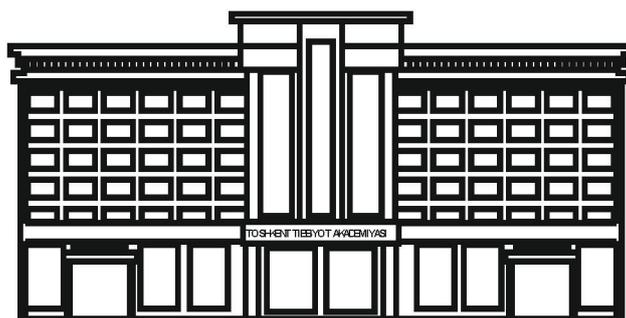


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

ТОШКЕНТ ТИББИЙОТ АКАДЕМИЯСИ АХБОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

Абдуазизова Н.Х., Набиева Д.А., Азизова Ф.Л., Эргашев Ш.Б. РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ОСТЕОАРТРОЗА	Abduazizova N.Kh., Nabieva D.A., Azizova F.L., Ergashev Sh.B. THE ROLE OF CHONDROPROTECTOR DRUGS IN THE TREATMENT OF GENERALIZED OSTEOARTHRITIS	8
Abduazizova N.X., Abdullaeva N.X., Samaraxonova Sh.J. HOMILADORLIK DAVRIDA TIZIMLI QIZIL YUGURUK KASALLIGINING KECHISHI VA DAVOLASH TAMOYILLARI	Abduazizova N.Kh., Abdullaeva N.Kh., Samaraxonova Sh.J. FEATURES COURSE AND TREATMENT SYSTEMIC LUPUS ERYTHEIS IN PREGNANCY	12
Абдуазизова Н.Х., Алиева К.К., Солихов Б.М., Жаксымуратова Х.Т. ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ	Abduazizova N.Kh, Alieva K.K., Solikhov B.M., Zhaksymuratova H.T. LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE BACKGROUND OF BASIC TREATMENT	15
Абдуллаев У. С., Мирахмедова Х.Т. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	Abdullaev U.S., Mirahmedova H.T. STUDY OF THE MAIN PARAMETERS OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS	18
Абдураззакова Д.С., Матчанов С.Х. CHLAMYDIA TRACHOMATIS БИЛАН БИЛАН БИРГАЛИҚДА КЕЛГАН РЕВМАТОИД АРТРИТИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ	Abdurazzakova D.S., Matchanov S.X. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF RHEUMATOID ARTHRITIS ASSOCIATED WITH CHLAMYDIA TRACHOMATIS	21
Абдурахманова Н. Мирза-Бахтиярхановна МЕТОДЫ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19	Abdurahmanova N. Mirza-Bakhtiyarkhanovna METHODS OF SECONDARY PREVENTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS UNDER COVID-19	24
Азадаева К.Э., Тухтаева Н.Х., Худайбергана Н.Х., Абзалова Д.А. КЛИНИКО- МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ	Azadaeva K.E., Tukhtaeva N.Kh., Khudaiberganova N.Kh., Abzalova D.A. CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE GASTRODUODENAL ZONE WITH ACCOUNT OF DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS	29
Азизова Ф.Л., Солихов М.У., Нормуродов Ф.Т. ПОТРЕБЛЕНИЕ БОГАТОЙ ПУРИНАМИ ПИЩИ, МОЛОКА И БЕЛКА И РИСК ПОДАГРЫ	Azizova F.L., Solikhov M.U., Normurodov F.T. CONSUMPTION OF FOOD RICH IN PURINE, MILK PROTEIN AND THE RISK OF GOUT	32
Дадабаева Н.А., Махмудова М.С., Ахмедова Д.Т. НОВЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОАРТРОЗА КРУПНЫХ СУСТАВОВ	Dadabayeva N.A., Makhmudova M.S., Akhmedova D.T. NEW PHARMACOLOGICAL APPROACHES TO THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF LARGE JOINTS	37
Дадабаева Н.А., Мирахмедова Х.Т., Шожалилов Ш.Ш. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	Dadabayeva N.A., Mirahmedova H.T., Shojalilov Sh.Sh. PSORIATIC ARTRITLI BEMORLARDA ICHACNING FUNKTSIONAL XOLATI	40
Джураева Э.Р., Арипова Н.А. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ	Djuraeva E.R., Aripova N.A. CLINICAL SIGNIFICANCE OF SERUM AUTOANTIBODIES IN SYSTEMIC SCLERODERMA	44
Джураева Э.Р., Ганиева Н.А., Ахмедова Ш.Ш. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	Djurayeva E.R., Ganiyeva N.A., Akhmedova Sh.Sh. CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN PATIENTS WITH COVID-19	47

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Джурова Э.Р., Арипова Н.А.

TIZIMLI SKLERODERMIYADA ERTA ATEROSKLEROZNING ZAMONAVIY BIOMARKYORLARINI DIAGNOSTIK JIHLTLARI

Djuraeva E.R., Aripova N.A.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF SERUM AUTOANTIBODIES IN SYSTEMIC SCLERODERMA

Djuraeva E.R., Aripova N.A.

Ташкентская медицинская академия

Tizimli sklerodermiya (TSD) - bu autoimmun xarakterdagi biriktiruvchi to'qimaning kasalligi bo'lib, uchlik bilan tavsiflanadi: tomirlar shikastlanishi, autoimmunitet (hujayra va gumoral) va to'qimalar fibrozi. TSD da, boshqa tizimli autoimmun kasalliklarda bo'lgani kabi, B-limfotsitlarning surunkali faollashuvi kuzatiladi, bu esa avtoantigenlarga tolerantlikning yo'qolishiga olib keladi. Keng diapazondagi autoantiternalarning (autoantiternalarning) aylanishi TSD ning o'ziga xos xususiyati hisoblanadi. Ehtimol, TSD da autoantigenlarning chiqishi ushbu kasallikka xos bo'lgan vazospastik tomir reaksiyalari fonida yuzaga keladigan ishemiya-reperfuzion to'qimalarning shikastlanishi paytida sodir bo'ladi. TSDda fibrozning dastlabki mexanizmlarida B hujayralari muhim rol o'ynaydi va B hujayralarining surunkali faollashishi antiternalar va fibrogen sitokinlarning ishlab chiqarilishi tufayli sklerodermiya fibrozning rivojlanishi bilan bevosita bog'liq deb hisoblanadi. Ko'p yillik sa'y-harakatlarga qaramay, TSD patogenezida antiternalarning rolini tushuntirish uchun to'liq kontsepsiya hali yaratilmagan.

Kalit so'zlar: tizimli sklerodermiya; antinuklear autoantitana; antitsentromer autoantitana; topoizomerazaga qarshi autoantitana; endoteliyga qarshi antitana

Systemic scleroderma (SSD) is a disease of the connective tissue of an autoimmune nature, characterized by a triad: vascular lesions, autoimmunity (cellular and humoral) and tissue fibrosis. In SSD, as in other systemic autoimmune diseases, chronic activation of B-lymphocytes is observed, which leads to a loss of tolerance to autoantigens. Circulation of a wide range of autoantibodies (antibodies) is a characteristic feature of SSD. It is possible that the release of autoantigens in SSD occurs with ischemia-reperfusion tissue damage that occurs against the background of vaso-spastic vascular reactions characteristic of this disease. It is believed that B cells play an important role in the initial mechanisms of fibrosis in SSD, and chronic activation of B cells is directly related to the development of scleroderma fibrosis due to the production of antibodies and fibrogenic cytokines. Despite many years of efforts, a complete concept has not yet been created to explain the role of antibodies in the pathogenesis of SSD.

Keywords: systemic scleroderma; antinuclear autoantibodies; anticentromeric autoantibodies; autoantibodies against topoisomerase; antiendothelial antibodies.

Системная склеродермия (ССД) — системное аутоиммунное ревматическое заболевание (РЗ), характеризующееся прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов. ССД характеризуется наличием компонентов ядра, цитоплазмы и поверхностных клеточных антигенов в циркуляции антител. Для удобства изложения обширного материала антитела при ССД условно разделены на две подгруппы - специфические, характерные преимущественно для этого заболевания, и неспецифические [9,7]. ССД-специфические антитела представляют собой гетерогенную группу иммуноглобулинов, реагирующих с различными компонентами клеточного ядра, то есть являются антинуклеарными (антинуклеарными) антителами (АНА). ССД характеризуется исключительным набором аутоантигенов-мишеней, локализованных в ядрышках, хроматине и нуклеоплазме. Частота выявления АНА при ССД составляет 90–95% [13]. Их роль в патогенезе заболевания остается малоизученной. Показано, что помимо специфических АНА в крови примерно половины больных ССД циркулируют и другие антинуклеарные антитела, в том числе обнаруживаемые при различных РЗ.

Неспецифические антитела нацелены на такие мишени, как эндотелиальные клетки и фибробласты, функциональные молекулы (различные клеточные рецепторы), белки внеклеточного матрикса, ферменты и др. Антиядерные аутоантитела при ССД считаются наиболее изучены семь, называемые «стандартным профилем». Известно, что 85–95% больных ССД имеют в крови одно из антител этого ряда [11]. К ним относятся антитела к центромерам (АЦА), к топоизомеразе 1 (АТА) и АНА к рибонуклеопротеазе III (ARNP), Th/T0, Pm/Scl, а также антитела к рибонуклеопротеинам (RNP). АНА, тестируемые методом иммунофлуоресценции, называются антинуклеарным фактором (АНФ) [8].

На сегодняшний день имеются убедительные доказательства того, что специфические антитела к ССД являются предикторами прогрессирования заболевания и его исхода. Четкая связь между типом антител, характером органических осложнений и выживаемостью хорошо изучена [6]. Антитела являются более жесткими предикторами исхода и тяжести висцеритов, чем тяжесть поражения кожи (на фоне диффузной и ограниченной форм заболевания) [13]. Эти четкие ассоциации делают тестирование на ан-

титела для диагностики, оценки течения и прогноза незаменимым в современном наблюдении за пациентами с ССД.

В среднем частота выявления АЦА у больных ССД составляет 16–39% и варьирует в разных этнических группах. Приблизительно 30% европеоидов положительны на АЦА, в то время как эта частота ниже среди афроамериканцев и тайваньцев [14].

Топоизомераза 1 рассматривается как возможный аутоантиген [5]. Этот внутриядерный фермент высвобождается во время клеточного апоптоза и обладает способностью связываться с поверхностью фибробластов. В условиях *in vitro* комплекс топоизомеразы 1 с соответствующим антителом, связанным с поверхностью фибробласта, стимулирует адгезию и активацию совместно культивируемых моноцитов. Считается, что активированные мононуклеары выделяют цитокины, которые, в свою очередь, локально стимулируют фибробласты к секреции профибротических медиаторов [2]. Эта теория подтверждается связью (в 100% случаев) АТА с антителами к фибробластам при ССД. Начальные стадии заболевания потенциально обратимы, поэтому ранняя стадия ССД является наиболее перспективной с точки зрения профилактики фиброза. В то же время гетерогенность клинических форм и полиморфизм клинической картины затрудняют своевременную диагностику ССД. Например, синдром Рейно (СР), маркер ССД, встречающийся у 90–95% больных, представляет собой длительное изолированное течение, за много лет до развития других клинических проявлений заболевания, особенно в ограниченной форме. Специальные исследования показали, что наличие АНФ и специфических антител является независимым предиктором развития ССД при болезни Рейно [3]. В то же время у больных с феноменом Рейно (ФР) при наличии специфических антител к ССД и микроангиопатии (выявляемой при капилляроскопическом исследовании) вероятность развития ССД возрастала в 60 раз. При длительном наблюдении почти у 80% этих пациентов развился ССД. Напротив, отсутствие этих показателей практически исключает развитие ССД у лиц с ФР. Многолетние перспективные наблюдения и современные диагностические возможности позволили разработать новые, более чувствительные критерии ССД [12].

Важно, что специфические антитела к ССД появляются уже на самых ранних стадиях - еще до развернутой клинической картины заболевания (в частности, при «изолированном» СР), поэтому их определение имеет диагностическое значение на всех стадиях заболевания, включая ранний. У врача любой специальности следует заподозрить раннюю ССД, если при осмотре или в анамнезе у больного выявляется ФР, особенно в сочетании с отеком кистей, даже если отек возникает периодически. У такого больного необходимо определение АНФ в сыворотке крови. ФР, отек рук и положительный результат теста на АНФ расцениваются как основание для более глубокого обследования, включающего, в первую очередь, консультацию ревматолога и

определение АТА (Scl-70), АЦА и ARNCP-III, а также как видеокapилляроскопия ногтевого ложа (выявляющая расширенные капилляры, уменьшение количества капилляров и другие типичные признаки склеродермической микроангиопатии). При обнаружении хотя бы одного из этих предикторов ССД у пациента с СР и/или отеком кистей диагностируется ранняя склеродермия и он должен находиться под наблюдением ревматолога.

Антиэндотелиальные антитела (АЭАТ) обнаруживаются у 25–85% больных ССД, но их выявляют и при других РЗ. Известно, что при ССД циркуляция АЭАТ связана с тяжелыми сосудистыми нарушениями — выраженным СР, пальцевыми рубцами и язвами, легочной гипертензией, а также легочным фиброзом. Высокие титры АЭАТ ассоциировались с выраженной микроангиопатией по данным капилляроскопии [15]. При действии АЭАТ на поверхности эндотелиальных клеток усиливается экспрессия молекул адгезии и в результате активации увеличивается продукция интерлейкина (IL)-1 [4].

Специфические антитела к ССД появляются на самой ранней стадии заболевания, до развернутой клинической картины заболевания. Ранняя, до развития выраженного фиброза жизненно важных органов, установка диагноза позволяет своевременно определить правильную лечебную тактику; поэтому раннее выявление специфических для заболевания антител имеет большое практическое значение [1]. В связи с их диагностической значимостью и включением в новые классификационные критерии ССД важно ввести в рутинную клиническую практику определение АЦА, АТА и ARNCP III [10].

Литература:

1. Aripova N.A, Djurayeva E.R., Nabiyeva D.A., Ganiyeva N.A. Clinical and prognostic characteristics of "Disease-specific" autoantibodies in systemic scleroderma // *Journal of Complementary and Alternative Medical Research*. – 2021. - Vol. 13, №4. – P. 26-38. DOI: 10.9734/JOCAMR/2021/v13i430232.
2. Bhattacharyya S., Wei J., Varga J. Understanding fibrosis in systemic sclerosis: shifting paradigms, emerging opportunities // *Nat Rev Rheumatol*. – 2011. - Vol. 8, №1. – P. 42-54. DOI: 10.1038/nrrheum.2011.149.
3. Cepeda E.J., Reveille J.D. Autoantibodies in systemic sclerosis and fibrosing syndromes: clinical indications and relevance // *Curr Opin Rheumatol*. – 2014. - Vol. 16. – P. 723-732. DOI:10.1097/01.bor.0000144760.37777.
4. Chizzolini C., Brembilla N.C., Montanari E., Truchetet M.E. Fibrosis and immune dysregulation in systemic sclerosis // *Autoimmun Rev*. – 2011. - Vol. 10. – P. 276 - 281. DOI: 10.1016/j.autrev.2010.09.016.
5. Cipriani P., Marrelli A., Liakouli V. et al. Cellular players in angiogenesis during the course of systemic sclerosis // *Autoimmun Rev*. – 2011. - Vol. 10. – P. 641-646. DOI: 10.1016/j.autrev.2011.04.016.
6. Koenig M., Joyal F., Fritzler M.J. et al. Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a twenty year prospective study of 586 patients, with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis // *Arthritis Rheum*. – 2015. - Vol. 58. – P. 3902-3912. DOI: 10.1002/art.24038.
7. Kuwana M., Kaburaki J., Mimori T. et al. Longitudinal anal-

ysis of autoantibody response to topoisomerase I in systemic sclerosis // Arthritis Rheum. – 2000. - Vol. 43. - P. 1074-1084.

8. Kuwana M., Kaburaki J., Okano Y. et al. Clinical and prognostic associations based on serum antinuclear antibodies in Japanese patients with systemic sclerosis // Arthritis Rheum. – 2016. - Vol. 37. – P. 75-83. DOI: 10.1002/art.1780370111.

9. Mahler M., Satoh M., Hudson M. et al. Autoantibodies to the Rpp25 component of the complex are the most common antibodies in patients with systemic sclerosis without antibodies detectable by widely available commercial tests // J Rheumatol. – 2014. - Vol. 41, №7. - P. 1334-1343. DOI: 10.3899/jrheum.131450.

10. Shoenfeld Y., Gershwin M.E., Meroni P.L. Autoantibodies. 2nd ed. Oxford: Elsevier B.V. - 2007.

11. Steen V.D., Powell D.L., Medsger T.A. Jr. Clinical correlation and prognosis based on serum autoantibodies in patients with systemic sclerosis // Arthritis Rheum. – 2015. - Vol. 31. – P. 196-200. DOI: 10.1002/art.1780310207.

12. Steen V.D. Autoantibodies in systemic sclerosis // Semin Arthritis Rheum. -2017. - Vol. 35. – P. 35-42. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2005.03.005.

13. Tanahashi K., Sugiura K., Muro Y., Akiyama M. Disappearance of circulating autoantibodies to RNA polymerase III in a patient with systemic sclerosis successfully treated with corticosteroid and methotrexate // J Eur Acad Dermatol Venereol. - Jun 10, 2014. DOI: 10.1111/jdv.12512.

14. Varga J., Abraham D. Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder // J Clin Invest. – 2007. Vol. 117, №3. – P. 557-567. DOI: 10.1172/JCI31139.

15. Walker J.G., Fritzler M.J. Update on autoantibodies in systemic sclerosis // Curr Opin Rheumatol. – 2007. - Vol. 19, №6. - P. 580-591. DOI: 10.1097/BOR.0b013e3282e7d8f9.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Джураева Э.Р., Арипова Н.А.

Системная склеродермия (ССД) — заболевание соединительной ткани аутоиммунной природы, характеризующееся триадой: поражения сосудов, аутоиммунитета (клеточного и гуморального) и фиброза тканей. При ССД, как и при других системных аутоиммунных заболеваниях, наблюдается хроническая активация В-лимфоцитов, что приводит к потере толерантности к аутоантигенам. Циркуляция широкого спектра аутоантител (антител) является характерным признаком ССД. Возможно, выброс аутоантигенов при ССД происходит при ишемически-реперфузионном повреждении тканей, возникающем на фоне характерных для этого заболевания вазоспастических сосудистых реакций. Считается, что В-клетки играют важную роль в начальных механизмах фиброза при ССД, а хроническая активация В-клеток напрямую связана с развитием склеродермического фиброза за счет продукции антител и фиброгенных цитокинов. Несмотря на многолетние усилия, до сих пор не создана полная концепция, объясняющая роль антител в патогенезе ССД.

Ключевые слова: системная склеродермия; антинуклеарные аутоантитела; антицентромерные аутоантитела; аутоантитела против топоизомеразы; антиэндотелиальные антитела.

