33	48,39	0,53	0,24	1,18	0,174
Ala/Val	40,0	41,94	0,92	0,42	2,02	0,998
Val/Val	26,67	9,68	3,39	1,16	9,9	0,04

В группе пациентов с СД2 установлена достоверная ассоциация между носительством аллеля **Val** (SOD2 rs4880) и повышенным риском развития ХБП (OR = 1,98; 95% ДИ: 1,13–3,48; $p = 0,025$). Генотип **Val/Val** регистрировался у 26,7% пациентов против 9,7% в контроле и демонстрировал статистически значимую связь с развитием заболевания (OR = 3,39; 95% ДИ: 1,16–9,90; $p = 0,040$). В то же время аллель **Ala** и генотип **Ala/Ala** ассоциировались с более низкой вероятностью заболевания ($p = 0,015$ и $p = 0,048$ соответственно), что подтверждает их протективную роль.

Анализ распределения генотипов UMOD rs4293393 в подгруппе пациентов с СД2 не выявил статистически значимой разницы по сравнению с контролем. Однако генотип **ТТ** и аллель **Т** демонстрировали повышенную частоту среди пациентов по сравнению с контролем, что сопровождалось повышением отношения шансов (OR = 1,67 и OR = 1,50 соответственно). Несмотря на то что различия не достигли статистической значимости ($p = 0,062$ и $p = 0,217$), они указывают на возможную связь с заболеванием, требующую дополнительного изучения.

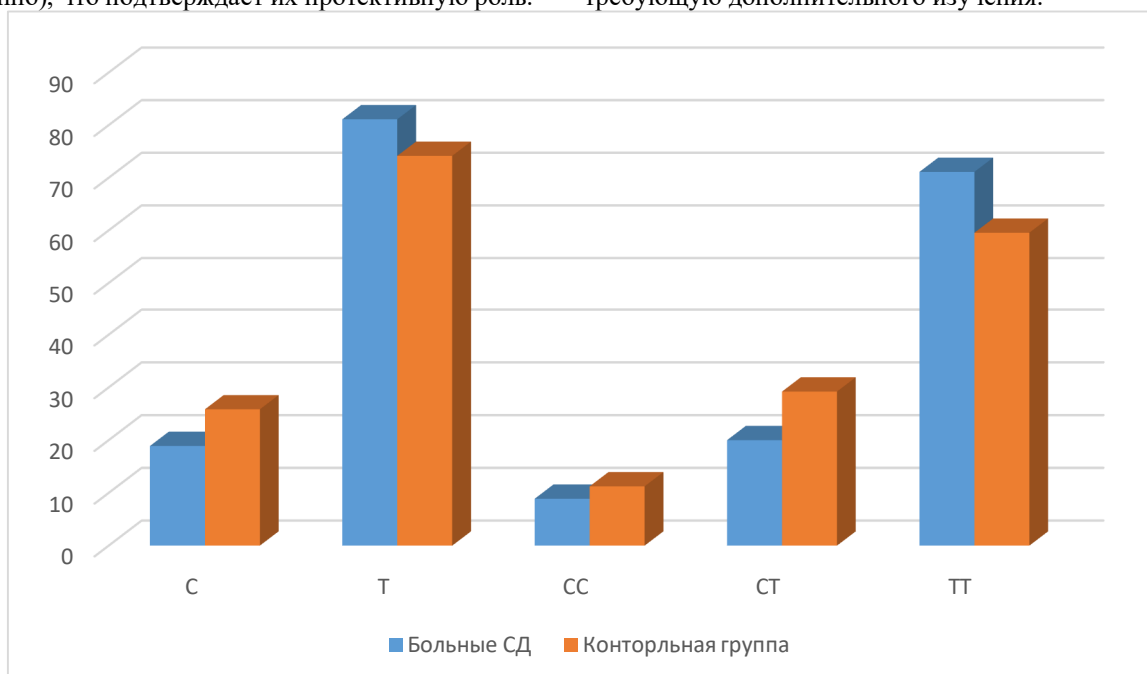


Рисунок 4. Распределение аллелей и генотипов UMOD (rs4293393) в подгруппе СД2.

Таблица 4. Частота аллелей и генотипов UMOD (rs4293393) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Генотип/ Аллель	Пациенты (%)	Контроль (%)	OR	95% ДИ (Нижняя)	95% ДИ (Верхняя)	р- значение
C	18,89	25,84	0,67	0,37	1,19	0,217
T	81,11	74,16	1,5	0,84	2,67	0,217
CC	8,89	11,24	0,77	0,34	1,74	0,457
CT	20,0	29,21	0,61	0,3	1,21	0,198
TT	71,11	59,55	1,67	0,99	2,83	0,062

Обсуждение. В настоящем исследовании была предпринята попытка оценить прогностическую значимость полиморфизмов SOD2 (rs4880, Ala16Val) и UMOD (rs4293393) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), а также в подгруппах с различной этиологией заболевания — хроническим гломерулонефритом (ГН) и сахарным диабетом 2 типа (СД2). Полученные результаты

демонстрируют значимую ассоциацию варианта Val гена SOD2 с наличием ХБП, в то время как для полиморфизма UMOD rs4293393 статистически значимых различий между группами не выявлено.

На популяционном уровне установлено, что носительство аллеля Val и, в особенности, гомозиготный генотип Val/Val, достоверно чаще встречались у пациентов

с ХБП по сравнению с контролем. Это согласуется с ранее опубликованными данными, указывающими на то, что аллель Val (rs4880) ассоциирован с нарушением транспорта митохондриальной супероксиддисмутазы, снижением её активности и, как следствие, с усилением оксидативного стресса в тканях почек [8, 11]. Повышенное образование активных форм кислорода может способствовать повреждению эпителия канальцев и гломерулярных структур, усиливая воспаление и прогрессирование нефропатии [15].

Особый интерес представляет подгрупповой анализ, который показал различную силу ассоциаций в зависимости от нозологической формы ХБП. В группе пациентов с гломерулонефритом (ГН) аллель Val и генотип Val/Val достоверно ассоциированы с более высоким риском заболевания, в то время как аллель Ala проявил защитный эффект. Это может отражать роль окислительного стресса в иммуновоспалительном процессе, лежащем в основе ГН [8, 18].

В группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) наблюдалась ещё более выраженная связь между полиморфизмом SOD2 и ХБП: частота Val-аллеля и генотипа Val/Val была выше, а соответствующие значения OR и *p* указывали на статистическую значимость. Эти данные подтверждают роль митохондриальной дисфункции и повышенной уязвимости почечной ткани к окислительному стрессу при гипергликемии, что согласуется с литературными данными о вкладе полиморфизма SOD2 в патогенез диабетической нефропатии [15].

Что касается полиморфизма UMOD rs4293393, то ни в общей выборке, ни в подгруппах не было выявлено достоверных ассоциаций с наличием ХБП. Однако тенденции к более высокой частоте "рискового" генотипа TT и аллеля T у пациентов с СД2, а также повышенное OR, близкое к порогу значимости, указывают на возможную роль варианта UMOD в патогенезе ХБП на фоне метаболических нарушений. Это согласуется с результатами предыдущих крупномасштабных GWAS, где аллели, ассоциированные с повышенной экспрессией уромодулина, увеличивали риск ХБП и артериальной гипертензии [4, 9, 17].

Вероятным объяснением отсутствия статистически значимой связи в нашем исследовании может быть ограниченный размер выборки, особенно при анализе подгрупп. Кроме того, влияние полиморфизма UMOD, согласно ряду исследований, может быть умеренным и зависимым от взаимодействия с другими факторами, включая уровень уромодулина, функцию натриевого транспорта, наличие гипертензии и генетические взаимодействия с другими локусами [12].

Таким образом, результаты данного исследования подчёркивают потенциальную прогностическую значимость полиморфизма SOD2 rs4880 в контексте хронической болезни почек, особенно при диабетической и воспалительной патологии. В то же время роль полиморфизма UMOD rs4293393 остаётся не до конца определённой и требует подтверждения в более крупных и этнически разнообразных когортах.

References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Akwo EA, et al. Phenome-wide association study of UMOD gene variants. *Kidney Int Rep.* 2022;7(8):1802–1818. DOI: 10.1016/j.ekir.2022.05.011
2. Connaughton DM, Hildebrandt F. Personalized medicine in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(3):390–397. DOI: 10.1093/ndt/gfz028
3. Devuyst O, Bochud M, Olinger E. UMOD and the architecture of kidney disease. *Pflugers Arch.* 2022;474(5):771–78DOI: 10.1007/s00424-022-02733-4
4. Devuyst O., Bochud M., Olinger E. UMOD and the architecture of kidney disease. *Pflugers Arch.* 2022;474(5):771–78DOI: 10.1007/s00424-022-02733-4
5. Gaipov A, et al. Chronic kidney disease epidemiology in Kazakhstan. *Ren Fail.* 2024;46(1):440–450. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2326312
6. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis. *Lancet.* 2020;395(10225):709–733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
7. Gembillo G, Siligato R, Santoro D. Personalized Medicine in Kidney Disease. *J Pers Med.* 2023;13(10):150DOI: 10.3390/jpm13101501
8. Goyal A., Nimmakayala K., Zonszein J. Oxidative stress and diabetes: Role of SOD2 gene polymorphism (Ala16Val) in diabetic complications. *Curr Diab Rep.* 2019;19(11):132. DOI: 10.1007/s11892-019-1226-7
9. Köttgen A., Glazer N.L., Dehghan A. et al. Multiple loci associated with indices of renal function and chronic kidney disease. *Nat Genet.* 2009;41(6):712–717. DOI: 10.1038/ng.377
10. Podkowińska A, Formanowicz D. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Antioxidants.* 2020;9(8):752. DOI: 10.3390/antiox9080752
11. Podkowińska A., Formanowicz D. Chronic kidney disease as oxidative stress- and inflammatory-mediated cardiovascular disease. *Antioxidants.* 2020;9(8):752. DOI: 10.3390/antiox9080752
12. Raffler J., Friedrich N., Arnold M. et al. Common variation in the UMOD gene is associated with urinary uromodulin levels: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(8):2483–249DOI: 10.1681/ASN.2015060619
13. Stanifer JW, et al. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(6):868–874. DOI: 10.1093/ndt/gfv466
14. Sultan S, et al. SOD2 polymorphism and diabetic nephropathy in Saudi population. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;6(6):e449. DOI: 10.1002/edm2.449

15. Sultan S., Alshammari A., Almarshad F. et al. Association of a single nucleotide polymorphism in SOD2 with susceptibility for the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes: a Saudi population study. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;6(6):e449. DOI: 10.1002/edm2.449
16. Shoir, Khusinova. "FEATURES OF THE COURSE OF DISEASES OF THE DIGESTIVE TRACT IN THE ELDERLY." *International journal of artificial intelligence* 4.03 (2024): 370-373.
17. Хусинова, Ш. А., Н. А. Нармухамедова, and Н. Э. Юлдашова. "СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: Хусинова ША, Нармухамедова НА, Юлдашова НЭ." *Лучшие интеллектуальные исследования* 22.2 (2024): 70-76.
18. Akbarovna, Khusinova Shoir, and Narmukhamedova Nazira Azizovna. "Increasing the Adherence of Patients with Arterial Hypertension to Treatment." *NATURALISTA CAMPANO* 28.1 (2024): 3043-3047.
19. Tang SCW, Kazancioglu R, Mehta R, et al. The burden of chronic kidney disease in Asia. *Kidney Res Clin Pract.* 2024;43(4):550–562. DOI: 10.23876/j.krcp.23.147
20. Trudu M., Janas S., Lanzani C. et al. Common noncoding UMOD gene variants induce salt-sensitive hypertension and kidney damage by increasing uromodulin expression. *Nat Med.* 2013;19(12):1655–1660. DOI: 10.1038/nm.3384
21. Yu Z., Sun X., Li J. et al. Mitochondrial dysfunction triggers epithelial–mesenchymal transition via activation of Snail in renal tubular epithelial cells. *J Cell Biochem.* 2020;121(4):3124–3135. DOI: 10.1002/jcb.29424



Хамраев Хамза Хамидуллаевич

к.м.н., доцент, кафедры внутренних болезней №1.
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Султонов Илхом Исламович

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №1.
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Хамраев Ботиржон Эгамкулович

Ассистент кафедры внутренних болезней №1.
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Нормуродов Джахонгир Йулдошович

Ассистент кафедры внутренних болезней №1.
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

БИОМАРКЕРЫ РАННЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК: СОВРЕМЕННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОДХОДЫ

For citation: K.K.Khamraev, I.I.Sultonov, B.E.Khamraev, J.Y.Normurodov. BIOMARKERS OF EARLY KIDNEY INJURY: MODERN LABORATORY APPROACHES. JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.57-60



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/9>

АННОТАЦИЯ

Резюме: В данной статье рассматриваются современные лабораторные подходы к выявлению раннего повреждения почек, с особым вниманием к биомаркерам, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью. Традиционные маркеры, такие как креатинин и мочевина, имеют ограниченную диагностическую ценность на ранних стадиях заболевания. Поэтому активно изучаются новые молекулярные биомаркеры, такие как микроРНК, Cystatin C, NGAL, KIM-1 и L-FABP, поскольку они позволяют выявлять патологические изменения задолго до появления клинических симптомов. Проведённые исследования показывают, что комбинированное использование нескольких биомаркеров позволяет получить более точные диагностические результаты и прогнозировать развитие заболеваний почек. Дальнейшие исследования в этом направлении необходимы для стандартизации методов выявления биомаркеров и их внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: биомаркеры, острое повреждение почек, NGAL, Cystatin C, KIM-1, лабораторная диагностика

Khamraev Khamza Khamidullaevich

PhD , associate professor, Department of Internal Medicine No. 1,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Sultonov Ilhom Islomovich

PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Khamraev Botirjon Egamkulovich

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Normurodov Jahongir Yo'ldoshovich

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1,

BIOMARKERS OF EARLY KIDNEY INJURY: MODERN LABORATORY APPROACHES

ANNOTATION

This article examines modern laboratory approaches for detecting early kidney injury, with a focus on biomarkers that offer high sensitivity and specificity. Traditional markers such as creatinine and urea have limited diagnostic value in the early stages of the disease. Therefore, new molecular biomarkers, including microRNAs, Cystatin C, NGAL, KIM-1, and L-FABP, are actively being studied as they allow for the detection of pathological changes long before clinical symptoms appear. The analysis showed that using a combination of multiple biomarkers significantly improves diagnostic accuracy and enables the prediction of kidney disease progression. Further research in this field is necessary to standardize detection methods and integrate them into clinical practice.

Keywords: biomarkers, acute kidney injury, NGAL, Cystatin C, KIM-1, laboratory diagnostics.

Xamrayev Xamza Xamidullayevich

t.f.n., dotsent-1-son ichki kasalliklar kafedrası
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Sultonov Ilhom Islomovich

PhD, Assistent -1-son ichki kasalliklar kafedrası
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Xamrayev Botirjon Egamqulovich

Assistent-1-son ichki kasalliklar kafedrası
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Normurodov Jahongir Yo'ldoshovich

Assistent-1-son ichki kasalliklar kafedrası
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

BUYRAKLARNING ERTA JAROHATLANISH BIOMARKERLARI: ZAMONAVIY LABORATOR YONDASHUVLAR

ANNOTATSIYA

Rezyume: Ushbu maqolada buyraklarning erta shikastlanishini aniqlash bo'yicha zamonaviy laboratoriya yondashuvlari ko'rib chiqiladi, ayniqsa yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega bo'lgan biomarkerlarga e'tibor qaratiladi. An'anaviy markerlar, masalan, kreatinin va siydik mochevinasi, kasallikning dastlabki bosqichlarida cheklangan diagnostik qiymatga ega. Shu sababli, mikroRNK, Cystatin C, NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin), KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) va L-FABP (**Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein**) kabi yangi molekulyar biomarkerlar faol o'rganilmoqda, chunki ular klinik simptomlar paydo bo'lishidan ancha oldin patologik o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi. O'tkazilgan tahlillar shuni ko'rsatdiki, bir nechta biomarkerlarni birgalikda qo'llash diagnostik aniqroq natijalarga olib keladi va buyrak kasalliklarining rivojlanishini oldindan bashorat qilish imkonini beradi. Ushbu yo'nalishda keyingi tadqiqotlar biomarkerlarni aniqlash usullarini standartlashtirish va ularni klinik amaliyotga joriy etish uchun zarur hisoblanadi.

Kalit so'zi: biomarkerlar, o'tkir buyrak shikastlanishi, NGAL, Cystatin C, KIM-1, laboratoriya diagnostikasi.

Buyraklarning erta shikastlanishini tashxislash zamonaviy tibbiyotning muhim vazifasidir. An'anaviy biokimyoviy markerlar, masalan, kreatinin va mochevina, cheklangan sezgirlikka ega bo'lib, nefropatiyalarni o'z vaqtida erta aniqlashni qiyinlashtiradi. Ushbu maqolada NGAL (neytrofillarga bog'liq gelatinaza bilan bog'langan lipokalin), Cystatin C (glomerulyar filtratsiya tezligini aks ettiruvchi past molekulyar oqsil), KIM-1 (proksimal naychalar shikastlanishining markeri) va L-FABP (yog' kislotalari transporti va gipoksik shikastlanish bilan bog'liq oqsil) kabi buyraklarning erta shikastlanish biomarkerlari va ularning klinik amaliyotdagi ahamiyati ko'rib chiqilgan. Laboratoriya tadqiqot metodlari va ularning joriy etish istiqbollari tahlil qilindi.

Kirish: Buyrak shikastlanishining erta aniqlanishi surunkali buyrak yetishmovchiligini oldini olish va bemor prognozini yaxshilashda muhim rol o'ynaydi. An'anaviy laboratoriya ko'rsatkichlari, masalan, kreatinin va mochevina darajalari, har doim ham buyrak shikastlanishining dastlabki bosqichlarini o'z

vaqtida tashxislash imkonini bermaydi. Shu sababli, patologik o'zgarishlarni klinikadan oldin aniqlashga imkon beradigan yangi biomarkerlarni o'rganish dolzarb yo'nalish hisoblanadi.

Maqsad: Zamonaviy biomarkerlarning diagnostik ahamiyatini va ularni klinik amaliyotga joriy etish istiqbollarini baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari: Tadqiqot Samarqand Davlat Tibbiyot Universitetining Ko'p tarmoqli klinikasining terapiya bo'limida o'tkazildi va 100 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Tadqiqotimizni o'tkazish maqsadida bemorlar ikki guruhga bo'lindi:

1-guruh (subklinik buyrak shikastlanishi bo'lgan bemorlar): 50 bemorni tashkil qilgan bo'lib ularning o'rtacha yoshi 50 yoshni tashkil qildi, 60% erkaklar qolgan 40% ayollardan iborat. Kreatinin va GFT normal darajada, biroq NGAL, Cystatin C, KIM-1 va L-FABP biomarkerlari yuqori.

2-guruh (aniq buyrak shikastlanishi bo'lgan bemorlar): **ikkinchi guruh** 50 bemordan tashkil qilindi, bemorlarning

oʻrtacha yoshi 55 yosh, 65% erkaklar qolgan 35% ayollardir. Bu guruh bemorlarda kreatinin darajasi oshgan, glomerulyar filtratsiya tezligi pasaygan, biomarkerlarda sezilarli oʻzgarishlar va klinik buyrak disfunktsiyasi mavjud. Tadqiqot quyidagi laboratoriya tahlillarini oʻz ichiga oldi:

Klinik va biokimyoviy qon tahlili (gemoglobin, glyukoza, umumiy oqsil, albumin, natriy, kaliy, mochevina, kreatinin); hamda NGAL, Cystatin C, KIM-1 va L-FABP darajalarini ELISA usuli bilan aniqlandi. Glomerulyar filtratsiya tezligini CKD-EPI formulasi boʻyicha hisoblandi.

Quyidagi mezonlarga qarab bemorlar guruhlariga qoʻshildi: Buyrak shikastlanish xavf omillariga ega bemorlar (gipertoniya, qandli diabet), yaqqol namoyon boʻlgan surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) boʻlmagan bemorlar.

Quyidagi mezonlarga qarab bemorlar guruhlariga qoʻshilmadi: Terminal bosqichdagi SBY, oʻtkir infeksiyalar, onkologik kasalliklar.

Tadqiqot natijalari: Ikkinchi guruhda (aniq buyrak shikastlanishi) barcha biomarkerlarda sezilarli darajada yuqori koʻrsatkichlar qayd etildi. Bundan tashqari, 2-guruh bemorlarida kreatinin va mochevina darajasining sezilarli oshishi hamda GFTning pasayishi kuzatildi. Qonning klinik va biokimyoviy tahlilida ham buyrak faoliyatining buzilishini koʻrsatadigan oʻzgarishlar aniqlangan. Birinchi guruh bemorlarida gemoglobin darajasi oʻrtacha 135.2 g/L ni tashkil etgan boʻlsa, ikkinchi guruhda ushbu koʻrsatkich sezilarli darajada past boʻlib, 118.6 g/L ni tashkil etdi ($p < 0.01$). Glyukoza darajasi birinchi guruhda 5.6 mmol/L boʻlsa, ikkinchi guruhda 6.8 mmol/L gacha oshdi ($p < 0.05$).

Shuningdek, umumiy oqsil va albumin miqdori ikkinchi guruh bemorlarida sezilarli darajada past ekani qayd etildi: umumiy oqsil darajasi mos ravishda 70.3 g/L va 65.2 g/L ($p < 0.01$), albumin darajasi esa 42.5 g/L va 38.0 g/L ($p < 0.01$) ni tashkil etdi. Elektrolitlar muvozanatidagi oʻzgarishlar natriy va kaliy darajalari bilan tasdiqlandi – natriy darajasi birinchi guruhda 138.4 mmol/L boʻlsa, ikkinchi guruhda 134.2 mmol/L gacha pasaydi ($p < 0.05$), aksincha, kaliy darajasi 4.2 mmol/L dan 5.1 mmol/L gacha oshdi ($p < 0.001$).

Buyrak shikastlanishining zamonaviy biomarkerlari ham sezilarli oʻzgarishlarni koʻrsatdi. NGAL darajasi birinchi guruh bemorlarida 115.5 ng/mL boʻlsa, ikkinchi guruhda 250.5 ng/mL gacha oshdi ($p < 0.0001$). Xuddi shunday, Cystatin C darajasi 0.90 mg/L dan 1.52 mg/L gacha ($p < 0.0001$), KIM-1 darajasi 1.25 ng/mL dan 3.49 ng/mL gacha ($p < 0.0001$), L-FABP esa 5.03 ng/mL dan 10.36 ng/mL gacha ($p < 0.0001$) oshganligi aniqlandi.

Buyrak funksiyasini baholash boʻyicha anʼanaviy laboratoriya koʻrsatkichlarida ham keskin farqlar kuzatildi. Mochevina darajasi birinchi guruh bemorlarida 5.24 mmol/L boʻlsa, ikkinchi guruhda 9.06 mmol/L gacha oshdi ($p < 0.0001$). Xuddi shunday, kreatinin darajasi 80.3 mkmol/L dan 150.3 mkmol/L gacha oshgan ($p < 0.0001$), shu bilan birga, GFT birinchi guruhda 95.4 ml/min/1.73 m² boʻlsa, ikkinchi guruhda 48.6 ml/min/1.73 m² gacha pasaygan ($p < 0.0001$) (1-jadval). Bu natijalar buyrak shikastlanishining erta bosqichlarida biomarkerlardan foydalanish klinik jihatdan muhim ekanligini tasdiqlaydi.

1-jadval

Koʻrsatkich	Oʻrtacha (1-guruh)	Oʻrtacha (2-guruh)	p-qiymat
Gemoglobin (g/L)	135.2	118.6	$p < 0.01$
Glyukoza (mmol/L)	5.6	6.8	$p < 0.05$
Umumiy oqsil (g/L)	70.3	65.2	$p < 0.01$
Albumin (g/L)	42.5	38.0	$p < 0.01$
Natriy (mmol/L)	138.4	134.2	$p < 0.05$
Kaliy (mmol/L)	4.2	5.1	$p < 0.001$
NGAL (ng/mL)	115.5	250.5	$p < 0.0001$
Cystatin C (mg/L)	0.90	1.52	$p < 0.0001$
KIM-1 (ng/mL)	1.25	3.49	$p < 0.0001$
L-FABP (ng/mL)	5.03	10.36	$p < 0.0001$
Mochevina (mmol/L)	5.24	9.06	$p < 0.0001$
Kreatinin (mkmol/L)	80.3	150.3	$p < 0.0001$
GFT (ml/min/1.73 m ²)	95.4	48.6	$p < 0.0001$

ROC-tahlil shuni koʻrsatdiki, NGAL va Cystatin C biomarkerlarining diagnostik aniqligi yuqori ($AUC > 0.85$). NGAL eng sezgir marker sifatida ajralib chiqdi (sezgirlik 89%, oʻziga xosligi 91%).

Xulosa: Zamonaviy biomarkerlardan foydalanish buyraklarning erta shikastlanishini aniqlashning diagnostik samaradorligini sezilarli darajada oshiradi. Bu esa oʻz vaqtida terapevtik choralarni koʻrish va surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanishining oldini olish imkonini beradi. Tadqiqot natijalari shuni koʻrsatdiki, NGAL va Cystatin C biomarkerlarining erta bosqichlardagi buyrak shikastlanishini

aniqlashdagi diagnostik sezgirligi yuqori boʻlib, ularning klinik amaliyotda qoʻllanilish istiqbollari katta.

Anʼanaviy laborator diagnostika koʻrsatkichlari – kreatinin, mochevina va glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) – buyraklarning boshlangʻich shikastlanishini aniqlashda yetarlicha sezgir emas. Shu sababli, zamonaviy biomarkerlarni diagnostik algoritmlarga integratsiya qilish subklinik bosqichdagi morfologik va funksional oʻzgarishlarni aniqlash imkonini beradi. Bu ayniqsa, xavf guruhi bemorlari (gipertoniya, qandli diabet, nefrotoksik preparatlar qabul qiluvchi shaxslar) uchun muhim boʻlib, ularning monitoringi va kasallikning kechishini prognoz qilishda yangi imkoniyatlar yaratadi.

Литература/References/Iqtiboslar:

1. Berdikulov IF, Yulaeva IA, Isomadina LK. Laboratory methods for assessing kidney function: new biomarkers and standards. *Journal of New Century Innovations*. 2023;49(2):112-116. (in Russ).
2. Iskenderov BG, Sisina ON, Timofeeva NA. Prognostic value of determining kidney injury biomarkers in patients undergoing correction of valvular heart defects complicated by acute kidney injury. *CardioSomatika*. 2015;6(1-1):44-45. (in Russ).
3. Ivanov AA, Petrov PP, Sidorov KK. Biomarkers of acute kidney injury. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2016;18(2):45-52. (in Russ).
4. Ivanova EA, Kuznetsova EV, Smirnova EV. The role of biomarkers in the diagnosis of early kidney injury in patients with chronic kidney disease. *Nephrology*. 2020;24(3):45-52. (in Russ).
5. Klimova EA, Sidorova MV, Petrova OV. Modern biomarkers of kidney injury in pediatrics. *Nephrology and Dialysis*. 2019;21(2):156-162. (in Russ).
6. Kuznetsova EV, Smirnova EV, Ivanova EA. Biomarkers of acute kidney injury: modern diagnostic possibilities. *Therapeutic Archive*. 2014;86(6):44-52. (in Russ).
7. Shoir, Khusinova. "FEATURES OF THE COURSE OF DISEASES OF THE DIGESTIVE TRACT IN THE ELDERLY." *International journal of artificial intelligence* 4.03 (2024): 370-373.
8. Хусинова, Ш. А., Н. А. Нармухамедова, and Н. Э. Юлдашова. "СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: Хусинова ША, Нармухамедова НА, Юлдашова НЭ." *Лучшие интеллектуальные исследования* 22.2 (2024): 70-76.
9. Akbarovna, Khusinova Shoir, and Narmukhamedova Nazira Azizovna. "Increasing the Adherence of Patients with Arterial Hypertension to Treatment." *NATURALISTA CAMPANO* 28.1 (2024): 3043-3047.
10. Petrova OV, Sidorova MV, Klimova EA. New biomarkers of kidney injury and their use in minimally invasive treatment of urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology*. 2018;4:60-65. (in Russ).
11. Petrov PP, Ivanov AA, Sidorov KK. Modern biomarkers of acute kidney injury. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2021;9(1):45-52. (in Russ).
12. Sidorov KK, Ivanov AA, Petrov PP. NGAL and KIM-1 – early urinary biomarkers of nephrotoxicity in the treatment of oncological diseases. *Modern Oncology*. 2017;19(3):45-52. (in Russ).
13. Smirnova EV, Kuznetsova EV, Ivanova EA. Biomarkers of early kidney injury: literature review. *National Interests: Priorities and Security*. 2015;6(1):44-45. (in Russ).



Хамраев Хамза Хамидуллаевич

к.м.н., доцент, кафедры внутренних болезней №1
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Султонов Илхом Исламович

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №1
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Хусинов Ақобир Азамович

Ассистент кафедры внутренних болезней №1
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Нормурадов Алишер Исмоилович

Ассистент кафедры внутренних болезней №1
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ МИКРОРНК ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК

For citation: K.K.Khamraev, I.I.Sultonov, A.A.Husinov, A.I.Normuradov DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MICRORNA BIOMARKERS IN KIDNEY INJURY. JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.61-64



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/10>

АННОТАЦИЯ

Резюме: В данной статье рассматривается роль микроРНК как перспективных биомаркеров повреждения почек. Традиционные лабораторные маркеры, такие как креатинин и мочевина, не позволяют выявить патологические изменения на ранних стадиях. В связи с этим микроРНК, регулирующие процессы воспаления, фиброза и апоптоза, рассматриваются как перспективные диагностические инструменты. Анализ уровней определённых микроРНК в крови и моче может помочь в раннем выявлении повреждения почек и прогнозировании развития заболевания. Дальнейшие исследования в данной области необходимы для стандартизации методов и их внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: микроРНК, биомаркеры, повреждение почек, диагностика, молекулярные методы.

Khamraev Khamza Khamidullaevich

PhD, associate professor, Department of Internal Medicine No. 1,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Sultonov Ilhom Islomovich

PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Husinov Akobir Azamovich

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Normuradov Alisher Ismoilovich

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1,
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MICRORNA BIOMARKERS IN KIDNEY INJURY

ANNOTATION

This article explores the role of microRNAs as promising biomarkers of kidney injury. Traditional laboratory markers, such as creatinine and urea, do not allow for the early detection of pathological changes. In this regard, microRNAs, which regulate key processes such as inflammation, fibrosis, and apoptosis, have emerged as promising diagnostic tools. Analyzing specific microRNA levels in blood and urine can aid in the early detection of kidney damage and disease progression. Further research is needed to standardize detection methods and integrate them into clinical practice.

Keywords: microRNA, biomarkers, kidney injury, diagnostics, molecular methods

Xamrayev Xamza Xamidullayevich
t.f.n., dotsent -1-son ichki kasalliklar kafedrası.
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Sultonov Ilhom Islomovich
PhD, assistent -1-son ichki kasalliklar kafedrası.
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Husinov Akobir Azamovich
Assistent -1-son ichki kasalliklar kafedrası,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

Normuradov Alisher Ismoilovich
Assistent-1-son ichki kasalliklar kafedrası.
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

MIKRORNK BIOMARKERINING BUYRAK SHIKASTLANISHIDAGI DIAGNOSTIK AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

Rezyume: Ushbu maqolada mikroRNK buyrak shikastlanishining istiqbolli biomarkerlari sifatida roli ko'rib chiqiladi. An'anaviy laboratoriya markerlari, masalan, kreatinin va siydik mochevinasi, patologik o'zgarishlarni erta bosqichda aniqlash imkonini bermaydi. Shu sababli, yallig'lanish, fibroz va apoptoz kabi jarayonlarni tartibga soluvchi mikroRNKlar istiqbolli diagnostika vositalari sifatida qaralmoqda. Qon va siydikdagi ma'lum mikroRNK darajalarini tahlil qilish buyrak shikastlanishini erta aniqlash va kasallik rivojlanishini bashorat qilishga yordam berishi mumkin. Ushbu sohada keyingi tadqiqotlar usullarni standartlashtirish va klinik amaliyotga joriy etish uchun zarurdir.

Kalit so'zlar: mikroRNK, biomarkerlar, buyrak shikastlanishi, diagnostika, molekulyar usullar

MikroRNK (miRNK) – gen ekspressiyasini posttranskripsion darajada tartibga soluvchi qisqa kodlanmagan RNK molekulalaridir. So'nggi yillarda ularning buyrak kasalliklari patogenezidagi roli hamda diagnostika va kasallik kechishini bashorat qilishda biomarker sifatida qo'llash imkoniyatlari faol o'rganilmoqda. Ushbu tadqiqotda buyrak shikastlanishiga chalingan bemorlarda maxsus miRNK darajalari tahlil qilinib, ularning an'anaviy laborator ko'rsatkichlar bilan korelyatsiyasi va klinik amaliyotda qo'llash imkoniyatlari baholanadi.

Kirish: Buyrak shikastlanishi murakkab molekulyar va hujayraviy o'zgarishlar bilan kechadi, bu esa mikroRNK ekspressiya profilida aks etishi mumkin. MiRNK yallig'lanish, fibrozi va apoptozni tartibga solishda ishtirok etib, ularni buyrak kasalliklarini diagnostika qilish va prognozlash uchun istiqbolli biomarkerlar qatoriga qo'shadi. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ayrim miRNKlar klinik simptomlar paydo bo'lishidan ancha avval buyrak to'qimalaridagi erta o'zgarishlarni aks ettirishi mumkin.

Maqsad: MikroRNKlarning buyrak shikastlanishini aniqlashdagi diagnostik ahamiyatini baholash hamda ularning an'anaviy laborator ko'rsatkichlar bilan korelyatsiyasini aniqlash.

Materiallar va tadqiqot usullari: Tadqiqot Samarqand Davlat Tibbiyot Universitetining Ko'p tarmoqli klinikasi bazasida o'tkazildi. Tadqiqotga **23 nafar bemor** jalb qilindi,

ulardan **12 nafari (52.2%)** kasallikning **boshlang'ich bosqichida**, **11 nafari (47.8%)** esa kasallikning **progressiv bosqichida** edi. **Bemorlarning yoshi:** 35 dan 68 yoshgacha (o'rtacha yosh – **51.4 ± 8.7 yil**). **Jinsi bo'yicha taqsimot:** 13 nafar erkak (56.5%) va 10 nafar ayol (43.5%).

Bemorlarni guruhlariga ajratish mezonlari: **Boshlang'ich bosqich (n=12):** Kreatinin darajasi ≤ 90 mkmol/l, GFT ≥ 90 ml/min/1.73 m², klinik simptomlar minimal. **Progressiv bosqich (n=11):** Kreatinin darajasi > 120 mkmol/l, GFT ≤ 60 ml/min/1.73 m², buyrak yetishmovchiligining dastlabki belgilarining mavjudligi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: Tasdiqlangan buyrak shikastlanishi (turli etiologiyali nefropatiyalar), 18 yoshdan katta bemorlar va qon plazmasida mikroRNK ekspressiyasini aniqlash imkoniyati bor bemorlar tashkil qilindi.

Tadqiqotdan quyidagi kasalliklar bor bemorlar kiritilmadi. Bular o'tkir buyrak shikastlanishi, onkologik kasalliklar, homiladorlik, laktatsiya davri va og'ir yurak-qon tomir kasalliklari.

Tadqiqot o'tkazish maqsadida barcha bemorlarga biokimyoviy qon tahlili (gemoglobin, glyukoza, umumiy oqsil, albumin, natriy, kaliy, mochevina, kreatinin, glomerular filtrlash tezligi (GFT)) tahlillar o'tkazildi. Plazmadagi maxsus mikroRNK darajasini miqdoriy PZR usuli (qRT-PZR) tekshirildi. MikroRNKning diagnostik aniqligini baholash uchun ROC-tahlili (**Receiver Operating Characteristic analysis**) – bu

diagnostik testlarning aniqligini baholash uchun qo'llaniladigan statistik usul. U testning sezgirligi (**sensitivity**) va o'ziga xosligini (**specificity**) har xil chegara qiymatlarida aks ettirib, uning samaradorligini aniqlaydi).

Tadqiqot natijalari: Tahlil natijalariga ko'ra, buyrak shikastlanishiga chalingan bemorlarda ayrim miRNKlarning sezilarli darajada oshishi aniqlandi. MikroRNK darajalari va kreatinin, mochevina ko'rsatkichlari hamda GFT pasayishi o'rtasida korelyatsiya kuzatildi. ROC-tahlili shuni ko'rsatdiki, ayrim miRNKlar yuqori diagnostik qimmatga ega ($AUC > 0.85$) bo'lib, ular buyrak shikastlanishining erta bosqichlarini aniqlashda an'anaviy biomarkerlardan ustun turadi.

Boshlang'ich bosqichdagi bemorlar ($n=12$) guruhida o'rtacha mochevina darajasi 5.8 mmol/l, kreatinin 85.4 mkmol/l, GFT esa 94.2 ml/min/1.73 m² ni tashkil etdi. Kasallikning

progressiv bosqichidagi bemorlar ($n=11$) guruhida esa mochevina (o'rtacha 9.2 mmol/l, $p < 0.01$) va kreatinin (162.3 mkmol/l, $p < 0.001$) sezilarli darajada oshgan hamda GFT (48.7 ml/min/1.73 m², $p < 0.001$) ancha kamayganligi kuzatildi.

Bundan tashqari, ikkinchi guruh bemorlarida mikroRNK-21, mikroRNK-126 va mikroRNK-155 darajalarining birinchi guruhga nisbatan sezilarli oshishi qayd etildi. Jumladan: **MikroRNK-21** darajasi 3.89 ga nisbatan 1.25 ($p < 0.0001$), **MikroRNK-126** darajasi 2.34 ga nisbatan 0.85 ($p < 0.0001$), **MikroRNK-155** darajasi 4.75 ga nisbatan 1.12 ($p < 0.0001$) bo'ldi(1-jadval). Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, mikroRNKlar kasallikning turli bosqichlarida buyrak shikastlanishini aniqlash uchun informativ biomarkerlar sifatida xizmat qilishi mumkin.

1-jadval

Ko'rsatgichlar	1-gruppa	2-gruppa	p-value (ahamiyati)
Bemorlar soni	12	11	—
Mochevina (mmol/l)	5.8	9.2	$p < 0.01$
Kreatinin (mkmol/l)	85.4	162.3	$p < 0.001$
GFT (ml/min/1.73 m ²)	94.2	48.7	$p < 0.001$
mikroRNK-21 (nis. bir.)	1.25	3.89	$p < 0.0001$
mikroRNK-126 (nis.bir)	0.85	2.34	$p < 0.0001$
mikroRNK-155 (nis.bir)	1.12	4.75	$p < 0.0001$

Xulosa: Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, mikroRNKlar buyrak shikastlanishini erta bosqichda aniqlash uchun istiqbolli biomarkerlar hisoblanadi. Bemorlarning qoni plazmasida mikroRNK-21, mikroRNK-126 va mikroRNK-155 darajalari kasallikning og'irlik darajasiga qarab sezilarli darajada oshganligi aniqlandi. Ayniqsa, kasallikning progressiv bosqichida bu mikroRNKlar sezilarli darajada yuqori bo'lib, buyrak funksiyasining yomonlashishi bilan bog'liq ekanligi qayd etildi.

Tahlillar shuni ko'rsatdiki: Kasallikning boshlang'ich bosqichida o'rtacha **mochevina** darajasi **5.8 mmol/l**, **kreatinin 85.4 mkmol/l**, **KFT esa 94.2 ml/min/1.73 m²** ni tashkil etdi. Progressiv bosqichda esa **mochevina 9.2 mmol/l** gacha ($p < 0.01$), **kreatinin 162.3 mkmol/l** gacha ($p < 0.001$) oshib, **KFT 48.7 ml/min/1.73 m²** gacha pasaydi ($p < 0.001$). Shu bilan birga, **mikroRNK-21** darajasi **3.89** (boshlang'ich bosqichda 1.25), **mikroRNK-126 2.34** (boshlang'ich bosqichda 0.85),

mikroRNK-155 esa 4.75 (boshlang'ich bosqichda 1.12) marta oshganligi aniqlandi ($p < 0.0001$). **ROC-tahlili** natijalari mikroRNKlarning diagnostik ahamiyatini tasdiqladi, ayrim mikroRNKlar **AUC > 0.85** ko'rsatkichlari bilan an'anaviy laborator markerlardan ustunligini ko'rsatdi. Bu natijalar shuni anglatadiki, mikroRNKlar buyrak shikastlanishini an'anaviy laborator markerlarga nisbatan ancha erta aniqlash imkoniyatini beradi. Bu esa kasallikni boshqarish strategiyasini yaxshilash, erta davolashni boshlash va bemorlarning holatini yaxshiroq prognozlash imkonini yaratadi. Shu bilan birga, mikroRNKlarni klinik amaliyotga joriy etishdan oldin, ularning aniqlash metodlarini standartlashtirish, katta hajmdagi bemorlar guruhi bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish va ularning klinik samaradorligini tasdiqlash zarur. Kelajakdagi tadqiqotlar mikroRNKlarning nafaqat diagnostik, balki terapevtik ahamiyatini ham o'rganishga yo'naltirilishi lozim.

Литература/References/Iqtiboslar:

1. Bryzgunova OE, Skvortsova TE, Kolesnikova EV, et al. Extracellular nucleic acids in urine:sources, composition, and use in diagnostics. Acta Naturae. 2015. (in Russ).
2. Chung AC, Lan HY. MicroRNAs in renal fibrosis. Frontiers in Physiology. 2015.
3. Gilyazova IR, Asadullina DD, Ivanova EA, et al. Exosomal microRNAs as potential predictors of antitumor efficacy of immune checkpoint inhibitors in clear cell renal cell carcinoma. Molecular Medicine. 2023. (in Russ).
4. Glowacki F, Savary G, Gnemmi V, et al. Increased circulating miR-21 levels are associated with kidney fibrosis. PLOS ONE. 2013.
5. Ichii O, Horino T. MicroRNAs associated with the development of kidney diseases in humans and animals. Journal of Toxicologic Pathology. 2018.

6. Kölling M, Kaucsar T, Schauerte C, et al. Inflammatory microRNA-21 regulates PPAR α signaling in the kidney and contributes to diabetic nephropathy. *Kidney International*. 2017.
7. Ryabinina OM, Melnikova EA, Makarova OV. MicroRNAs as biomarkers of myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Molecular Medicine*. 2023. (in Russ).
8. Хакимова, Л. Р., Юсупов, Ш. А., Хусинова, Ш. А., & Шамсиев, Ж. А. (2022). Болаларда уролитиаз ривожланишига генетик омилларнинг таъсири. Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, выпуск, (2), 135.
9. Хакимова, Л. Р., Юсупов, Ш. А., Хусинова, Ш. А., & Шамсиев, Ж. А. (2022). Болаларда сийдик тош касаллигининг пайдо булиши, клиник курилишлари, диагностикаси ва даволаш хусусиятлари. Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, выпуск, (1), 134.
10. Khakimova L. R. Yusupov Sh. A., Xusinova Sh. A., Shamsiev DA //Urolithiasis in Children (Literature Review)//*American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2022. – Т. 12. – №. 1. – С. 18-25.
11. Saikumar J, Ramachandran K, Vasudevan A, et al. Expression, circulation, and excretion profile of microRNA-21, -155, and -18a following acute kidney injury. *Toxicological Sciences*. 2012.
12. Tarmaev AA, Beylerli OA. MicroRNAs as promising biomarkers in cancer. *Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2019. (in Russ).
13. Wang G, Kwan BC, Lai FM, et al. Intrarenal expression of microRNAs in patients with IgA nephropathy. *Laboratory Investigation*. 2010.



Хуррамов Бахтиёр Шодиевич

консультативно-диагностический центр
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Маматкулова Феруза Хайдаровна

Ассистент кафедры гематологии
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Давронов Темур Собирович

врач-невропатолог консультативно-диагностического центра
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Ахмедов Санжар Бахадирович

врач-окулист
консультативно-диагностического центра
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

Эсерапов Бабур Алишерович

отоларинголог консультативно-диагностического центра
Самаркандского областного многопрофильного
медицинского центра
Самарканд, Узбекистан

РАЗВИТИЕ В12-ДЕФИЦИТНОЙ МИЕЛОПОЛИНЕЙРОПАТИИ У МОЛОДЫХ ВСЛЕДСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЗАКИСЬЮ АЗОТА

For citation: F.Kh. Mamatkulova and all. DEVELOPMENT OF V12 DEFICIENCY MYELOPOLYNEUROPATHY DUE TO CHRONIC NITRIC OXIDE INTOXICATION IN YOUNG PEOPLE. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.65-71



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/11>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время проблема злоупотребления закисью азота («веселящим газом») стала актуальной, поскольку популярность этого вида «развлечений» среди молодежи возросла. Регулярное, даже кратковременное, вдыхание оксида азота увеличивает риск развития дефицита витамина В12 — важного кофактора важных метаболических процессов. В статье представлены два клинических случая развития неврологических расстройств у лиц молодого возраста, злоупотребляющих закисью азота. Рассмотрены трудности диагностики подобных состояний, лечебная тактика и прогноз. В12-дефицитная анемия (мегалобластная анемия, болезнь Аддисона-Бирмера), характеризующаяся прогрессирующей гиперхромной, макроцитарной анемией, гиперсегментацией ядер нейтрофилов, мегалобластным эритропоэзом и морфологическими аномалиями других кроветворных клеток в костном мозге. В отличие от других анемий, В12-дефицитная анемия часто сопровождается развитием патологических психоневрологических симптомов (фуникулярный миелоз).

Ключевые слова: оксид азота, веселящий газ, миелополинейропатия, фуникулярный миелоз, дефицит витамина В12, цианокобаламин, гомоцистеин, метилмалоновая кислота

Khurramov Bakhtiyor Shodiyevich
consultative and diagnostic center

Samarkand Regional Multi-Profile Center medical center
Samarkand, Uzbekistan
Mamatkulova Feruza Khaidarovna
Assistant of the Department of Hematology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Davronov Temur Sobirovich
neurologist of the consultative and diagnostic center
Samarkand Regional Multi-Profile Center medical center
Samarkand, Uzbekistan
Akhmedov Sanjar Bakhadirovich
eye doctor
consultative and diagnostic center
Samarkand Regional Multi-Profile Center
medical center
Samarkand, Uzbekistan
Esergapov Babur Alisherovich
otolaryngologist of the consultative and diagnostic center
Samarkand Regional Multi-Profile Center medical center
Samarkand, Uzbekistan

DEVELOPMENT OF V12 DEFICIENCY MYELOPOLYNEUROPATHY DUE TO CHRONIC NITRIC OXIDE INTOXICATION IN YOUNG PEOPLE

ANNOTATION

Currently, the problem of nitrous oxide abuse ("laughing gas") has become relevant, since the popularity of this type of "entertainment" among young people has increased. Regular, even short-term, inhalation of nitric oxide increases the risk of developing vitamin B12 deficiency, an important cofactor of important metabolic processes. The article presents two clinical cases of neurological disorders in young people who abuse nitrous oxide. The difficulties of diagnosing such conditions, treatment tactics and prognosis are considered. B12-deficiency anemia (megaloblastic anemia, Addison-Birmer disease), characterized by progressive hyperchromic, macrocytic anemia, hypersegmentation of neutrophil nuclei, megaloblastic erythropoiesis and morphological abnormalities of other hematopoietic cells in the bone marrow. Unlike other anemias, B12-deficiency anemia is often accompanied by the development of pathological psychoneurological symptoms (funicular myelosis).

Key words: nitric oxide, laughing gas, myelopolyneuropathy, funicular myelosis, vitamin B12 deficiency, cyanocobalamin, homocysteine, methylmalonic acid

Xurramov Baxtiyor Shodiyevich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli

tibbiyot markazi

maslahat- tashxislash markazi

Samarqand, O'zbekiston

Mamatkulova Feruza Xaydarovna

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti

gematologiya kafedrası assistenti

Samarqand, O'zbekiston

Davronov Temur Sobirovich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli

tibbiyot markazi

maslahat- tashxislash markazi

vrach-nevropatolog

Samarqand, O'zbekiston

Axmedov Sanjar Baxadirovich

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli

tibbiyot markazi

maslahat- tashxislash markazi

vrach -okulist

Samarqand, O'zbekiston

Esergapov Bobur Alisher o'g'li

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi

maslahat- tashxislash markazi otorinolaringolog

Samarqand, O'zbekiston

YOSHLARDA AZOT OKSIDI BILAN SURUNKALI INTOKSIKATSIYASI NATIJASIDA V12 TANQISLIGI MIYELOPOLINEYROPATIIYASINING KELIB CHIQISHI

Hozirgi vaqtda azot oksidini ("kuldiruvchi gaz") suiste'mol qilish muammosi dolzarb bo'lib qoldi, chunki yoshlar orasida ushbu turdagi "o'yin-kulgi" mashhurligi o'sdi. Azot oksidining muntazam, hatto qisqa muddatli ingalatsiyasi muhim metabolik jarayonlar uchun muhim kofaktor bo'lgan B12 vitamini yetishmovchiligini rivojlanish ehtimolini oshiradi. Maqolada azot oksidini suiste'mol qiladigan yoshlarda nevrologik kasalliklar rivojlanishining 2 ta klinik kuzatuvi keltirilgan. Bunday sharoitlarni tashxislashning qiyinchiliklari, terapevtik taktika va prognozi ko'rib chiqiladi. B12 tanqisligi anemiyasi (megaloblastik anemiya, Addison-Biermer), progressiv giperkromik, makrositik bilan tavsiflanadi anemiya, neytrofil yadrolarining gipersegmentatsiyasi, megaloblastik eritropoez va suyak iligidagi boshqa gematopoetik mikroblarning morfologik anomaliyalari; farqli o'laroq boshqa anemiyalardan, B12 tanqisligi kamqonligi ko'pincha rivojlanishi bilan bog'liq patologik psixonevrologik alomatlar (funikulyar miyeloz)

Kalit so'zlar: azot oksidi, kulgili gaz, miyelopolineyropatiya, funikulyar miyeloz, vitamin B12 yetishmovchiligi, siyanokobalamin, gomosistein, metilmalon kislotasi

Dolzarbliq: Sianokobalamin yetishmovchiligi belgilarining rivojlanish xavfi, birinchi navbatda, B12 vitaminini oziq-ovqatdan yetarli darajada iste'mol qilmaslik (parhez, vegetarianizm va boshqalar), shuningdek, oshqozon-ichak traktining kasalliklari, tropik kasalliklar, surunkali kasalliklar va boshqalar oshqozon-ichak traktidagi operatsiyalar va boshqalar) sabab bo'ladi. Shu munosabat bilan, keksalarda, vegetarianlarda, shuningdek surunkali alkogolizm yoki surunkali oshqozon-ichak kasalliklari bilan og'rikan odamlarda V12 yetishmovchiligining rivojlanishi va uning oqibatlari tushunarli. Homiladorlik paytida, bir qator dori-darmonlarni qabul qilishda (kontratseptivlar, proton pompasi ingibitorlari, N2 retseptorlari antagonistlari, metformin, kolxitsin, xolestiramin) va irsiy kasalliklar mavjud bo'lganda, vitamin B12 yetishmovchiligi haqida o'ylash kerak bo'ladi.

Shuningdek bu kasallikka moyillik (Imerslund - Gresbeck sindromi, o'smirlardagi anemiya, kobalamin metabolizmining buzilishlari) xam shular jumlasidandir. [1-4]. Shu bilan birga, ovqatlanish cheklovlari bo'lmagan nisbatan sog'lom yoshlarda V12 vitamini yetishmovchiligi bilan bog'liq nevrologik asoratlarning rivojlanishi shifokorni chalkashikka olib keladi. Shu munosabat bilan amaliyotchi shifokorlarni (terapevtlar, nevrologlar) azot oksidini surunkali suiste'mol qilish kabi sianokobalamin yetishmovchiligining sabablari to'g'risida xabardor qilish muhimdir [5-9]. Quyida ana shunday 2 ta klinik kuzatuvni keltiramiz.

Tadqiqot maqsadi: Azot oksidi bilan surunkali intoksikatsiyasi natijasida yoshlarda B12 tanqisligi miyelopolineyropatiyasining kelib chiqishini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi poliklinikasida 2 ta klinik holat anamnestik, obektiv va laboator tekshiruv natijalari asosida o'rganildi.

Klinik holat 1. Bemor T., 23 yosh, talaba, 2023-yil avgust oyida SVKTTM ilmiy-konsultativ bo'limiga qo'l va oyoq barmoqlarining uyushishi, oyoq terisining sezuvchanligining oshishi, yurish paytida noaniqlik, boshni egishda umurtqa pog'onasi bo'ylab "elektr tokining otilishi" shikoyatlari bilan kelgan. Oxirgi 8 oy davomida (2023 yil yanvar oyidan beri) yuqoridagi shikoyatlar asta-sekin o'sib borgan. Surunkali kasalliklar yoki irsiy kasalliklarni rad etdi.

Umumiy tekshiruvda: giperstenik tana turi (tana vazni 87 kg, bo'yi 180 sm), bo'yin hududida terining qizarishi, kaftlarda aniqroq bo'lgan akrogipergidroz. Nevrologik holati (8 oylik anamnez): ong tiniq, meningial simptomlar yo'q. Bemor makon va vaqtga yo'naltirilgan savollarga to'g'ri javob beradi. Bosh suyagi nervlari buzilmagan. Oyoq va oyoq barmoqlarida 3 ballgacha, oyoq va oyoq barmoqlarining falangalarida 4 ballgacha kuchning pasayishi bilan distal simmetrik pastki parezlar. Boshqa mushak guruhlarida kuch yetarli. Oyoq va oyoq mushaklarining yengil gipotrofiyasi. Lermite simptomi ijobiy.

Har ikki tomonda harakat oxirida barmoq-burun sinovi, tizza-tovon sinovi - har ikki tomonda noaniq. Romberg pozasida beqaror. "Yuqori paypoq" tipidagi giperpatiya elementlari bilan og'riqli giperesteziya. Oyoq barmoqlarida bo'g'im - mushak hissiyotining buzilishi. To'piqdan, oyoq bilagi bo'g'imlardan va oyoq barmoqlaridan vibratsiyali gipesteziyasi. Sensor ataksiya. Tos a'zolarining funksiyalari buzilmagan. Laboratoriya va instrumental tekshiruv ma'lumotlari:

- ♦ umumiy qon tahlilida eritrotsitlar soni normaning pastki chegarasida ($4,00 \times 10^{12} / l$ dan kam bo'lmagan meyor bilan $4,12 \times 10^{12} / l$), boshqa ko'rsatkichlar normal diapazonda;

- ♦ biokimyoviy qon tekshiruvi o'zgarishsiz;

- ♦ sifilis, immunitet tanqisligi virusi (ITV), gepatit V va C uchun test natijalari salbiy;

- ♦ Elektroneyromiografiya (ENM 1) aralash, lekin asosan aksonal tabiatning umumiy sensorimotor neyron shikastlanish darajasini aniqladi, pastki ekstremitalarda ko'proq aniqlanadi; igna ENMG bilan - oyoqlarning distal mushaklarida o'rtacha darajada davom etuvchi denervatsiya jarayoni; lyumbosakral darajadagi stimulyatsiya paytida qo'zg'atilgan vosita reaksiyasining kechikish vaqtining oshishi, shuningdek, har ikki tomonning kortikospinal trakti bo'ylab markaziy vosita o'tkazuvchanligi vaqti aniqlandi;

- ♦ pastki ekstremitalardan somatosensorli qo'zg'atilgan potentsiallar: hissiy buzilish belgilari orqa miya- darajasida afferentatsiya. O'tkazilgan tekshiruvlar mavjudligini tasdiqladi

Yosh yigitda miyelopolinevropatiya, ammo nevrologik kasalliklarning sababi noaniq bo'lib qoldi. Uni aniqlash uchun, birinchi navbatda, anamnestik ma'lumotlarni aniqlashtirish kerak edi. So'rovdan so'ng, bemor o'tgan yil davomida vaqti-vaqti bilan azot oksidini (dam olish kunlari, 3,5 litrgacha) ishlatganligi ma'lum bo'ldi. Shu munosabat bilan V12 vitamini, gomotsistein va folat kislotasi darajasini tekshirish uchun qo'shimcha qon tekshiruvi buyurildi. Laboratoriya sinovlari natijalari quyidagilarni ko'rsatdi:

V12 va folat kislotasi darajasi normal chegaralarda edi - mos ravishda 298 ng / ml (normal 208-963 pg / ml) va 8,1 ng / ml (normal 5,28-28,90 ng / ml);

- ♦ gomotsistein darajasi mos yozuvlar qiymatlaridan sezilarli darajada oshib ketdi - 120 mkmol / l (normal 5,9-16,0 mkmol / l).

Klinik tekshiruv natijalari, qo'shimcha tekshiruvlar va anamnestik ma'lumotlarga ko'ra, bemorga surunkali progressiv V2 - toksik genezli miyelopolinevropatiya yetishmovchiligi tashxisi qo'yilgan. Haftada bir marta mushak ichiga 1000 mkg dozada v2 vitamini preparati va uzoq vaqt davomida kuniga 3 marta 1 tabletkadan V vitaminlari kompleksi, shuningdek neyropatik og'riq sindromi uchun simptomatik davolash buyurilgan. Azot oksididan foydalanishni butunlay to'xtatish tavsiya etiladi.

Dinamik tekshiruv paytida, 2 oydan so'ng, terapiya fonida, bemorda aniq ijobiy dinamika ko'rindi: oyoq terisining sezgirliги pasaydi, Lermitte simptomining namoyon bo'lishi sezilarli darajada kamaydi va yurish yaxshilandi. Nevrologik holatda oyoq va barmoqlarning uchlarida kuchning 4 ballgacha ortishi va tizza tendon reflekslarining qisqarishi (ilgari paydo bo'lmagan) ko'rinishi qayd etilgan. Qon tahlillari gomotsisteinining yuqori darajasini ko'rsatdi (96 mkmol/L), bu yashirin vitamin V2 yetishmasligining belgisi hisoblanadi. Terapiyani sianokobalamin bilan davom ettirishga qaror qilindi. 1 yil davomida V12 vitaminini muntazam iste'mol qilgandan so'ng, bemorda oyoqlarda mushaklar kuchini to'liq tiklanishi va og'riq sindromining regressiyasi ko'rsatilgan. Yuzaki sezuvchanlikning minimal ifodalangan qoldiq buzilishlari saqlanib qoldi.

Klinik holat 2. Bemor D., 21 yosh, talaba, 2023-yil may oyida poliklinikaga surunkali yallig'lanishli demiyelinizatsiya tashxisi bilan kelgan. polinevropatiya. U oyoqlarda zaiflik, uyqusizlik va yonish, yurish paytida beqarorlik, siyish qiyinlashuvi, tashvish va uyqu buzilishidan shikoyat qildi. 2023 yil iyun oyidan boshlab o'zini kasal deb hisoblaydi, o'shanda oyoqlarida sezgirlik pasaygan. Bir hafta o'tgach, qo'llarda jonsizlik paydo bo'ldi va 3-4 kundan keyin qo'l va oyoqlarda zaiflik kuchaya boshladi. Nevrologik belgilar boshlanishidan bir oy oldin bemor o'tkir gastroenterit va tonzillit bilan og'riq. Yuqoridagi shikoyatlar bilan u xususiy tibbiyot markazlaridan biriga yotqizilgan. O'sha paytdagi nevrologik holat meningeal simptomlarni aniqladi (bir barmoqgacha bo'lgan oksipital mushaklarning qattiqligi, ikkala tomonda Ler-mitt belgisi musbat), distal tetraparez bilan qo'llarda mushaklarning kuchi 3 ballgacha va oyoqlarda 2 ballgacha, tendon reflekslarining diffuz pasayishi, barmoqlarning polinevrit va sensorli gipoestezi kuzatildi.

Laboratoriya va instrumental tekshiruv ma'lumotlari:

- ♦ umumiy qon taxlilida eritrotsitlar darajasining biroz pasayishi ($4,22 \times 10^6$ / mkl dan kam bo'lmagan normada $4,30 \times 10^6$ / mkl), boshqa ko'rsatkichlar normal chegaralarda;
- ♦ biokimyoviy qon tekshiruvi e'tiborga loyiq emas;
- ♦ sifilis, OIV, gepatit V va C, toksoplazmoz, oddiy herpes va herpes zoster, brutsellyoz uchun qon tekshiruvi natijalari salbiy;
- ♦ ENEG tomonidan aniqlangan: aksonal-demelinizatsiya qiluvchi tabiatning umumiy sensorimotor asabiy shikastlanish darajasi;
- ♦ C2-C6 darajasida servikal orqa miya va umurtqa pog'onasining magnit-rezonans tomografiyasi (MRT) orqa miya orqa funikulalarining proeksiyasida T2 va T2 rejimlarida MR signalining ortishi aniqlangan. bemorga beshta plazmaferez seansi o'tkazildi, shuningdek, metabolik terapiya, shu jumladan V vitaminlari bilan davolash jarayonida qo'l va oyoqlarda kuchning kuchayishi ko'rinishida ijobiy dinamika qayd etildi. Bemor reabilitatsion davolanishni davom ettirish, metabolik dorilarni qabul qilish tavsiyasi bilan javob berilgan

2023 yil sentabr oyidan boshlab (4 oylik kuzatuv) bemorning ahvoli asta-sekin yomonlasha boshladi: boshni egishda umurtqa pog'onasi bo'ylab "elektr tokining otilishi" hissi paydo bo'ldi, hissiy buzilishlar va sensorli ataksiya hodisalari yana kuchaydi va uxlab qolishda qiyinchiliklar qo'shildi. 2014 yil aprel oyida (11 oylik kuzatuv) bemor yana o'sha tibbiyot markaziga yotqizildi. Nevrologik holatda, doimiy polinevrit buzilishlari fonida, piramidal simptomlarning paydo bo'lishi qayd etilgan - tizza reflekslarining kuchayishi, har ikki tomonda Babinskiy refleksi; oyoqlarning distal va proksimal qismlarida tebranish sezgirligining qo'pol pasayishiga, shuningdek, aniq

statodinamik ataksiyaga e'tibor qaratildi. Bundan tashqari, dissinergiya tipidagi siyish buzilishlari (tavbaga qaramasdan mustaqil ravishda siyish mumkin emas) paydo bo'ldi. Shu munosabat bilan tashxis qayta ko'rib chiqildi. Bundan tashqari, folat kislotasi ($5,28-28,90$ ng/ml normada $7,25$ ng/ml) va vitamin V2 (204 pg/ml, $208-963$ pg/ml normada) darajasi o'rganilib, amfetamin, metamfetamin, metabolitlar, komorfinlar uchun toksikologik testlar o'tkazildi. Funikulyar miyelozning odatiy klinik ko'rinishiga qaramay miyeloiz va aniqlangan sianokobalamin yetishmovchiligi, bemorga surunkali yallig'lanishli demelinizatsiya tashxisi qo'yilgan. Plazmaferezning takroriy kursi o'tkazildi (olib tashlangan plazmaning umumiy hajmi $12\ 000$ ml ni tashkil etdi). Terapiyaning samarasizligini hisobga olib, tashxisni aniqlashtirish uchun bemor maslahat-tashxislash (MTP) poliklinikasiga yuborildi. Bemorga orqa miya va umurtqa pog'onasining magnit-rezonans tomografiyasi (08/20/2013): sagittal qism (strelkalar orqa miya orqa ustunlaridan giperintens magnit-rezonans signalining kengaytirilgan zonasini ko'rsatadi), T2 rejimi (a), T2 rejimi (b); servikal umurtqa pog'onasi darajasida eksenel qism (strelkalar orqa miya orqa ustunlaridan giperintens magnit-rezonans signalining o'choqlarini ko'rsatadi). MTP da tekshirilganda (1 yillik kuzatuv): diffuz gipergidroz, tirsaklar, boldirlar va oyoqlar sohasida terining giperpigmentatsiyasi. Bemor o'tgan yil davomida 15 kg vazn yo'qotganini aytdi. Nevrologik holat: bemor qo'zg'aluvchan, savollarga to'g'ri javob beradi. Meningeal simptomlar aniqlanmagan. Bosh suyagi nervlari buzilmagan. Oyoq mushaklarida kuchning $3,5$ ballgacha pasayishi bilan pastki aralash asosan distal paraparezi aniqlandi. Oyoqlarda tendon reflekslari assimetrik, S>D, chapda chaqqon. Chapda Babinskiy refleksi musbat. Lermite simptomi ijobiy. Oyoqlarda "paypoq" kabi og'riqli giperesteziya, tebranishning jiddiy buzilishi va tizza bo'g'imlari darajasidan, shuningdek, bilak bo'g'imlaridan bo'g'im-mushaklar sezgirliги. Sensor ataksiya. Dissinergiya tipidagi siyish buzilishi.

MTP da o'tkazilgan qo'shimcha tekshiruv natijalari:

- ♦ umumiy qon tekshiruvida anemiya belgilari aniqlanmagan;
- ♦ V12 vitamini darajasi normaning pastki chegarasida - 223 pg / ml (normal $208-963$ pg / ml), gomotsistein darajasi $21,77$ mkmol / l (normal $5,9-16,0$ mkmol / l);
- ♦ Servikal orqa miya va umurtqa pog'onasining MRT C2-C7 darajasida orqa miya orqa ustunlari proyeksiyasida T2 va T2 rejimlarida fokal o'zgarishlarni aniqladi;
- ♦ Pastki ekstremitalarning ENEGni rag'batlantirishda vosita aksonlari va asosan oyoqlarning sezgir nervlariga jiddiy zarar etkazish belgilari aniqlandi (sezgi javoblari yo'q edi);

V12 tanqisligi holati uchun orqa miya MRIdagi odatiy o'zgarishlar bizni surunkali kasalliklari bo'lmagan va ma'lum bir parhezga rioya qilmagan yosh yigitning anamnestic ma'lumotlarini aniqlashtirishga majbur qildi. Avvalgi oshqozon-ichak infeksiyasi bilan bog'liqlik rad etildi. Ma'lum bo'lishicha, bemor 2 yil davomida muntazam ravishda azot oksidini suiste'mol qilgan, so'nggi 1-1,5 yil ichida u kuniga 30 litrgacha azot oksidi bilan nafas olgan (!); Bemorga uzoq vaqt davomida haftasiga 1000 mkg dozada v12 vitamini buyurilgan, azot oksididan foydalanish to'liq taqiqlangan va narkolog bilan maslahatlashgan.

1 oydan so'ng kuzatuv tekshiruvi vaqtida nevrologik holatning hissiy ataksiyaning pasayishi, piramidal simptomlarning regressiyasi va siyishning normallasishi shaklida biroz yaxshilanish kuzatildi. Servikal orqa miya va umurtqa pog'onasining MRT ma'lumotlariga ko'ra, ilgari qayd

etilgan fokal o'zgarishlarning yo'qligi qayd etilgan. Keyingi yil davomida bemor shifokorlarning tavsiyalariga amal qildi va muntazam ravishda neyrotrofik terapiya oldi. Gematologik ko'rsatkichlar kuzatildi, ularning yordamida patogenetik davolash boshlanganidan 6 oy o'tgach, V1 vitamini, folat kislotasi va gomotsistein darajasining normal qiymatlariga erishish mumkin edi. Nevrologik holatda, tashxis qo'yilgandan keyin 1 yil o'tgach, oyoq barmoqlarining ekstansorlari va flektorlarida yengil distal pastki bo'sh parapareziya, ikkala oyoq mushaklari gipotrofiyasi bilan birgalikda, shuningdek, xuddi shu sohada og'riqli giperesteziya davom etdi.

Tadqiqot natijalari: Taqdim etilgan kuzatuvlarda (birinchi holatda, asta-sekin, sekin (1 yil davomida), ikkinchisida, o'tkir boshlanish bilan to'liqsimon), shuningdek, nevrologik nuqsonning turli xil darajalari (ikkinchi holatda yanada og'irroq) e'tiborga loyiqdir. Kasallikning turli xil kechishi va simptomlarning og'irligining mumkin bo'lgan sabablari, ehtimol, har bir holatda azot oksidi zaharlanishining turli chastotasi, davomiyligi va hajmini ko'rib chiqish mumkin: 1-holda - vaqti-vaqti bilan 1 yil davomida, 3,5 litrgacha, 2-da - har kuni 2 yil davomida, kasallikning rivojlanishi fonida nafas olish hajmining 3 litrgacha ko'payishi va davom etishi bilan.

Shuni ta'kidlash kerakki, ikkala bemorda V12 vitamini darajasi mos yozuvlar qiymatlari ichida edi, ya'ni bu ko'rsatkichning diagnostik qiymati juda past edi. Ushbu fonda laboratoriya sharoitida sianokobalamin yetishmovchiligini aniqlash deyarli mumkin emas. Ushbu haqiqatni hisobga olgan holda, miyelopolinevropatiyaning sababini aniqlashda hal qiluvchi omil gomotsisteinining yuqori darajasini aniqlash edi, bu metionin sintetaza fermenti faoliyatining buzilishini ko'rsatadi, bu bilvosita V12 vitamini yetishmovchiligini ko'rsatadi. Homosistein darajasini o'rganishdan tashqari, xorijiy mualliflar metilmalon kislotasi darajasini aniqlashni tavsiya qiladilar.

Taqdim etilgan ikkala klinik holatda differensial diagnostika asosan yuqumli (OIV bilan bog'liq miyelopatiya, neyrosifilis, borrelioz) va disimmun (miyelit) ni istisno qilishni o'z ichiga oladi. polinevropatiya, ko'p skleroz) kasalliklari [26-28]. Bunday holda, bizning bemorlarimizdagi nevrologik kasalliklarning sababini aniqlashning kaliti anamnezni aniqlashtirish bo'lib, uning davomida azot oksididan muntazam foydalanishning aniq belgisi qayd etilgan. Ayrim giyohvandlik/toksik moddalarni iste'mol qilish, shu jumladan azot oksidi bilan ingalatsiyalash to'g'risida maqsadli so'rov o'tkazgan holda to'liq anamnezning ahamiyati taqdim etilgan 2-klinik vaziyatda ko'rsatilgan. Funikulyar miyelozning aniq klinik va paraklinik belgilariga qaramay, ikkinchi holatda to'g'ri tashxis qo'yish uchun bir yil kerak bo'ldi. Bu, birinchi navbatda, amaliyotchi shifokorlarning yoshlarda V12 vitamini yetishmovchiligining mumkin bo'lgan sabablari to'g'risida xabardorligi pastligi va etarlicha hushyorlik kerakligidan dalolat beradi.

Tashqi tekshiruvda V12 vitamini yetishmovchiligining boshqa belgilarini ta'kidlash kerak. Bularga akrogipergidroz, Hanter glossit ("laklangan til"), burchakli va aftoz stomatit, xeylit, kserostomiya, shuningdek, oyoq-qo'llarning burmalarida, oyoq tagida, kaftida giperpigmentatsiya kiradi [28]. Taqdim etilgan klinik holatlarda bu ko'rinishlar ham u yoki bu shaklda mavjud bo'lgan va shifokorni dastlabki tashqi tekshiruv vaqtida allaqachon sianokobalamin yetishmovchiligi haqida ogohlantirishi mumkin edi. V12 vitaminini mushak ichiga 1000 mkg dozada 5-7 kun davomida (kasallikning o'tkir rivojlanishida), so'ngra bu dozani haftada bir marta uzoq vaqt davomida qabul qilish, shuningdek reabilitatsiya va tiklovchi

davolash (balans terapiyasi, kinezioterapiya, perkutan terapiyasi) elektr neyrostimulyatsiyasi va boshqalar). Bundan tashqari, metionin va folat kislotasini qabul qilish tavsiya etiladi [1-9, 31]. Terapiyaning maqsadi qon laboratoriya parametrlarini normallashtirish (birinchi navbatda gomotsistein darajasi), shuningdek, nevrologik yetishmovchilikning asta-sekin regressiyasi. Funktsional tiklanish prognozi asab tizimining dastlabki shikastlanish darajasiga bog'liq: yengil buzilishlarda to'liq yoki deyarli to'liq tiklanish mumkin, og'irroq buzilishlarda esa qoldiq nevrologik yetishmovchilik muqarrar, chunki biz 2-klinik kuzatuvda ko'rsatdik.

Muhokama: Hozirgi vaqtda azot oksidini suiiste'mol qilish muammosi dolzarb bo'lib qoldi, chunki yoshlar orasida ushbu turdagi "o'yin-kulgi" mashhurligi oshdi. Ushbu moddaning zararsizligi va go'yoki tanada foydalanish izlarini qoldirmasligi haqida keng tarqalgan noto'g'ri tushuncha mavjud.

Oddiy haroratda azot oksidi yoqimli shirin hid va ta'mga ega bo'lgan rangsiz, yonmaydigan gazdir. U birinchi marta 1772 yilda taniqli ingliz kimyogari Jozef Pristli tomonidan olingan. Biroq, bu gazning xossalari keyinchalik, 18-asr oxiri - 19-asr boshlarida uning vatandoshi, azot oksidining odamlarga mast qiluvchi va anestetik ta'sirini birinchi bo'lib aniqlagan kimyogar Gemfri Devi tomonidan batafsil o'rganilgan. Gemfri Devi bu gazning analgezik ta'sirini kashf etgan bo'lsa-da, u anesteziologiyada qo'llanila boshlanganiga deyarli yarim asr o'tdi. Shu bilan birga, azot oksidi britaniyalik yuqori jamiyat a'zolari orasida qisqa muddatli eyforiyani keltirib chiqaradigan modda sifatida darhol katta shuhrat qozondi, shuning uchun u o'zining ikkinchi nomini oldi - "kuldiruvchi gaz" [10]. Hozirgi vaqtda kislorod bilan aralashtirilgan azot oksidi ingalyatsion behushlik vositasi sifatida, shu jumladan homilador ayollar va bolalarda keng qo'llaniladi, chunki u bir qator afzalliklarga ega: nafas yo'llarini tirnash xususiyati keltirmaydi, organizmda metabolizmga uchramaydi, gemoglobin bilan bog'lanmaydi va 11-15 daqiqadan so'ng butunlay o'zgarmagan holda chiqariladi. Azot oksidining og'riq qoldiruvchi ta'siri uning angiotseptiv ta'siri bilan bog'liq bo'lib, u miya poyasida opioid peptidlarining chiqishi, tushuvchi ingibitor yo'llarning faollashishi, orqa miya orqa shoxlari neyronlarida norepinefrinning ajralib chiqishi va bu darajadagi alpinefrinning faollashishi natijasida rivojlanadi. Oxir oqibat, segmental darajada og'riq impulsini periferiyadan markazga o'tkazishning ko'tarilish yo'lining modulyatsiyasi mavjud [14]. Gap shundaki, azot oksidi sianokobalamin tarkibidagi faol kobalt (I) faol bo'lmagan (III) ga aylantiradi, u tezda tanadan chiqariladi [14].

Siyanokobalamin ikkita kofaktordan iborat: metilkobalamin va adenotsilkobalamin. Birinchi koenzim shakli yog'kislotalari almashinuvi va DNK sintezida faol ishtirok etadi, ikkinchisi gomotsisteinining metioninga aylanishini katalizlovchi folat siklida muhim ahamiyatga ega [18]. Sianokobalaminning ikkala kofaktor shaklining yetishmasligi hayotiy muhim metabolik jarayonlarning ishlashini buzadi, bu gematologik va oshqozon-ichak kasalliklari kabi patologik holatlarning rivojlanishiga, tromboembolik holatlarning rivojlanish xavfining oshishiga, shuningdek asab tizimining eng ko'p zararlanishiga olib keladi.

Ushbu maqolada V12 vitamini yetishmovchiligiga xos bo'lgan orqa miya va periferik nervlarning birgalikda shikastlanishi, yaqqol gematologik kasalliklar bo'lmasa, xorijlik hamkasblar [5-9] nashrlari bilan mos keladigan ikkita klinik holat keltirilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, ko'p hollarda V12 vitamini yetishmovchiligi nevrologik alomatlar orqali o'zini namoyon qiladi [1-4, 19, 22].

Xulosa: Yoshlar orasida kuldiruvchi gazidan foydalanishning tobora ommalashib borayotgani klinik nevrologlar orasida uning yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari - V12 vitamini yetishmovchiligi va u bilan bog'liq nevrologik kasalliklarning rivojlanishiga nisbatan ehtiyotkorlikni kuchaytirishni talab qiladi. Azot oksididan foydalanishning zararli ta'sirini targ'ib qilish va uning zararsizligi haqidagi afsonani yo'q qilish muhimdir. Yoshlarda miyelopolinevropatiyalarning o'tkir yoki surunkali rivojlanishining barcha holatlarida, anamnezda azot oksididan

foydalanish fakti istisno qilish kerak. Anamnestik va tipik klinik ko'rinishlarga qo'shimcha ravishda, gomotsistein va metil malon kislotasi darajasini o'rganish hal qiluvchi ahamiyatga ega. Azot oksidini suiiste'mol qilganlar uchun gematologik (megaloblastik anemiya) va V12 vitamini yetishmovchiligining boshqa somatik belgilari talab qilinmaydi. Faqat erta tashxis qo'yish va davolanishni boshlash terapevtik muvaffaqiyatni aniqlaydi, mehnatga layoqatli yosh aholi orasida V12 yetishmovchiligi toksik genezis miyelopolinevropatiyaning nogironlik oqibatlari sonini kamaytiradi.

References / Список литературы / Iqriboslar:

- Hunt A., Harrington D., Robinson S. Vitamin B12 deficiency. *BMJ* 2014;349:5226. PMID: 25189324. DOI: 10.1136/bmj.g5226.
- Oh R., Brown D.L. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* 2013;67(5):979-86. PMID: 12643357.
- Shipton M.J., Thachil J. Vitamin B12 deficiency — a 21st century perspective. *Clin Med (Lond)* 2015;15(2):145-50. PMID: 25824066. DOI: 10.7861/clinmedicine.15-2-145.
- Briani C., Dalla Torre C., Citton V. et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients* 2014;5(11):4521-39. PMID: 24248213. PMCID: PMC3847746. DOI: 10.3390/nu5114521.
- Duque M.A., Kresak J.L., Falchook A., Harris N.S. Nitrous oxide abuse and vitamin B12 action in a 20-year-old woman: a case report. *Lab Med* 2015;46(4):312-5. PMID: 26489675. DOI: 10.1309/LM0L9HAVXCHF1UQM.
- Somyreddy K., Kothari M. Nitrous oxide induced sub-acute combined degeneration of spinal cord: a case report. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2018;48(5):225-8. PMID: 18754532.
- Green R., Allen LH, Björke-Monsen A-L, Brito A, Guéant J-L, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:17040.
- Lin R.J., Chen H.F., Chang Y.C., Su J.J. Subacute combined degeneration caused by nitrous oxide intoxication: case reports. *Acta Neurol Taiwan* 2014;20(2): 129-37. PMID: 21739392.
- Rheinboldt M., Harper D., Parrish D. et al. Nitrous oxide induced melo-neuropathy: a case report. *Emerg Radiol* 2014;21(1):85-8. PMID: 23996222. DOI: 10.1007/s10140-013-1152-6.
- Wells H. A history of the discovery of the application of nitrous oxide gas, ether and other vapors, to surgical operations. Hartford, J. Gaylord Wells.
- Хакимова, Л. Р., Юсупов, Ш. А., Хусинова, Ш. А., & Шамсиев, Ж. А. (2022). Болаларда уролитиаз ривожланишига генетик омилларнинг таъсири. Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, выпуск, (2), 135.
- Хакимова, Л. Р., Юсупов, Ш. А., Хусинова, Ш. А., & Шамсиев, Ж. А. (2022). Болаларда сийдик тош касаллигининг пайдо булиши, клиник курилишлари, диагностикаси ва даволаш хусусиятлари. Научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, выпуск, (1), 134.
- Khakimova L. R. Yusupov Sh. A., Xusinova Sh. A., Shamsiev DA //Urolithiasis in Children (Literature Review)//American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – T. 12. – №. 1. – C. 18-25.
- Razavi C., Saha S. Nitrous oxide in general anaesthesia. *Lancet* 2015;385(9966):416-7. PMID: 25706971. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60150-7.
- Myles P.S., Leslie K., Chan M.T. et al. The safety of addition of nitrous oxide to general anaesthesia in at-risk patients having major non-cardiac surgery (ENIGMA-II): a randomised, single-blind trial. *Lancet* 2014;384(9952): 1446-54. PMID: 25142708. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60893-X.
- Kumar N. Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. *Handb Clin Neurol* 2014;120:915-26. PMID: 24365360. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4087-0.00060-7.
- Emmanouil D.E., Quock R.M. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. *Anesth Prog* 2017;54(1):9-18. PMID: 17352529. PMCID: PMC1821130. DOI: 10.2344/0003-3006(2007) 54[9:AIUTAO]2.0.CO;2.
- Amsterdam J., Nabben T., Brink W. Recreational nitrous oxide use: prevalence and risks. *Regul Toxicol Pharmacol* 2015;73(3):790-6. PMID: 26496821. DOI: 10.1016/j.yrtph.2015.10.017.
- Renard D., Dutray A., Remy A. et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord caused by nitrous oxide anaesthesia. *Neurol Sci* 2014;30(1):75-6. PMID: 19169627. DOI: 10.1007/s10072-009-0013-2.
- Waters M.F., Kang G.A., Mazziotta J.C., DeGiorgio C.M. Nitrous oxide inhalation as a cause of cervical myelopathy. *Acta Neurol Scand* 2015;112(4):270-2. PMID: 16146499. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2005.00473.x.
- Yildirim T., Yalcin A., Atmis V., Cengiz OK, Aras S, Varli M, et al. The prevalence of anemia, iron, vitamin B12, and folic acid deficiencies in community dwelling elderly in Ankara, Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2015;60:344–8. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.01.001>.
- Brescoll J., Daveluy S. A review of vitamin B12 in dermatology. *Am J Clin Dermatol* 2015;16(1):27-33. PMID: 25559140. DOI: 10.1007/s40257-014-0107-3.
- Scalabrino G., Peracchi M. New insights into the pathophysiology of cobalamin deficiency. *Trends Mol Med* 2016;12(6): 247-54. PMID: 16690356. DOI: 10.1016/j.molmed.2006.04.008.

23. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res* 2014;733(1-2):21-33. PMID: 22093367. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003.

24. Zirina G.V. O nevrologicheskix proyavleniyax V12-defitsitnoy anemii. *Annali klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii* 2014;8(1):17-22. [Zyrina G.V. On neurological manifestations of B12 deficiency anemia. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* = *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2014;8(1):17-22. (In Russ.)].



РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНООПОСРЕДОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ахмедова Гулчехра АбдуллаевнаСамаркандский государственный медицинский университет
ассистент кафедры внутренних болезней №1
Самарканд, Узбекистан**Хасанов Фаррух Шерали угли**Самаркандский государственный медицинский университет
кафедра внутренних болезней №1
Самарканд, Узбекистан**Эшмуратов Сардор Элдор угли**Самаркандский государственный медицинский университет
кафедра внутренних болезней №1
Самарканд, Узбекистан**Уралов Рустам Шербек угли**Самаркандский государственный медицинский университет
ассистент кафедры внутренних болезней №1
Самарканд, Узбекистан**Хамраев Хамза Хамидуллаевич**Самаркандский государственный медицинский университет
к.м.н., доцент, зав.кафедрой внутренних болезней №1
Самарканд, Узбекистан

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

For citation: G.A. Akhmedova, F.Sh. Khasanov, S.E. Eshmuratov, R.Sh. Uralov Khamraev Kh.Kh. CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.72-76<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/12>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время, по данным последних исследований, хроническая болезнь почек (ХБП) достоверно чаще встречается у больных РА, чем у больных без РА, и тесно связана с риском сердечно-сосудистых осложнений и высокой смертностью. Помимо влияния общепопуляционных факторов риска ХБП, независимым предиктором снижения скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м² у больных РА является активность самого заболевания. Рассматриваются также возможные морфологические варианты и механизмы поражения почек. Внедрение в последние годы фармакотерапии базисными противовоспалительными и инновационными генно-инженерными и таргетными препаратами изменило течение и исходы РА, в том числе частоту и структуру почечных проявлений.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, амилоидоз, базисная терапия.

Akhmedova Gulchehra AbdullayevnaSamarkand State Medical University
Assistant of the Department of Internal Diseases No. 1
Samarkand, Uzbekistan**Khasanov Farrukh Sherali ugli**Samarkand State medical university
Department of Internal Diseases No. 1
Samarkand, Uzbekistan

Eshmuratov Sardor Eldor ugliSamarqand State medical university
Department of Internal Diseases No. 1
Samarqand, Uzbekistan**Uralov Rustam Sherbek ugli**Samarqand State medical university
Assistant of the Department of Internal Diseases No. 1
Samarqand, Uzbekistan**Khamraev Khamza Khamidullaevich**Samarqand State medical university
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Internal Diseases No. 1
Samarqand, Uzbekistan**CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS****ANNOTATION**

According to recent studies, chronic kidney disease (CKD) is significantly more prevalent in patients with rheumatoid arthritis (RA) than in those without RA, and is closely associated with the risk of cardiovascular complications and high mortality. In addition to the influence of general population risk factors for CKD, the activity of RA itself is an independent predictor of decreased glomerular filtration rate $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ in RA patients. Possible morphological variants and mechanisms of kidney damage are also considered. The introduction of pharmacotherapy with disease-modifying antirheumatic drugs and innovative biologic and targeted therapies in recent years has changed the course and outcomes of RA, including the frequency and pattern of renal manifestations.

Keywords: rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, amyloidosis, disease-modifying therapy.

Axmedova Gulchehra AbdullayevnaSamarqand davlat tibbiyot universiteti
1-ichki kasalliklar kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston**Xasanov Farrux Sherali o'g'li**Samarqand davlat tibbiyot universiteti
1-son ichki kasalliklar kafedrası
Samarqand, O'zbekiston**Eshmuratov Sardor Eldor o'g'li**Samarqand davlat tibbiyot universiteti
1-son ichki kasalliklar kafedrası
Samarqand, O'zbekiston**Uralov Rustam Sherbek o'g'li**Samarqand davlat tibbiyot universiteti
1-ichki kasalliklar kafedrası assistenti
Samarqand, O'zbekiston**Xamrayev Xamza Xamidullayevich**Samarqand davlat tibbiyot universiteti
t.f.n., dotsent, 1-son ichki kasalliklar kafedrası mudiri
Samarqand, O'zbekiston**REVMATOID ARTRIT BEMORLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI****ANNOTATSIYA**

So'nggi tadqiqotlar natijalariga ko'ra, hozirgi kunda surunkali buyrak kasalligi (SBK) revmatoid artrit (RA) bilan og'rigan bemorlarda, RA bo'lmagan bemorlarga nisbatan ancha ko'proq uchramoqda va yurak-qon tomir asoratlari xavfi hamda yuqori o'lim ko'rsatkichi bilan chambarchas bog'liq. SBKning umumiy populyatsion xavf omillari ta'siridan tashqari, RA bilan og'rigan bemorlarda koptokchalar filtratsiya tezligining $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan pastga tushishining mustaqil bashoratchisi kasallikning faolligi hisoblanadi. Shuningdek, buyrak zararlanishining mumkin bo'lgan morfologik variantlari va mexanizmlari ham ko'rib chiqilgan. So'nggi yillarda yallig'lanishga qarshi bazis va innovatsion gen-muhandislik hamda maqsadli dori vositalari bilan olib borilayotgan farmakoterapiya RAning kechishi va natijalarini, jumladan, buyrak ko'rinishlarining chastotasi va tuzilishini o'zgartirdi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, surunkali buyrak kasalligi, koptokchalar filtratsiya tezligi, amiloidoz, bazis terapiya.

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory joint disease of unknown etiology, which has a diverse clinical course and is characterized by progressive destruction of synovial joints, accompanied by degradation of

cartilage and bone, with possible spread outside the musculoskeletal system (cutaneous vasculitis, secondary Sjogren's syndrome, amyloidosis, etc.). The peak incidence of rheumatoid arthritis occurs between 45 and 65 years old. Women

are exposed to this disease 2-3 times more often than men. Despite the appearance of a wide range of innovative medicines that significantly improve the prognosis of the disease, the risk of various complications remains, including kidney damage [1]. The development of chronic kidney disease (CKD) with a decrease in glomerular filtration rate (GFR) <60 ml/min/1.73 m² in patients with RA is significantly more common than in patients without RA. For example, one study found that the prevalence of CKD among patients with RA is 24.5% [2]. Our data indicate that kidney involvement in RA affects the prognosis of patients, especially given the close association of CKD with a high risk of cardiovascular complications and overall mortality [3]. Thus, the problem of the development of CKD and associated risk factors in RA is of high relevance at the present time and continues to be studied.

One of the most common factors in the development of CKD in RA is drug nephrotoxicity due to the widespread use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), as well as some basic anti-inflammatory drugs (HDL) [4]. At the same time, an important aspect of the possible progression of CKD in RA is the inadequate correction of the dose of HDL, which is excreted through the kidneys. Thus, according to the data of the MATRIX retrospective study on the effect of various drugs on the risk of CKD in RA patients, an increase in serum creatinine levels was found in 19% of 129 examined patients. Among them, 20 and 15% of patients were diagnosed with stage II and III CKD, respectively. At the same time, the majority (90%) of patients with GFR <60 ml/min/1.73 m² received at least one drug requiring dose adjustment, and 70% of patients received a potentially nephrotoxic drug. At the same time, half of the patients treated with methotrexate did not have the necessary dose adjustment in accordance with the level of glomerular filtration [5]. In addition to drug nephrotoxicity, CKD is predicted by general population risk factors such as concomitant cardiovascular diseases, dyslipidemia, and carbohydrate metabolism disorders [6]. In particular, the factors provoking the development of acute renal damage when using NSAIDs, in addition to previous CKD, include hypertension, hypovolemia and chronic heart failure, as well as the concomitant use of certain medications [diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, aminoglycosides] [7].

The work of prominent authors has also established the effect of arterial hypertension along with hyperglycemia and elevated serum cholesterol in RA patients with CKD [8]. Severe arterial hypertension, smoking, and alcohol abuse are considered as independent risk factors for the development of CKD in RA patients and in the general population. According to some authors, men suffering from RA are more predisposed to developing CKD than women, which may be due to the higher prevalence of these risk factors among men. In addition to general population risk factors, the activity of chronic inflammation makes an equally significant contribution to the development of CKD in RA, and the relationship between the activity of the disease and the degree of decrease in GFR has been revealed [9]. In addition, early markers of renal damage, albumin and β_2 -microglobulin, are detected in urine in patients with higher disease activity and systemic manifestations of RA [10].

The most common clinical manifestation of kidney damage in RA is proteinuria, which indicates the development of amyloidosis or glomerulonephritis, however, a decrease in GFR can develop in the absence of urinary syndrome [11].

Various mechanisms of CKD progression have been discussed in patients with high levels of CRP. In particular, an increase in the C-reactive protein CRP may be associated with other risk factors for CKD – increased blood pressure, high levels of glucose and lipids, and obesity. On the other hand, it has been shown that CRP can be deposited in the glomerular endothelium and tubular epithelium, causing various mechanisms of CKD progression in patients with high levels of CRP. In particular, an increase in C-reactive protein (CRP) may be associated with other risk factors for CKD, such as high blood pressure, high glucose and lipid levels, and obesity. On the other hand, it has been shown that CRP can be deposited in the glomerular endothelium and tubular epithelium, causing severe inflammation with increased infiltration of tubulointerstitium by T lymphocytes and macrophages with increased production of proinflammatory cytokines, chemokines, and adhesive molecules [12]. An increase in CRP levels in the blood serum of RA patients may enhance the mechanisms of endothelial dysfunction, which contributes to damage to afferent arterioles and is accompanied by intracubular hypertension [13].

The spectrum of renal pathology underlying CKD in RA is quite wide, which is associated with the possibility of damage to various structures of the kidneys, in particular the renal glomeruli, vessels, tubules and renal interstitium (see table). At the same time, the nature and severity of the urinary syndrome, as well as the clinical manifestations of nephropathy, do not always clearly correlate with a specific morphological variant of kidney damage, which in most cases requires a kidney biopsy and morphological verification of the diagnosis. The most common morphological forms of kidney damage in RA are amyloidosis, mesangioproliferative glomerulonephritis, membranous nephropathy, minimal changes, and interstitial nephritis, including those caused by NSAID use [14].

For many years, secondary renal amyloidosis occupied a leading position among all variants of nephropathy in RA patients, which was primarily due to insufficient control of the inflammatory activity of the disease [15]. It has been established that the development of secondary AA-amyloidosis in RA is associated with the hyperproduction of the precursor of amyloid, serum protein of the acute phase of inflammation (serum amyloid A – SAA), which is synthesized in hepatocytes under the influence of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-6, IL-1). The most common clinical manifestations of renal amyloidosis in RA are isolated proteinuria, nephrotic syndrome and, if treatment is ineffective, the formation of renal failure. The development of renal amyloidosis is more often associated with a long-term course of RA (more than 17 years), which distinguishes it from other types of kidney damage, in particular from membranous nephropathy or mesangial forms of nephritis, which develop much earlier. Despite the fact that the frequency of secondary amyloidosis is currently decreasing, patients with long-term chronic inflammation are still at risk of developing amyloidosis. Active therapy aimed at suppressing inflammation can lead to a decrease in amyloid deposition in kidney tissue [16]. Thus, according to the Finnish Registry in the period from 1995 to 2008. In patients suffering from secondary amyloidosis as part of RA, treatment with methotrexate was accompanied by a decrease in the number of end-stage CKD [17]. The expansion of pharmacotherapy possibilities in recent years has led to some changes in the structure of kidney damage in RA. However, according to the results of morphological examination of kidney biopsies, chronic glomerulonephritis is as common as amyloidosis [18].

The rarest morphological variants of renal pathology in CANCER are considered to be the disease of minimal changes, focal segmental glomerulosclerosis and rheumatoid vasculitis of the renal vessels. The latter type of lesion, despite its relative rarity, is prognostically unfavorable, since it is often accompanied by rapidly progressive renal failure, as well as concomitant damage to other organs, in particular the lungs [19].

The widespread introduction of methotrexate and the advent of the era of innovative targeted and genetically engineered biological drugs (GIBPS) in the treatment of RA have dramatically changed the course and outcomes of the disease, as well as the frequency and structure of renal manifestations associated with high inflammatory activity of RA. Several studies, including two meta-analyses, have shown the effect of GIBP (primarily TNF- α inhibitors) and HDL (mainly methotrexate) in RA patients to reduce both cardiovascular risk and CKD risk [20]. The use of TNF- α inhibitors and methotrexate is associated with an increase in the concentration of total cholesterol (cholesterol), low-density lipoprotein cholesterol (LDL) and, to a greater extent, high-density lipoprotein cholesterol (HDL), which improves the ratio of total cholesterol/HDL cholesterol. At the same time, according to Russian authors, against the background of treatment with another GIBP, the IL-6 inhibitor tocilizumab, a decrease in the inflammatory activity of RA is accompanied by an increase in the concentration of cholesterol and LDL cholesterol, an increase in the thickness of the intima—media complex of the carotid

arteries and, in some cases, the appearance of atherosclerotic plaques [21].

The beneficial effects of GIBP, including the anti-B-cell drug rituximab, on endothelial function, lipid metabolism and insulin resistance are discussed both through direct action (by interrupting inflammation and endothelial dysfunction) and indirectly (through changes in lipid metabolism, carbohydrates, etc.), which may reduce the risk of CKD in patients with RA [22].

Conclusion: Kidney damage in RA may be associated with the effects of two main factors: the activity of chronic inflammation and nephrotoxicity of drugs used to treat the underlying disease. To date, there is a pathomorphosis of kidney damage in patients with RA with a decrease in the frequency of secondary amyloidosis, which is associated with progress in pharmacotherapy. There seems to be no doubt that the emergence of effective means of influencing the inflammatory activity of RA, in particular methotrexate and GIBP, combined with modern therapeutic strategies, helps to reduce the incidence of CKD in RA patients by better controlling disease activity and reducing the use of nephrotoxic medications. At the same time, cardiovascular and metabolic risk factors remain important in the pathogenesis of CKD in RA, in particular hypertension and lipid disorders, which can contribute to the development of nephrosclerosis through the activation of non-immune mechanisms of CKD progression.

References / Список литературы / Iqtiboslar:

1. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):409-19 [Nasonov EL. Pharmacotherapy of rheumatoid arthritis: a new strategy, new targets. Rheumatology Science and Practice. 2017;55(4):409-19 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-409-419>
2. Tokoroyama T, Ando M, Setoguchi K, Tsuchiya K, Nitta K. Prevalence, incidence and prognosis of chronic kidney disease classified according to current guidelines: a large retrospective cohort study of rheumatoid arthritis patients. Nephrol Dial Transplant. 2016;0:1-8. doi: 10.1093/ndt/gfw315
3. Kim HW, Lee CK, Cha HS, Choe JY, Park EJ, Kim J. Effect of antitumor necrosis factor alpha treatment of rheumatoid arthritis and chronic kidney disease. Rheumatol 10.1007/s00296-014-3146-4 Int. 2015;3
4. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П., Алексеева Л.И., Абузарова Г.Р., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Копенкин С.С., Лиля А.М., Лапина Т.Л., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Ребров А.П., Скоробогатых К.В., Чичасова Н.В. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56:1-29 [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, Martynov AI, Yakhno N.N., Arutyunov GP, Alekseeva LI, Abuzarova GR, Evseev MA, Kukushkin ML, Kopenkin SS, Lila AM, Lapina TL, Novikova DS, Popkova TV, Rebrov AP, Skorobogatykh KV, Chichasova NV. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. Rheumatology Science and Practice. 2018;56:1-29 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>
5. Karie S, Gandjbakhch F, Janus N, Launay-Vacher V, Rozenberg S, Mai Ba CU, Bourgeois P, Deray G. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. Rheumatology (Oxford). 2008;47:350-4.
6. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE, et al. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. Am J Kidney Dis. 2014;63:206.
7. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. Am J Kidney Dis. 2005 Mar;45(3):531-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.12.005
8. Оранский С.П. Хроническая болезнь почек при ревматоидно артрите: ассоциация с сердечно-сосудистым риском. Фундаментальные исследования. 2013;12(2):285-8 [Oransky SP. Chronic kidney disease in rheumatoid arthritis: an association with cardiovascular risk. Basic research. 2013;12(2):285-8 (In Russ)].
9. Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y, Iseki K, Ohya Y. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. PLOS ONE. 2016. doi: 10.1371/journal.pone.016022
10. Ребров А.П., Тяпкина М.А., Волошинова Е. В. Субклиническое поражение почек у пациентов с ревматоидным артритом. Лечащий врач. 2012;4:40-2 [Rebrov AP, Tyapkina MA, Voloshinova EV. Subclinical kidney damage in patients with rheumatoid arthritis. Lechaschi Vrach. 2012;4:40-2 (In Russ.)].
11. Toblli JE, Bevione P, Di Gennaro F, Madalena L, Cao G, Angerosa M. Understanding the mechanisms of proteinuria: therapeutic implications. Int J Nephrol. 2012;546039. doi: 10.1155/2012/546039

12. Nakahara C, Kanemoto K, Saito N, Oyake Y, Kamoda T, Nagata M, et al. C-reactive protein frequently localizes in the kidney in glomerular diseases. *Clin Nephrol*. 2001;55(5):365-70.
13. Galarraga B, Khan F, Kumar P, Pullar T, Belch JJ. C-reactive protein: the underlying cause of microvascular dysfunction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(12):1780-4.
14. Makino H, Yoshinaga Y, Yamasaki Y, et al. Renal involvement in rheumatoid arthritis: analysis of renal biopsy specimens from 100 patients. *Mod Rheumatol*. 2002;12:148-54.
15. Мухин Н.А. Амилоидоз почек: вопросы клиники и патогенеза: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1981 [Mukhin NA. Kidney amyloidosis: issues of the clinic and pathogenesis: Avtoref. diss... MD, Moscow, 1981 (In Russ.)].
16. Gertz MA, Kyle RA. Secondary systemic amyloidosis: response and survival in 64 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1991;70:246.
17. Immonen K, Finne P, Gronhagen-Riska C, Pettersson T, Kautiainen H, Hakala M. Steep decline in the incidence of renal replacement therapy for amyloidosis associated with inflammatory rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol*. 2009;38:403.
18. Góis M, Carvalho F, Sousa H, Ferreira AC, Sousa J, Nolasco F. Renal involvement in rheumatoid arthritis: analysis of 53 renal biopsies. *Port J Nephrol*. 2017. Hypert.31
19. Horak P, Smrzova A, Krejci K, Tichy T, Zadrazil J, Skacelova M. Renal manifestations of rheumatic diseases. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2013;157(2):98-104. doi: 10.5507/bp.2013.042
20. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, Hassan F, Thomas F, Yamagata K, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Treatment of rheumatoid arthritis with biologic agents lowers the risk of incident chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2018;93(5):1207-16. doi: 10.1016/j.kint.2017.11.025
21. Удачкина Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В. и др. Динамика липидных параметров крови у больных ревматоидным артритом на фоне комбинированной терапии тоцилизумабом и метотрексатом в сравнении с монотерапией метотрексатом при 24-недельном наблюдении. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(5):510-6 [Udachkina EV, Novikova DS, Popkova TV, et al. Dynamics of blood lipid parameters in patients with rheumatoid arthritis on the background of combined therapy with tocilizumab and methotrexate in comparison with methotrexate monotherapy with 24-week follow-up. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(5):510-6 (In Russ.)].
22. Novikova DS, Popkova TV, Nasonov EL. The effect of anti-B-cell therapy on the development of atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Cur Pharm Des*. 2012;18:1512-8.



Бабамурадова Заррина Бахтияровна

DSc, доцент, заведующая кафедрой Внутренних болезней

Педиатрического факультета

Самаркандский Государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПОДХОДЫ К ИХ ТЕРАПИИ

For citation: Z.B. Babamuradova IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF RHEUMATOLOGIC DISEASES AND APPROACHES TO THEIR THERAPY. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.77-83



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/13>

АННОТАЦИЯ

На сегодняшний день, по данным организации здравоохранения, ревматологические заболевания являются одной из ведущих причин инвалидности во всем мире. Роль полиморфных генов системы аутоиммунных состояний (IL17A, IL17F, IL23R) и цитокиновой системы (TNF α , IL 1 β , IL4, IL6, IL10) в дифференциальном клиническом течении и тяжести заболевания РЗ и корреляция полиморфных генов цитокинов IL1 β , IL6, IL17A, TNF α с клиническими симптомами не изучена. Цель исследования заключается в изучении особенностей иммунологического статуса и разработке дифференцированных подходов лечению ревматологических заболеваний. Всего обследовано 379 пациентов с РЗ которые были разделены на несколько подгрупп и 98 практически здоровые люди, добровольно согласившиеся на исследование. По результатам было выявлено, что после применения левилимаба отмечались снижение уровня провоспалительных цитокинов на 1,4 раза, в отличие от применения метотрексата. Таким образом, гомозиготное состояние аллели G в фенотипе больного РА, обеспечивая высокий уровень продукции IL-17A, способствует хорошей эффективности терапии ГИБП.

Ключевые слова: ревматологические заболевания, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилит, цитокины, аутоиммунное воспаление, генно-инженерные биологические препараты.

Babamuradova Zarrina Bakhtiyarovna

DSc, associated professor, head of department of Internal diseases of Pediatric faculty

Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF RHEUMATOLOGIC DISEASES AND APPROACHES TO THEIR THERAPY

ANNOTATION

As of today, according to the health organization, rheumatological diseases are one of the leading causes of disability worldwide. The role of polymorphic genes in the autoimmune system (IL17A, IL17F, IL23R) and the cytokine system (TNF α , IL 1 β , IL4, IL6, IL10) in the differential clinical course and severity of RD, as well as the correlation of polymorphic cytokine genes IL1 β , IL6, IL17A, TNF α with clinical symptoms, has not been studied. The aim of the study is to investigate the characteristics of the immunological status and to develop differentiated approaches to the treatment of rheumatological diseases. A total of 379 patients with RD were examined and divided into several subgroups, along with 98 practically healthy individuals who voluntarily agreed to participate in the study. The results showed that after the application of levilimab, the level of pro-inflammatory cytokines decreased by 1.4 times, compared to methotrexate treatment. Thus, the homozygous state of the G allele in the phenotype of a patient with RA, ensuring a high level of IL-17A production, contributes to the good effectiveness of biologic therapy (GIBP).

Key words: rheumatological diseases, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, ankylosing spondylitis, cytokines, autoimmune inflammation, genetically engineered biological drugs.

Babamuradova Zarrina Baxtiyarovna

DSc, dotsent, Pediatriya fakulteti Ichki kasalliklar kafedrası mudiri

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

REVMATOLOGIK KASALLIKLARNING IMMUNOLOGIK JIHATLARI VA ULARNI DAVOLASH YONDASHUVLARI

ANNOTATSIYA

Bugungi kunga kelib, Sog'liqni Saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, revmatologik kasalliklar (RK) dunyo bo'ylab nogironlikning yetakchi sabablaridan biri hisoblanadi. Autoimmun holatlar tizimining polimorf genlari (IL17A, IL17F, IL23R) va sitokin tizimi (TNF α , IL 1 β , IL4, IL6, IL10) ning RK kasalligining klinik kechishi va og'irlik darajasiga ta'siri hamda IL1 β , IL6, IL17A, TNF α sitokin genlarining klinik simptomlar bilan bog'liqligi hali o'rganilmagan. Tadqiqotning maqsadi – immunologik holatning o'ziga xos jihatlarini o'rganish va revmatologik kasalliklarni davolashda differensial yondashuvlarni ishlab chiqishdan iborat. Jami 379 nafar RK bemorlari bir nechta kichik guruhlariga bo'lingan holda o'rganildi, shuningdek, 98 nafar sog'lom ko'ngillilar tadqiqotda ishtirok etdi. Natijalarga ko'ra, levilimab qo'llangandan so'ng yallig'lanish jarayonini rag'batlantiruvchi sitokinlar darajasi 1,4 baravar pasaygani aniqlangan, bu metotreksat qo'llashdan farqli natija ko'rsatgan. Shunday qilib, RA bilan kasallangan bemorning fenotipidagi G allelining gomozigot holati IL-17A yuqori ishlab chiqarilishiga olib kelib, gen-injener biologik vositalar (GIBV) terapiyasining samaradorligini oshirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: revmatologik kasalliklar, revmatoid artrit, tizimli qizil yuguruk, ankilozan spondilit, sitokinlar, autoimmun yallig'lanish, genetik muhandislik biologik preparatlar.

Relevance. Today, according to the World Health Organization, rheumatological diseases are one of the leading causes of disability worldwide. Their origin is manifested in the development of an autoimmune process resulting from disorders in the immune system. According to the World Health Organization, "...rheumatological diseases occur in 1-5% of the population, resulting in a 60% probability of complications, and a new case of the disease can be detected in 0.02% of the population within a year..." Therefore, based on genetic studies, it is necessary to improve early diagnosis, prevention, and treatment methods, reduce complications, and provide practical assistance to patients at various stages of medical care for rheumatological diseases (RD), including rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), and ankylosing spondylitis (AS). Preventing and reducing complications, providing practical assistance to patients at various stages of medical care, and developing principles for timely selection of the most optimal treatment method are among the main tasks being addressed in medicine.

Numerous scientific studies are being conducted worldwide aimed at studying the role of cytokines in the pathogenetic mechanisms of RD development, improving methods for early and differential diagnosis, treatment, and prevention of the disease. In this regard, an analysis of the distribution of allelic and genotypic forms of autoimmune state genes IL17A, IL17F, IL23 and cytokine system genes such as TNF α , IL1 β , IL4, IL6, IL10 in RD has been conducted. These genes are of particular importance in determining disease severity in arthritis, assessing the significance of immunogenetic factors, selecting optimal treatment methods considering genetic predisposition, predicting these pathologies, and conducting scientific research aimed at early diagnosis.

In recent years, a number of studies on RD have been conducted in developed countries worldwide. To date, certain scientific views have been formed globally regarding its pathogenetic mechanisms: determining the pathogenetic mechanisms of RA, SLE, and AS formation and development is one of the priority tasks in several major scientific centers worldwide (Malysheva I.E., Topchieva L.V., Balan O.V., Marusenko I.M., Barysheva O.Yu., Kurbatova I.V.). It is known that in the development of rheumatoid arthritis, firstly, individual characteristics and the body's predisposition, and secondly,

immunological (ACCP), rheumatoid factor (RF), and genetic factors play a leading role (Jahid M, Rehan-Ul-Haq, Avasthi R, Ahmed RS. Interleukin10-1082 A/G polymorphism: Allele frequency, correlation with disease markers, messenger RNA and serum levels in North Indian rheumatoid arthritis patients, 2018). Furthermore, a major recent study has shown that immunogenetic factors contribute significantly to the mechanisms of SLE occurrence (Lewis MJ, Barnes MR, Blighe K. et al. Molecular Portraits of Early Rheumatoid Arthritis Provided Clinical and Treatment Response Phenotypes, 2019).

However, analysis of the cited literature indicates that the role of polymorphic genes of the autoimmune system (IL17A, IL17F, IL23R) and the cytokine system (TNF α , IL1 β , IL4, IL6, IL10) in the differential clinical course and disease severity of RD has not been studied. The correlation of polymorphic cytokine genes IL1 β , IL6, IL17A, TNF α with clinical symptoms has not been examined, the level of DAS28 activity and their prognostic significance have not been determined. The effectiveness of treatment with genetically engineered biological preparations (GIBP) has not been studied in relation to the transfer of allelic and genotypic forms of autoimmune system genes (IL17A, IL17F, IL23R) and cytokine system polymorphic genes (TNF α , IL-1 β , IL4, IL6, IL10).

Based on the above, it is possible to conduct scientific research aimed at early diagnosis of RA, SLE, and AS among RD, studying the features of clinical, laboratory, and immunogenetic manifestations, and increasing the effectiveness of treatment.

The aim of the study is to investigate the characteristics of immunological status and develop differentiated approaches to the treatment of rheumatological diseases.

Materials and Methods

A total of 379 patients with rheumatological diseases were examined, divided into several subgroups, and 98 practically healthy individuals who voluntarily agreed to participate in the study. The research was conducted from 2021 to 2023 at the Samarkand City Medical Association and the 1st Multidisciplinary Clinic No. 1 of Samarkand State Medical University.

A comprehensive approach was used for this work, including clinical, laboratory, ultrasound, radiological, and statistical research methods.

- Subgroup 1 (n=168): patients diagnosed with rheumatoid arthritis (RA).
- Subgroup 2 (n=103): patients diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE).
- Subgroup 3 (n=108): patients diagnosed with ankylosing spondylitis (AS).

The diagnosis of RA was established based on the ACR/EULAR 2010 criteria (American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism) and ICD. SLE was diagnosed based on the ACR/EULAR 2019 criteria. Ankylosing spondylitis was diagnosed based on the ASAS criteria for axial spondyloarthritis (2009) according to the Russian version of the modified New York classification criteria for AS (2013). Inclusion and exclusion criteria were developed in accordance with the planned clinical and laboratory examinations and diagnoses. The disease was mainly characteristic of the 35-40 age group (41.6%), with women outnumbering men by 2.5 times.

Clinical studies involved clarifying complaints, reviewing medical histories and outpatient records, studying anamnestic data and the initial examination protocol, and analyzing the features of disease progression in different categories of patients. Instrumental studies included joint radiography, ECG, internal organ ultrasound, and Doppler echocardiography (Mindray Resona I9). RA activity was assessed using the international DAS28 activity index, calculated using the formula: $DAS-28 = 0.56 * \sqrt{TJC} + 0.28 * \sqrt{SJC} + 0.70 * \ln ESR + 0.014 * GH$

Molecular genetic studies were conducted in the laboratory of medical genetics at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology (Republic of Uzbekistan, Tashkent). These studies involved detecting variants of cytokine genes related to autoimmune status (IL17A, IL-17F, IL23R) and cytokine system genes (TNF α , IL1 β , IL4, IL6, IL10) using standard PCR with subsequent analysis of restriction fragment length polymorphism (RFLP) of PCR products. The PCR protocol included preliminary denaturation (1 cycle) for 1 min at 94°C; 35 amplification cycles, including denaturation for 10 sec at 93°C, primer annealing for 10 sec at 64°C, elongation for 20 sec at 72°C, and final synthesis for 1 min at 72°C; storage (10 min); verification of the specificity and quantity of amplified fragments by agarose gel electrophoresis; after purification from unincorporated nucleotides, capillary electrophoresis was performed using a 3130 genetic analyzer (Applied Biosystems, USA).

According to the treatment plan, the patients were divided into the following subgroups:

- Group 1 is divided into subgroups A and B, where "A" consisted of 50 patients who received DMARDs in the form of methotrexate, and subgroup "B" consisted of 53 patients who received bDMARDs in the form of leflunomide (LLM);

- Group 2 is also divided into subgroups A and B, where "A" consisted of 19 patients receiving "small" immunosuppressants (Hydroxychloroquine), and subgroup "B" consisted of 16 patients receiving other immunosuppressants (Mycophenolate mofetil);

- Group 3 is divided into subgroups A and B, respectively, where "A" consisted of 16 patients who received DMARDs in the form of methotrexate, and subgroup "B" consisted of 16 patients who received bDMARDs in the form of secukinumab;

The examination was conducted dynamically: at 6 and 12 months from the start of treatment. The effectiveness was assessed based on clinical, laboratory, and instrumental studies.

Mathematical analysis of the obtained results was carried out using the OpenEpi 2009, Version 2.3 software.

Research results and discussion

During the general clinical study of patients with rheumatic diseases (RD), we evaluated the activity of rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), and ankylosing spondylitis (AS) depending on the form of the disease. This showed a correspondence of pain levels according to VAS: 65.6 mm, 53.2 mm, and 78 mm respectively. The number of tender joints (TJC) was 1.6 times higher among patients with RA compared to SLE, and 1.4 times higher compared to AS (20.7 versus 12.6 and 20.7 versus 14.7, respectively).

A similar pattern was observed in relation to the number of swollen joints (SJC) and morning stiffness. Their values in RD were as follows: in RA - 12.6 and 116.4 min, in SLE - 4.2 and 33.7 min, in AS - only morning stiffness was noted, lasting approximately 35.8 min. At the same time, the assessment of RA activity according to the average ESR and DAS28 values also showed the highest figures in patients with the articular-visceral form of RA. Specifically, while the median of these indicators among patients with the articular form was 30.2 mm/h and 3.4, in the articular-visceral form, they were 46.8 mm/h and 4.8, respectively.

When diagnosing RA, symmetrical arthritis of the hand joints was present in 90% of the examined patients. In patients with SLE, dynamic observation revealed the predominance of an asymmetrical pattern of small joint involvement in the hands. The frequency of this sign in this category of patients was significantly lower compared to patients with rheumatoid arthritis at the time of diagnosis ($p < 0.01$) (Figure 1).

Systemic manifestations of RA were recorded in 37 (22%) patients. The most frequent of these were anemia in 134 (80%), weight loss in 67 (40%), amyotrophy in 142 (85%), fever in 88 (52.5%), and rheumatoid nodules in 28 (16.7%).

Among SLE patients, skin lesions were most common in 51 (49%), kidney lesions in 56 (55%), and photosensitization in 42 (41%), respectively. Among patients with kidney disease, 16 out of 103 individuals had a nephrotic syndrome with proteinuria exceeding 3g per day, hypoproteinemia and hypoalbuminemia, hyperlipidemia (cholesterol more than 6.5 mmol/l), and 45 of them had edema. The most common variant of AS among our patients was axial skeletal damage (sacroiliitis and/or spondyloarthritis) - in 73 (79%). The second most common is peripheral joint arthritis (primarily of the lower extremities) - 23 (24.8%). Significantly less frequently, combined lesions of the axial skeleton and peripheral joints were observed - in 12 (13%). Among patients with AS, in addition to the most important clinical signs, extra-articular manifestations were also noted, such as uveitis 6 (5.5%), iridocyclitis 14 (12.9%), colitis 11 (10.2%), enthesitis 23 (21.3%), and dactylitis 4 (3.7%), respectively. It is important to know that the course of AS can worsen with the involvement of extra-articular manifestations of this disease.

According to our research, the limitation of functional activity was also determined by the HAQ index. The study results showed that functional preservation was noted in 20.8% (35) of RA patients (0-points), in AS patients 0 points was also noted in 39.80% (53), but in SLE, many patients - 84.50% (87) preserved functional activity, as the severity of joint damage in these patients was milder than in RA and AS. In RA patients, 41.6% (70) of patients had 1 score, including 33.3% (46) of patients with AS had 1 score, and in SLE, only 15.5% (16) of patients had 1 score, also according to the HAQ index, 2 points

were identified: with RA in 25% (42) and with AS in 8.3% (9) respectively, these patients could perform physical work with great difficulty, only in RA patients, 3 points were identified in

13.5% (21) of patients who had no opportunity to perform physical work and needed help from others (Figure 2).

Figure 1. Joint lesions in study groups

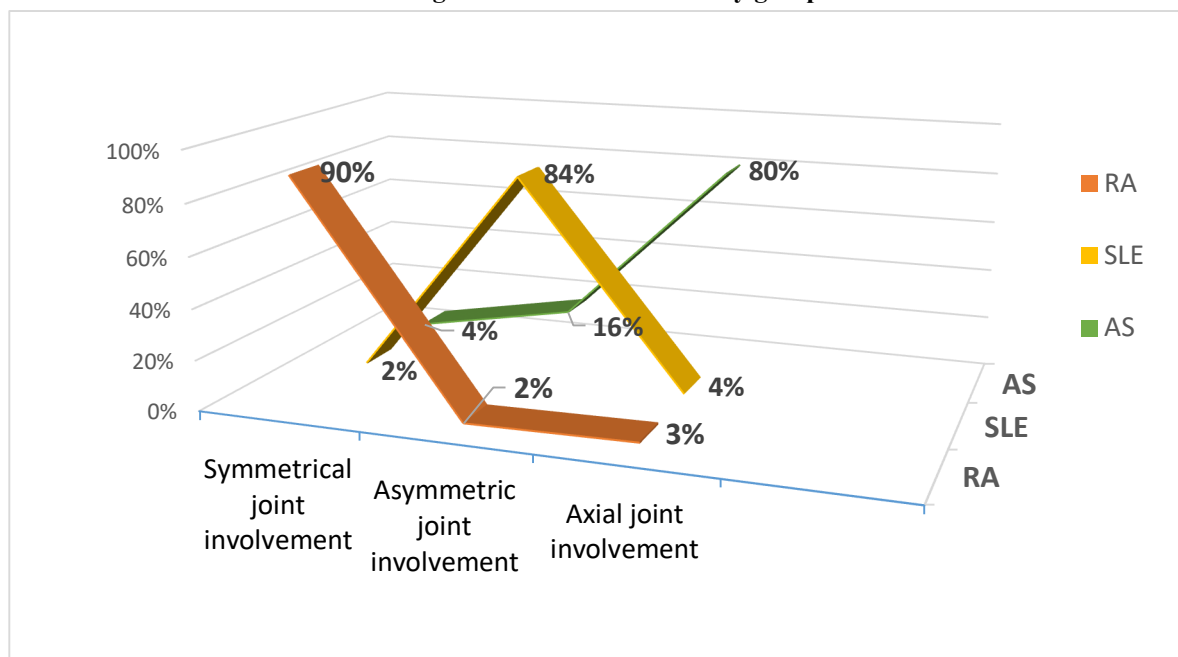
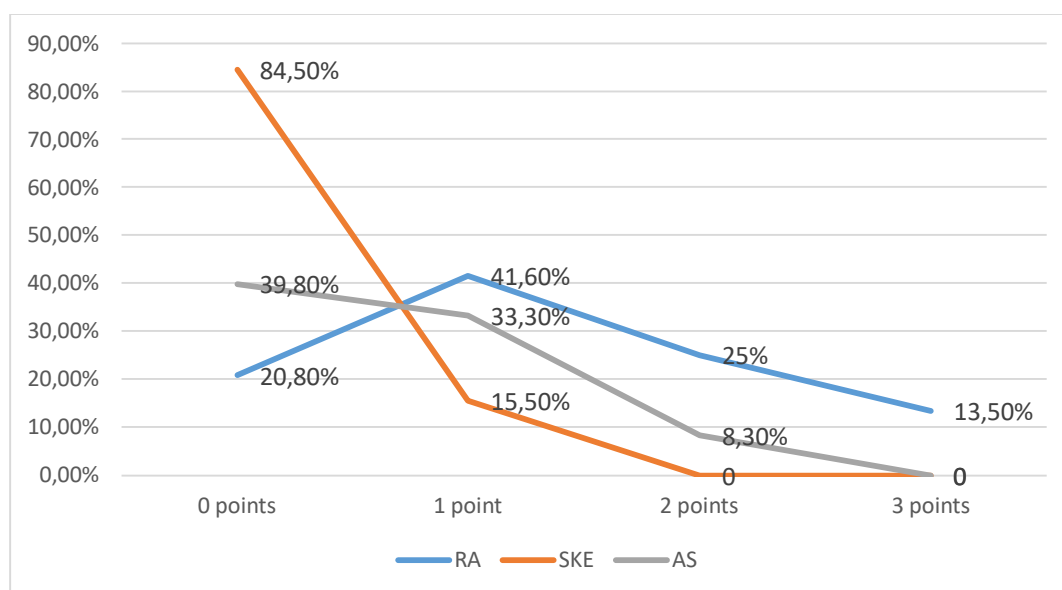


Figure 2. HAQ-index functional limitation



Among patients with RD, seropositivity for cyclic citrullinated peptides (CCCP) was detected in 158 (42%) patients, while seronegativity was detected in 221 (58%) patients and CG.

An important analysis for SLE is the analysis for ANF. In our examined patients, the ANA titer was significantly higher compared to the CG, with an average of 1:640 titers in patients with SLE, which is 4 times higher than in the CG. According to our research results, positive ANA determination indicators were included among the diagnostic criteria for SLE, which were used to assess the activity, prognosis, and characteristics of the clinical and laboratory subtypes of the disease, and also served as predictors of SLE development in the preclinical stage. Another important study in AS is the typology of HLA-B27 in

AS. Certain areas of DNA molecules of biological objects were identified using the polymerase chain reaction (PCR) method. The analysis was performed in three stages: isolation, replication, and recognition of DNA fragments. The identification of certain DNA fragments, particularly the HLA-B27 antigen, was carried out using reference genetic detectors. The result of this analysis showed the "discovery" of HLAB27 in 95% of cases in the AS group.

To determine the role of cytokine status, the levels of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, IL-17A, tumor necrosis factor alpha (TNFA- α) were studied.

As a result of the conducted research, a statistically significant increase in the concentrations of IL-1 β , IL-6, IL-17A, TNFA- α in patients with RD was revealed compared to the

control group ($p=0.03$, respectively). In SLE patients, IL-1 β concentrations were found to be lower compared to RA and AS, however, the level of TNF- α was 1.5 times higher in AS

patients compared to SLE and RA ($p=0.05$). The hyperproduction of the pro-inflammatory cytokine IL-1 β was determined in RA patients compared to SLE (Table 1).

Table 1

Cytokine levels in patients with RS and CG, M $\pm$ m, pg/ml					
Cytokines	RD(n=379)			Control group (n=98)	P-value
	RA (n=168)	SLE (n=103)	AS (n=108)		
IL -1 β	14,8 $\pm$ 8,4	12,3 $\pm$ 6,2	17,8 $\pm$ 9,3	11,2 $\pm$ 3,2	0,037
IL -6	18,40 $\pm$ 5,11	14,65 $\pm$ 0,43	12,34 $\pm$ 4,73	7,4 $\pm$ 0,34	0,03
IL -17A	7 $\pm$ 4,11	8 $\pm$ 2,11	12 $\pm$ 5,41	5 $\pm$ 0,11	0,05
TNF- α	11,02 $\pm$ 0,77	8,50 $\pm$ 0,45	12,32 $\pm$ 1,25	7,8 $\pm$ 3,11	0,039

TNF- α is a powerful inducer of the synthesis of another pro-inflammatory cytokine - IL-6, the concentration of which closely correlates with the clinical and laboratory parameters of the activity of the inflammatory process in RS.

In our subjects, there was improvement in the dynamics of symmetrical, asymmetrical, and axial joint lesions, where joint swelling, hyperemia, and inflammatory pain decreased, which is

confirmed by the DAS28 indicators, disease activity in this table, in patients of subgroup "A" by 1.2 times, in subgroup "B" by 1.5 times, therapy effectiveness was noted ($p<0.03$). To determine the effectiveness of NSAIDs and HIPP, in particular, the IL6 inhibitor, the levels of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and after treatment of RD were studied (Table 2).

Table 2

Indicators of cytokine levels IL1 β , IL6, IL17A, TNF- α in patients with AR before and after treatment of NSAIDs and HIPP

Indicators :	1st group - RA patients,		2nd group - SLE patients		3rd group - AS patients		P-value
	«A» unit/ml n=50	«B» unit/ml n=53	«A» unit/ml n=19	«B» unit/ml n=16	«A» unit/ml n=17	«B» unit/ml n=17	
IL -1 β	14,8 $\pm$ 8,4	15,8 $\pm$ 8,1	12,3 $\pm$ 6,2	13,3 $\pm$ 5,2	17,8 $\pm$ 9,3	17,8 $\pm$ 1,3	$p<0.03$
	12,8 $\pm$ 7,4	12,1 $\pm$ 0,4	12,3 $\pm$ 6,2	11,3 $\pm$ 3,2	16,8 $\pm$ 3,3	15,8 $\pm$ 2,3	
IL -6	18,40 $\pm$ 5,11	17,30 $\pm$ 4,11	14,65 $\pm$ 0,43	14,5 $\pm$ 1,3	12,34 $\pm$ 4,73	11,41 $\pm$ 1,71	$p<0.05$
	16,20 $\pm$ 2,11	15,70 $\pm$ 4,11	11,65 $\pm$ 0,43	9,45 $\pm$ 0,23	11,21 $\pm$ 1,8	9,38 $\pm$ 1,53	
IL -17A	7 $\pm$ 4,11	7,4 $\pm$ 3,12	8 $\pm$ 2,11	8 $\pm$ 2,45	12 $\pm$ 5,41	12 $\pm$ 4,11	$p<0.001$
	6,5 $\pm$ 3,1	5,4 $\pm$ 2,8	7,2 $\pm$ 2,21	6 $\pm$ 1,25	11 $\pm$ 2,32	12 $\pm$ 1,08	
TN F- α	11,02 $\pm$ 0,77	12,22 $\pm$ 2,77	8,50 $\pm$ 0,45	8,41 $\pm$ 1,23	12,32 $\pm$ 1,25	11,82 $\pm$ 1,02	$p<0.003$
	10,02 $\pm$ 0,77	9,82 $\pm$ 1,17	8,50 $\pm$ 0,45	7,10 $\pm$ 1,05	11,22 $\pm$ 0,54	9,42 $\pm$ 1,35	

Analysis showed that with the course of RA, inflammatory and autoimmune reactions are accompanied by a higher level, which was confirmed by a significantly higher level of cytokines, as in RA patients, an increase in the level of IL-1 β by 1.3 times, IL-6 by 2.5 times, and TNF- α by 1.5 times was observed, but in comparison with these indicators after pharmacotherapy, there was a relative improvement, in particular in subgroup "B," since IL-6 inhibitors in active RA effectively suppress the immunoinflammatory process and have a favorable safety profile. Analysis showed that after the use of levilybam, a decrease in the level of pro-inflammatory cytokines was noted by 1.4 times compared to the use of methotrexate. The decrease in TNF- α levels in AS patients, against the background of secukinumab use, indicates the direct effect of IL-17A inhibitor on the production of immune mediators - TNF- α .

Conclusions.

1. The complex of conducted studies made it possible to

establish the important role of clinical, laboratory-instrumental, cytokine analysis, and specific markers for a differentiated approach to the diagnosis of AR, where DAS28 and VAS ($P<0.001$), increased levels of RF, ACEP, ANA ($P<0.001$; $P<0.01$), which proves a more severe course of the disease.

2. It has been established that the study of clinical, instrumental, laboratory, and immunological indicators, depending on the clinical form of RD, plays a significant role, which serves as a pathogenetic basis for improving the criteria for predicting the likelihood of increased risk of development and severity of the disease.

3. The effectiveness of GIBP therapy (levilimab in RA and secukinumab in AS) in patients admitted 6 months after treatment was evaluated. The homozygous state of the G allele in the RA patient's phenotype, while ensuring a high level of IL-17A production, contributes to the good effectiveness of GIBP therapy.

References / Список литературы / Iqriboslar

1. Бабамурдова З. Б., Шавази Н. Н. РОЛЬ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА //Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 41-43.

2. Бабамурадова З. Б., Шодикулова Г. З. ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 11 [2]. – С. 219-226.
3. Бабамурадова З. Б., Шодикулова Г. З. ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ //Confrencea. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 391-393.
4. Шавазии Н. Н., Бабамурадова З. Б. Соотношение про-и Антиангиогенных факторов в патогенезе преждевременных родов у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани //European Research: innovation in science, education and technology. – 2020. – С. 93-96.
5. Babamuradova Z. B., Shavazi N. N. Assessment of the efficacy and safety of biological agents in rheumatoid arthritis //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2021. – Т. 9. – №. 6. – С. 26-31.
6. Babamuradova Z. B., Shodikulova G. Z. Study of the Effectiveness of the Use of Monoclonal Antibodies in Rheumatological Diseases //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 3802-3805.
7. Babamuradova Z., Akhmedzhanova D. INFLUENCE OF ETIOLOGICAL FACTORS ON OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINTS //InterConf. – 2022.
8. Barbieri P., Olivieri I., Benedettini C. et all. Polyclonal B-cells activation in ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. - 2010. - № 6. - P. 396-399.
9. Beyeler C. Spondylarthritis - a family of inflammatory - rheumatic disease // Ther. Umsch. - 2014. - № 6. - 18-24.
10. Bollow M., Braun J., Hamm B. Sacroiliitis: the key symptoms of spondyloarthropathies. 1. the clinical aspects // Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. - 2017. - № 2. - P. 95-100.
11. Bot S.D.M., Caspers M., Van Royen B.J. et all. Biomechanical analisis of posture in patients with spinal kiphosis due to ankylosing spondylitis: a pilot stady // Rheumatology. - 2014. - № 38. - P. 441-443.
12. Broun M.A., Jepson A., Young A. et all. Ankylosing spondylitis in West Africans - evidence for a non HLA-B27 protective effect // Ann. Rheum. Dis. - 2017. - № 56. - P. 68-70.
13. Calin A. Spondylarthritis update 2000 // 91st Asia Pasific Leaque of Associations for Rheumatology Congress./ Abstracts. - China, 2010. - P. 32.
14. Chin J.T., Htfield C.A., Krzesicki R. et all. Interactions between intrleukin-1 and basic fibroblast growth factor on articular chondrocytes // Arthr. Rheum. - 2011.-№3. -P. 314-324.
15. Chou C.-T. Immunogenetics and family studies in ankylosing spondylitis // 9th Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress / Abctracts. -China, 2015.-P. 20.
16. Gu J., Huang F., Yu D.T.Y. Gent expression profiles of periferal blood mononuclear cells in ankylosing spondylitis // 9th Asia Pasific Leaque of Associations for Rheumatology congress / Abstracts. - 2015. - P. 32.
17. Guiyng S. Clinical features of ankylosing spondylitis in China // 9th Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress / Abstracts. - China, 2017.-P. 18-19.
18. Houshan L. Surgical treatment for severe ankylosing spondylitis // 9th Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress / Abstracts. - China, 2018. - P. 27
19. Kamolidinovna T. Z., Zikriyayevna S. G. RISK FACTORS AND FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 6.
20. Martinez-Borra J., Gonzalez S., Lopez-Lrrea C. Genetic factors predisposing to spondylarthropathies // Arthr. Rheum. - 2016. - № 3. - P. 485-492.
21. Mitra D., Elvins D.M., Speden D.J., Collins A.J. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density // Rheumatology. - 2017. - № 39. - P. 85-89.
22. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 4185-4190.
23. Shodikulova G., Sadikova S. AGE-RELATED ASPECTS OF OSTEOARTHRITIS IN WOMEN //Академические исследования в современной науке. – 2024. – Т. 3. – №. 28. – С. 161-162.
24. Sieper J. Role of cytokines in the pathogenesis of different forms of artliritides // 9th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. / Abstracts. - China, 2018. - P. 107.
25. Will R., Buchonan J., Byrne A. et all A randomized comparison of intensive versus less intensive for ankylosing spodylitis // 9th Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress / Abstracts. - China, 2020 -P. 272.
26. Zikriyayevna S. G., Tolmasovich A. T. COMPARATIVE ANALYSIS OF TYPE I COLLAGEN ANTIBODIES AND THEIR RELATIONSHIP TO Mg⁺ 2 LEVELS IN PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2022. – Т. 11. – №. 2.
27. Zikriyayevna S. G. et al. GENETIC MECHANISMS OF OSTEOARTHRITIS OF THE FEMORAL HIP JOINT //European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. – 2024. – Т. 4. – №. 08. – С. 25-30.

28. Zikriyayevna S. G. et al. CLINICAL FEATURES AND IMMUNOLOGICAL MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE FEMORAL HIP JOINT //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2024. – Т. 4. – №. 08. – С. 23-28.

29. Zhu J., Huang F, Liu X Th1 / Th2 balance and ankylosing spondylitis // 9th Asia Pasific League of Associations for Rheumatology Congress / Abstracts. - China, 2019 - P 107.



Вохидов Жахонгир Жамshedович

Ассистент кафедры Внутренние болезни №3
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Шодикулова Гуландом Зикрияевна

Заведующая кафедры Внутренние болезни №3
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

For citation: J.J.Vokhidov, G.Z.Shodikulova PSORIATIC ARTHRITIS: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM AND WAYS TO SOLVING IT. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp. 84-89



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/14>

АННОТАЦИЯ

В данной статье приводятся современные данные о хроническом системном прогрессирующем заболевании суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированном с псориазом - псориатическом артрите. Частота артрита у больных псориазом, по данным разных авторов, составляет от 13,5 до 47,0%. Наиболее часто заболевание начинается в возрасте от 20 до 50 лет, причем мужчины и женщины заболевают одинаково часто, встречаются случаи тяжелого течения псориатического артрита у молодых мужчин. При псориатическом артрите наблюдается не только стойкая потеря трудоспособности в течение первых пяти лет болезни, но и увеличение смертности по сравнению с популяционной (у мужчин на 59%, у женщин - на 65%). Рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клиники, дифференциальной диагностики заболевания, а также методы лечения заболевания.

Ключевые слова: псориатический артрит, иммунные нарушения, псориатический синовит, множественные энтезисы, костная резорбция.

Vokhidov Jakhongir Jamshedovich

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 3
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Shodikulova Gulandom Zikriyevna

Head of the Department of Internal Medicine No. 3
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

PSORIATIC ARTHRITIS: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM AND WAYS TO SOLVING IT

ANNOTATION

This article presents current data on a chronic systemic progressive disease of joints, spine, and enthesia associated with psoriasis - psoriatic arthritis. The frequency of arthritis in patients with psoriasis, according to various authors, ranges from 13.5 to 47.0%. The disease most often begins between the ages of 20 and 50, with men and women being equally frequent, and cases of severe psoriatic arthritis occur in young men. In psoriatic arthritis, not only persistent loss of working capacity is observed during the first five years of the disease, but also an increase in mortality compared to the population rate (in men by 59%, in women by 65%). The issues of etiology, pathogenesis, classification, clinical presentation, differential diagnosis of the disease, as well as methods of treating the disease are considered.

Keywords: psoriatic arthritis, immune disorders, psoriatic synovitis, multiple entezites, bone resorption.

Voxidov Jaxongir Jamshedovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
3-son Ichki kasalliklar kafedrası assistenti,
Samarqand, O'zbekiston

Shodikulova Gulandom Zikriyaevna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
3-son Ichki kasalliklar kafedrası mudiri,
Samarqand, O'zbekiston

PSORITIK ARTRIT: MUAMMO VA UNILARNI HAL QILISH YO'LLARIGA ZAMONAVIY QARASHLAR

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada psoriaz bilan bog'liq surunkali tizimli progressivlanuvchi kasalligi bo'lgan bo'g'imlar, umurtqa pog'onasi va entezislarning - psoriatik artrit haqida zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. Psoriaz bilan og'rigan bemorlarda artrit takrorlanish, turli mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, 13,5 dan 47,0% gacha. Kasallik ko'pincha 20 yoshdan 50 yoshgacha bo'lgan davrda boshlanadi, bunda erkaklar va ayollar bir xil darajada kasallanadi, yosh erkaklarda psoriatik artritning og'ir kechish holatlari uchraydi. Psoriatik artritda nafaqat kasallikning dastlabki besh yilida mehnat qobiliyatining barqaror yuqolishi, balki populyatsiyaga nisbatan o'limning ko'payishi ham kuzatiladi (erkaklarda 59% ga, ayollarda 65% ga). Kasallikning etiologiyasi, patogenezini, tasnifi, klinikasi, differensial diagnostikasi, shuningdek, kasallikni davolash usullari masalalari ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: psoriatik artrit, immun buzilishlar, psoriatik sinovit, ko'p sonli entezitlar, suyak rezorbsiyasi.

Psoriatik artrit bo'g'imlar va umurtqa pog'onasining asosiy yallig'lanish kasalliklaridan biri bo'lib, psoriaz bilan bog'liq. Kasallik surunkali progressiv kechish, tayanch-harakat tizimining eroziv artrit, ankilozlovchi spondiloartrit, turli xil suyak rezorbsiyasi, ko'plab entezitlar, ko'plab umumiy va visseral ko'rinishlarning rivojlanishi bilan tavsiflanadi [1]. O'limning asosiy sabablari metabolik buzilishlar va ular keltirib chiqargan yurak va miya qon tomirlarining obstruktiv kasalliklari, amiloid nefropatiya natijasida surunkali buyrak yetishmovchiligi, nafas olish tizimi kasalliklari, xavfli o'smalar, shuningdek, o'tkazilgan terapiyaning asoratlari hisoblanadi. Psoriatik artritning rivojlanishi va klinik ifodalanishida genetik, tashqi muhit (infeksiyalar, jarohatlar, asab-jismoniy zo'riqishlar, dori-darmonlar), qon tomir (angiogenezi, sinoviyalar va boshqalar) va immunologik omillar ishtirok etadi [2, 3, 4].

Psoriatik artrit rivojlanishining immunopatogenezi. Genetik moyillikka katta ahamiyat beriladi. Populyatsion tadqiqotlar HLA ning asosiy giostomoslik kompleksi genlari: B13, B17, B27, B38, DR4 va DR7 aniqlanishining yuqori chastotasini aniqladi. Psoriatik artrit va sakroileitning rentgenologik belgilari bo'lgan bemorlarda ko'pincha HLA B27 aniqlanadi. Kasallikning poliaritikulyar, eroziv shaklida - HLA DR4. Biroq, dermatozning HLA-Cw6 bilan birga kelishi birlamchi bo'lishi mumkin, bunda psoriaz va seronegativ periferik artrit bilan og'rigan bemorlarda Cw6 va DR7, suyak eroziyalari mavjud bo'lganda DR3, seropozitiv poliartrit bilan og'rigan ba'zi bemorlarda esa Cw6 va DR4 aniqlanadi. O'sma nekrozi omili- α ($O^*NO-\alpha$) genining polimorfizmini o'rganishda $O^*NO-\alpha-308$, $O^*NO-\beta+252$ allellari va eroziv psoriatik artrit o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlandi. Kasallikning erta davrida bu holat bo'g'imlarda destruktiv o'zgarishlarning tez rivojlanishi uchun prognostik ahamiyatga ega bo'lib, kavkaz populyatsiyasi vakillarida TNF- α -238 tashuvchanligi kasallik rivojlanishining xavf omili sifatida qaraladi [4, 5].

Psoriatik sinovitning rivojlanishida immun tizimi buzilishlarining ahamiyati sinovial parda qoplovchi va qoplama osti qatlamlari hujayralarida immunoglobulinlar va komplementning aniqlanganligi, uning immunokompetent hujayralar bilan infiltratsiyasi, sinovial suyuqlik va sinovial pardada yallig'lanishga olib keluvchi sitokinlarning yuqori darajasi, hamda selektiv immun faol vositalarning samaradorligi bilan tasdiqlanadi. Psoriazda tangachalar qatlamlanishiga mas'ul

bo'lgan asosiy hujayra - keratinotsitlar ko'payishining sinovial T-limfotsitlar tomonidan rag'batlantirilishi psoriatik artritdagi asosiy sindromlarning o'zaro uzviy bog'liqligini va uning nozologik mustaqilligini ko'rsatadi [6]. Psoriaz va psoriatik artrit patogenezida immun buzilishlarning ishtiroki CD8+T-limfotsitlarning yetakchi roli, epidermis va sinovial pardaning T-hujayralari tomonidan keratinotsitlar ko'payishining rag'batlantirilishi, sinovial parda qoplovchi va qoplama osti qatlamlari hujayralarida immunoglobulinlar va komplementning mavjudligi, shuningdek uning makrofaglar, T-limfotsitlar va plazmotsitlar bilan infiltratsiyasiga asoslanadi.

Psoriaz va psoriatik artrit rivojlanishida yallig'lanishga oid va yallig'lanishga qarshi sitokinlar muvozanatining buzilishi muhim o'rin egallaydi. Bu kasalliklarda organizmning biologik muhitlari va to'qimalarida, ayniqsa psoriaz o'choqlari, sinovial qobiq, entezlar, sinovial suyuqlik va qonda yallig'lanishga oid sitokinlar, birinchi navbatda TNF- α ustunligi kuzatiladi. Bunda yallig'lanish jarayoni faolligining ushbu sitokin miqdori bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liqligi aniqlangan. Teri psoriazida ham TNF- α muhim ahamiyatga ega bo'lib, T-limfotsitlarning faollashuviga, yallig'lanish infiltratsiyasiga va keratinotsitlarning ko'payishiga yordam beradi [7]. Psoriatik artritda sinovial qobiqda yallig'lanishga oid sitokinlar, jumladan TNF- α , interleukin-2, interferon- γ va ayniqsa interleukin-10, interleukin-17 va interleukin-23 ekspressiyasi revmatoid artritga qaraganda yuqori ekanligi aniqlangan. Revmatoid artritda sitokinlar nomutanosibligi asosiy patogenetik mexanizm sifatida qaraladi [5, 6, 8, 9].

TNF- α ning nazorat qilinmaydigan ortiqcha ishlab chiqarilishi immunopatologik jarayonning surunkali kechishi va suyak destruksiyasiga asos bo'lishi aniqlangan. TNF- α monotsitlar, makrofaglar, derma dendritik hujayralari, keratinotsitlar, Langergans hujayralari, semiz hujayralar va faollashgan T-limfotsitlar tomonidan sintezlanadi va keng ko'lamli biologik ta'sirga ega. Bundan tashqari, TNF- α C-reaktiv va boshqa o'tkir fazali oqsillar miqdorini oshiradi, erkin kislorod radikallarining sintezini keltirib chiqaradi va yallig'lanish hujayralarining apoptozini sekinlashtiradi, shuningdek osteoklastogenezni kuchaytirib, suyak qayta shakllanishida faol ishtirok etadi [8, 9].

Psoriatik artrit bilan og'rigan bemorlarning qonida TNF- α ning yuqori darajasi isitma, entezopatiyalar, osteoliz,

bo'g'imlarda destruktiv o'zgarishlar va ishemik nekroz kabi klinik belgilar bilan bog'liq. Erta psoriatik artritda orqa miya suyuqligida yuqori miqdorda interleukin-10, TNF- α va matriksli metalloproteinazalar ham aniqlanadi. Bemorlarning sinovial qobig'i biopstat namunalari T- va B-limfotsitlar, ayniqsa CD8+T-hujayralar bilan kuchli infiltratsiya kuzatilgan. Shuningdek, ular yallig'lanishning dastlabki bosqichidayoq paylarning suyakka birikish joylarida aniqlanadi. CD4 T-hujayralari interleukin-2, interferon- γ , limfotoksin- α kabi sitokinlarni ishlab chiqaradi, ular ushbu kasallik bilan og'rigan bemorlarning orqa miya suyuqligi va sinovial qobig'ida topiladi [9, 10].

Psoriatik artritning klinik ko'rinishlari o'ziga xosligi.

Psoriatik artrit uchun revmatoidga o'xshash surunkali sinovit rivojlanishi xosdir. Uning farqlovchi belgilari proliferativ hujayra reaksiyalarining nisbatan kuchsiz ifodalanishi va fibroz o'zgarishlarning ustunligidir. Psoriatik sinovitning o'ziga xos xususiyatlari sinovial membrananing yuza qismlarida patologik o'zgarishlarning joylashuvi, sinoviotsitlarning ko'chishi, neytrofil leykotsitlar bilan kuchli shimdirilgan yirik fibrinoid qoplamalar, limfoid va plazma hujayrali infiltratlarning kuchsiz ifodalanishidir. Patologik jarayon suyaklar va bo'g'im tog'ayining epifizar qismlariga ham ta'sir qiladi, bu joylarda eroziv o'zgarishlar yuzaga kelishi mumkin. Eng og'ir hollarda metaepifizar sohagacha va undan keyin suyak uzunligi bo'ylab tarqaladigan osteolizis kuzatiladi. Shu sababli ba'zi tadqiqotchilar psoriatik artritni neyrogen osteoartropatiyalar qatoriga kiritadilar. Bir vaqtning o'zida reparativ jarayonlar kechadi. Bu zararlangan bo'g'im suyaklarida periostitlarning rivojlanishi, dag'al osteofitlarning shakllanishi, bo'g'im boylam apparatining kalsifikatsiyasi bilan namoyon bo'ladi. Artritning oqibati nafaqat yarim chiqishlar va kontrakturalar, balki bo'g'im ankilozlari ham bo'lishi mumkin [10, 11].

Psoriatik artritning klinik kechishi kasallikning klinik ko'rinishi va kechishining yaqqol xilma-xilligi bilan tavsiflanadi. 68-75% hollarda artrit psoriasis bilan og'rigan bemorlarda rivojlanadi yoki teri o'zgarishlari bilan bir vaqtda paydo bo'ladi; 12-25% hollarda artrit dermatoz belgilari paydo bo'lishidan oldin yuzaga keladi. Teri zararlanishining boshlanishidan artrit rivojlanishigacha bo'lgan davr, xuddi artrit paydo bo'lishidan dermatozgacha bo'lgan davr kabi, 2 haftadan 10 yilgacha va undan ko'proq vaqtning o'z ichiga olishi mumkin.

Psoriatik artritning boshlanishida ko'pincha qo'l barmoqlarining distal, proksimal falangalararo bo'g'imlari, tizza va kamroq hollarda kaft-falanga, yelka bo'g'imlari zararlanadi. Zararlangan bo'g'imlardagi og'riqlar tinch holatda, tunda, erta tongda kuchliroq seziladi, kunduzi harakatlar paytida biroz kamayadi, ertalabki qotib qolish bilan kechadi. Odatda, bo'g'imlar mono- va oligoartrit ko'rinishida zararlanadi. Psoriatik artritga kasallik boshida revmatoid artrit uchun istisno bo'lgan bo'g'imlarning - birinchi barmoqning falangalararo bo'g'imi va beshinchi barmoqning proksimal falangalararo bo'g'imining zararlanishi xosdir. Qo'lning bir barmog'idagi barcha bo'g'imlarning shikastlanishi xarakterli bo'lib, bu bukuvchi paylarning yallig'lanishi bilan kechadi va zararlangan barmoq sosiskasimon shaklga kiradi. Bu ko'proq oyoq barmoqlari uchun xosdir. Zararlangan bo'g'imlar ustidagi teri to'q qizil-ko'kimga rangda bo'ladi.

Odatda, psoriatik artritning beshta klinik shakli ajratib ko'rsatiladi: assimetrik oligoartrit; distal falangalararo bo'g'imlar artriti; simmetrik revmatoidga o'xshash artrit; mutilatsiyalovchi (shakl buzuvchi) artrit; psoriatik spondilit [12, 13]. Psoriatik artritdagi bo'g'im sindromi namoyon bo'lishi juda

xilma-xil bo'lib, revmatoid artrit va Bexterev kasalligi belgilarini o'ziga xos tarzda aks ettiradi, shuningdek, ilgari alohida nozologik shakllar sifatida ta'riflangan boshqa sindromlarning keng doirasini o'z ichiga oladi, masalan, intermittirlovchi gidrartroz, palindromik revmatizm yoki Titse sindromi. Boshqa tomondan, psoriatik artritda bo'g'imlarning zararlanishi ko'plab o'ziga xos belgilarga ega bo'lib, ular psoriasis teri toshmalarisiz bemorlarda ham bu kasallikni aniqlash imkonini beradi. Bo'g'im sindromining xarakterli belgilari quyidagilardir: distal falangalararo bo'g'imlar artriti va qo'l hamda oyoqlarning birinchi barmoqlari falangalararo bo'g'imlari artriti, bitta barmoqning uchta bo'g'imining o'q bo'ylab zararlanishi, mono- va oligoartrit, assimetrik artrit, oyoq barmoqlarining sosiskasimon shakl o'zgarishi, barmoqlarning turli yo'nalishdagi yarim chiqishlari, terining o'ziga xos ko'kimga-qizg'ish rangi bilan kechadigan tipik paraartikulyar hodisalar, umurtqa pog'onasida og'riq va ertalabki qotib qolish, periferik bo'g'imlar artritining spondilit manzarasi bilan birga kelishi.

Psoriatik artritning rentgenologik xususiyatlariga distal falangalararo bo'g'imlarning eroziv artriti va ularning ankilozi, bo'g'im ichi yoki akral osteoliz, ikkinchi va undan yuqori bosqichdagi sakroileit (Kellgren bo'yicha), sindesmofitlar va paravertebral ossifikatlar kiradi. Periferik bo'g'imlar artritining spondilit manzarasi bilan birgalikda kechishi, klinik va laborator faollik o'rtasidagi nomuvofiqlik, teri va bo'g'im sindromlari kechishining parallelligi, revmatoid omilga nisbatan salbiy reaksiyalar katta ahamiyatga ega.

Bo'g'im sindromining alohida belgilari yig'indisiga asoslanib, uning klinik-anatomik variantlari ajratiladi. Bu variantlar psoriatik artrit bilan og'rigan bemorlarda bo'g'imlar va umurtqa pog'onasi zararlanishining barcha xilma-xilligini to'liq aks ettiradi va asosiy hamda atipik turlarga bo'linadi. Asosiy variantlarga distal, monooligoartritik, poliartritik, osteolitik va spondiloartritik turlar kiradi. Atipik variantlarga esa izolyatsiyalangan daktilit, onixopaxidermoperiostit, old ko'krak qafasi sindromi, spondilodissit, SAPHO sindromi (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis) kiradi. SAPHO sindromi - ko'krak qafasining old qismidagi bo'g'imlarning tez-tez zararlanishi bilan kechadigan aseptik artrit, turli xil teri ko'rinishlari, aseptik osteomyelit tipidagi suyak to'qimalarining shikastlanishini o'z ichiga olgan simptomlar majmuasidir. Psoriatik artritning spondiloartritik variantida o'q skeletining zararlanishi patologik jarayonning yagona joylashgan qismi sifatida namoyon bo'lishi yoki kasallikning klinik ko'rinishida ustunlik qilishi mumkin. Patologik jarayonga dumg'azayonbosh bo'g'imlari, umurtqa tanalari, umurtqalararo va ravoqsimon bo'g'imlar, umurtqa boylamlari qo'shiladi.

Psoriatik sakroileit, odatda, zararlanishning assimetrikligi va yashirin kechishi bilan xarakterlanadi. Spondilit esa umurtqa pog'onasining barcha qismlarining ankiloziga, uning shakl o'zgarishiga va yaqqol namoyon bo'lgan funksional yetishmovchilikka olib kelishi mumkin. Psoriatik artritda sindesmofitlarning o'ziga xos rentgenomorfologik ko'rinishi va paravertebral ossifikatsiyalarning mavjudligi kuzatiladi. Bular faqat ushbu kasallikda va reaktiv artritlarning surunkali kechishida uchraydi. Psoriatik artritda bo'g'imlarning zararlanishidan tashqari, ba'zan birinchi o'ringa chiqadigan va kasallikning prognozini belgilaydigan ko'plab tizimli ko'rinishlar ham kuzatiladi.

Umumiy holatda tana vaznining progressiv kamayishi va isitma bilan birga kechuvchi reaksiyalardan tashqari limfadenopatiya, 43,8% yurak zararlanishi (aortit, yurak ritmi va

o'tkazuvchanligining buzilishi bilan kechuvchi miokardit, yurak nuqsonlarining shakllanishi), 30,5% jigar zararlanishi (gepatomegaliya, gepatit, jigar fibrozi va sirrozi), 15,4% buyrak zararlanishi (diffuz glomerulonefrit, amiloidoz), ko'z zararlanishi, neyromushak sindromi va Reyno sindromi kuzatiladi. Tizimli ko'rinishlar eng yaqqol tarzda faqat yosh erkaklarda pustulyoz yoki eritrodermik psoriaz bilan kechadigan PANing xavfli shaklida namoyon bo'ladi. Xavfli shakliga uzoq davom etuvchi gektik isitma, sezilarli trofik o'zgarishlar, tarqoq artrit va polivisseritlar xosdir.

Psoriatik artritning klinik ko'rinishlari va rivojlanish sur'atlarining yaqqol xilma-xilligi, shuningdek, uning rivojlanish xususiyatlari ushbu kasallikning ikkita asosiy klinik shakli - og'ir va oddiy (o'rtacha og'irlikdagi va yengil) shakllarini belgilaydi. Klinik shakl yaxlit tushuncha bo'lib, kasallikning rivojlanish xususiyatini, bo'g'imlardagi yemirilish o'zgarishlarining ifodalanganligini, spondiloartritning mavjudligini, bo'g'imlar va umurtqa pog'onasining funksional holatini, tizimli ko'rinishlarning mavjudligi va ifodalanganligini, yallig'lanish jarayonining laboratoriya faolligini o'z ichiga oladi. Og'ir shakli tez rivojlanuvchi kechish, ko'plab eroziv artrit va ko'plab bo'g'im ichi osteolizi, umurtqa pog'onasining sezilarli funksional yetishmovchiligi bilan kechadigan ankilozlovchi spondiloartrit, yaqqol polivisseritlar, yuqori laboratoriya faolligi bilan tavsiflanadi. Oddiy shakli yallig'lanish o'zgarishlarining 1-3 bo'g'imda joylashishi yoki kuchsiz ifodalangan yemirilish o'zgarishlari bilan kechadigan poliartrit, kam sonli bo'g'imlarda bo'g'im ichi osteolizi, sakroileit yoki ankilozlovchi spondiloartrit (umurtqa pog'onasi funksiyasining buzilishisiz), a'zolar yetishmovchiligisiz o'rtacha ifodalangan umumiy va visseral belgilar, minimal va o'rtacha laboratoriya faolligi, sekin rivojlanuvchi kechish bilan xarakterlanadi. Klinik shakl davolash chora-tadbirlari hajmini belgilaydi va kasallikning mumkin bo'lgan oqibatlarini bashorat qilishga yordam beradi.

Bo'g'im sindromi xususiyatlarining shakllanishi, yallig'lanish jarayonining faolligi va kasallikning kechishida psoriazning turi, uning tarqalishi va rivojlanish bosqichi hal qiluvchi ahamiyatga ega. Bu psoriatik artritning klinik shakliga ham bir xil darajada taalluqlidir. Oddiy shakli bo'lgan bemorlarda cheklangan vulgar psoriaz og'ir shakliga qaraganda 4 baravar ko'proq uchraydi. Tarqalgan vulgar psoriaz mavjud bo'lganda, bu farq kamroq seziladi. Aksincha, ekssudativ psoriaz oddiy psoriazga nisbatan og'ir shaklda 8 baravar, atipik, ya'ni pustulyoz va eritrodermik psoriaz esa 20 baravar ko'proq aniqlanadi. Shu bilan birga, atipik psoriaz har doim og'ir kechishi, davolashga qiyinlik bilan javob berishi va ko'pincha isitma, tarqalgan limfadenopatiya bilan birga keladi hamda yondosh artrit bo'lmagan bemorlarda ikkilamchi reaktiv amiloidoz va boshqa visseritlar rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Psoriatik artritning asosiy sindromlarining o'zaro yaqin bog'liqligini ko'rsatadigan boshqa dalillar ham mavjud: kasallikning boshlanishida teri va bo'g'im sindromlari rivojlanishining bir vaqtda sodir bo'lishi va asosiy sindromlarning kuchayishining sinxronligi, psoriazning kechish xususiyatining eng salbiy tomonga o'zgarishi bilan artrit va/yoki spondilitning rivojlanishi, distal falangalararo bo'g'imlar artritining psoriatik onixodistrofiya bilan o'zaro bog'liqligi, psoriazning turi va uning tarqalishi bilan tizimli ko'rinishlarning mavjudligi va ifodalanishi o'rtasidagi bog'liqlikning mavjudligi [1, 2].

Psoriatik artrit bilan og'irgan bemorlarni klinik ko'rikdan o'tkazishda xarakterli joylashuvga ega bo'lgan teri psoriaziga e'tibor qaratiladi, masalan, boshning sochli qismi, quloq supراسi orqasi; kindik sohasi; oraliq sohasi; dumba oralig'i; qo'ltiq osti sohalari. Bo'g'imlarni ko'zdan kechirishda psoriatik artritga xos belgilar aniqlanadi: daktilit; distal falangalararo bo'g'imlarning yallig'lanishi. Paylarning birikish joylari paypaslanadi. Sakroileitning klinik belgilari bor-yo'qligi yonbosh suyak qanotlarini to'g'ridan yoki yon tomondan bosib aniqlanadi, umurtqa pog'onasining harakatchanligi tekshiriladi. Ichki a'zolarining holati umumiy terapevtik qoidalarga muvofiq baholanadi [14].

Psoriatik artritning laboratoriya diagnostikasi.

Likvorning tahlili spetsifik natija bermaydi, ayrim hollarda yuqori sitoz aniqlanadi. Psoriatik artritda periferik bo'g'im yallig'lanishining faolligi og'irqli va yallig'langan bo'g'imlar soni, C-reaktiv oqsil darajasi, bo'g'imlardagi og'irqlik og'irligi va kasallikning faolligi bilan baholanadi. Ko'p hollarda distal falangalararo bo'g'imlar artriti, yirik tomirlar monoartriti laboratoriya ko'rsatkichlari deyarli o'zgarmagan holda kechishi mumkin. Bo'g'imlarda sezilarli ekssudativ hodisalar bo'lganida eritrotsitlarning cho'kish tezligi odatda 30 mm/soat gacha va bundan ko'ra ko'proq ortadi; bir qancha hollarda o'rtacha leykotsitoz va normoxrom anemiya topiladi, bular kasallikning xavfli tarzda o'tishida ayniqsa sezilarli bo'ladi. Sinovial suyuqlik yallig'lanish deb baholanadi, ya'ni unda neytrofil siljish bilan yuqori sitoz aniqlanadi; musin laxtasi bo'shashgan, parchalanadi; yopishqoqligi past. Biroq, mono- va oligoartikulyar shikastlanish va jarayonning past umumiy faolligida sinovial suyuqlik o'z xususiyatiga ko'ra "kuchsiz yallig'lanish"ga yaqinlashishi mumkin. Revmatoid omil odatda bo'lmaydi. Shu bilan birga, psoriatik artrit bilan og'irgan bemorlarning 12% da revmatoid omil aniqlanadi, bu tashxis qo'yishda ma'lum qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi, ammo tashxisni qayta ko'rib chiqish uchun sabab bo'lmaydi.

Tashxis qo'yishda qo'llar, oyoqlar, chanoq, umurtqa pog'onasini rentgenologik tekshirish ma'lumotlari katta yordam beradi, bu yerda kasallikning o'ziga xos belgilari aniqlanadi, masalan: bo'g'im yuzalarining "stakandagi qalam" tipidagi o'zgarishlar bilan osteolizi; yirik ekssentrik eroziyalar; barmoqlar oxirgi falangalarining rezorbsiyasi; suyak proliferatsiyalari; asimmetrik ikki tomonlama sakroileit; paravertebral ossifikatlar, sindesmofitlar. Turli mualliflar tomonidan tasniflash mezonlarining variantlari taklif qilingan bo'lib, ularda psoriatik artritning eng yorqin ko'rinishlari hisobga olingan, masalan: bemor yoki uning qarindoshlarida teri yoki tirnoqlarning tasdiqlangan psoriazi; asimmetrik periferik psoriatik artrit, asosan oyoq bo'g'imlarining shikastlanishi bilan: tos-son, tizza, boldir-tovon, kaft-falanga, kaft oldi bo'g'imlari, oyoq barmoqlarining falangalararo bo'g'imlari, distal falangalararo bo'g'imlarning shikastlanishi, daktilitning mavjudligi, umurtqa pog'onasida yallig'lanishli og'irqli, dumg'aza-yonbosh bo'g'imlarining shikastlanishi, entezopatiyalar; osteolizning rentgenologik belgilari; suyak proliferatsiyalarining mavjudligi; revmatoid omilning yo'qligi [4, 5, 12].

Diagnostik mezonlar sifatida 2016-yilda Psoriatik artritni o'rganish bo'yicha xalqaro guruh tomonidan xalqaro SASPAR guruhi tomonidan ishlab chiqilgan, psoriatik artrit bilan kasallangan 576 nafar bemorni va boshqa sindromga o'xshash kasalliklar, jumladan revmatoid artrit, ankilozlovchi spondilit, differensiallashmagan artrit, biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklari bilan kasallangan 548 nafar bemorni o'rganishga

asoslangan psoriatik artriting diagnostik mezonlari varianti nashr etilgan. Ushbu mezonlarga anamnezda psoriaz yoki oilaviy psoriaz, daktilit, suyak remodulyatsiyasi (periostitlar, suyak ankilozlari shakllanishi), salbiy revmatoid omil, timoq plastinkalari distrofiyasi kiradi. Psoriatik artrit tashxisi kamida uch ball bilan belgilanadi, bunda teridagi psoriatik toshmalar ikki ball, boshqa barcha mezonlar esa bir ball bilan baholanadi [2].

Revmatoid artritdan farqli o'laroq, psoriatik artrit sezilarli ertalabki bo'g'im siqilishining yo'qligi, bo'g'imlarning simmetrik shikastlanishi, qo'l va oyoqlarning distal falangalararo bo'g'imlarining tez-tez shikastlanishi, qonda revmatoid omilning yo'qligi bilan tavsiflanadi. Qo'l panjalari distal falangalararo bo'g'imlarining eroziv osteoartriti reaktiv sinovit bilan kechganda ham psoriatik artritga (distal shakli) o'xshab ketishi mumkin. Biroq, odatda, osteoartriti qondagi yallig'lanishli o'zgarishlar, umurtqa pog'onasining shikastlanish belgilari (umurtqa pog'onasining har qanday qismida yallig'lanishli og'riqlar), teri va timoqlarning psoriazi bilan birga kelmaydi. Bexterev kasalligidan farqli o'laroq, psoriatik spondiloartrit sezilarli funksional buzilishlar bilan kechmaydi, ko'pincha simptomsiz kechadi, sakroileit asimmetrik, ko'pincha sekin rivojlanadi, umurtqa pog'onasi rentgenogrammalarida qo'pol paravertebral ossifikatlar aniqlanadi.

Agar psoriatik artrit kaft va tovon keratodermiyasi, timoqlarning shikastlanishi bilan kechsa, uni farqlashda ma'lum qiyinchiliklar yuzaga keladi. Bu kasalliklarni terining zararlanish xarakteri, shuningdek bo'g'imlar yallig'lanishining paydo bo'lishi bilan o'tkazilgan o'tkir urogenital va ichak infeksiyasi o'rtasidagi xronologik bog'liqlik asosida farqlash lozim. Psoriatik artritda toshmalar turg'un bo'ladi. Bemorlarda ko'pincha giperurikemiya aniqlanadi, bu esa podagrani istisno qilishni talab qiladi. Tashxis qo'yishda siydik kislotasi kristallarini aniqlash uchun likvor, to'qima biopstatlarini (tofuslar mavjud bo'lsa) tekshirish yordam berishi mumkin [4, 12].

Psoriatik artrit ko'pincha gipertoniya kasalligi, yurak ishemik kasalligi, qandli diabet kabi kasalliklar bilan birga keladi. Qo'shma kasalliklar belgilari paydo bo'lganda bemorlarga tegishli mutaxassislar: kardiolog, endokrinolog va boshqalarning maslahati zarur. Qo'l bo'g'imlarining progressiv destruksiyasi va deformatsiyasi, tayanch (chanoq-son, tizza) bo'g'imlarining ishemik nekrozlari belgilari rivojlanganda, jarroh-ortoped maslahati ushbu kasallikni endoprotezlash [1, 3].

Psoriatik artritni davolash. Davolash dasturini ishlab chiqishda har bir alohida holatda kasallikning geterojenligini hisobga olish zarur. Bunda bo'g'im sindromining klinik-anatomik varianti, yallig'lanish jarayonining faolligi, uning rivojlanish sur'ati, asosiy sindromlarning holati va ifodalanishi, tizimli ko'rinishlarning mavjudligi, ilgari o'tkazilgan davolashning samaradorligi va chidamliligi hamda psoriazning o'ziga xos xususiyatlari e'tiborga olinishi lozim.

Psoriatik artritni davolashning asosini simptomlarni va kasallikni o'zgartiruvchi dori vositalari tashkil etadi. Simptomlarni o'zgartiruvchi preparatlar tez ta'sir ko'rsatib, yallig'lanish, og'riq va qotib qolishni bartaraf etishga qaratilgan, biroq ular kasallikning rivojlanish sur'atiga ta'sir ko'rsatmaydi. Kasallikni o'zgartiruvchi preparatlar esa immun yallig'lanishni susaytiradi va patogenetik ta'sirga ega. Ular psoriatik artrit remissiyasini keltirib chiqarishi yoki bo'g'im destruksiyasi tezligini pasaytirishi mumkin. Kasallikni o'zgartiruvchi vositalarning davolash samarasi 1,5-2 oy va undan ko'proq vaqt o'tgach namoyon bo'ladi, chunki ularning tanadagi miqdori asta-sekin to'planadi. Simptomlarni o'zgartiruvchi preparatlarga nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar va

glyukokortikosteroidlar kiradi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi preparat va uning kunlik dozasi tanlashda yallig'lanish jarayonining faolligi, dorining samaradorligi va chidamliligi, boshqa davolash usullari bilan birgalikda qo'llash imkoniyati, hamroh kasalliklarning mavjudligi hisobga olinishi kerak. Tizimli glyukokortikosteroidlar psoriatik artriting agressiv kechishida (yuqori darajadagi faollik, bo'g'imlar shikastlanishining tez rivojlanishi, isitma) qo'llaniladi. Shuni yodda tutish kerakki, glyukokortikosteroidlar bilan tizimli davolashni asossiz tayinlash psoriazning beqarorlashishiga va dermatozning qaysar shakllarining shakllanishiga olib kelishi mumkin, ba'zi hollarda esa nisbatan yengil kechuvchi dermatoz psoriatik artriting og'ir kechishi uchun yuqori xavf omili bo'lgan pustulyoz psoriazga aylanishiga sabab bo'lishi mumkin.

Psoriatik artritni davolashning yangi bosqichi biologik vositalarni qo'llashdir. Ular bo'g'imlardagi destruktiv o'zgarishlarning rivojlanish sur'atini sezilarli darajada pasaytiradi, umurtqa pog'onasidagi yallig'lanish jarayonini bartaraf etishga va teri toshmalarining chekinishiga yordam beradi. Bunday davolash usulini qo'llash uchun ko'rsatmalar: uch oy yoki undan ko'proq vaqt davomida kasallikning maksimal faolligi, bo'g'im sindromining poliartritik, osteolitik va spondiloartritik shakllari, ko'plab entezitlar, tez rivojlanuvchi kechish, davolashga bo'ysunmaydigan teri sindromi, kamida ikkita asosiy yallig'lanishga qarshi dorining samarasizligi yoki ularni ko'tara olmaslik, kortikosteroidlar bilan mahalliy davolashning natija bermasligi. Psoriatik artrit bo'g'im sindromining tabiati, uning bo'g'im yuzalarining sezilarli yemirilishi va tayanch-harakat tizimining funksional yetishmovchiligi tez rivojlanishi bilan kechishi kasallikning erta bosqichida yallig'lanishga qarshi asosiy dori vositalarini buyurishni talab qiladi. Bu kasallikning rivojlanish tezligini pasaytirishga yoki chuqur va uzoq muddatli remissiyani keltirib chiqarishga imkon beradi. Kasalxonaga yotqizish uchun quyidagilar ko'rsatilgan: kasallikning keng tarqalgan shakllari bo'lgan, ambulatoriya sharoitida davolanmaydigan, hamroh kasalliklari bor bemorlar; og'ir va prognoz jihatidan eng noqulay psoriatik artrit bilan og'rikan, davolash uchun doimiy klinik va laboratoriya nazoratini talab qiladigan dori-darmonlar zarur bo'lgan bemorlar. Psoriatik artrit bilan og'rikan bemorlar va psoriaz rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan yaqin qarindoshlar uzoq muddatli kuzatuvga muhtoj. Bu jarayonda laboratoriya tekshiruv, davolash, turli mutaxassislikdagi shifokorlar maslahati, ishga joylashish, reabilitatsiya chora-tadbirlarini ishlab chiqish, kasbga yo'naltirish masalalari hal etiladi [15, 16, 17].

Xulosalar. Shunday qilib, psoriatik artriting patogenezini o'rganish, klinik ko'rinishlarni o'z vaqtida aniqlash, psoriatik artritni erta tashxislash va uzoq muddatli terapiya psoriatik artriting faolligini va uning asosiy sindromlarining kechishini nazorat qilish imkonini beradi, kasallikning rivojlanish sur'atini sekinlashtiradi, bemorlarning mehnat qobiliyatini saqlab qolishga yordam beradi va ularning hayot sifatini yaxshilaydi.

Литература/References/Iqtiboslar:

1. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. — М.: Т-во научных изданий КМК. Авторская академия. — 2022. — С. 197—244.
2. Бадюкин В.В., Трошкина И.А. Клиническая гетерогенность раннего псориатического артрита // Современная ревматология. — 2016. — № 4. — С. 51—56.
3. Gladman D.D. Psoriatic arthritis: epidemiology // Psoriasis and Psoriatic arthritis. — 2015. — P. 57—66.
4. Бунчук Н.В. Псориатический артрит // Ревматология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2018. — С. 355—366.
5. Ritchlin C.T. Pathogenesis of psoriatic arthritis // Curr. Opin. Rheumatol. — 2015. — № 17. — P. 406—412.
6. Barton J., Ritchlin C.T. Psoriatic arthritis: immunopathogenesis // Psoriasis and Psoriatic arthritis. — 2015. — P. 37—45.
7. Галиуллина Л.А. Эффективность ксимедона в комплексной терапии больных псориазом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2018. — 23 с.
8. Feldman M., Brennan F., Maini R.N. Role of cytokines in rheumatoid arthritis // Ann. Rev. Immunol. — 2016. — № 14. — P. 397—440.
9. Бадюкин В.В., Корсакова Ю.Л. Терапевтическая активность и безопасность артрофоона при псориатическом артрите // Consilium medicum. — 2016. — Т. 8, № 8. — С. 126—130.
10. Кундер Е.В. Роль цитокинов в развитии системного и локального воспаления при псориатическом артрите // Цитокины и воспаление. — 2016. — Т. 9, № 1. — С. 25—28.
11. Fearon U., Veale D.J. Pathogenesis of psoriatic arthritis // The lancet. — 2018. — № 391. — P. 2273-2284.
12. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псориатическая артропатия. (Этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика). — М.: МЕДпресс-информ, 2015. — 272 с.
13. Бадюкин В.В. Клиническая гетерогенность псориатического артрита // Вестник последипломного медицинского образования. — 2022. — № 4. — С. 30—33.
14. Мельниченко А.Б. Псориатический артрит: клиническая картина, диагностика и терапия // Клиническая дерматология и венерология. — 2020. — № 5. — С. 17—24.
15. Дерматовенерология. Клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс, 2020. — 428 с.
16. Бадюкин В.В. Современная терапия псориатического артрита // Consilium Medicum. — 2015. — Т. 7, № 3. — С. 87—93.
17. Mease P.J. Psoriatic arthritis therapy advances // Curr. Opin. Rheumatol. — 2015. — № 17. — P. 426—432.



Гуломов Жахонгир Иброгимович

Базовый докторант по направлению "Терапия"
Самаркандского государственного медицинского университета,
Самарканд, Узбекистан

Шодикулова Гуландом Зикрияевна

д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней №3
Самаркандского государственного медицинского университета,
Самарканд, Узбекистан

Таирова Зарангис Камолидиновна

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №3
Самаркандского государственного медицинского университета,
Самарканд, Узбекистан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ОСНОВЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

For citation: J.I. Gulomov, G.Z. Shodikulova, Z.K. Tairova. Biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasi fonida rivojlangan yurak aritmiyalarini davolash samaradorligini exokardiografik ko'rsatkichlar asosida baxolash. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6 , issue 2.2, pp.90-94

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/15>

АННОТАЦИЯ

Широкая распространенность и тяжесть возможных осложнений недифференцированной дисплазии соединительной ткани, особенно у молодых людей, привлекает внимание не только к проблеме своевременной диагностики данной патологии, но и к проблеме адекватного лечения.

Патогенетически целенаправленная медикаментозная терапия должна носить комплексный заместительный характер, и препараты магния должны быть включены в план лечения. В последние годы в различных областях клинической медицины большое внимание уделяется проблеме дефицита магния и его роли в формировании различных патологических состояний и заболеваний. Основные клинические состояния, патогенез которых связан с "магниевой недостаточностью," включают дисплазию соединительной ткани и различные аритмии.

Ключевые слова: дисплазия, аритмия, гемодинамика, магний.

G'ulomov Jaxongir Ibrogimovich

Basic doctoral student in the field of "Therapy"
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Shodikulova Gulandom Zikriyevna

DSc, professor, head Department
of Internal Medicine No. 3
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

Tairova Zarangis Kamolidinovna

PhD, assistant at the Department
of Internal Medicine №3
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS AGAINST THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA ACCORDING TO ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATORS

ANNOTATION

The widespread prevalence and severity of possible complications of undifferentiated connective tissue dysplasia, especially in young people, attracts attention not only to the problem of timely diagnosis of this pathology but also to the problem of adequate treatment.

Pathogenetically targeted drug therapy should be of a comprehensive substitution nature, and magnesium preparations should be included in the treatment plan. In recent years, in various areas of clinical medicine, much attention has been paid to the problem of magnesium deficiency and its role in the formation of various pathological conditions and diseases. The main clinical conditions, the pathogenesis of which is associated with "magnesium deficiency," include connective tissue dysplasia and various arrhythmias.

Keywords: dysplasia, arrhythmia, hemodynamics, magnesium.

G'ulomov Jaxongir Ibrogim o'g'li

„Terapiya“ yo'nalishi bo'yicha tayanch doktorant

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

Samarqand, O'zbekiston

Shodiqulova Gulandom Zikriyayevna

3-son ichki kasalliklar kafedrası mudiri t.f.d., professor

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

Samarqand, O'zbekiston

Tairova Zarangis Kamolidinovna

3-son ichki kasalliklar kafedrası assistenti, PhD

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

Samarqand, O'zbekiston

BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DIFFERENSIALLASHMAGAN DISPLAZIYASI FONIDA RIVOJLANGAN YURAK ARITMIYALARINI DAVOLASH SAMARADORLIGINI EXOKARDIOGRAFIK KO'RSATKICHLAR ASOSIDA BAXOLASH

ANNOTATSIYA

Biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasining, ayniqsa yoshlarda keng tarqalganligi va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarning og'irligi, nafaqat ushbu patologiyani o'z vaqtida tashxislash, balki etarli darajada davolash muammosiga ham diqqatni tortadi.

Patogenetik maqsadli medikamentoz davolash keng qamrovli o'rnini bosuvchi xarakteriga ega bo'lishi kerak va magniy preparatlari davolash rejimiga kiritilishi kerak. So'nggi yillarda klinik tibbiyotning turli sohalarida magniy etishmovchiligi muammosiga va uning turli patologik holatlar hamda kasalliklarning shakllanishidagi rolga katta e'tibor qaratilmoqda. Patogenezi "magniy etishmovchiligi" bilan bog'liq bo'lgan asosiy klinik sharoitlar biriktiruvchi to'qima displaziyasi va turli xil aritmiyalarni o'z ichiga oladi.

Kalit so'zlar: displaziya, aritmiya, gemodinamika, magniy.

Biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasining, ayniqsa yoshlarda keng tarqalganligi va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarning og'irligi, nafaqat ushbu patologiyani o'z vaqtida tashxislash, balki etarli darajada davolash muammosiga ham diqqatni tortadi [1, 2].

Magniy tarkibi to'g'ridan-to'g'ri metalloproteinazalar, gialuronidaza, gialuron sintaza, lizil oksidaza, transglutaminaza kabi fermentlarning faolligiga ta'sir qiladi, bu esa o'z navbatida turli oqsillarning sintez tezligini tartibga soladi. Kalsiyning magniyga nisbatini buzish, magniy etishmovchiligi bilan, kollagen sintezining pasayishi bilan parchalanishiga hissa qo'shadigan metalloproteinazalarning faolligi oshishiga olib keladi. Bundan tashqari, magniy etishmovchiligi to'g'ridan-to'g'ri miokardning nerv-mushak qo'zg'aluvchanligining tezlashishi bilan bog'liq bo'lib, harakat potensialidagi xaotik qisqarishlar bilan aritmiya rivojlanishini rag'batlantirishga mos keladi [4, 5].

Yuqorida aytilganlar bilan bog'liq holda, biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasi (BTDD) va yurak ritmi buzilishi (YuRB) namoyon bo'lgan bemorlarda magniy preparati qo'llanilgan, bu ham normal kollagen sintezini tiklashga, ham yurakning o'tkazuvchanlik tizimiga ta'sir qiladi [3, 6].

Tadqiqot maqsadi: exokardiografik ko'rsatkichlarni tahlil qilish asosida BTDD va YuRB bilan og'rikan bemorlarda magniy preparatining yurak ritmi va funksiyasiga ta'siri samaradorligini baxolash.

Material va metodlar: Yuqorida aytilganlar bilan bog'liq holda, BTDD va aritmiya namoyon bo'lgan bemorlarda magniy preparati qo'llanilgan, bu ham normal kollagen sintezini tiklashga, ham yurakning o'tkazuvchanlik tizimiga ta'sir qiladi.

Belgilangan maqsadlarga erishish uchun BTDD va aritmiya bo'lgan guruh oddiy randomizatsiya usuli yordamida 2 ta kichik guruhga bo'lingan. 1a guruhi - BTDD va aritmiya bilan xastalangan 35 nafar bemorlar, faqat an'anaviy terapiyani olgan, 1b kichik guruhi - BTDD va aritmiya uchun umumiy qabul qilingan terapiya fonida magniyni kuniga 3,0 g dozada 10 kun davomida, so'ngra 6 oy davomida 1,5 g dozada qabul qilgan 28 nafar bemorlar.

An'anaviy terapiya kollagen shakllanishi stimulyatorlarini o'z ichiga oladi: xondroitin sulfat, glyukozamin sulfat. Bioenergetik holatni tuzatuvchilar: mildronat, levokarnitin. Aritmiya turiga qarab antiaritmik preparatlar qo'llaniladi.

Qo'llaniladigan terapiya samaradorligi 3 oy va qo'llash boshlanganidan 6 oy o'tgach guruhlarda baholandi.

Davolashning samaradorligi klinik, laborator va instrumental tadqiqotlar asosida baholandi.

Tadqiqot natijalari: Bizning ishimiz natijalari ikkala kuzatuv guruhida ham exokardiografiya dinamikasida o'zgarishlar mavjudligini ko'rsatdi, asosan 6 oy davomida magniydan foydalangan bemorlarda yaxshilanish kuzatildi.

An'anaviy terapiya bilan BTDD va aritmiya bo'lgan bemorlarda yurakning ritmi va qisqaruvchanlik faolligini tavsiflovchi asosiy ko'rsatkichlarning yaxshilanishi aniqlandi. Bu ko'rsatkichlar YaDO'ning $5,25 \pm 0,13$ sm dan $5,03 \pm 0,06$ sm gacha, YaSO' $3,63 \pm 0,12$ dan $3,29 \pm 0,18$ sm gacha kamayishi bilan tavsiflangan, an'anaviy terapiyaning 6 oyligida esa YaDO'ning statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi ($\pm 1,0$ dan $\pm 1,0$) YaSO' $2,36 \pm 0,05$ sm gacha ($p < 0,001$) qayd etilgan.

Sistolik va diastolik qon bosimining ortishi qayd etildi, SQB davolash boshlanganidan 3 oyda ($114,2 \pm 1,21$ mm simob ustuni) va davolash boshlanganidan 6 oyda ($116,3 \pm 1,4$ mm simob ustuni) ortdi. Shuningdek, dinamikada DQB darajasi o'sish tendensiyasiga ega edi.

Davolash boshlanganidan 6 oy ichida yurak urishi sonining kamayishi qayd etildi - $79,19 \pm 0,54$ ($p < 0,05$). Bu faktlar chiqarish fraksiyasi, yurak qisqarish xajmi, chap qorincha orqa devori va qorinchalararo devor qalinligi ortishi bilan birga keldi. Shuni ta'kidlash kerakki, olingan ko'rsatkichlar statistik ahamiyatga ega emas edi.

Magniy qabul qilingandan so'ng, yurak parametrlarida statistik jihatdan sezilarli yaxshilanishlar qayd etildi. Markaziy gemodinamik parametrlarning ijobiy dinamikasi va yurakning inotrop rezervi aniqlandi. 4.3.2-jadvalda ko'rsatilganidek,

Jadval 1. BTDD va aritmiya bo'lgan taqqoslangan guruhlardagi bemorlarda magniydan foydalanishda exokardiografik tasvirning dinamikasi

Ko'rsatkichlar	1a guruh n=35			1b guruh n=28		
	Даволанишдан oldin	3 ойдан кейин	6 ойдан кейин	Даволанишдан oldin	3 ойдан кейин	6 ойдан кейин
YaDO*, sm	$5,25 \pm 0,13$	$5,03 \pm 0,06$	$4,11 \pm 0,09^*$	$5,31 \pm 0,01$	$4,61 \pm 0,03^*$	$3,93 \pm 0,05^*$
YaSO*, sm	$3,63 \pm 0,12$	$3,29 \pm 0,18$	$2,36 \pm 0,05^*$	$3,58 \pm 0,02$	$2,86 \pm 0,01^*$	$2,38 \pm 0,03^*$
QH, sm ³	$75,46 \pm 1,51$	$72,8 \pm 1,33$	$71,58 \pm 1,52$	$77,73 \pm 1,09$	$69,77 \pm 1,08^*$	$64,38 \pm 1,12^*$
ChQOD	$0,87 \pm 0,05$	$0,84 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,01$	$0,88 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,01^*$
QAT	$0,98 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,07$	$0,99 \pm 0,01$	$0,85 \pm 0,01^*$	$0,76 \pm 0,01^*$
ChF, %	$60,55 \pm 0,65$	$61,25 \pm 0,52$	$62,15 \pm 0,77$	$58,70 \pm 0,59$	$60,54 \pm 0,32^*$	$64,91 \pm 0,68^*$
YuUT, v min	$86,40 \pm 0,73$	$84,22 \pm 0,88$	$79,19 \pm 0,54^*$	$89,07 \pm 0,58$	$84,51 \pm 0,57$	$74,81 \pm 0,62^*$
SQB, mm Hg.ust	$110,2 \pm 1,11$	$114,2 \pm 1,21$	$116,3 \pm 1,4$	$108,0 \pm 1,3$	$114,5 \pm 1,18$	$116,1 \pm 1,20^*$
DQB, mm Hg.ust	$74,1 \pm 0,76$	$75,3 \pm 0,56$	$76,1 \pm 0,68$	$70,6 \pm 0,92$	$73,4 \pm 0,74$	$74,3 \pm 0,81^*$

Eslatma: * p-davolashdan oldingi natijalari bilan farqning ishonchliligi $< 0,05-0,01$

Qorinchalararo to'siq qalinligining pasayishi esa davolash boshlanganidan 3 oy o'tgach sezilarli darajada o'zgardi ($p < 0,09 \pm 0,5$;) magniy bilan davolashning 6-oyigacha pasayish tendensiyasi bilan ($0,76 \pm 0,01$; $p < 0,01$) ifodalandi.

Shu bilan birga, davolanish boshlanganidan keyin 6 oy ichida yurak urish tezligining sezilarli darajada pasayishi qayd etilgan: daqiqada $89,07 \pm 0,58$ dan $74,81 \pm 0,62$ gacha ($p < 0,01$). Bundan tashqari, SQB qiymatlari davolanishning 6-oyida ijobiy dinamikani ko'rsatdi va $108,0 \pm 1,3$ mmHg ust dan $116,1 \pm 1,20$ mmHg ga ($p < 0,01$) va shunga mos ravishda DQB ham $70,6 \pm 0,92$ mmHg ust dan $74,3 \pm 0,81$ mmHg ust gacha ($p < 0,05$) ortish tendensiyasiga ega edi.

magniydan foydalanish fonida chap qorincha chiziqli va xajmli parametrlari kamaydi. YaSO' va YaDO'ning sezilarli darajada kamayishi magniydan foydalanishning 3-oyligida qayd etildi (YaDO' $5,31 \pm 0,11$ sm dan $4,61 \pm 0,03$ gacha; ($p < 0,01$) va YaSO' $3,58 \pm 0,12$ sm dan $2,86 \pm 0,01$ sm gacha); ($p < 0,01$) magniydan foydalanishning 6 oydan so'ng jismoniy zo'riqish paytida qisqarish hajmi va yurak chiqish kuchini tartibga solinishi bilan, chap qorincha faoliyati tartibga solinganligini ko'rish mumkin.

Shuni ta'kidlash kerakki, chap qorincha YaDO' uchta fraksiya bilan ifodalanadi: qichqarish hajmi (QH) fraksiyasi, bazal zaxira hajm ulushi va qoldiq hajm ulushi. Qoldiq hajm ulushi - yurakning kuchli qisqarishi paytida yurakdan chiqarib bo'lmaydigan qon miqdori. Bularning barchasi magniy bilan davolash zahira hajmining ulushidan foydalanishni kamaytirish orqali qisqarish hajmini optimallashtiradi deb taxmin qilish imkonini beradi. Bu bizning tadqiqotlarimizda tasdiqlandi, bunda davolash boshlanganidan 3 oyda ($77,73 \pm 1,09$ sm³ dan $67,77 \pm 1,08$ sm³ gacha; $p < 0,01$) va davolash boshlanganidan 6 oyda ($64,38 \pm 1,12$ sm³; $p < 0,01$) QHning pasayishi qayd etildi.

Shuningdek, davolash boshlanganidan 3 oy ($58,70 \pm 0,59\%$ dan $62,54 \pm 0,32\%$ gacha; $p < 0,01$) va davolash boshlanganidan 6 oyda ($p < 0,01$) ikkala guruhdagi o'smirlarda markaziy gemodinamik ko'rsatkichlar me'yordan tashqariga chiqmaganiga qaramay, ChF% ning o'sishini qayd etdik.

Chap qorincha orqa devorining qalinligi davolash boshlanganidan boshlab 6-oyga ($0,91 \pm 0,01$ dan $0,84 \pm 0,01$ gacha; $p < 0,01$ gacha) pasayish tendensiyasi kuzatildi (jadval 1).

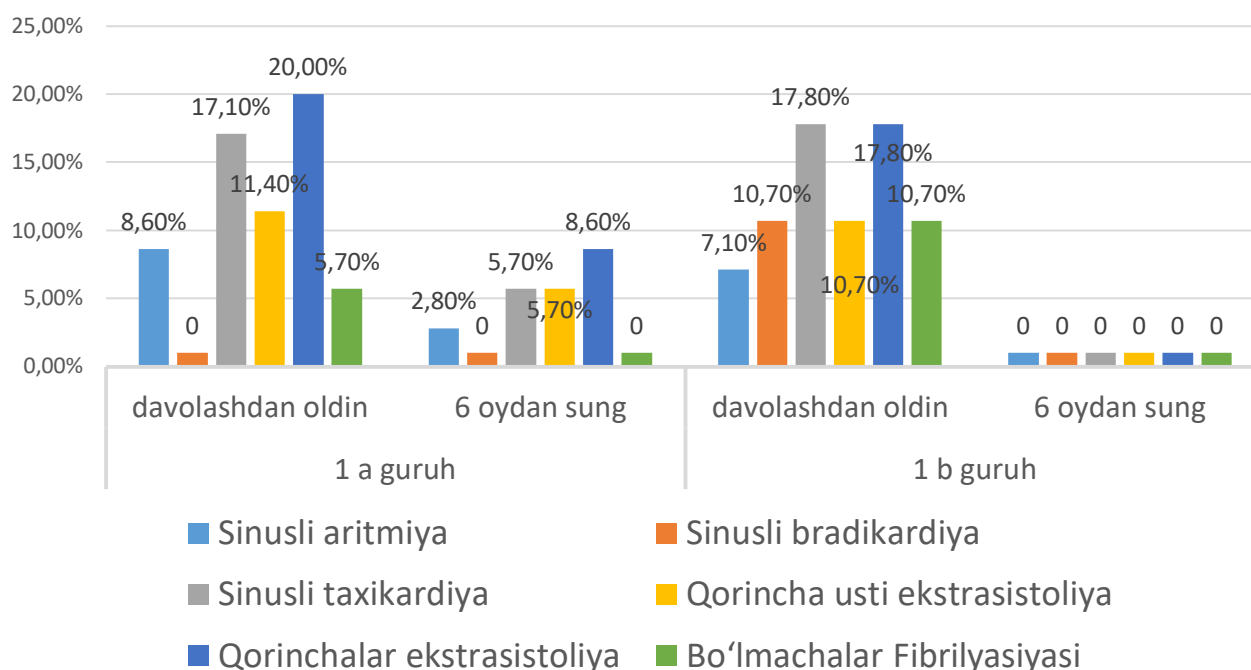
Exokardiografik tasvirning yaxshilanishi fonida BTDD bo'lgan bemorlarda aritmiya namoyon bo'lish chastotasining pasayishi aniqlandi. BTDD bo'lgan bemorlarning 25,3 foizida kuzatilgan Wolf-Parkinson-Uayt sindromi (WPW) ko'rinishlari bo'lgan bemorlarda ijobiy dinamikaning yo'qligi aniqlandi, shuningdek, aritmiya bilan xastalangan bemorlarning 52 foizida qayd etilgan avtoventrikulyar resiprokal tugun taxikardiyasi, ushbu aritmiyalarning tug'ma turlari bo'lgani tufayli.

BTDD da orttirilgan aritmiya dinamikasini tahlil qilishda uning sezilarli ijobiy dinamikasi aniqlandi. 6 oydan so'ng an'anaviy terapiyani olgan 1a guruhida sinus taxikardiyasi chastotasi 3 barobar, supraventrikulyar ekstrasistol 2 marta,

qorincha ekstrasistoliyasi 2,3 marta kamaygan, atriyal fibrilatsiya holatlari bo'lmagan.

Magniydan foydalanganda aritmiyani to'xtatishda sezilarli dinamika qayd etildi, shuning uchun sinus aritmiyasi 2 marta (1-rasm).

kamayib qoplandi, sinus bradikardiyasi 3 marta kamaydi, sinus taxikardiyasi 5 marta, supraventrikulyar ekstrasistoltolalar 5 marta kamaygan holda to'xtatildi, bshlmachalar fibrilatsiyasi kuzatilmadi.



1-rasm. BTDD va magniy preparatini qo'llash fonida aritmiya bilan xastalangan bemorlarda aritmiya namoyon bo'lish chastotasi dinamikasi.

Shunday qilib, magniydan foydalanish BTDD fonida orttirilgan turli turdagi aritmiyalarni bartaraf etishda sezilarli dinamikaga olib keldi.

Xulosa. Shunday qilib, tadqiqot natijalari magniy preparatlarining miokard va uning biriktiruvchi to'qima

stromasiga ijobiy ta'sirini ko'rsatadi, bu BTDD va aritmiya bilan xastalangan bemorlarda exokardiografik tasvirning yaxshilanishi bilan to'liq klinik samaradorlikka, orttirilgan turli xil aritmiyalarni bartaraf etishda sezilarli dinamikaga olib keldi.

References/Список литературы/Iqtiboslar:

- Еремеев А. Г. Экстрасистолическая аритмия при дисплазии соединительной ткани: особенности патогенеза, клиники и лечения // Дальневосточный медицинский журнал. 2018. №3.
- Шодикулова Г., Саматов Д., Таирова З. Особенности клинического течения и диагностики патологий верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с дисплазией соединительной ткани //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 160-166.
- Тимофеев Е.В. Наследственные нарушения и дисплазии соединительной ткани: синонимы или концептуально непримиримые понятия? // Juvenis scientia. 2024. Том 10. № 3. С. 5-16. DOI: 10.32415/jscientia_2024_10_3_5-16. EDN: NQPCUF.
- Таирова З. К., Шодикулова Г. З. Шоназарова НХ REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA KOMORBID KASALLIKLARNING UCHRASH CHASTOTASI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 4.
- Loginova E. N., Nechaeva G. I., Dakuko A. N., Bogatyrev I. V. PHENOTYPICAL FEATURES OF YOUNG PATIENTS WITH ARRHYTHMIC SYNDROME AND UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA. Medical News of North Caucasus. 2022;17(4):426-427. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17102> (In Russ.)
- Shodikulova G. Z. et al. EVALUATION OF ENDOTHELIAL FUNCTION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA //Conferencea. – 2022. – Т. 6. – №. 6. – С. 83-86.
- Herasymova, O., & Filonova, T. (2021). Undifferentiated connective tissue dysplasia as a predictor of heart rate disorders in combination with gastroesophageal reflux disease in children. ScienceRise: Medical Science, (4(43), 41–45. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2021.238132>
- Babamuradova Z. B., Shodikulova G. Z., Mirzaev O. V. Treatment of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia in mitral valve prolapse with varying degrees of mitral regurgitation //European science review. – 2018. – №. 3-4. – С. 140-143.

9. Winther S, Williams LK, Keir M, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Provides Evidence of Abnormal Myocardial Strain and Primary Cardiomyopathy in Marfan syndrome. *J Comput Assist Tomogr.* 2019;43(3):410-5. doi:10.1097/RCT.0000000000000863
10. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – C. 4185-4190.
11. Antunes M, Scirè CA, Talarico R, Alexander T, Avcin T, Belocchi C, Doria A, Franceschini F, Galetti I, Govoni M, Hachulla E, Launay D, Lepri G, Macieira C, Matucci-Cerinic M, Montecucco CM, Moraes-Fontes MF, Mouthon L, Paolino S, Ramoni V, Tani C, Tas SW, Tincani A, Van Vollenhoven R, Zen M, Fonseca J, Bombardieri S, Fonseca JE, Schneider M, Smith V, Cutolo M, Mosca M, Beretta L. Undifferentiated connective tissue disease: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD Open.* 2018;4(Suppl 1):e000786. [PMC free article] [PubMed]



Пулатов Улугбек Суатович

PhD, доцент кафедры внутренних болезней №3 СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

Шодикулова Гуландон Зикиряевна

д.м.н., проф. зав.кафедрой внутренних болезней №3 СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

Каримов Азизжон Хамракулович

Свободный соискатель кафедры Внутренних болезней №3 СамГМУ
Самарканд, Узбекистан

ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ

For citation: U.S. Pulatov, G.Z. Shodikulova, A.Kh. Karimov RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF GOUT DEVELOPMENT. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.95-102



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/16>

АННОТАЦИЯ

Обзорная статья посвящена факторам риска и клиническим особенностям подагры, метаболического заболевания, обусловленного повышением уровня мочевой кислоты. В статье анализируются как генетические предрасположенности, так и экзогенные факторы, способствующие развитию подагры, включая неправильное питание, малоподвижный образ жизни и сопутствующие патологии. Рассматриваются современные методы диагностики, а также подходы к лечению, включая фармакологическую терапию и изменение образа жизни, что может значительно снизить риск повторных атак.

Ключевые слова: Подагра, факторы риска, клинические особенности, мочевая кислота, лечение.

Pulatov Ulugbek Sunatovich

PhD, associate professor of the department
Internal Medicine No. 3 SamSMU
Samarkand, Uzbekistan

Shodikulova Gulandon Zikiryaevna

DeS, prof. head of the department
Internal Medicine No. 3 SamSMU
Samarkand, Uzbekistan

Karimov Azizjon Khamrakulovich

free applicant of the department of
Internal Medicine No. 3 SamSMU
Samarkand, Uzbekistan

RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF GOUT DEVELOPMENT

ANNOTATION

This review article is devoted to the risk factors and clinical features of gout, a metabolic disease caused by elevated uric acid levels. The article analyzes both genetic predispositions and exogenous factors that contribute to the development of gout, including poor nutrition, a sedentary lifestyle, and concomitant pathologies. Modern diagnostic methods are considered, as well as approaches to treatment, including pharmacological therapy and lifestyle changes, which can significantly reduce the risk of recurrent attacks.

Keywords: Gout, risk factors, clinical features, uric acid, treatment.

Pulatov Ulug'bek Sunatovich

PhD, SamDTU 3-son ichki kasalliklar kafedrası dotsenti,

Samarqand, O'zbekiston

Shodiqulova Gulandon Zikiryaevna

Tibbiyot fanlari doktori, professor

SamDTU 3-son ichki kasalliklar kafedrası mudiri,

Samarqand, O'zbekiston

Karimov Azizjon Xamraulovich

SamDTU 3-son ichki kasalliklar kafedrası mustaqil izlanuvchisi

Samarqand, O'zbekiston

PODAGRA RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI VA KLINIK XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Ushbu tahliliy maqola siydik kislotasi darajasining oshishi natijasida yuzaga keladigan metabolik kasallik bo'lgan podagraning xavf omillari va klinik xususiyatlariga qaratilgan. Maqolada podagra rivojlanishiga hissa qo'shadigan genetik moyillik va ekzogen omillar, shu jumladan noto'g'ri ovqatlanish, harakatsiz turmush tarzi va birga keladigan patologiyalar tahlil qilinadi. Zamonaviy diagnostika usullari, shuningdek, takroriy hujumlar xavfini sezilarli darajada kamaytiradigan farmakologik terapiya va turmush tarzini o'zgartirishni o'z ichiga olgan davolash usullari muhokama qilinadi.

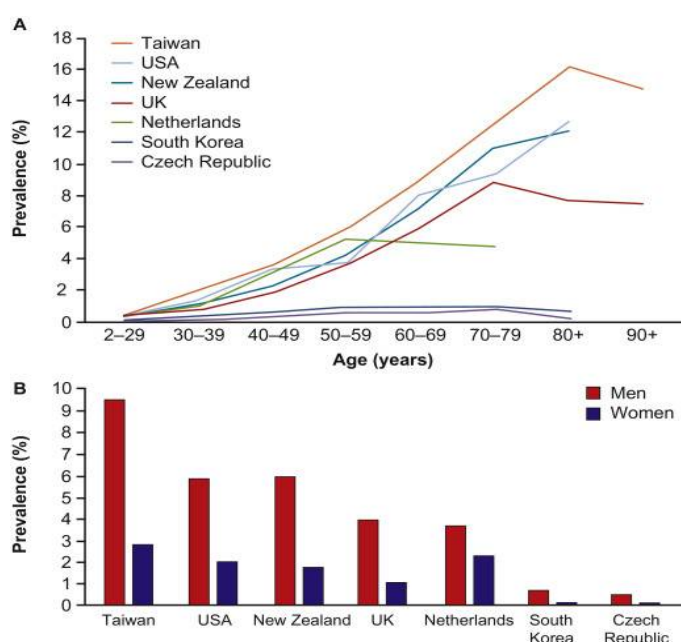
Kalit so'zlar: Podagra, xavf omillari, klinik xususiyatlari, siydik kislotasi, davolash.

Podagra - bu bo'g'imlarda yallig'lanish jarayonining rivojlanishi, shuningdek, turli to'qimalarda siydik kislotasi kristallarining cho'kishi bilan birga keladigan patologiya, bu kuchli og'riq, shish va yallig'lanishga olib keladi. Podagra - qadim zamonlardan beri ma'lum bo'lgan eng qadimgi patologiyalardan biri. Revmatik kasalliklar orasida podagra eng ko'p o'rganilgan, tushunilgan va yaxshi nazorat qilinadigan nozologik kasallik hisoblanadi [12].

Podagraning epidemiologiyasi o'rganilayotgan mintaq va aholi soniga qarab o'zgaradi. Dehlin, M va boshqalarning (2020) ma'lumotlariga ko'ra, podagraning tarqalishi va kasallanish darajasiga turli omillar ta'sir qiladi (o'rganilayotgan populyatsiyaning lokalizatsiyasi, genetika, o'rganish metodologiyasi va boshqalar), ammo ma'lumki, ko'rsatkichlar <1% dan 6,8% gacha va 1000 kishiga mos ravishda 0,58–2,89 diapazonda farq qiladi. Podagra yoshi o'sib borayotgan ayollarga

qaraganda erkaklarda va ayrim etnik guruhlarda ko'proq uchraydi [8].

Han T va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotida Global kasallik yuki (Global Burden of Disease - GBD) ma'lumotlar bazasidan ($n = 64768705$) foydalangan holda so'nggi 100 yil ichida podagra haqidagi ma'lumotlarning retrospektiv tahlilini o'tkazishganda (2024), podagra tarqalishi va chastotasi o'zgarishiga qaramay, vaqt o'tishi bilan turli populyatsiyalarda jamiyatning barqaror rivojlanishi ushbu patologiyani yukini tobora og'irlashmoqdaligini takidlaydi. Mualliflar 2030 yilga kelib podagraning global tarqalishi, kasallanish va o'lim darajasi 100 000 aholiga 599,86, 102,96 va 20,26 ga yetishini kutmoqdalar [15]. Xuddi shu ma'lumotlarga ko'ra, 1990 yilda Markaziy Osiyoda 179 120 ta klinik podagra kasalligi qayd etilgan bo'lsa, 2019 yilga kelib bu ko'rsatkich 334 316 (o'sish 86,5 foiz)ga yetganligi mintaqamizda ushbu muammoni o'rganish dolzarbligini ta'kidlaydi.



Rasm 1. Podagraning yosh, mamlakati va jins bo'yicha tarqalishi [49]

Jasvinder A. Singh va boshqalar (2020) ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda podagraning tarqalishi 1-4% ni tashkil etdi, kasallanish esa 0,1-0,3% ni tashkil etdi. Podagra erkaklarda ayollarga nisbatan 3-10:1 nisbatda ko'proq aniqlangan. Uning tarqalishi (11-13%) va kasallanish (0,4%) hayotning har o'n yilligida ortadi, ammo 80 yoshdan boshlab bu ko'rsatkichlar biroz kamayadi. Yangi Zelandiya Maori, Xan xitoylari va Osiyodagi ba'zi etnik guruhlar kabi populyatsiyalarda podagra yuqoriroq tarqalgan (1-rasm).

XXI asrning birinchi o'n yilligida butun dunyo bo'ylab podagraning tarqalishi 0,1% dan $\approx 10\%$ gacha bo'lgan va 1000 kishiga 0,3 dan 6 tagacha kasallangan. Dunyoning turli mintaqalarida turlicha bo'lgan ko'plab rivojlangan mamlakatlarda podagraning tarqalishi va kasallanish ko'rsatkichi ortib bormoqda, bu ko'rsatkichlar rivojlangan mamlakatlarda rivojlanayotgan mamlakatlarga qaraganda yuqoriroqdir [21].

O'tgan asrda, Robinson PC va boshqalar (2012) ushbu patologiya uchun endemik zonalaridan biri Avstraliyada ushbu patologiyaga oid 25 ta maqola va 5 ta hisobotdan to'plangan ma'lumotlariga ko'ra, podagraning tarqalishi o'tgan asrning 60-yillaridan 90-yillarga qadar 0,5% dan 1,7% gacha ko'tarilgan. Shu bilan birga, tadqiqot ishtirokchilarining qon zardobidagi siydik kislotasining o'rtacha darajasi 1959 yildan 1980 yilgacha (30-40 yoshli erkaklarda 17% ga) oshgan. Ma'lumotlar podagra bilan kasallanishning barqaror o'sishini tasdiqlaydi, bu patologiyaning diagnostikasi yaxshilanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Podagra bilan kasallanishning demografik xususiyatlarini ta'kidlash kerak. Natali McCormick va boshqalar (2022) amerikalik kattalarning milliy vakili bo'lgan kema tadqiqotida irq va jinsga qarab, podagra oq tanli hamkasblariga qaraganda qora tanli amerikaliklar orasida ko'proq tarqalganligini ta'kidlashgan. Mualliflarning fikriga ko'ra, bu irqiy farqlar ovqatlanishdagi farqlar, salomatlikning ijtimoiy determinantlari va klinik omillar, shuningdek, tadqiqot namunasining gender tarkibi bilan izohlanishi mumkin.

Podagraning paydo bo'lishiga ta'sir qiluvchi omillardan biri bu patologiyani aniqlashning geografik xaritasidir. Podagraning tarqalishi geografik joylashuvga qarab o'zgaradi, ba'zi hududlarda yuqori bo'lish tendentsiyasi mavjud. Geografik tabaqalanish ovqatlanish xulq-atvoriga, turmush tarziga, genetik kelib chiqishiga va tibbiy xizmatdan foydalanishga ta'sir qiluvchi bir qator ijtimoiy-etno-madaniy omillar bilan bog'liq. Misol uchun, Avstraliya va Tinch okeani orollari dunyodagi eng yuqori podagra ko'rsatkichiga ega, bu qisman ovqatlanish (purin o'z ichiga olgan oziq-ovqatlarga boy) va genetik omillar bilan izohlanadi.

Qalqonsimon bez kasalliklari va diabet milliy tadqiqoti (TIDE) tomonidan 2015-2017 yillar ($n=78130$) Xitoyda o'tkazilgan o'rganishlardagi, podagraning tarqalishi haqidagi ma'lumotlar qiziqish uyg'otadi. Katta yoshli xitoyliklar orasida giperurikemiya va podagraning tarqalish darajasi mos ravishda 17,7% va 3,2% ni tashkil etdi. Podagraning tarqalishi har ikki jinsda ham yoshga qarab o'sish tendentsiyasiga ega edi ($P<0,05$). Polaxan va tibet millatiga mansub erkaklarda giperurikemiya va podagra eng yuqori tarqalishiga ega edi.

Podagraning xavf omillari

Ushbu patologiyaning patogenezini asosida podagra uchun xavf omillari yotadi, garchi atrof-muhit omillari giperurikemiya rivojlanishiga yordam beradi, uratning buyrak va ichak orqali chiqarilishi qon zardobida ushbu metabolitlar darajasini tartibga solishda markaziy rol o'ynaydi va genetik omillar katta ahamiyatga ega. Shuningdek, NLRP3 yallig'lanishining

faollashishi va o'tkir podagra paydo bo'lishining asosiy mexanizmi sifatida interleykin 1 β ning chiqarilishi alohida ta'sirga loyiqdir [7]. Zamonaviy adabiyotlar bu kasallikda ichak mikrobiotalarining rolini o'rganadi. MiBioGen konsortsiyasi ($n=18340$) tomonidan ichak mikrobiotasini ikki namunali Mendel randomizatsiyasi yordamida o'tkazilgan eng yirik meta-tahlil shuni ko'rsatdiki, mikrobiotada Rikenellaceae mavjudligi podagra rivojlanishiga o'zgina himoya ta'sir ko'rsatadi, shu vaqtning o'zida Ruminococcaceae UCG_011 ushbu patologiyaning namoyon bo'lish xavfining biroz oshishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. Biroq, teskari Mendel randomizatsiyasi natijalariga ko'ra, podagra va ichak mikrobiota parametrlari o'rtasida sezilarli sabab-ta'sir aloqasi kuzatilmagan.

Bir qator omillar orasida eng muhimlari aniqlandi:

Genetik omil – podagra etiologiyasi bo'yicha yetakchilardan biri. Genetikaning podagra rivojlanishiga ta'sirini batafsilroq muhokama qilish 1.3-kichik bo'limda keltirilgan.

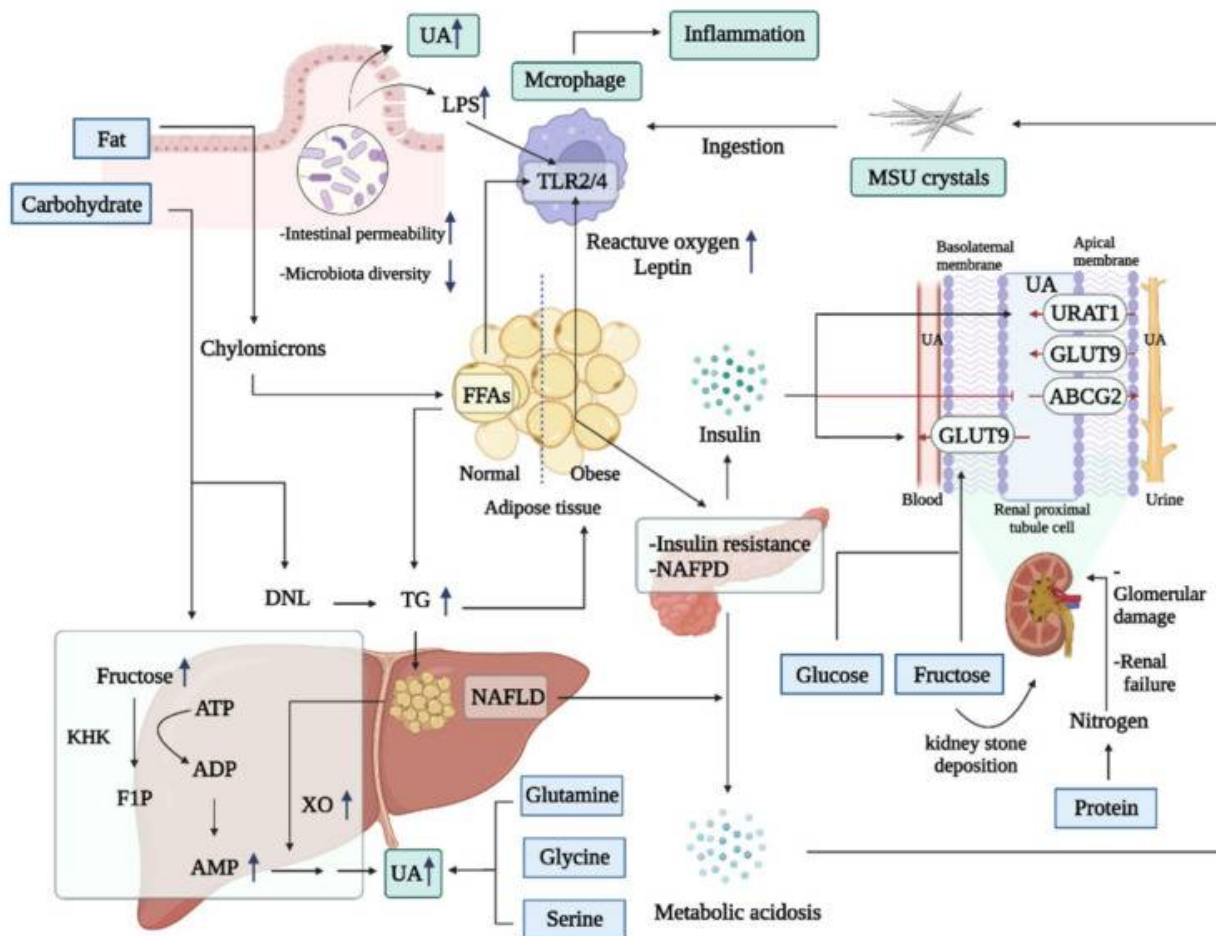
Oziqlanish omili. Li R. va boshqalar (2018) tomonidan o'tkazilgan meta-tahlillarga ko'ra, giperurikemiya va podagra xavfi inson ratsionida qizil go'sht, dengiz mahsulotlari, alkogol va fruktoza ko'pligi bilan ijobiy bog'liq bo'lib, sut mahsulotlari va soyani iste'mol qilish bilan salbiy bog'liq edi. Ajablanarlisi shundaki, purin tarkibida yuqori bo'lgan sabzavotlar (gulkaram, dukkaklilar, ismaloq, qo'ziqorinlar) nafaqat giperurikemiya bilan umumiy aloqasi yo'qligini ko'rsatdi, balki ularning ba'zilari hatto podagra bilan salbiy bog'liq edi. Qahva iste'moli erkaklarda podagra rivojlanish xavfi bilan ham salbiy bog'liq edi, ammo ayollarda giperurikemiya xavfi ortishi bilan bog'liq edi. Revmatizmga qarshi Evropa ligasining (EULAR) podagra bilan xastalangan bemorlarni davolash bo'yicha tavsiyalariga ko'ra, ushbu patologiya bilan xastalangan bemorlari purinlarda past bo'lgan ma'lum bir parhezga rioya qilishlari kerak: spirtli ichimliklar, shirin ichimliklar, og'ir ovqatlar, go'sht va dengiz mahsulotlarini haddan tashqari iste'mol qilmaslik. Ushbu parhez giperurikemiya va podagra uchun oqilona yechimdir, chunki qon plazmasidagi urat miqdori purinlarning parchalanishi bilan ortadi. Ta'kidlanishicha, go'sht va kamroq darajada dengiz mahsulotlarini iste'mol qilish (lekin purinlarga boy dukkaklilar emas) organizmda urat cho'kmasining ko'payishiga olib keladi. Giperurikemiya ta'sirining yo'qligi tolaga bog'liq bo'lib, u organizmdan chiqarilishidan oldin ichakdagi siydik kislotasi bilan bog'lanishi mumkin (2-rasm).

Yog'lar, uglevodlar va oqsillar almashinuvidagi oraliq moddalar, ularning metabolizmida o'zgarishlar bo'lsa, podagra rivojlanishi uchun qulay sharoit yaratadi. Ichak florasi o'zgarishi purin metabolizmini tezlashtiradi, bu natriy uratning tez cho'kishiga, makrofaglar tonusining oshishiga va siydik kislotasi sekretsiasini bostirilishiga olib keladi. AMP – adenzin monofosfat, ADP – adenzin difosfat; ATP - adenzin trifosfat, FFAs - erkin yog' kislotalari. F6P - fruktoza 6-fosfat. KHK - ketogekzokinaza, LPS - lipopolisaxaridlar. MSU - mononatriy urat. NAFLD - alkogolsiz yog'li jigar kasalligi. NAFLD - alkogolsiz yog'li oshqozon osti bezi kasalligi, TG - triglitseridlar. TLR - tollga o'xshash retseptor, UA - siydik kislotasi. XO – ksantin oksidaza.

Albatta, harakatsiz turmush tarzi va semizlik kabi **turmush tarzi omillari** podagra rivojlanishi uchun jiddiy xavf manbai bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, Guan Y. va boshqalar (2022) ishida, Mendeleyev randomizatsiya usulidan foydalangan holda, jismoniy faollik qon zardobida urat kontsentratsiyasini kamaytirishi mumkin, ammo podagra xavfini kamaytirishga yordam bermaydi. Bundan tashqari, qon zardobida siydik kislotasi kontsentratsiyasi va podagra mavjudligi jismoniy

faoliyat bilan bog'liq emas edi [13]. Biroq, masalan, Cai N. va boshqalar (2024) ($n = 2291$) tomonidan olib borilgan tadqiqotlar mavjud bo'lib, ular jismoniy faoliyat intensivligi va podagra tarqalishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi, bu yerda QD-2 tipi

va giperurikemiya bilan kasallangan bemorlarda eng kam kasallanish ko'rsatkichi o'rtacha intensivlikdagi jismoniy faoliyatda qayd etilgan [5].



Rasm 2. Zhang Y. va boshqalarga ko'ra podagra patogenezida ovqatlanishning roli. (2022)

Dori vositalar: Ba'zi dorilar asosiy ta'sirga qo'shimcha ravishda polimerik ta'sirga ega, ular siydik kislotasining metabolizmiga ham ta'sir qiladi, uning chiqarilishini bostirish orqali organizmdagi tarkibini oshiradi, bilvosita podagra rivojlanishi uchun qulay sharoit yaratadi.

Ushbu dorilardan biri tiazidli diuretiklar bo'lib, ulardan foydalanish terapiyada yo'qligiga qaraganda ko'proq giperurikemiya rivojlanishiga olib keladi. Tadqiqotda Lu SY. va boshqalar (2024) tiazidlarni qabul qiluvchi ($n = 4192$) va ushbu dorilar guruhini ($n = 81,083$) qabul qilmaydigan bemorlar ishtirokida, davolash boshlanganidan keyin turli vaqt oralig'ida tiazidli diuretiklar bo'lgan bemorlarda podagra qarshi dorilar ko'proq buyurilganligini qayd etishgan. Olingan tuzatilgan xavf nisbatlariga (aHR) ko'ra, tiazidlarni qabul qilgan bemorlar guruhi uchun uzoq vaqt davomida podagra va giperurikemiya rivojlanishining doimiy va sezilarli xavfi mavjud edi. Qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, tiazidli diuretiklarni qabul qilish tarixi bo'lgan bemorlarda antigipertenziv dorilarning boshqa guruhlarini, xususan, 6 oydan keyin qabul qilish bilan solishtirganda, podagra qarshi terapiyani buyurish xavfi yuqori.

Shunga o'xshash ma'lumotlar Raja R. va boshqalardan (2019) olingan, bu yerda terapiyada tiazidlari bo'lgan erkaklarda siydik kislotasining o'rtacha darajasi ushbu preparatni qabul qilmaydiganlarga qaraganda yuqori bo'lgan. Mualliflarning ta'kidlashicha, tiazidli diuretiklarni qo'llash muddati oshgani

sayin, giperurikemiya bilan xastalangan bemorlarning soni ortib borgan.

Giperurikemiya epizodlarining rivojlanishi bilan bog'liq keyingi dori past dozalarda asetalitsil kislotasidir. Zhang Y. va boshqalar (2013) asetalitsil kislotasining past dozalarini ketma-ket ikki kun davomida qabul qilish takroriy podagra xurujlari xavfini oshirishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Helget LN va boshqalar (2022), shuningdek, aspirinni giperurikemiya qo'zg'atuvchi vosita sifatida ta'kidlaydilar va shuning uchun podagra rivojlanishiga olib keladi [16].

Zhu B. va boshq. (2024) eXtreme Gradient Boosting (XGBoost) algoritmi asosida giperurikemiya xavfini bashorat qiluvchi modelni yaratish uchun oltita mashinani o'rganish algoritmidan foydalangan. Model NHANES ishtirokchilarining 2011-2018 yillardagi ma'lumotlaridan foydalangan holda qayta ishlab chiqarilgan ($n=805$) va modellastirish samaradorligiga SHapley Additive Explanations (SHAP) usuli yordamida erishilgan. Xususiyatlar reytingini talqin qilish asosida, taxmin qilingan KFT, TVI va bel aylanasi aspirin qabul qilgan shaxslarda giperurikemiya bashorat qilish uchun eng muhim 3 xususiyat edi. Muhim ko'rsatkichlar triglitseridlar, gipertoniya mavjudligi, umumiy xolesterin, YZLP, PZLP, yosh, irq va chekish ekanligi aniqlandi.

Takrolimus va siklosporin kabi immunosuppressiv dorilarni qabul qilish podagra shakllanishiga vositachilik qilishi mumkin. Brigham MD va boshqalar (2020) ma'lumotlariga ko'ra,

siklosporindan foydalanishni kamaytirish podagraning tarqalishiga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi. Mualliflarning ta'kidlashicha, bu immunosuppressiv preparatga qo'shimcha ravishda podagra bilan xastalangan bemorlarning ko'pchiligi takrolimusni qabul qilishadi. Natijada, hayotiy organlar transplantatsiyasidan keyingi sharoitlarda podagra keng tarqalgan kasallik bo'lib qolishi ta'kidlanadi [11, 16].

Adabiyotda pirazinamid va etambutol kabi silga qarshi dorilarning siydik kislotasi metabolizmiga ta'siri haqida ham ma'lumotlar mavjud [19]. Etambutol, shuningdek, siydik kislotasining buyrak klirensini kamaytirish orqali giperurikemiya olib kelishi mumkin, ammo pirazinamidga qaraganda kamroq darajada [83]. Ha YJ va boshqalar. (2019), davolashdan oldin yuqori TVI, JSK va giperurikemiya bilan xastalangan bemorlar silga qarshi terapiyani olayotganda podagra xurujini rivojlanish xavfi yuqori bo'ladi deb hisoblashgan [14].

Podagra rivojlanishini buyrak transplantatsiyasi orqali bashorat qilish mumkin. Hassan AB va boshqalar (2021) ma'lumotlariga ko'ra, podagra bemorlarning 7,6% -22,4 foizida buyrak transplantatsiyasidan keyin asorat sifatida paydo bo'lishi mumkin.

Komorbidlik, metabolizm bilan bog'liq bo'lgan sharoitlar, shuningdek, podagra rivojlanish xavfi ortishi bilan bog'liq bo'lgan bir qator kasalliklar (metabolik sindrom, gipertenziya, yurak-qon tomir patologiyalari, dislipidemiya, qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi) rolini aniqlash ushbu kasallikni tushunish uchun kalit bo'lishi mumkin. Bo'limning ushbu qismida gipertenziya, qandli diabet va metabolik sindromning podagra rivojlanishidagi roli muhokama qilinadi. Dislipidemiya va surunkali buyrak kasalligining ta'siri keyingi kichik bobda batafsil ko'rib chiqiladi.

Yuqorida tavsiflangan patologiyalarga qo'shimcha ravishda, adabiyotda podagraning boshqa bir qator kasalliklar, shu jumladan erektil disfunktsiya bilan bog'liqligi haqida ma'lumotlar mavjud - Luo L. va boshqalar (2019) ma'lumotlariga ko'ra, podagra bilan xastalangan bemorlarda xavf yuqori bo'lgan. Ushbu patologiyasi bo'lmagan shaxslarga qaraganda ED rivojlanishi (1,2 marta) (OR 1,20, 95% CI 1,10-1,31, $P < 0,001$) [10]; obstruktiv uyqu apnoesi - Khandwala P. va boshqalar (2024) ma'lumotlariga ko'ra, obstruktiv uyqu apnoe sindromi (OUAS) bo'lgan bemorlar guruhida podagra tarqalishi ushbu sindromsiz bemorlarga qaraganda yuqori ($n =$ bilan 6,93%). 55,546 ga nisbatan 4.63%, $n = 37,111$, $p < 0,0001$). OUAS bilan xastalangan bemorlarda podagra bo'lish ehtimoli ushbu patologiyasi bo'lmagan bemorlarga qaraganda deyarli bir yarim baravar yuqori (OR 1,533, 95% CI 1,512 - 1,554, $p < 0,0001$) [20], osteoporoz ham ko'proq uchraydi.

Podagra va metabolik sindrom

Podagra ko'pincha metabolik sindrom, semizlik, insulin qarshiligi, dislipidemiya va gipertenziya kabi metabolik kasalliklar majmuasi bilan birga keladi.

Adabiyotda giperurikemiya, podagra va metabolik sindrom o'rtasidagi bog'liqlikni ta'kidlaydigan dalillar ortib bormoqda. Thottam GE va boshqalar (2017), odamlar va hayvonlarni o'rganish giperurikemiyaning yallig'lanish, jigar kasalliklari, gipertenziya va yurak-qon tomir hodisalari, adipogenez va lipogenezni rag'batlantirish, insulin va glyukoza disregulyatsiyasidagi rolini ko'rsatadi. Giperurikemiyaning davolashga kelsak, mualliflar dastlabki tadqiqot ma'lumotlariga tayanib, AMPK faolligini tiklash orqali metabolik gomeostazni saqlashda siydik kislotasi tuzlarining hujayra ichidagi sintezini inbostiruvchi dorilarning turli ta'sirini qayd etadilar.

Podagraning yallig'lanish va metabolik jihatlarini o'rganish orqali podagrani to'g'ri davolash uchun imkoniyatlar mavjud bo'lishi mumkin, bu ham metabolik sindromning ayrimlarini nazorat qilishga yordam beradi.

Ebstein E. va boshqalar (2024) ma'lumotlariga ko'ra, podagra metabolik sindrom va u bilan bog'liq yurak-qon tomir xavfi bilan bog'liq. Metabolik sindrom va podagra o'rtasidagi munosabatni tushunishda sezilarli yutuqlarga erishildi. Biroq, metabolik sindrom va podagra o'rtasidagi munosabatlarning mavjudligi ularning sabab-ta'sir jamiyatini isbotlamaydi. Mendel randomizatsiyasidan foydalangan holda olib borilgan ko'pgina tadqiqotlar giperurikemiya (rivojlanish sababi sifatida) va metabolik sindromning tarkibiy qismlari o'rtasida sezilarli aloqani aniqlamadi. Aksincha, bu holatlarning giperurikemiya bilan bog'liqligi teskari sabab-ta'sir munosabatlarining mavjudligini ko'rsatadi. Shunday qilib, podagra bilan xastalangan bemorlarda metabolik sindrom bilan bog'liq kasalliklarni tizimli tekshirish tavsiya etiladi. Ayrim antigipertenziv dorilar (APFi, KKB) bilvosita gipourikemik ta'sirga ega ekanligi qayd etilgan [11].

NHANES-III tadqiqotining bir qismi sifatida olingan Schlesinger N. (2022) ma'lumotlariga ko'ra, podagra bilan kasallangan va bo'lmagan odamlar orasida metabolik sindromning o'rtacha yoki og'ir darajasi sezilarli darajada ustunlik qildi (mos ravishda 47% va 21%); kasallik darajasi barcha sabablarga ko'ra o'lim xavfining sezilarli darajada oshishi bilan bog'liq edi (tuzatilgan xavf nisbati 1,31, 95% CI 1,13-1,87). Mualliflar sog'liqni saqlash sohasi mutaxassislarini podagra va metabolik sindrom o'rtasidagi bog'liqlik hamda uning potentsial xavflari haqida ma'lumot berish zarurligi haqida qiziqarli fikr bildiradilar.

Bowden RG va boshq. (2022) giperurikemiya va metabolik sindrom o'rtasidagi korrelyatsiyani aniqlash uchun Pearson korrelyatsiyasi, xi-kvadrat testlari va logistik regressiya tenglamalaridan foydalangan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, erkaklarda ($>7,0$ mg / dL) va ayollarda ($>6,0$ mg / dL) giperurikemiya bilan metabolik sindromga ega bo'lish ehtimoli normal siydik kislotasi darajasiga ega bo'lgan odamlarga nisbatan 3,19 baravar yuqori. Turli xil o'zaro eksklyuziv o'zgaruvchilarni nazorat qilganda, giperurikemiya bilan xastalangan odamlarda metabolik sindromning rivojlanish ehtimolligi uratning mos yozuvlar qiymatlari bo'lgan nazorat guruhidagi odamlarga qaraganda deyarli 2 baravar yuqori edi. Ushbu katta kesmali tadqiqot giperurikemiya metabolik sindrom bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Ushbu tadqiqot natijalari ushbu holatning metabolik sindromning rivojlanishiga qo'shgan hissasini yanada chuqurroq tushunish, siydik kislotasi metabolizmini o'rganish uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarurligini ko'rsatadi [3].

Raya-Cano, E. va boshqalar (2022) tomonidan o'tkazilgan tizimli ko'rib chiqish va meta-tahlilga ko'ra, metabolik sindromi bo'lgan 91,845 bemor va 259,931 nazorat o'rtasida siydik kislotasi konsentratsiyasini taqqoslagan 43 ta maqola (56 guruh) asosida o'tkazilgan. Metabolik sindromli odamlarda siydik kislotasining o'rtacha darajasi 0,57 mg / dL (95% CI 0,54-0,61) yuqori ($p < 0,00001$) edi. Siydik kislotasi konsentratsiyasini baholash (potentsial yangi biomarker) metabolik sindromni erta tashxislash va yangi terapevtik maqsadlarni izlash uchun yangi imkoniyatlarni ochishi mumkin.

Podagra va gipertonik kasallik

Podagra birga keladigan patologiyalar rasmining keyingi muhim komponenti gipertenziya hisoblanadi. Yin Y. va boshqalar (2024) 2001-2018 yillardagi Milliy salomatlik va

ovqatlanish ekspertizasi tadqiqoti (NHANES) ma'lumotlariga asoslanadi. AQShda ($n = 38,644$) siydik kislotasi darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda giperurikemiya bo'lmagan bemorlarga nisbatan gipertenziya rivojlanish xavfi yuqori ekanligi aniqlandi. Arterial gipertenziya va giperurikemiya bilan xastalangan bemorlarda nafaqat barcha sabablarga ko'ra, balki yurak-qon tomir kasalliklaridan ham o'lim uzoq muddatli kuzatuvda ko'proq uchraydi.

Giperurikemiya va yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasidagi bog'liqlik ko'p yillar davomida o'rganilgan. Giperurikemiya va yurak-qon tomir hodisalari o'rtasidagi munosabatlarni o'rganuvchi tadqiqotlar plazmadagi siydik kislotasi darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari, gipertenziya va boshqa yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfi yuqoriligini, hamda antiurik kislotasi terapiyasi, xususan, ksantin oksidaza ingibitorlari (allopurinol) dan foydalanish bemorlarning ushbu guruhida qon bosimini pasaytirish bo'yicha istiqbolli natijalarni ko'rsatdi [22].

Piani F. va boshqalar (2021) ta'kidlashicha, deyarli har uchinchi kattalar gipertenziiyadan aziyat chekmoqda va bu kasallikning yuki butun dunyo bo'ylab ortib bormoqda. Gipertenziiyaning eng murakkab oqibati bu gipertenziya vositachiligidagi organlarning shikastlanishi bo'lib, bu dismetabolik holatlarga (giperurikemiya) olib keladi. Yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omillaridan biri siydik kislotasi darajasining oshishi hisoblanadi. Bir qator tadqiqotlar siydik kislotasi va gipertenziya o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi. RAAS ning buzilishi va tizimli endotelyopatiyaning mavjudligi gipertenziya va podagra patogeneziida asosiy bosqichlar deb taxmin qilinadi. Antigipertenziv dorilar urat darajasiga ta'sir qilishini ko'rsatdi va o'z navbatida, ko'pchilik gipourisemik dorilar qon bosimiga ta'sir qiladi. Bundan tashqari, diabet kabi boshqa YQT xavf omillarini davolash uchun ishlatiladigan farmakologik vositalar plazma urat darajasiga ham ta'sir qiladi.

Podagra va qandli diabet

Qandli diabet va podagraning patogeneziida bu patologiyalarni birlashtirishi mumkin bo'lgan kesishuvchi va qo'llab-quvvatlovchi komponentlar mavjud. Bundan tashqari, bu kasalliklar ham metabolik, ham yallig'lanish patologiyalaridir.

Shailendra K Singh va boshqalar (2023) qandli diabet (QD) va giperurikemiya o'rtasidagi munosabatlar murakkab va bahsli ekanligini ta'kidlaydi. Ko'pgina epidemiologik tadqiqotlar bu hodisalar o'rtasidagi ijobiy bog'liqlik haqida xabar beradi, boshqalari esa teskari bog'liqlikni yoki umuman korrelyatsiyani ko'rsatmaydi.

Qondagi siydik kislotasi darajasining oshishi interleykin-1b (IL-1b), interleykin-6 (IL-6), o'sma nekrozi omil-a (TNF-a) va C-RO ishlab chiqarishni tezlashtiradi, bu esa yallig'lanish jarayoni tezlashishiga olib keladi. Oksidlanish stressi siydik kislotasi kontsentratsiyasi bilan ham bog'liq. Prooksidant ta'sirga ega bo'lgan ortiqcha siydik kislotasi vodorod periks (H_2O_2) kabi reaktiv kislorod turlarini ishlab chiqarishni oshiradi, bu yallig'lanishni va qon tomir endotelial disfunktsiyani kuchaytiradi. Ortiqcha siydik kislotasi vositasida oksidlovchi stress lipid peroksidatsiyasiga, yadro genetik ma'lumotlarining buzilishiga olib keladi va insulin genining ifodalanishiga ta'sir qilishi mumkin, bu esa insulin sekretsiiyasining buzilishiga olib keladi. Bundan tashqari, siydik kislotasi endotelial hujayralar ko'payishi va migratsiiyasini, shuningdek, NO sekretsiiyasini bostiradi.

Wu S. va boshq. (2024) diabet va giperurikemiyaning ijobiy korrelyatsiyaga ega ekanligiga ishonishadi, bu bir qator kuzatuv tadqiqotlari bilan tasdiqlangan. Mualliflar o'z ishlarida

Mendeleyevning randomizatsiya tahlilini giperurikemiyaning diabetga sabab-ta'sir ta'siri mavjudligining dalili sifatida keltiradilar.

Jiang J. va boshqalar (2023) tomonidan o'tkazilgan 38 ta tadqiqot ($n = 458,256$) asosida o'tkazilgan meta-tahlillarda ular giperurikemiya va podagra diabet rivojlanishi xavfining oshishi bilan bog'liq degan xulosaga kelishdi. Ularning ma'lumotlariga ko'ra, giperurikemiya va podagra bilan xastalangan bemorlarda diabetning tarqalishi 19,10% (95% ishonch oralig'i [CI]: 17,60-20,60; $I^2 = 99,40\%$) va 16,70% (95% CI: 15,10-18,30; $I^2 = 99,30\%$); mos ravishda edi. Shimoliy Amerikadagi bemorlar boshqa qit'alardagi bemorlarga qaraganda diabetning yuqori tarqalishini ko'rsatdilar (giperurikemiya: 20,70% [95% CI: 16,80-24,60], podagra: 20,70% [95% CI: 16,80-24,60]). Giperurikemiya kuzatilgan keksa bemorlarda va diuretiklarni qabul qilganlarda diabetning tarqalishi yuqori bo'lgan. Past sifatli, kichik namuna hajmi va holatlarni nazorat qilish dizaynlari bilan olib borilgan tadqiqotlar yuqori sifatli tadqiqotlar bilan solishtirganda diabetning yuqori tarqalishini ko'rsatdi. Mualliflar qandli diabetni erta aniqlashda giperurikemiya va podagra bilan xastalangan bemorlarda glyukoza nazoratining muhimligini ta'kidlaydilar [18].

Zhen R. va boshqalar (2024) natijalari shuni ko'rsatadiki, siydik kislotasi va yuqori zichlikdagi lipoprotein nisbati 2-toifa diabet bilan xastalangan bemorlarda asab o'tkazuvchanligi tezligi bilan mustaqil ravishda salbiy bog'liq bo'lgan anomal nerv o'tkazuvchanligi tezligi bilan bog'liq xavf omilidir.

Biroq, ba'zi tadqiqotlar diabet va podagra o'rtasida ijobiy bog'liqlik yo'qligini ta'kidlaydi. Misol uchun, Li X. va boshqalarning meta-tahlili (2020) diabetda podagra rivojlanish xavfini kamaytiruvchi natijalarni ko'rsatdi. Mualliflarning ta'kidlashicha, diabetning podagra xavfiga himoya ta'siri 1-toifa diabet yoki HbA1c darajasi yuqori bo'lgan diabetga chalingan erkaklarda ko'proq namoyon bo'lgan. Biroq, ushbu natijalarni keyingi istiqbolli kogort tadqiqotlari bilan tasdiqlash zarurati ta'kidlangan.

Shuningdek, diabet bilan xastalangan bemorlarda semizlikning giperurikemiya va podagra rivojlanishidagi rolini ta'kidlash kerak. Cai N. va boshqalar (2024) ($n = 10,535$) tomonidan olib borilgan tadqiqot semizlik (qorin bo'shlig'i yoki visseral) va podagra xavfi o'rtasidagi ijobiy bog'liqlikni ta'kidlaydi. Mualliflar klinik amaliyotda podagra tashxisida bel aylanasi (BA), bel bilan son aylanasi nisbati, tana vazn indeksi (TVI) va visseral yog' hududi (VYH) kabi semizlik ko'rsatkichlarining potentsial rolini ta'kidlaydilar [4].

Podagraning klinik ko'rinishi bo'g'imlarning o'tkir yallig'lanish epizodlari (podagra artrit), ko'pincha oyoqning birinchi metatarsofalangeal bo'g'imi bilan tavsiflanadi. Bunday epizodlar to'satdan kuchli og'riqlar, bog'imning shishishi va kengayishi, qizarish bilan birga keladi. Shu bilan birga, yallig'lanish jarayoni faqat yuqorida tavsiflangan bo'g'imning ishtiroki bilan chegaralanmaydi, tizza, bilak va tirsak bo'g'imlari ko'pincha ta'sirlanadi; Shuningdek, adekvat davolash bo'lmasa, podagra bilan xastalangan bemorlarda asoratlari rivojlanishi mumkin: SBK, urolitiaz, buyrak yetishmovchiligi.

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, podagra ko'pincha turli omillar bilan qo'zg'atiladi hamda Abhishek A va boshqalar (2017) ma'lumotlariga ko'ra, bunday qo'zg'atuvchilarning mavjudligi ko'pincha yosh bemorlar tomonidan qayd etiladi. Bemorlarning 1/5 dan kamrog'i alkohol, qizil go'shtni iste'mol qilish kabi keng tarqalgan podagra qo'zg'atuvchilaridan kelib chiqqan o'tkir podagra xurujlari haqida xabar bergan va faqat har 20-chi bemorda suvsizlanish, jarohatlar yoki jismoniy mashqlar

kabi podagra epizodlarini qo'zg'atuvchi nostandart omillar mavjudligi haqida xabar berilgan, shuningdek, ob-havo sezgirligi. Podagra xuruji bir necha kun yoki haftalar ichida o'z-o'zidan yo'qolishi mumkin, ammo davolanmasa, surunkali bo'g'imlarning shikastlanishiga va nogironlikka olib kelishi mumkin [1].

Urat kristallarining cho'kishi podagraning asosiy patogenetik bosqichlaridan biridir. Richette P. va boshqalar (2020) ma'lumotlariga ko'ra, uratning cho'kishi bir necha bosqichda sodir bo'ladi:

- Asimptomatik cho'kma - aniq podagra belgilarisiz urat kristallarining cho'kishi;
- Simptomatik bosqich - urat cho'kmasi va klassik klinik ko'rinishga ega bo'lgan podagra (surunkali podagra artriti va tofusi).
- Interkritik podagra - takrorlanuvchi podagra epizodlari orasidagi asimptomatik intervallar.

Podagra bilan xastalangan bemorlarning klinik ko'rinishi organizmdagi urat yukining darajasiga va unga nisbatan himoya mexanizmlariga bog'liq. EULAR podagra bo'yicha ishchi guruhi diagnostikaning oltin standarti tofus suyuqligi yoki aspiratida (o'ziga xoslik 100%) uratni aniqlash ekanligiga rozi bo'ldi.

Urat cho'kmasining rolini ochib berishda Cao L. va boshqalar (2021) ma'lumotlariga iqtibos keltirish kerak, unga ko'ra kristallar asimptomatik giperurikemiya bilan xastalangan bemorlarning deyarli $\frac{1}{4}$ qismida va podagra bilan xastalangan bemorlarning $\frac{3}{4}$ dan ko'prog'ida topilgan. Podagra bilan xastalangan bemorlarning bo'g'imlarining $\frac{1}{3}$ qismi urat cho'kishi jarayonida ishtirok etgan. Bemorlarning $\frac{3}{4}$ dan ko'prog'ida xurujlar tarixi bo'lgan. Podagra artriti bo'lgan bemorlarning bo'g'imlarida ikkita kontur belgilari (IKB), giperexogen agregatlar (GA) va tofuslar qayd etilgan. IKB va tofusi bilan bo'g'imlar soni podagraning davomiyliigi bilan ortdi. 15 yildan ortiq vaqt davomida podagra tarixi bo'lgan bemorlarda IKB va tofuslar mos ravishda bo'g'imlarning 48,18% va 40,00% da kuzatilgan. Podagraning asoratlari haqida shuni ta'kidlash kerakki, nefrolitiaz podagra bilan xastalangan har beshinchi bemorda aniqlangan. Mualliflarning fikriga ko'ra, bo'g'imlarda GA ning mavjudligi podagra va giperurikemiya bo'g'imlarda urat cho'kishining prognozi hisoblanadi. Shuningdek, IKB va tofus suyak eroziyasi rivojlanishi uchun xavf omillari ekanligi aniqlangan. Podagra, IKB va tofus bo'lgan bemorlarda erta gipourikemiya terapiyasini ko'rib chiqish haqida savol tug'iladi [6].

Li Y. va boshqalar (2024) ma'lumotlariga ko'ra, podagraning klinik xususiyatlari ham yoshga bog'liq. Bizning hamkasblarimiz o'z tadqiqotida 9003 xitoylik podagra bilan xastalangan bemorlarning xususiyatlarini o'rganib chiqdilar, ularni yosh guruhlariga bo'lishdi: 12 yoshdan 19 yoshgacha bo'lgan podagra namoyon bo'lgan bemorlar o'smirlar guruhini (O'G), 20 yoshdan 40 yoshgacha - erta guruh sifatida (EG) va 41 yoshdan 64 yoshgacha - kech guruh (KG). Ko'p o'lchovli regressiya tahlili takroriy xurujlar, qon zardobidagi urat (SU)

darajasi va siydik chiqarishda uratlarning past ekskretsiya turi bilan bog'liq omillarni baholadi. Mualliflar o'smirlar podagrasini bilan xastalangan bemorlarda klinik belgilarga ega ekanligini aniqladilar: qonda urat darajasining yuqoriligi, TVI, oilada podagraning ijobiy tarixi, siydik bilan uratlarning chiqarishining pastligi va takroriy xurujlar. Bemorlarning ushbu guruhi maqsadli urat darajasiga erishish ehtimoli kamroq edi, bu ularning fikricha, alohida klinik e'tiborga loyiqdir.

Amatucci AJ va boshqalar (2023) tomonidan 46 ta ilmiy maqola ma'lumotlari asosida tuzilgan tizimli tekshiruvga ko'ra, podagraning erta ko'rinishi bo'lgan bemorlarda kasallikning yuqori chastotasi bilan tavsiflangan kasallikning og'ir klinik kechishi kuzatilgan - ko'plab bo'g'imlarning shikastlanishi, terapiya boshlanishidan oldin qon zardobida siydik kislotasi darajasining yuqoriligi va gipourisemik terapiyaga yomon javob [2].

Dirken-Heukensfeldt KJ va boshqalar (2010) ma'lumotlariga ko'ra, podagra artriting klinik xususiyatlari ham jinsga bog'liq. Ayollarda podagra ko'pincha o'zini kechroq yoshda namoyon qiladi va ko'pincha terapiyada diuretiklar mavjudligi bilan gipertenziya va / yoki buyrak yetishmovchiligi shaklida birga keladigan kasalliklar bilan kechadi. Erkaklar klassik podagradan aziyat chekishadi, ya'ni spirtli ichimliklarni tez-tez ichish va o'ziga xos ovqatlanish tipiga ega bo'lish. Ayollarda patologik jarayonda boshqa bo'g'imlar ham ko'proq ishtirok etadi va nafaqat oyoqning birinchi metatarsofalangeal bo'g'imi va erkaklarnikiga qaraganda, podagra takrorlanish ehtimoli kamroq [9].

Lee JS va hamkasblari qiziqarli ma'lumotlar taqdim etishgan (2019), unga ko'ra, podagraning o'tkir huruji paytida normourikemiya gemodializ zarurati yoki buyrak funksiyasi saqlanib qolgan bemorlarda ko'proq kuzatilgan. Normourikemiya bilan xastalangan bemorlarda yuqori yallig'lanish faolligi kuzatilgan bo'lsa-da, podagra xuruji takrorlanishi zardobda urat darajasi bilan bog'liq emas. Shunday qilib, o'tkir xuruj paytida qon zardobidagi urat darajasidan qat'i nazar, podagra bilan xastalangan bemorlarni diqqat bilan kuzatishni taklif qilish mumkin.

Ushbu kichik bo'limni yakunlash uchun epidemiologik tadqiqotlar podagraning tarqalishi, xavf omillari va klinik xususiyatlari haqida qimmatli ma'lumotlarni taqdim etdi. Podagra - yallig'lanishli artriting keng tarqalgan va doimiy shakli bo'lib, bo'g'imlarda o'tkir yallig'lanish jarayonining davriy qaytalanishi, terapiya bo'lmasa, surunkali bo'g'im kasalliklariga olib keladi va ularda degenerativ-distrofik o'zgarishlar ko'rinishidagi asoratlarni rivojlanishi va surunkali buyrak kasalligiga olib keladi. Podagraning epidemiologiyasi (demografiyasi, geografiyasi) va xavf omillarini tushunish samarali profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish, shu jumladan turmush tarzini o'zgartirish, ovqatlanish odatlarini o'zgartirish va konservativ davo, siydik kislotasi darajasini pasaytirish, asoratlar va podagraning qaytalanishini oldini olish uchun zarurdir.

References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Abhishek A, Valdes AM, Jenkins W, Zhang W, Doherty M. Triggers of acute attacks of gout, does age of gout onset matter? A primary care based cross-sectional study. *PLoS One*. 2017 Oct 12;12(10):e0186096. doi: 10.1371/journal.pone.0186096. PMID: 29023487; PMCID: PMC5638318.
2. Amatucci AJ, Padnick-Silver L, LaMoreaux B, Bulbin DH. Comparison Between Early-Onset and Common Gout: A Systematic Literature Review. *Rheumatol Ther*. 2023 Aug;10(4):809-823. doi: 10.1007/s40744-023-00565-x. Epub 2023 Jun 19. PMID: 37335432; PMCID: PMC10326179.

3. Bowden RG, Richardson KA, Richardson LT. Uric acid and metabolic syndrome: Findings from national health and nutrition examination survey. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Dec 14;9:1039230. doi: 10.3389/fmed.2022.1039230. PMID: 36590930; PMCID: PMC9795410.
4. Cai N, Chen M, Feng P, Zheng Q, Zhu X, Yang S, Zhang Z, Wang Y. Relationships between obesity and prevalence of gout in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional population-based study. *BMC Endocr Disord*. 2024 Aug 2;24(1):137. doi: 10.1186/s12902-024-01672-8. PMID: 39090627; PMCID: PMC11295670.
5. Cai N, Chen M, Wu L, Feng P, Ye X, Liu Q, Zhu X, Lu C, Zheng Q, Wang Y. Association between physical activity and the prevalence of gout among patients with type 2 diabetes mellitus and hyperuricemia: a two-center population-based cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. 2024 Sep;43(9):2955-2961. doi: 10.1007/s10067-024-07081-5. Epub 2024 Jul 26. PMID: 39060811; PMCID: PMC11330382.
6. Cao L, Zhao T, Xie C, Zheng S, Wan W, Zou H, Zhu X. Performance of Ultrasound in the Clinical Evaluation of Gout and Hyperuricemia. *J Immunol Res*. 2021 Apr 5;2021:5550626. doi: 10.1155/2021/5550626. PMID: 33884273; PMCID: PMC8041551
7. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016 Oct 22;388(10055):2039-2052. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00346-9. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27112094.
8. Dehlin, M., Jacobsson, L. & Roddy, E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 16, 380–390 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0441-1>
9. Dirken-Heukensfeldt KJ, Teunissen TA, van de Lisdonk H, Lagro-Janssen AL. "Clinical features of women with gout arthritis." A systematic review. *Clin Rheumatol*. 2010 Jun;29(6):575-82. doi: 10.1007/s10067-009-1362-1. Epub 2010 Jan 19. PMID: 20084441; PMCID: PMC2860089.
10. Du XL, Liu L, Song W, Zhou X, Lv ZT. Association between Gout and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Dec 30;11(12):e0168784. doi: 10.1371/journal.pone.0168784. PMID: 28036397; PMCID: PMC5201298.
11. Ebstein E, Ottaviani S. Managing Gout in Patients with Metabolic Syndrome. *Drugs Aging*. 2024 Aug;41(8):653-663. doi: 10.1007/s40266-024-01132-x. Epub 2024 Jul 27. PMID: 39060816.
12. Fenando A, Rednam M, Gujarathi R, et al. Gout. [Updated 2024 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546606/>
13. Guan Y, Wei J, Meng L, Li Y, Wang T, Chen D, Qian Q. Genetically predicted physical activity is associated with lower serum urate concentrations. *Genes Genomics*. 2022 Jul;44(7):843-853. doi: 10.1007/s13258-022-01239-8. Epub 2022 May 27. PMID: 35622233.
14. Ha YJ, Chung SW, Lee JH, Kang EH, Lee YJ, Song YW. Clinical features and risk factors for gout attacks during anti-tuberculosis treatment: A case-control study in South Korea. *Int J Rheum Dis*. 2019 Oct;22(10):1905-1911. doi: 10.1111/1756-185X.13697. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31531949.
15. Han T, Chen W, Qiu X, Wang W. Epidemiology of gout - Global burden of disease research from 1990 to 2019 and future trend predictions. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2024 Mar 4;15:20420188241227295. doi: 10.1177/20420188241227295. PMID: 38439915; PMCID: PMC10910883.
16. Helget LN, Mikuls TR. Environmental Triggers of Hyperuricemia and Gout. *Rheum Dis Clin North Am*. 2022 Nov;48(4):891-906. doi: 10.1016/j.rdc.2022.06.009. PMID: 36333002; PMCID: PMC10351897.
17. Jasvinder A. Singh, Angelo Gaffo. Gout epidemiology and comorbidities, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Volume 50, Issue 3, Supplement, 2020, P.11-16, ISSN 0049-0172, <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.008>.
18. Jiang J, Zhang T, Liu Y, Chang Q, Zhao Y, Guo C, Xia Y. Prevalence of Diabetes in Patients with Hyperuricemia and Gout: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diab Rep*. 2023 Jun;23(6):103-117. doi: 10.1007/s11892-023-01506-2. Epub 2023 Apr 26. PMID: 37099085.
19. Jones NT, Abadie R, Keller CL, Jones K, Ledet Iii LF, Fox JE, Klapper VG, Potharaju P, Siddaiah H, Kaye AM, Shekoochi S, Kaye AD, Varrassi G. Treatment and Toxicity Considerations in Tuberculosis: A Narrative Review. *Cureus*. 2024 Jun 19;16(6):e62698. doi: 10.7759/cureus.62698. PMID: 39036175; PMCID: PMC11259524.
20. Khandwala P, Desai D, Sen M. Obstructive Sleep Apnea: A Contributing Factor in Gout. *Cureus*. 2024 Jan 11;16(1):e52115. doi: 10.7759/cureus.52115. PMID: 38344618; PMCID: PMC10858747.
21. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 Nov;11(11):649-62. doi: 10.1038/nrrheum.2015.91. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26150127.
22. Sosa F, Shaban M, Lopez J, Duarte GJ, Jain S, Khizar A, Vittorio T, Mishra R, Rodriguez Guerra M. Impact of Hyperuricemia and Urate-Lowering Agents on Cardiovascular Diseases. *Clin Med Insights Cardiol*. 2024 Mar 24;18:11795468241239542. doi: 10.1177/11795468241239542. PMID: 38529322; PMCID: PMC10962038.

**Хасанов О.Г.**

Свободный соискатель кафедры внутренних болезней №3
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Шодикулова Г.З.

Д.м.н., профессор, зав.кафедрой внутренних болезней №3
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОСТЕАРТРОЗА ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

For citation: O.G.Khasanov, G.Z. Shodikulova CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND GENETIC FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF HUMBON OSTEROSIS IN INDIVIDUALS OF THE UZBEK POPULATION WHO HAVE PASSED COVID-19. Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol.6, issue 2.2, pp.103-110



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2025/6/2/2/17>

АННОТАЦИЯ

Остеоартроз тазобедренных суставов (ОТБС) — это хроническое дегенеративное заболевание, приводящее к прогрессирующей утрате функции суставов, боли и снижению качества жизни. Ранняя диагностика ОТБС имеет решающее значение для своевременного начала лечения, предотвращения прогрессирования заболевания и улучшения прогноза для пациентов. Однако клинические проявления на ранних стадиях могут быть малозаметными, что затрудняет диагностику. В связи с этим возникает необходимость в разработке более точных методов раннего выявления ОТБС, в том числе на основе генетических исследований. Целью исследования было изучение клинико-иммунологических и генетических особенностей развития остеоартроза тазобедренных суставов у лиц узбекской популяции перенесших COVID-19 для разработки алгоритма ранней диагностики заболевания.

Ключевые слова: остеоартроз тазобедренных суставов, COVID-19, полиморфизм генов COL1A1 и GDF5, клинико-иммунологическая особенность.

Khasanov O.G.

Free applicant of the Department of Internal Diseases No. 3
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Shodikulova G.Z.

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Internal Diseases No. 3
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND GENETIC FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF HIP JOINT OSTEOARTHRITIS IN INDIVIDUALS OF THE UZBEK POPULATION WHO HAVE UNDERGONE COVID-19

ANNOTATION

Osteoarthritis of the hip joint is a chronic degenerative disease that leads to progressive loss of joint function, pain, and a decrease in the quality of life. Early diagnosis of OBST is crucial for timely treatment initiation, preventing disease progression, and improving the prognosis for patients. However, the clinical manifestations at the early stages may be barely noticeable, making diagnosis difficult. In this regard, there is a need to develop more accurate methods for early detection of Cerebral Palsy, including based on genetic research. The purpose of the study was to study the clinical, immunological, and genetic features of the development of hip

joint osteoarthritis in individuals of the Uzbek population who have had COVID-19 to develop an algorithm for early diagnosis of the disease.

Keywords: hip joint osteoarthritis, COVID-19, COL1A1 and GDF5 gene polymorphism, clinical and immunological features.

O.G. Xasanov

3-son ichki kasalliklar kafedrasining erkin izlanuvchisi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Shodikulova G.Z.

Tibbiyot fanlari doktori, professor, 3-son ichki kasalliklar kafedrası mudiri
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

COVID-19 O'TKAZGAN O'ZBEK POPULYATSIYASIDAGI SHAXSLARDA CHANOQ-SON BO'G'IMLARI OSTEARTROZI

ANNOTASIYA

Tos-son bo'g'imlari osteoartrozi (OSB) - bu surunkali degenerativ kasallik bo'lib, bo'g'imlar funksiyasining progressiv yo'qolishi, og'riq va hayot sifatining pasayishiga olib keladi. O'BTSni erta tashxislash davolashni o'z vaqtida boshlash, kasallik rivojlanishining oldini olish va bemorlar uchun prognozni yaxshilash uchun juda muhimdir. Biroq, kasallikning dastlabki bosqichlarida klinik ko'rinishlar unchalik sezilmasligi mumkin, bu esa tashxis qo'yishni qiyinlashtiradi. Shu munosabat bilan, shu jumladan genetik tadqiqotlar asosida O'BTSni erta aniqlashning yanada aniq usullarini ishlab chiqish zarurati tug'iladi. Tadqiqotning maqsadi COVID-19 o'tkazgan o'zbek populyatsiyasidagi shaxslarda chanoq-son bo'g'imi osteoartrozi rivojlanishining klinik-immunologik va genetik xususiyatlarini o'rganish kasallikni erta tashxislash algoritmini ishlab chiqishdan iborat.

Kalit so'zlar: chanoq-son bo'g'imi osteoartrozi, COVID-19, COL1A1 va GDF5 genlari polimorfizmi, klinik-immunologik xususiyatlari.

Остеоартроз (ОА) — наиболее распространённая патология суставов [13]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2023 год, этим заболеванием страдает более 500 миллионов человек по всему миру, что на 113% превышает показатели 1990-х годов. Около 60% пациентов с ОА – люди старше 55 лет, из которых три пятых составляют женщины [11].

Коксартроз (деформирующий остеоартроз тазобедренного сустава) представляет собой хроническое, прогрессирующее и полиэтиологическое заболевание, характеризующееся болевым синдромом, нарушением походки и снижением функциональной активности. В 80% случаев эта патология приводит к необходимости тотального эндопротезирования, снижению работоспособности в 60% ситуаций и инвалидности у 11,5% пациентов [9].

Современные исследования подтверждают, что наряду с механическими факторами (избыточные нагрузки, травмы) значительную роль в развитии ОА играют генетическая предрасположенность и наследственные особенности. Генетические исследования дают возможность выявить риск заболевания ещё на доклинических этапах, когда симптомы отсутствуют, а дегенеративные процессы в суставе минимальны. Это открывает перспективы для ранней диагностики и своевременной профилактики, что особенно важно для пациентов с семейной предрасположенностью.

Научные разработки в области генетики ОА направлены на поиск специфических маркеров, ассоциированных с нарушением метаболизма хрящевой ткани, воспалительными процессами и регенерацией суставных структур [10]. Уже идентифицировано множество генетических полиморфизмов, потенциально влияющих на предрасположенность к заболеванию. Особое внимание уделяется генам, регулирующим синтез коллагена, активность матриксных металлопротеиназ (ММП) и медиаторов воспаления. Среди них ключевую роль играет

ген COL1A1, кодирующий коллаген II типа – главный белок суставного хряща. Мутации в этом гене способны нарушать синтез коллагена, делая хрящевую ткань более уязвимой к механическим повреждениям и дегенеративным изменениям [9].

За последние годы пандемия COVID-19 оказала негативное воздействие на различные системы организма. В литературе сообщается о случаях постковидного остеонекроза. Проведённые исследования показали, что у пациентов, перенёсших COVID-19, остеонекроз развивался быстрее, чем у лиц, не инфицированных коронавирусом [11].

Несмотря на прогресс в изучении иммуногенетических механизмов развития ОА, однозначные выводы о его ранней диагностике с использованием данных иммуногенетики пока отсутствуют. Это делает дальнейшие исследования в данной области особенно актуальными.

В связи чем, **целью исследования** было изучение клинко-иммунологических и генетических особенностей развития остеоартроза тазобедренных суставов у лиц узбекской популяции, перенесших COVID-19 для разработки алгоритма ранней диагностики заболевания.

Вот переписанный текст с повышенной уникальностью и сохранением научного стиля:

Материалы и методы исследования

Клинические исследования проводились в период с 2021 по 2023 годы на базе Самаркандского городского медицинского объединения, а также Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии. В рамках данного исследования применялся комплексный подход, включающий клинические, генетические, лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические и статистические методы анализа.

В соответствии с разработанными алгоритмами и планируемые клинко-лабораторными исследованиями

были сформулированы критерии включения и исключения пациентов из исследования.

В общей сложности обследованию подверглись 113 пациентов с подтверждённым диагнозом остеоартроза тазобедренного сустава (ОАТБ). Всем участникам проводилось комплексное обследование, включающее общеклинические и биохимические методы анализа (оценка функции почек и печени, ревматологические тесты, определение уровней кальция, витамина D, а также показателей воспаления – IL4, IL6, IL10, TNF). Кроме того, осуществлялось генетическое тестирование на полиморфизмы генов COL1A1 и GDF5. Анализ медицинской документации включал изучение историй болезни, протоколов первичного осмотра, а также данных инструментальных методов диагностики – мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), рентгенографии и рентгено-денситометрии.

Функциональное состояние суставов оценивалось на основе специализированных шкал: FHOA (Functional Index of Hand OA), KOOS и HOOS (Knee/Hip injury and Osteoarthritis Outcome Score), WOMAC Knee/Hip (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index). Для анализа влияния ОА на качество жизни, уровень болевого синдрома и общее состояние пациентов использовались опросники SF-36 (Short Form Health Survey), ВАШ (визуально-аналоговая шкала боли), а также шкалы копинг-стратегий.

Все пациенты были разделены на две группы:

- **Первая группа** (n=63) – пациенты с ОА ТБС, ранее перенесшие COVID-19.

- **Вторая группа** (n=50) – пациенты с идиопатическим ОА.

Возраст участников исследования варьировал от 25 до 65 лет. Женщины преобладали над мужчинами (на 7,32%). Средний возраст составил 40,78±0,95 лет (таблица 1).

Таблица 1. Половые и возрастные показатели в обследованных группах больных

Признаки	Показатель, n=85		
	M±m		Mmax-Mmin
Возраст, г	21,78±0,95		45,0-5,0
Женщины	49	57,6%	
Мужчины	36	42,4%	

Оценка встречаемости ОА по группам, показала, что у 52,9% обследованных в анамнезе были инфицированы SARS-CoV-2.

В ходе общего клинического исследования пациентов ОА нами были изучены частоты факторов риска, predisposing к развитию заболевания, среди которых наиболее часто встречались наследственность (22,8% и 26,9%), травмы (39,6% и 54,1%), ожирение (39,8% и 42,9%) у пациентов с суставной формой заболевания.

Для уточнения и верификации диагноза ОА всем больным проводилась рентгенография тазобедренных суставов, с последующей оценкой по шкалам Kellgren – Lawrence и OARSI. Для подтверждения сопутствующей патологии (ожирение, гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2 типа) все больные были обследованы по соответствующим критериям. До включения в исследование пациенты заполняли форму информированного согласия. Характеристика групп представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Характеристика обследованных групп пациентов, медиана (межквартильные интервалы)

Показатель	ОА у пациентов, перенесших COVID-19 (n = 45)	Идиопатический ОА (n = 31)
Возраст, лет	25 (58,2–69)	62 (53,7–66,2)
Масса тела, кг	71,5 (66,5–79,2)	91,5 (82,2–102,4)
Объем талии, см	78,5 (75,7–87)	106,5 (100–116)
ИМТ, кг/м ²	27,1 (24,4–29)	33,5 (31–38,9)
тазобедренных суставов	100	100

Клиническая оценка активности ОА в зависимости от формы заболевания показала соответствие уровня боли по ВАШ 53,2 мм и 65,6 мм; количество болезненных суставов

в 1,6 раз превалировало среди пациентов ОА тазобедренных суставов. Аналогичная картина наблюдалась и в отношении количества припухших суставов, а также стартовых болей.

Таблица 3.

Распределение пациентов по группам ОА

Показатель	ОА у пациентов, перенесших COVID-19 (n = 45)	Идиопатический ОА (n = 31)	p
ВАШ боль, мм	57 (47–70)	49 (35,7–52,7)	0,0019
ВАШ общее самочувствие, мм	51,5 (47,2–71)	46 (34,7–66)	0,0188
Утренняя скованность, мин	59 (35–120)	39 (13,7–60)	0,0001
ВАШ оценка болезни врачом, мм	52,5 (42–60)	42 (33–51)	<0,0001
FIHOA, балл	5 (1–7,75)	3 (0–5,2)	0,0118
HOOS боль, балл	10 (5–45)	5 (25–45)	0,0315
HOOS затруднения в повседневной жизни, балл	44,5 (34,5–49,6)	51,2 (48,5–75)	0,0015
HOOS спортивная активность, балл	24 (6,2–43,7)	30,2 (25–62,5)	0,0496
KOOS симптомы ОА, балл	57,3 (50–71,5)	76,7 (75–86,1)	<0,0001
KOOS боль, балл	32,1 (21,4–54,4)	46,4 (33–71,4)	0,0042
KOOS затруднения в повседневной жизни, балл	47,7 (41,5–59,1)	59,5 (49,2–77,9)	0,0007
KOOS спортивная активность, балл	22,5 (5–35)	27,5 (15–55)	0,0050

Примечание: $p < 0,05$ по критерию Манна – Уитни – Вилкоксона.

Как можно заключить из табл. 3, пациенты с ОА, перенесших COVID-19 характеризуются высоким уровнем боли, которая наиболее выражена в тазобедренных суставах. У данной категории пациентов страдает общее самочувствие/здоровье, дольше сохраняется скованность в суставах в утренние часы. Показатели функциональной активности значительно ниже, что отражается на выполнении различных физических нагрузок, повседневной

деятельности и работы. Больные с идиопатическим ОА меньше выполняют физические упражнения, оценка заболевания врачом достоверно выше при постковидном ОА.

В нашем исследовании мы обнаружили статистически достоверное повышение концентраций ИЛ10 ($p=0,03$) у больных I группы и достоверное повышение концентраций ИЛ4, ИЛ6, у больных I группы по сравнению с II группой

Таблица 4.

Уровни цитокинов у больных в группах сравнения, пг/мл

	1 группа	2 группа		
Цитокин	Группа с ОА перенесших COVID19 (n=45)	Группа с идиопатический ОА (n=40)	Контрольная группа (n=100)	p
ИЛ4	16,6% [14,1; 23,2]	44,6% [38,1; 49,2]	2,2% [1,7; 2,6]	0,039
ИЛ6	34,1% [27,7; 38,8]	26,1% [16,7; 29,8]	4,2% [2,3; 9,2]	0,03
ИЛ10	49,1% [47,8; 53,4]	29,3% [17,8; 33,4]	7,2% [5,5; 12,6]	0,037

Примечание: * – $p=0,039$; $p=0,03$; $p=0,037$ в сравнении с контролем

Обращает на себя внимание следующий факт: по результатам нашего исследования выявлено, что ИЛ6 крови статистически достоверно коррелирует с ОА у пациентов, перенесших COVID-19.

Таким образом, проведенное исследование показало, что наибольшей чувствительностью и специфичностью при ОА обладают ИЛ4, ИЛ6, ИЛ10.

В результате проведенного исследования обнаружено статистически достоверное снижения концентраций Са, витамин Д и повышения СОЭ в крови при иОА.

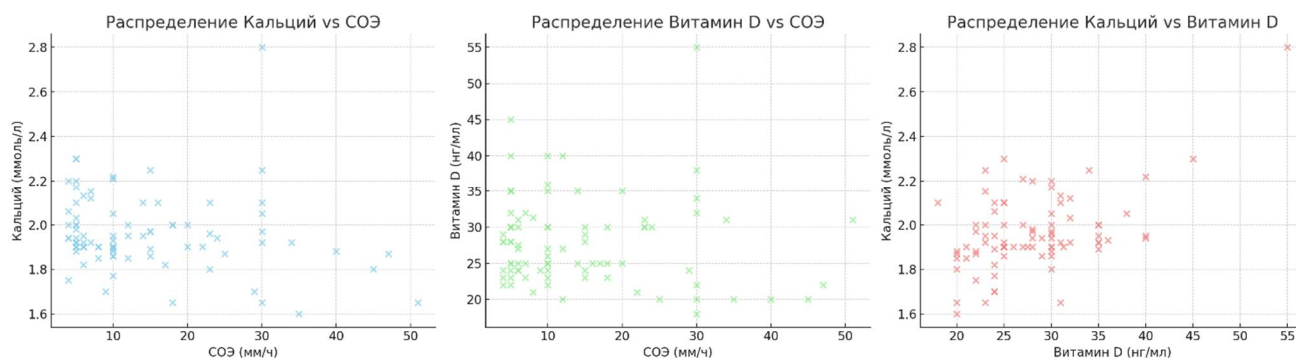


Рисунок 1. Концентрации кальция, вит Д, уровня СОЭ. Вот переписанный текст с повышенной уникальностью и сохранением научного стиля:

Результаты исследования

На **рисунке 1** представлены процентные соотношения сниженного уровня кальция, витамина D и повышенного СОЭ у пациентов с идиопатическим и постковидным остеоартрозом.

Анализ биохимических показателей продемонстрировал, что при идиопатическом ОА уровень кальция был снижен в 82,98% случаев, тогда как концентрация витамина D оставалась в пределах нормы. В этой группе также отмечалось повышение СОЭ в среднем до 18,6 мм/ч.

В группе пациентов с постковидным ОА наблюдалось снижение уровня кальция и витамина D на 74,42% и 2,33% соответственно. При этом средний уровень СОЭ достигал 25,5 мм/ч, что превышало аналогичные показатели у пациентов с идиопатическим ОА.

Рентгенологическое исследование выявило у пациентов **первой группы** (постковидный ОА) более выраженные дегенеративные изменения: децентрацию головки бедренной кости и нарушение ее конгруэнтности относительно вертлужной впадины, соответствующие III–IV стадии по классификации J. Kellgren и J. Lawrence. Эти различия были статистически значимыми по сравнению со **второй группой** (идиопатический ОА) ($p=0,03$ и $p=0,003$ соответственно).

В то же время у пациентов **второй группы** (идиопатический ОА) преобладали другие рентгенологические признаки заболевания: сужение суставной щели и субхондральный склероз, которые регистрировались чаще, чем у пациентов первой группы.

Однако статистическая значимость этих различий была менее выражена ($p=0,06$; $p=0,8$; $p=0,5$ и $p=0,9$ соответственно).

Также у пациентов **первой группы** рентгенологически выявлены более выраженные изменения, включая остеолиз головки бедренной кости, что подтверждает более агрессивное течение заболевания в данной группе.

Анализ полиморфизма гена **GDF5** в общей выборке пациентов с ОА ($n=85$) показал, что носительство неблагоприятного аллеля А несколько превышало аналогичный показатель в группе АА (20,5% против 19,4%).

Более высокая частота встречаемости аллеля А зафиксирована в группе пациентов, перенесших COVID-19 ($n=45$), где этот показатель составил 46,4%. В то же время, среди носителей GA ($n=45$) частота составила 52,2%. Для гомозиготного генотипа G/G доля носительства составила 27,2% по сравнению с 39,7% в контрольной группе.

При этом частота гетерозиготного генотипа G/A в общей группе пациентов составила 29,2%, однако в подгруппе с G/A данный показатель оказался ниже – 19,3%. Схожая тенденция наблюдалась и в отношении неблагоприятных генотипов G/A и A/A: их частота среди подгрупп **1А** (52,28% и 20,45% соответственно) и **1В** (21,9% и 3,1% соответственно) была выше, чем у носителей G/G (19,3% и 1,8% соответственно).

Полученные данные указывают на возможную роль неблагоприятных генотипов **G/A** и **A/A** в увеличении риска развития остеоартроза, особенно у пациентов, перенесших COVID-19 (таблица 5).

Таблица 5.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G/A в гене GDF5 в группах пациентов

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				2	χ	p	R	R ^R	95%CI	R ^O	95%CI
	1 группа (идиопатический коксоартроз)		2 группа (постковидный коксоартроз)									
	n	%	n	%								
G	45	53,6	47	53,	0	0,	0,99	0,	1	0,55 - 1,83	0,	0,55 - 1,83
A	39	46,4	41	46,	0	0,	0,99	0,	1	0,56 - 1,77	0,	0,55 - 1,81
G/G	11	26,2	12	27,	0	0,	0,95	0,	1	0,36 - 2,53	0,	0,36 - 2,46

G/A	23	54,8	3	52,	0,	0,	1	0,45 - 2,46	1	0,47 - 2,58
A/A	8	19,0	9	20,	0,	0,	0	0,31 - 2,78	0	0,32 - 2,65

Вот переписанный текст с повышенной уникальностью и улучшенной структурой:

Анализ носительства аллеля G полиморфного варианта гена GDF5 выявил тенденцию к увеличению риска развития остеоартроза. В группе пациентов с идиопатическим ОА и среди больных, перенесших COVID-19, данный риск возрастал почти в два раза ($\chi^2=3.344$; $p=0.07$; OR=1.919; 95% CI: 0.954-3.859) и в 1,65 раза ($\chi^2=1.57$; $p=0.211$; OR=1.65; 95% CI: 0.756-3.594) соответственно. Однако у пациентов с гомозиготным GG-генотипом риск развития заболевания был статистически значимо выше – в 2,58 раза ($\chi^2=4.512$; $p=0.037$; OR=2.58; 95% CI: 1.076-6.188).

Снижение частоты дикого генотипа A/A в сравнении с G/A не достигало статистической значимости как в объединенной группе больных ОА ($\chi^2=3.073$; $p=0.084$; OR=0.517; 95% CI: 0.247-1.081), так и среди пациентов с ОА, перенесших COVID-19 ($\chi^2=1.713$; $p=0.193$; OR=0.58; 95% CI: 0.257-1.311). В группе СС данный показатель также не был статистически значимым ($\chi^2=3.336$; $p=0.072$; OR=0.406; 95% CI: 0.154-1.068).

Исследование особенностей носительства полиморфизма гена COL1A1 показало, что частота неблагоприятного аллеля А у пациентов с ОА была значительно выше, чем среди условно-здоровых лиц (46,5% против 24,5%; $\chi^2=5.349$; $p=0.021$; OR=1.963; 95% CI: 1.108-3.477). Аналогичная тенденция наблюдалась и для гетерозиготного С/А-генотипа (53,94% против 19,3%; $\chi^2=4.121$; $p=0.045$; OR=2.011; 95% CI: 1.024-3.948). Эти результаты указывают на возможный вклад COL1A1 в раннюю диагностику остеоартроза.

Анализ распределения частот аллелей выявил преобладание аллеля С у пациентов с ОА по сравнению с контрольной группой (60,8% против 71,0%). Увеличение доли носителей аллеля С наблюдалось в обеих группах пациентов, при этом у больных ОА, перенесших COVID-19, этот показатель достиг 43,2%, а среди пациентов с идиопатическим ОА и СС-генотипом – 26,8% (таблица 6).

Таблица 6.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C/A в гене COL1A1 в группах пациентов

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				2	χ	p	R	R	95%CI	R	O	95%CI
	1 группа (идиопатический коксоартроз)		2 группа (постковидный коксоартроз)										
	n	%	n	%									
C	46	56,1	53	60,	3	0,	0,	0	0,51 - 1,72	,8	0	0,46 - 1,55	
A	36	43,9	35	39,	3	0,	0,	1	0,6 - 1,93	,2	1	0,64 - 2,18	
C/C	11	26,8	19	43,	5	2,	0,	0	0,22 - 1,75	,5	0	0,19 - 1,19	
C/A	24	58,5	15	34,	1	5,	0,	1	0,71 - 4,16	,7	2	1,14 - 6,52	
A/A	6	14,6	10	22,	9	0,	0,	0	0,17 - 2,41	,6	0	0,19 - 1,77	

Вот немного переработанный и улучшенный вариант с повышенной уникальностью и четкостью изложения:

Представленная схема демонстрирует комплексный подход к диагностике остеоартроза тазобедренного сустава, объединяющий клинические, биохимические, иммунологические, инструментальные и генетические методы исследования. Такой многомерный анализ позволяет всесторонне оценить состояние пациента и выявить ключевые патофизиологические механизмы заболевания.

Применение специализированных опросников (FHOA, KOOS, HOOS, WOMAC, VAS) детализирует субъективные симптомы, отражая степень функциональных нарушений и болевого синдрома. Иммунологические исследования (IL4, IL6, IL10, TNF) предоставляют информацию о системных

воспалительных реакциях и иммунной регуляции, в то время как биохимические маркеры (уровень витамина D, кальция, С-реактивного белка, СОЭ) помогают оценить метаболические и воспалительные процессы.

Инструментальная диагностика, включающая рентгенденситометрию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), обеспечивает детализированную визуализацию анатомических изменений и структурных повреждений суставных тканей. Генетические исследования (COL1A1, GDF5) позволяют выявить наследственную предрасположенность к остеоартрозу, что способствует раннему выявлению групп риска и разработке персонализированных стратегий профилактики и лечения.

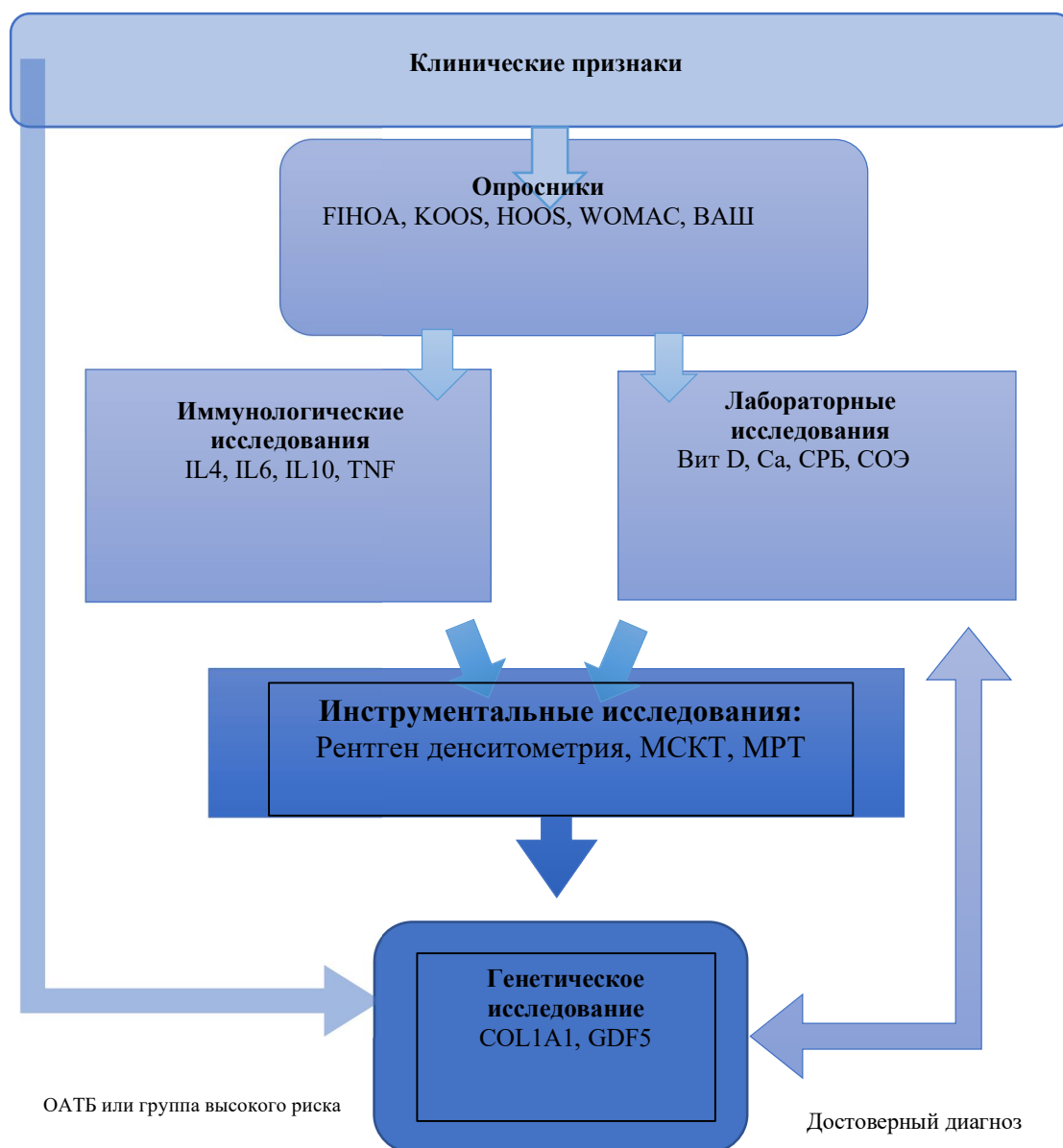


Рисунок 1. Алгоритм ранней диагностики остеоартроза тазобедренных суставов

Таким образом, комплексный анализ клинико-иммунологических и генетических особенностей остеоартроза тазобедренного сустава открывает новые перспективы в **ранней диагностике, прогнозировании**

течения заболевания и индивидуализации терапии, что может способствовать замедлению его прогрессирования и повышению качества жизни пациентов.

References / Список литературы / Iqriboslar

- 1 Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 4185-4190.
- 2 Zikriyaevna S. G., Kamolidinovna T. Z. Stratification of Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis //Telematique. – 2023. – Т. 22. – №. 01. – С. 1114-1119
- 3 Shodikulova G. Z., Pulatov U. S. Efficiency evaluation of treatments patients with rheumatoid arthritis by dependence of clinic course and genetic polymorphism of haptoglobins //Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2020. – №. 1. – С. 175-178.
- 4 Ritchlin C.T. The pathogenesis of psoriatic arthritis. Curr Opin Rheumatol 2005;17:406—12.
- 5 Avramescu C, Biciusca V, Daianu T et al. Cytokine panel and histopathological aspects in the systemic lupus erythematosus. Rom J Morphol Embryol. 2010; 51(4):633–40.
- 6 Babamuradova Z. B., Shavazi N. N. Assessment of the efficacy and safety of biological agents in rheumatoid arthritis //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2021. – Т. 9. – №. 6.– С. 26-31.

- 7 Clark KEN, Lopez H, Abdi BA. Multiplex cytokine analysis of dermal interstitial blister fluid defines local disease mechanisms in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:73. doi: 10.1186/s13075-015-0575-8
- 8 Hinchcliff M, Huang CC, Wood TA, et al. Molecular signatures in skin associated with clinical improvement during mycophenolate treatment in systemic sclerosis. *J Invest Dermatol*. 2013;133:1979–89. doi: 10.1038/jid.2013.130
- 9 Забелло Т.В., Мироманов А.М., Мироманова Н.А. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-9. – С. 1970-1976;
- 10 Забелло Трофим Васильевич Роль генетического полиморфизма некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе первичного остеоартроза тазобедренных суставов тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.03.03, кандидат наук
- 11 Панин Михаил Александрович, Петросян Арменак Серёжаевич, Хаджихараламбус Кирилл Харалампович, Бойко Андрей Викторович ОСТЕОНЕКРОЗ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПОСЛЕ COVID-19: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ // Травматология и ортопедия России. 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osteonekroz-golovki-bedrennoy-kosti-posle-covid-19-seriya-klinicheskikh-nablyudeniy> (дата обращения: 20.09.2024).
- 12 Трифонова Елена Петровна КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОАРТРИТА В СОЧЕТАНИИ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Москва — 2017
- 13 Тюрин А.В., Хусаинова Ри., Шаповалова Д.А., Давлетшин Ра., Хуснутдинова Э.К. Комплексное клинко-генетическое исследование остеоартроза // Остеопороз и остеопатии. 2016. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-kliniko-geneticheskoe-issledovanie-osteoartroza> (дата обращения: 20.09.2024).
- 14 Шодикулова Г. З., Вохидов Ж. Ж. Оптимизация методов диагностики и лечения ревматоидного артрита // The theory of recent scientific research in the field of pedagogy. – 2023. – Т. 1. – №. 6. – С. 56- 67.
- 15 Шодикулова Г. З., Вохидов Ж. Ж. Современные взгляды на диагностику и лечение ревматоидного артрита (обзор литературы) // The theory of recent scientific research in the field of pedagogy. – 2023. – Т. 1. – №. 6. – С. 101-112.

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 6, НОМЕР 2/2

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

VOLUME 6, ISSUE 2/2

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000