

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

8 ЖИЛД, 1 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 8, НОМЕР 1

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 8, ISSUE 1



Бош муҳаррир:

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт
университети Илмий ишлар ва инновациялар бўйича
проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб:

Самиева Гулноза Утқуровна
тиббиёт фанлари доктори, доцент,
Самарқанд давлат тиббиёт университети
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Нашр учун масъул:

Шаханова Шахноза Шавкатовна
PhD, Самарқанд давлат тиббиёт университети,
онкология кафедраси
ORCID ID: 0000-0003-0888-9150

ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

Арипова Тамара Уктамовна

*Иммунология ва инсон геномикаси институти директори –
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон
Республикаси Фанлар академияси академиги*

Jin Young Choi

*Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва
юз-жағ жаррохлиги департаменти профессори, Жанубий
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жаррохлик ассоциацияси
президенти*

Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош
врачи. **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248*

Худоярова Дилдора Рахимовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети №1-сон Акушерлик ва гинекология
кафедраси мудири
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255*

Орипов Фирдавс Суръатович

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Гистология, цитология ва
эмбриология кафедраси мудири
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

Мавлянов Фарход Шавкатович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт
университети болалар жаррохлиги кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

Акбаров Миршавкат Миролимович

*тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги
Республика ихтисослаштирилган жаррохлик маркази*

Саидов Саидамир Аброрович

*тиббиёт фанлар доктори,
Тошкент фармацевтика институти
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

Бабалжанов Ойбек Абдужаббарович

*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия
тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар
тери-таносил касалликлари ва ОИТС
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

Теребаев Билим Алдамуратович

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Тошкент
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар
хирургия кафедраси. **ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327*

Юлдашев Ботир Ахматович

*тиббиёт фанлари номзоди,
Самарқанд давлат тиббиёт университети
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

Ибрагимова Малика Худайбергеновна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор
Тошкент давлат стоматология институти
ORCID ID: 0000-0002-9235-1742*

Рахимов Нодир Махамматкулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат
тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: 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/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

THERAPY

40. **Mukhammadieva M. Sevara, Nabieva A. Dildorakhan, Ziyaeva K. Feruza, Mirhamidov V. Mirziyod, Shiranova A. Shakhnoza**
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A TUMOR NECROSIS FACTOR INHIBITOR IN THE TREATMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS.....294

TRAUMATOLOGY

41. **Ibragimov Y. Sadulla, Saleev V. Bakhodur, Kholkhudjaye V. Farrux, Abdusamatov N. Shakhridin, Khusainbaev D. Shohrukhbek**
SURGICAL TREATMENT AND PREVENTION OF KNEE JOINT WITH DEFORMING ARTHROSIS.....303
42. **Ahtamov A'zam, Ahtamov Azim**
FUNCTIONAL TREATMENT OF CONGENITAL HIP DISLOCATION IN NEWBORNS AND INFANTS ON AN OUTPATIENT BASIS.....309
43. **Gafurov A. Farrukh, Khodzhanov Yu. Iskandar, Eranov N. Sherzod**
INTRAOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS IN DAMAGE TO DISTAL INTERTITIBIAL SYNDESMOSIS.....316
44. **Mamatkulov M. Komiljon, Kholkhudjaye V. Farrux, Khusainbaev D. Shohrukhbek**
METHODS OF EXAMINATION OF PATIENTS WITH LATERAL PATELLAR INSTABILITY.....323
45. **Mamatkulov M. Komiljon, Kholkhudjaye V. Farrux, Khusainbaev D. Shohrukhbek**
OUR EXPERIENCE OF PLASTIC SURGERY OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT USING THE "ALL INSIDE" METHOD WITH THE TENDONS OF THE POPLITEAL FLEXORS OR THE TENDON OF THE LONG FIBULAR MUSCLE.....335

SURGERY

46. **Abduraxmanov Sh. Diyor, Sherbekov A. Ulugbek**
SURGICAL CHOICE OF PLASTY IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTAL HERNIAS AND ABDOMINOPTOSIS.....340
47. **Abduraxmanov Sh. Diyor, Sherbekov A. Ulugbek**
HERNIO- AND ABDOMINOPLASTY IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTAL HERNIA AND ABDOMINOPTOSIS.....346
48. **Terebaev A. Bilim, Majidov Kh. Temur, Arpiev M. Mirziyod, Abdukodirov A. Oybek**
FOREIGN BODY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT (NEEDLE): CASE STUDY..355
49. **Xodjimatov M. Gulomidin, Xakimov M. Dilshodbek, Xamdorov X. Xabibullo, Yaxyoev M. Sardorbek, Karabaev B. Begzod, Kasimov A. Nosirbek**
RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH THORACOABDOMINAL INJURIES.....360
50. **Sayfulla A. Abdullayev**
CURRENT VIEWS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME.....369
51. **Ezozbek A. Rizaev, Zafar B. Kurbaniyazov, Sobir E Mamaradzhobov**
FEATURES OF THE CLINIC OF COMPLICATED FORMS OF CHOLELITHIASIS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS.....374
52. **Zafarjon B.Kurbaniyazov, Bobosher A.Mardonov**
SURGERY FOR IATROGENIC INJURIES MAIN BILE DUCTS: CLINIC, DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT.....380
53. **Murtazaev I. Zafar, Baysariyev U.Shovkat**
SURGICAL TACTICS IN SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX.....392
54. **Tursumetov A. Abdusattar, Zuparov F. Kamoliddin, Agzamova N. Maxmuda**
EVALUATION OF THE RESULTS OF NADAPONEUROTIC ALLOHERNIOPLASTY USING THE VISUAL-ANALOGUE SCALE.....399



УДК: 616.72-004.2:616.12:615

MUKHAMMADIEVA Sevara Murodullayevna
NABIEVA Dildorakhan Abdumalikovna
ZIYAEVA Feruza Kamallidinovna
MIRHAMIDOV Mirziyod Vosilzhonovich
SHIRANOVA Shakhnoza Abdinazarovna
Tashkent medical academy

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A TUMOR NECROSIS FACTOR INHIBITOR IN THE TREATMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

For citation: Mukhammadieva M. Sevara, Nabieva A. Dildorakhan, Ziyaeva K. Feruza, Mirhamidov V. Mirziyod, Shiranova A. Shakhnoza. Evaluation of the effectiveness of a tumor necrosis factor inhibitor in the treatment of ankylosing spondylitis // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 1, pp.294-302



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7835661>

ANNOTATION

This article is devoted to the effectiveness of treating ankylosing spondylitis (AS), a chronic inflammatory disease of the musculoskeletal system. The study included 53 patients with active AS (BASDAI activity index >4) and failure of standard therapy, which included the TNF- α inhibitor infliximab (INF) at a dose of 3-5 mg/kg intravenously for 0, 2, 6 weeks and next every 8 weeks. In patients treated with INF, a positive clinical effect was achieved by indicators BASDAI and BASMI scores, as well as a remarkable positive result in dynamics vertebral mobility index and BASFI score. Tolerability of INF patients was satisfactory.

Keywords: ankylosing spondylitis, diagnosis, treatment, TNF- α inhibitors, infliximab.

МУҲАММАДИЕВА Севара Муродуллаевна
НАБИЕВА Дилдорахон Абдумаликовна
ЗИЯЕВА Феруза Камаллидиновна
МИРХАМИДОВ Мирзиёд Восилжонович
ШИРАНОВА Шахноза Абдиназаровна
Тошкент тиббиёт академиясининг 1-сон факултет ва
госпитал терапия, касб патологияси кафедраси

АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТНИ ДАВОЛАШДА ЎСМА НЕКРОЗИ ОМИЛИ ИНГИБИТОРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақола суяк-мушак тизимининг сурункали яллиғланиш касалликларидан бири бўлган анкилозловчи спондилоартрит (АС) касаллигида даволаш самарадорлигини баҳолашга

қаратилган. Тадқиқотга фаол АС (BASDAI фаоллик индекси >4) билан касалланган ҳамда стандарт терапия самара бермаган 53 та беморга ЎНО- α ингибитори - инфликсимаб (ИНФ) дори воситаси 3-5 мг/кг дозада/тана вазнига томир ичига 0, 2, 6 ҳафталада ва кейинчалик ҳар 8 ҳафтада қўлланилди. ИНФ билан даволанган беморларда BASDAI ва BASMI индекслари бўйича аниқ клиник самарага эришилди, умуртқа поғонаси ҳаракатчанлиги индекслари ҳамда BASFI индекси динамикасида ҳам ижобий натижа аниқланди. билан тасдиқланди. ИНФ нинг беморлар томонидан қабул қилиниши қониқарли бўлди.

Калит сўзлар: анкилозловчи спондилоартрит, диагностика, даволаш, ЎНО- α ингибиторлари, инфликсимаб.

МУХАММАДИЕВА Севара Муродуллаевна
НАБИЕВА Дилдорахон Абдумаликовна
ЗИЯЕВА Феруза Камаллидиновна
МИРХАМИДОВ Мирзиёд Восилжонович
ШИРАНОВА Шахноза Абдиназаровна
Ташкентская медицинская академия

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В ЛЕЧЕНИИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

АННОТАЦИЯ

Данная статья посвящена оценке эффективности лечения анкилозирующего спондилоартрита (АС), одного из хронических воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата. В исследование включены 53 больных с активным АС (индекс активности BASDAI >4) и неэффективностью стандартной терапии, которые получали ингибитор ФНО- α - инфликсимаб (ИНФ) в дозе 3-5 мг/кг внутривенно капельно при 0, 2, 6 недель и далее каждые 8 недель. У пациентов, получавших ИНФ, был достигнут положительный клинический эффект по показателям BASDAI и BASMI, также отмечен положительный результат в динамике показателей подвижности позвоночника и индекса BASFI. Переносимость ИНФ пациентами была удовлетворительной.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, диагностика, лечение, ингибиторы ФНО- α , инфликсимаб.

Анкилозловчи спондилоартрит (АС) - инсон таянч-ҳаракат тизимининг кенг тарқалган сурункали яллиғланиш касалликларидан биридир. АС аҳоли ўртасида учраш частотаси 0,9% га етади [1]. АС билан оғриган беморларнинг аксариятида (81-97%) касалликнинг дастлабки белгилари 40 ёшдан олдин содир бўлади ва 10 ёшгача бўлган болаларда (2%), шунингдек, 50 ёшдан ошган инсонларда (5%) жуда кам учрайди. Эркақлар аёлларга қараганда АС билан 3 марта кўп касал бўлишади [2,3].

Муаммонинг ижтимоий аҳамияти шундан келиб чиқадики, беморларнинг асосий контингентини ёшлар ташкил қилади ва касаллик кўпинча узоқ муддатли ва эрта ногиронликка олиб келади. Дастлабки 5 йилда АС билан оғриган беморларнинг 20%идан ортиғи ногирон бўлиб қолади, касаллик 10 йилдан ортиқ давом этганларда - 45% ва оёқ бўғимлари шикастланган беморларнинг 60-65%ида ногиронлик аниқланади [4]

Ҳозирги вақтда АСни даволаш тамойиллари касаллик кечиш жараёни ва унинг оқибатлари ҳақида батафсил маълумотлар борлиги, диагностика усуллариини такомиллаштириши, таснифлаш мезонларини аниқлаштирилиши ва сурункали яллиғланиш касалликларининг молекуляр механизмларини тушунишга чуқурроқ муносабат сабабли сезиларли ўзгаришларга дуч келмоқда.

Ўтган асрнинг 90-йиллари охирида генетик жиҳатдан яратилган биологик препаратлар (ГИБП) клиник амалиётга киритилиб, инсоннинг турли касалликларида иммун-яллиғланиш

жараённинг энг муҳим воситачиси бўлган ўсма некрози омили-α (ЎНО-α) нинг фаолиятини блоклайди [5, 6].

Ҳозирги вақтда Ўзбекистонда АСни даволаш учун ЎНО-α ингибитори - инфликсимаб (ИНФ), рўйхатга олинган. ИНФ - IgG1 изотипининг ЎНО-α га химерли моноклонал антитанаси.

Тадқиқотимизнинг мақсади АС беморларни даволашда ИНФ дори воситасининг самарадорлигини баҳолаш бўлди.

Беморлар ва усуллар. Тадқиқотда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг ревматология ва артрологик амбулатор бўлимида 2020 йил сентябридан 2022 йил сентябригача даволанган 53 нафар АСли беморлар (37 эркак, 16 аёл) жалб этилди. АС билан оғриган беморларнинг умумий характеристикаси 1-жадвалда келтирилган. Биз тадқиқотга сўнгги 3 ой давомида максимал дозаларда ностероид яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚД), сульфасалазин, метотрексат, глюкокортикоидлар (ГК) қабул қилганига қарамасдан самара бўлмаган ва касалликнинг фаол босқичи (BASDAI фаоллик индекси >4) 4 ҳафта давом этган беморларни жалб этдик. Тадқиқотга киритилган 53 та беморлар ИНФни 3-5 мг/кг дозада/тана вазнига томир ичига 0, 2, 6 ҳафталарда ва кейинчалик ҳар 8 ҳафта олди.

Касалликнинг фаоллигини баҳолаш учун BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) ва ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), функционал ҳолати - BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) ва BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) индекслари ишлатилган. Энтезитлар сонини ҳисоблаш учун тасдиқланган MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) энтезит индекси ишлатилди. Сўнгги ҳафтада умуртқа поғонасида ва бўғимлардаги оғриқлар визуал аналогли шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди.

Эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) Вестергрэн усули билан ўрганилди [7]. Барча беморларда HLA-B27 антигени аниқланди ва тос суякларининг рентгенографияси ўтказилди. Kellgren-Lowrens (1987) бўйича бир томонлама ёки икки томонлама сакроилиит (СИ) белгилари 41 беморда аниқланган. Яллиғланишли бел оғриғи ва спондилоартритларнинг бошқа кўринишлари бўлган 34 беморда СИ нинг рентгенологик белгилари аниқланмади; СИ ташхиси учун уларга МРТ текширув ўтказилди. Ўткир яллиғланишни аниқлаш учун СТИР режимида (ёғ бостириш билан) T1 ва T2 режимларидан фойдаланилган (T2 ёғларнинг тўйинганлиги) ёки T2 СТИР. СИ суяк илиги шишининг кетма-кет иккита бўлимда ёки бир кесмада бир нечта яллиғланиш зоналари мавжудлигида ишончли деб ҳисобланди [8,9]. Тадқиқот SIGNANDxt 3.0T қурилмасида (АҚШ) амалга оширилди.

Энг кўп учрайдиган тизимли кўринишлар, бу - кўзнинг шикастланиши (увеит, иридоциклит) 18та беморда (20%), иситма 9 та беморда (10%) ривожланди, гемоглобиннинг 120 г / л гача пасайиши билан камқонлик 29 та беморда (33%) ва аортит аорта етишмовчилиги билан 3та беморда (3%) аниқланди.

Лаборатор текширувлар қон ва сийдик клиник таҳлиллари, биокимёвий қон тестлари, С-реактив оксил (СРО) даражасини аниқлаш, HLA-B27ни аниқлаш орқали тақдим этилди.

Жадвал 1

АС билан оғриган беморларнинг умумий характеристикаси

Параметрлар	Кўрсаткичлар (ум.беморлар сони 53та)
Эркаклар/аёллар	42/11
Беморлар ёши, йилларда	35±9
Касаллик давомийлиги, йилларда	13,9±7,5
Периферик артрит, n (%)	36 (67)
Тизимли кўринишлари, n (%)	37 (69)
Сульфасалазин/метотрексат, n	27/18
ГК ичга қабул қиладиганлар, n	13
ASDAS бўйича фаоллик ўрта/оғир, n	23/33
BASDAI индекси (0-10)	8,3±3,7

BASFI индекси (0-10)	6,2±2,5
BASMI индекси (0-10)	19,4±8,1

Клиник ва лаборатор таҳлиллар динамикаси асосида ЎНО-а ингибиторлари билан терапиянинг ноҳўя томонлари қайд этилди. Терапиянинг самарадорлиги 12, 24 ва 48 ҳафталардан кейин баҳоланди.

АСнинг қисман ремиссияси мезонлари ВАШ (0-10) бўйича беморнинг умумий ҳолатини баҳолашни ўз ичига олади, оғриқ - охириги 2 кун давомида ВАШ балли (0-10), таянч-ҳаракат аппаратининг BASFI функцияси (0-10), эрталабки қарахтликнинг яққоллиги ва давомийлиги (BASDAI индексининг 5 ва 6-саволларининг ўртача қиймати). Қисман ремиссия - барча тўртта кўрсаткичнинг қийматлари 10 баллик тизимда 2 балл кўп бўлмаслиги лозим [9].

Натижаларни статистик қайта ишлаш Statistica 6.0 дастурий пакети ёрдамида (StatSoft, АҚШ), шу жумладан умумий қабул қилинган параметрик усуллар ва параметрик бўлмаган таҳлил билан биргаликда амалга оширилди. Таққослашда тақсимланиши одатдагидан фарқ қиладиган параметрлар учун иккита гуруҳ учун Mann-Whitney тести ишлатилди, натижалар медиан (Me) сифатида (25; 75 фоизли) тақдим этилади. Корреляция таҳлили Spearman усули бўйича ўтказилди. Фарқлар $p < 0.05$ да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Натижалар. 53 бемордан 41 нафари (77,3%) АС мезонларига жавоб берди (ўртача ёш $36,4 \pm 0,9$ йил) ва 12 (22,6%) норентгенологик аксиал спондилоартрит (Нр-ахСпА) мезонларига жавоб берди (ўртача ёш $27,0 \pm 1,6$ йил). АС ва Нр-ахСпА билан касалланган беморларнинг умумий хусусиятлари 2-жадвалда келтирилган. Жадвалдан кўриниб турибдики, иккала гуруҳда ҳам эркаклар аёлларга нисбатан кўпроқ. Иккала гуруҳдаги беморлар ўртасида касалликнинг бошланиши ёшида фарқлар кузатилмади. Нр-ахСпА гуруҳида аёл беморларда касалликнинг биринчи белгилари пайдо бўлиш вақтида ёши биров каттароқ эди, аммо бу фарқлар аҳамиятсиз ($p > 0,05$) бўлди. Ташхис қўйиш вақтида сезиларли фарқлар йўқ эди, гарчи аёл беморларда касаллик АСни ўзига қараганда кечроқ аниқланган ($p > 0,05$). Иккала гуруҳдаги беморларнинг 92%ида HLA-B27 антигени аниқланган.

Жадвал 2

АС ва Нр-ахСпА пациентларнинг умумий характеристикаси

Кўрсаткичлар	АС (n=41)		Нр-ахСпА (n=12)	
	эркаклар (n=28)	аёллар (n=13)	эркаклар (n=7)	аёллар (n=5)
Ёш, йилларда	$36,6 \pm 1,0$	$36,2 \pm 1,2$	$25,9 \pm 1,4$	$29,7 \pm 2,4$
Касаллик бошлангандаги ёш, йилларда	$21,5 \pm 0,6$	$21,6 \pm 1,0$	$20,3 \pm 1,4$	$25,2 \pm 2,1$
Касаллик давомийлиги, йилларда	$14,6 \pm 0,6$	$15,1 \pm 1,1$	$3,9 \pm 1,8$	$4,4 \pm 1,0$
Ташхис қўйиш вақти, йилларда	$11,5 \pm 0,8$	$12,0 \pm 1,2$	$2,9 \pm 0,4$	$4,2 \pm 1,0$
HLA-B27-антиген, n (%)	25 (89,3)	12 (92,3)	6 (85,7)	5 (100)

ИНФ билан даволаш учун беморларни танлаш Халқаро ASAS тадқиқот гуруҳи ишчи тавсияларига мувофиқ амалга оширилди, бунда ностероид яллиғланишга қарши дориларни (НЯҚВ) етарли даражада қўллашга қарамай давом этувчи доимий юқори касалликнинг фаоллигига асосланишини тақлиф қилади. Шунингдек, периферик артрит /энтезит билан оғриган беморларда сульфасалазин/метотрексатнинг самарасизлиги ва глюкокортикоидлар (ГС) билан маҳаллий терапия самарасизлиги ҳам қайд этилди.

ИНФ терапияси бошланишидан олдин барча беморларда кенг камровли клиник ва лаборатория текшируви, яъни ўпканинг рентгенологик текшируви ва шу жумладан интрадермал туберкулин тестини баҳолаш ўтказилди. Илгари сил касаллигига чалинганлар,

шунингдек туберкулин тести ижобий бўлган беморлар тадқиқотга киритилмади. Бундан ташқари, ҳар қандай фаол ёки тез-тез такрорланадиган, жиддий инфекциялар билан коморбид ҳолатларда ҳам ИНФдан фойдаланиш истисно қилинди.

ИНФ терапияси бошланганидан 12 ҳафта ўтгач аниқ клиник ва лаборатор динамика аниқланди: ЭЧТ ва СРО концентрациясининг 2 марта пасайиши, гемоглобин даражаси ошди. 24 ва 48 ҳафталик терапия давомида ИНФ қабул қилган беморларда сезиларли даражада лаборатория ўзгаришлари кузатилди ва даволанишнинг 48-ҳафтаси охирида ушбу гуруҳда ЭЧТ 3 мартадан ортик, СРО даражаси - 6 марта (3-жадвал) пасайиш кузатилди.

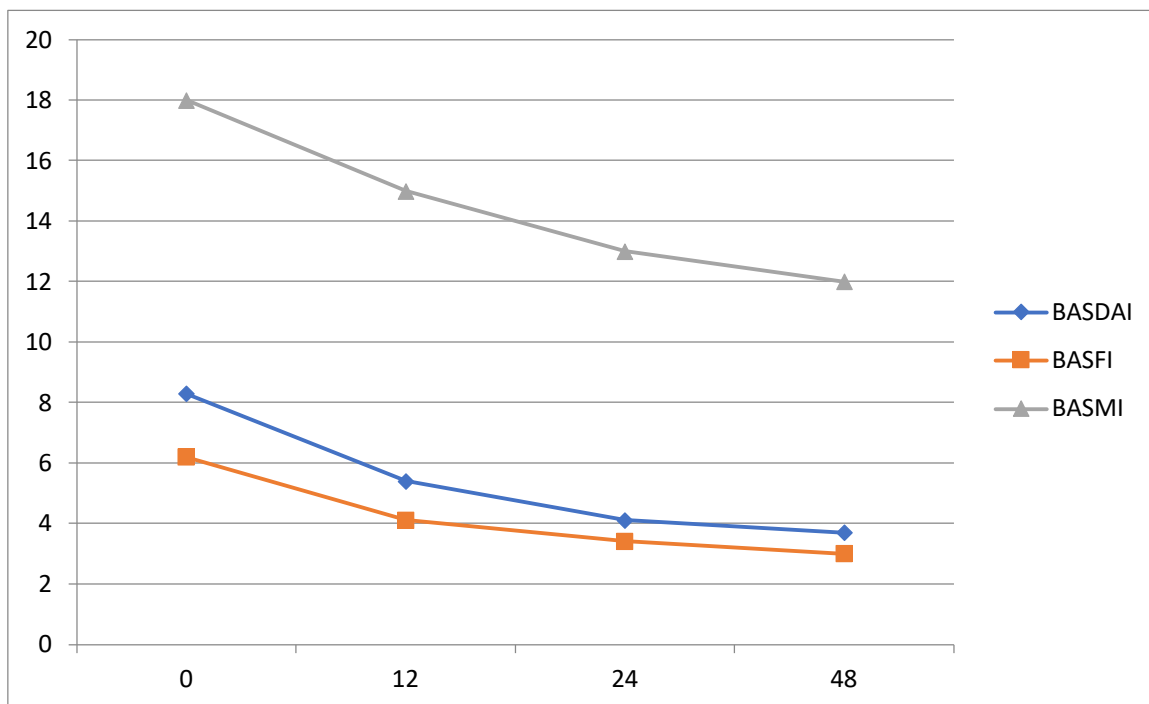
Жадвал 3

Инфликсимаб билан даволаш фонида лаборатор кўрсаткичларнинг динамикаси

Кўрсаткичла P	Дастлабк и	12 ҳафта		24 ҳафта		48 ҳафта	
		n=53/33	P	n=42/24	P	n=37/15	P
ЭЧТ, мм/соат	39,6±15,8	19,8±12,4	<0,00 1	17,2±13,8	<0,00 1	18,6±10,3	<0,00 1
СРО, мг/л	36,8±17,3	13,2±10,6	<0,00 1	9,8±11,4	<0,00 1	7,9±14,6	<0,00 1
Гемоглобин, г/л	115,7±14,5	129,5±10, 8	<0,00 1	133,8±12, 3	<0,00 1	137,6±15, 3	<0,00 1

Дори воситаларини қабул қилишнинг умумий қабул қилинган шартларига қайтгандан сўнг, касаллик фаоллигининг пасайиши қайд этилди. Касаллик BASDAI индексига кўра терапия самарадорлигини таҳлил қилиш, даволаниш бошланганидан 12, 24 ва 48 ҳафта ўтгач ҳам АСнинг клиник фаоллигининг сезиларли пасайишини кўрсатди.

ИНФ қабул қилган беморларда даволашнинг 12-ҳафтаси охирида ўртача BASDAI қиймат $5,5 \pm 2,5$ ни ташкил этди, 24 ҳафтадан кейин - $4,3 \pm 2,0$ ва 48 ҳафтадан кейин - $3,8 \pm 2,0$ балл; 48 ҳафталик терапиядан сўнг янада аниқ динамика қайд этилди. Қисман ремиссия (BASDAI <4 балл) 24 беморда эришилди (64%) (1-расм). Кузатув охирига келиб, фаоллик индекси ИНФ билан даволанган беморларда 2 баробарга камайди.



Расм 1. АС ли беморларда ИНФ билан даво фонида BASDAI, BASFI ва BASMI индекслари динамикаси.

ASDAS индексига кўра дастлаб юқори АС фаоллиги 33та (62%) беморда аниқланган. Терапия бошланганидан 12 ҳафта ўтгач, ИНФ билан даволанган беморларнинг 69 фоизда (53 тадан 37 тасида) АС фаоллиги сезиларли даражада камайди ва 51% (37 дан 19 таси) да минимал бўлди. 24 ҳафтадан сўнг яллиғланиш жараёнининг юқори фаоллиги 2 та (4%) беморда, ўртача – 21 та (50%) ва паст – 19 та (45%) беморларда сақланиб қолди.

BASFI индекси ёрдамида таянч-ҳаракат тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш (1-расм). 12 ҳафталик даволанишдан сўнг сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. Ўртача қиймат 2 мартадан кўпроқ камайди ва ИНФ гуруҳида $4,2 \pm 2,2$ баллни ташкил этди, 24 ва 48 ҳафталик даволанишдан сўнг, бошланғич кўрсаткичлар билан солиштирганда функционал қобилиятнинг барқарор яхшиланиши кузатилди. ИНФ қабул қилган беморларда BASFI нинг паст даражаси 25 та (67%) беморда аниқланди, 9 та (24%) беморда функционал бузилишлар кузатилмаган.

BASMI индексига кўра функционал ҳолатни баҳолашда ижобий тенденция кузатилди: ИНФ билан 12 ҳафталик даволанишдан кейин индекс $16,1 \pm 7,3$ га камайди, 24 ҳафтадан кейин - $14,1 \pm 5,3$ гача, 48 ҳафтадан кейин - $13,6 \pm 4,8$ гача (1-расм) камайди. Шунингдек, умуртқа поғонаси индексларида ҳам ижобий ўзгаришлар кузатилди (4-жадвал).

Жадвал 4

АС ли беморларда ИНФ билан даво фонидида умуртқа индексларининг динамикаси

Кўрсаткичлар	Дастлабки	12 ҳафта		24 ҳафта		48 ҳафта	
		n=53/33	P	n=42/24	P	n=37/15	P
У.п. бўйин қисми ротация-си, градус	36,3±12,8	42,6±12,4	<0,001	41,3±10,4	<0,001	39,5±16,7	<0,06
Дахан-тўш симптоми, см	1,4±0,8	1,1±1,7	<0,01	1,1±1,8	<0,01	1,0±1,6	<0,01
Томайер симптоми, см	36,3±25,9	20,3±27,6	<0,01	14,5±15,3	<0,002	10,6±16,3	<0,01
Кўкрак қафаси экскурсияси, см	4,0±1,6	4,8±1,8	<0,001	4,6±1,1	<0,002	4,9±1,3	<0,002
Энса-девор масофаси, см	3,8±4,8	2,9±3,9	<0,01	3,6±3,9	<0,001	3,4±4,0	<0,001
У.П. ёнга эгилиши, см	12,4±7,1	16,2±6,5	<0,001	15,8±6,9	<0,001	16,6±7,4	<0,001
Шобер тести, см.	2,6±1,5	3,7±1,3	<0,05	4,0±1,1	<0,05	3,9±0,8	<0,002

Изоҳ: У.П.- умуртқа поғонаси

ИНФ билан даволашнинг дастлабки босқичида, умуртқа поғонасидаги ҳаракатларнинг сезиларли даражада ошиши кузатилди. Статистик жиҳатдан сезиларли даражада яхшиланган ўртача қийматлар бўйин умуртқалари ротацияси (6 ° га), кўкрак қафаси экскурсияси (1 см.га), умуртқа поғонасида ёнга эгилишлар (5 см.га) кузатилди. Бундай ижобий динамика бу беморларда умуртқа поғонаси ҳаракатидаги чекланишлар умуртқалардаги структур ўзгаришлар эмас, балки фаол яллиғланиш жараёни ҳисобига келиб чиққанини тасдиқлайди.

Тадқиқотимизда ASAS мезонларидан фойдаланган ҳолда ИНФ билан даволаш самарадорлигини баҳолаш шуни кўрсатдики, 24 ҳафталик терапиядан сўнг кўпчилик беморларда АСнинг қисман ремиссияси кузатилган. ИНФ гуруҳида 37 та (69%) беморларда қисман ремиссияга эришилди.

Инфликсимабнинг қабул қила олишлик ва хавфсизлигини баҳолаш. Бизнинг тадқиқотимизда ноўя таъсирларнинг (НТ) умумий частотаси 34% ни ташкил этди. ИНФ гуруҳидаги 2 беморда жиддий НТ аниқланди. Даволашнинг 12-ҳафтасида уларнинг бирида аллергия реакция: чап кўз қовоғининг шишиши, томоқ оғриғи қайд этилди, шу сабабли препарат бекор қилинди. Иккинчи беморда 24 ҳафталик даволанишдан кейин периодонтитнинг ривожланиши ИНФни вақтинча, тўлиқ тикланишигача бекор қилиш учун сабаб бўлди.

12 ва 24 ҳафталик терапиядан сўнг, 2 нафар бемор клиник қон тестида лейкоцитлар ва тромбоцитлар сонининг кўпайишини кўрсатди. 9 та беморда, ўткинчи хусусиятга эга бўлган жигар ферментлар даражасининг, норманинг юқори чегараси билан солиштирганда, 2 мартадан кўпроқ ошиши қайд этилди. Гепатопротекторлар билан даволаш курсидан сўнг бу кўрсаткичлар нормал ҳолатга қайтди, ИНФ билан даволаш давом эттирилди. 2 та беморда терапия бошланганидан 24 ҳафта ўтгач ИНФ самарадорлигининг сусайиши ва клиник ва лаборатор фаоллигининг ошиши аниқланди, шу сабаб ИНФ бошқа препаратга алмаштирилди (5-жадвал).

Шундай қилиб, тадқиқотимизда НТ 20та (37%) беморда кузатилди, ўлим ҳолатлари, хавfli ўсмалар ёки сил касаллиги қайд этилмади.

Жадвал 5

Инфликсимаб билан даволаш фонида кузатилган ноўя таъсирлар (n)

Ноўя таъсирлар	12 ҳафта	24 ҳафта	48 ҳафта
Гепатотоксик: АЛТ, АСТ, ГГТП, ИФ	3	3	-
Гематологик: лейкоцитоз, тромбоцитоз	1	-	-
Креатинин даражасининг ошиши	1	2	3
Инфекцион асоратлар: периодонтит, сийдик йўллари инфекцияси	-	3	-
Терига хос: эшакми, аллергияк дерматит, ўчоқли аллопеция	-	2	1
Иридоциклит рецидиви	-	-	1

Изоҳ: АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ-аспартараминотрансфераза, ГГТП-γ-глутаминтрансфераза, ИФ-ишқорий фосфатаза

Мунозара

Бизнинг тадқиқотимиз натижалари АС билан оғриган беморларнинг кўпчилигида ИФН юқори самарадорлигини кўрсатди. ИНФ билан даволашнинг 12-ҳафтаси охирида беморларнинг 69% да ЭЧТни нормаллаштиришга эришилди. 24- ва 48- ҳафтадан кейин беморларнинг 67 фоизда ЭЧТ доимий равишда паст бўлиб қолди. СРО даражаси 12 ҳафталик терапиядан сўнг 64% беморларда, 24 ҳафтадан кейин - 78% ва 48 ҳафтадан кейин - беморларнинг 72% да нормал ҳолатга қайтди.

ИНФ билан даволаш бошланганидан 12 ҳафта ўтгач, BASDAI касаллик фаоллигининг 50% га камайиши 47% беморларда ($p < 0,05$); 24 ҳафтадан кейин - беморларнинг 66% ида ($p < 0,05$) эришилди, 48-ҳафтадан сўнг терапиянинг ижобий таъсири 70% да сақланиб қолди.

12 ҳафталик терапиядан сўнг, ASDAS индексига кўра АС фаоллиги, 69% беморларда сезиларли даражада камайди ва тадқиқот охирида беморларнинг 51% ида минимал бўлди. Жисмоний функцияни (BASFI индекси) 12 ҳафталик даволанишдан кейин 2 баллга яхшиланиши 56% беморларда ($p < 0,05$), 24 ҳафтадан кейин - беморларнинг 64% ида аниқланди.

ИНФ терапияси пайтида цервикал умуртқа поғонаси айланишининг $36,3 \pm 14,9^\circ$ дан 12 ва 24 ҳафтадан кейин мос равишда $42,5 \pm 14,8^\circ$ ва $41,0 \pm 12,4^\circ$ гача ортиши ($p < 0,001$); кўкрак қафасининг нафас олиш экскурсияси ($4,1 \pm 2,1$ дан $4,9 \pm 1,8$ ва $4,8 \pm 1,5$ см гача, мос равишда 24 ва 48 ҳафталар; $p < 0,003$); бел умуртқа поғонасида эгилиш ($12,2 \pm 6,8$ дан $15,3 \pm 7,3$ гача ва $16,8 \pm 7,2$ см гача) мос равишда 12 ва 48 ҳафталар; $p < 0,001$) қайд этилди.

ИНФнинг беморлар томонидан қабул қилиниш умуман олганда қониқарли бўлди. НТларнинг умумий частотаси беморларнинг 37% да аниқланди (53 тадан 20 таси), бошқа

муаллифларнинг ҳисоботларига қараганда камроқ эди [10,11,12]. М. Vreban ва бошқалар (2002) 80% да (40 дан) НТ кузатилган, М. Schiff ва бошқалар (2008 йил) - 52,1% (165 тадан 86 таси) ва О.А. Румянцева (2010) - беморларнинг 91% (35 дан 32) да [13,14,15]. ИНФ терапиясида оғир НТ ҳолатлари BIOBADASER реестри (Испания) маълумотлари (НТ 5,8% (1915 тадан 102 таси)), билан солиштирганда бизнинг тадқиқотдаги беморларда камроқ аниқланди [16].

ЎНО- α ингибиторларининг кўп клиник тадқиқотлари юқумли асоратларни, шу жумладан сил касаллигини ривожланишига қаратилган. RATIO тадқиқотида кўра, сил касаллигини ривожланиш учун хавф омили ЎНО- α ингибиторлари билан даволашнинг биринчи йилида беморлар ёши бўлган [11]. Шунга ўхшаш маълумотлар Британия биологик маҳсулотлар реестрида келтирилган, бунда ГИБП терапия пайтида яширин сил касаллигининг қайта фаоллашишини ва кейинчалик - туберкулёз de novo ривожланишини қайд этилган.

Бизнинг тадқиқотимизда, ИНФ билан даволаш бошланганидан 24 ҳафта ўтгач, микобактерияли инфекцияни истисно қилиш учун квантиферон тести, диаскинтест ва кўкрак кафаси рентгенограммаси ўтказилди. Таҳлил натижаларига кўра ижобий тест аниқланмади.

Хулоса:

1. ИНФ билан даволанган беморларда BASDAI ва BASMI индекслари бўйича аниқ клиник самарага эришилди, бу ўз навбатида беморларда касалликнинг дастлабки юқори клиник ва лаборатория фаоллиги билан боғлиқ бўлди.
2. Таянч-ҳаракат тизимининг функционал ҳолатида ҳам аниқ ижобий самара қайд этилди, бу умуртқа поғонаси ҳаракатчанлиги индекслари ҳамда BASFI индекси динамикаси билан тасдиқланди.
3. ИНФ нинг беморлар томонидан қабул қилиниши қониқарли бўлди. НТ даволашнинг бутун даври давомида 37% частота билан қайд этилди. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари ревматоид артрит билан оғриган беморларда кузатилган дорини яхши қабул қилиш ҳисоботларига мос келди.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Burmester GR, Bijlsma JWJ, Cutolo M, McInnes IB. Managing rheumatic and musculoskeletal diseases – past, present and future. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(7):443-8. doi: 10.1038/nrrheum.2017.95
2. Jog NR, James JA. Biomarkers in connective tissue diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(6):1473-83. doi: 10.1016/j.jaci.2017.10.003
3. Ivison S, Des Rosiers C, Lesage S, et al. Biomarker-guided stratification of autoimmune patients for biologic therapy. *Curr Opin Immunol.* 2017;49:56-63. doi: 10.1016/j.coi.2017.09.006
4. Giacomelli R, Afeltra A, Alunno A, et al. Guidelines for biomarkers in autoimmune rheumatic diseases – evidence based analysis. *Autoimmun Rev.* 2019;18(1):93-106. doi: 10.1016/j.autrev.2018.08.003
5. Smolen JS. Treat-to-target as an approach in inflammatory arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2016 May;28(3):297-302. doi: 10.1097/BOR.0000000000000284
6. Насонов Е.Л., Олюнин Ю.А., Лиля А.М. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности к терапии. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(3):263-71
7. Агафонова ЕМ, Дубинина ТВ, Демина АБ и др. Поражение тазобедренных суставов при анкилозирующем спондилите по данным магнитно-резонансной томографии. *Научно-практическая ревматология.* 2017;55(S1):5.
8. Boonen A, Cruyssen BV, de Vlam K, et al. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: association with clinical characteristics and functional out-come. *J Rheumatol.* 2009 Jun;36(6):1249-55. doi: 10.3899/jrheum.080831. Epub 2009 May 15.

9. Агафонова ЕМ, Дубинина ТВ, Демина АБ. и др. Особенности лечения коксита у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Современная ревматология. 2018;12(2):88–92.
10. Лапшина С.А., Дубинина Т.В., Бадочкин В.В. и др. Ингибиторы фактора некроза опухоли α в лечении аксиальных спондилоартритов (включая анкилозирующий спондилит) // Научно-практическая ревматология ревматология. — 2016. — 54(Прил. 1). — С. 75-79.
11. Arends S., Lebbink H.R., Spoorenberg A., et al. The formation of autoantibodies and antibodies to TNF- α blocking agents in relation to clinical response in patients with ankylosing spondylitis // Clin.Exp. Rheumatol. — 2010 Sep-Oct. — 28 (5). — P. 661-8. Epub 2010Oct 22.
12. Бунчук Н.В., Румянцева О.А., Логинова Е.Ю. и др. Эффективность и безопасность инфликсимаба у больных анкилозирующим спондилитом: результаты открытого многоцентрового исследования. Тер арх 2014;10:41–6
13. Breban M. Efficacy of infliximab in refractori ankylosing spondylitis results of a six-month open-label stady. Rheumatology 2012;41:1280–5.
14. Schiff M., Keiserman M., Codding C. et al. Efficacy and safety of abatacept or infliximab vs placebo in ATTEST: a phase III, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate. Ann Rheum Dis 2008;67:1096–103.
15. Carmona L., Gomez-Reino J.J. and on behalf of the BIOBADASER Group Survival of TNF antagonists in spondyloarthritis is better than in rheumatoid arthritis Data from the Spanish registry BIOBADASER. Arthr Res Ther 2016;R:72(doi:10.1186/ar1941).
16. Tubach F., Salmon D., Ravaud P. et al. Research Axed on Tolerance of Biotherapies Group. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor tumor necrosis factor receptor therapy: The three-year prospective french research axed on tolerance of biotherapies registry. Arthr Rheum 2009;60(7):1884–94.

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

8 ЖИЛД, 1 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 8, НОМЕР 1

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 8, ISSUE 1

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: 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/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000