



Республика спорт
тиббиёти илмий-амалий
маркази

ISSN 2181-998X



ТИББИЁТ ВА СПОРТ MEDICINE AND SPORT

2023
2

ТОШКЕНТ

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ ОЛИМПИА ҚЎМИТАСИ

2023/2

ISSN 2181-998X

РЕСПУБЛИКА СПОРТ ТИББИЁТИ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ МАРКАЗИ

ТИББИЁТ ВА СПОРТ
MEDICINE AND SPORT

Тошкент

1

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

Бош муҳаррир

т.ф.н. К.К. Сирожитдинов

Бош муҳаррир ўринбосари

профессор И.Р. Мавлянов

Маъсул котиб

PhD Н.Ш. Усмоналиева

Таҳрир аъзолари

проф.. А.А. Ходжиметов, проф А.Т. Бабаев,

проф. А.Х. Аширметов, проф. Ж.А. Ризаев,

проф. Р.С. Мухамедов, проф. Х.Я. Каримов

т.ф.д. З.И. Мавлянов

Таҳрир кенгаши

Проф. Т.А. Абдуллаев (Ташкент)

Проф. А.Л. Аляви (Ташкент)

Проф. Т.У. Арипова (Ташкент)

Проф. И.А. Ахметов (Ливерпуль)

Проф. Ш.А. Боймурадов (Ташкент)

Проф. М.Р. Болтабаев (Ташкент)

Проф. Е.А. Гаврилова (С.Петербург)

Проф. Б.Г. Гафуров (Ташкент)

Проф. Б.Т. Даминов (Ташкент)

Проф. А.И. Икрамов (Ташкент)

Проф. В. Ираситано (Италия)

Проф. Р.Т. Камилова (Ташкент)

Проф. У.К. Камилова (Ташкент)

Проф. Г.М. Кориев (Ташкент)

Проф. Р.Д. Курбанов (Ташкент)

Проф. Д.К. Нажмутдинова (Ташкент)

Проф. Ф.Г. Назиров (Ташкент)

Проф. Б.А.Поляев (Москва)

Проф. Д.М. Сабиров (Ташкент)

Проф. Л.Н.Туйчиев (Ташкент)

Проф. Ф.И.Хамрабаева(Ташкент)

УЧИНЧИ РЕНЕССАНС: СПОРТ ТИББИЁТИНИНГ ЮТУҚЛАРИ ВА ИСТИҚБОЛЛАРИ Сирожитдинов К.К., Мавлянов И.Р.	6
СИНХРОНИЗАЦИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СЕРДЦА ФУТБОЛИСТОВ Агзамходжаева Н.У., Мавлянов И.Р.	11
АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ АКАДЕМИЧЕСКОЙ ГРЕБЛЕЙ Таралева Т.А., Мавлянов И.Р., Парпиев С.Р., Вафин Д.М.	15
АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЗДОРОВЬЯ ЧЛЕНОВ СБОРНЫХ КОМАНД УЗБЕКИСТАНА ПО ПАРАЛИМПИЙСКИМ ВИДАМ СПОРТА Турсунов Н.Б.	19
РОЛЬ И ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОСТНАГРУЗОЧНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СПОРТСМЕНОВ С НАРУШЕНИЕМ ЗРЕНИЯ Саттарова Д.Б., Усманходжаева А.А.	22
ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА Рахимова Н.М., Мавлянов И.Р., Юлчиев С.Т.	30
ДОПИНГ-РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК В ПАРАЛИМПИЙСКОМ СПОРТЕ Турсунов Н.Б.	37
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ АКАДЕМИЧЕСКОЙ ГРЕБЛЕЙ Таралева Т.А., Аблялимов Р.Т., Рузикулова А.Н., Абдуллаева Х.О.	41

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

РЕВМАТИЗМ КАСАЛЛИКЛАРИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ФАРМАКОИҚТИСОДИЙ ИЗЛАНИШЛАР БЎЙИЧА НАЗАРИЙ ТАҲЛИЛИ Суюнов Н. Д., Икрамова Г. М., Исломова Ш. С.	43
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОЖИРЕНИЯ Ботиров А.К., Абдуллажонов Б.Р., Эгамбердиев Б.А., Хакимов Д.М., Бозоров Н.Э., Ботиров Ж.А., Бобоев У.Н.	49
ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ Тухтаева Н.Х., Азимова М.М.	53
РЕЛАПАРОТОМИЯ И РЕЛАПАРОСКОПИЯ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ Ботиров А.К., Абдуллажонов Б.Р., Эгамбердиев Б.А., Бозоров Н.Э., Отакузиев А.Э., Эгамов С.Ш.	58
РЕВМАТИЗМ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА УНДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ НАЗАРИЙ ТАҲЛИЛИ Суюнов Н. Д., Машарипова Р. Р., Хасанов Ф. О.	62
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ПРОЦЕССЕ ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ И ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БРОНХО-МУНАЛ Пакирдинов А.Б.	69
REVMATOID ARTRIT VA JIGARNING SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARI PATOGENEZI VA KLINIK BOG'LIQLIGI HAQIDA ZAMONAVIY TUSHINCHALAR Shukurova F.N.	72
STRATEGIES TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND PREVENTION OF PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE Usmonov B.A.	77
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА: ДИЕТОТЕРАПИЯ И НУТРИЦЕВТИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА Хасанова Г.Х., Тухтаева Н.Х.	79

ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ, КАК УСЛОВИЕ ОЦЕНКИ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ГРЕБЦОВ-КАНОИСТОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ В ГРЕБНОМ СЛАЛОМЕ <i>Исраилова Р.Г., Корбут В.М.</i>	83
ХОТИН-ҚИЗЛАР ҲАЁТИДА СОҒЛОМЛАШТИРУВЧИ ЖИСМОНИЙ МАШҚЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ <i>Мирджамалова Н.Э.</i>	86
ТА’ЛИМНИ РАҚАМЛАСHTIRISH DAVRIDА TALABALARNI MUSTAQIL TA’LIMINI TASHKIL QILISH <i>Yuldasheva K.A.</i>	89
SPORTCHILARNING HARAKAT FAOLIYATI VA TEXNIK MAHORATNI TADQIQ QILISHDA SPORT BIOMEХАNIKASINING METODLARI <i>Cho’lliyev S.I.</i>	91
ПОВЫШЕНИЕ ТЕХНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КУРАШИСТОВ 15-16 ЛЕТ С ПОМОЩЬЮ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ИГР <i>Акбаров А., Худоёрова Г.У.</i>	94

REVMATOID ARTRIT VA JIGARNING SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARI PATOGENEZI VA KLINIK BOG'LIQLIGI HAQIDA ZAMONAVIY TUSHINCHALAR (Adabiyotlar sharxi)

Shukurova F.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ СВЯЗИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

(Обзор литературы)

Шукурова Ф.Н.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент.

MODERN CONCEPTS ON THE PATHOGENESIS AND CLINICAL RELATIONSHIP OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND CHRONIC DIFFUSED LIVER DISEASES (Review)

Shukurova F.N.

Tashkent Medical Academy, Tashkent.

Xulosa. So'nggi 10 yil ichida surunkali jigar kasalliklari dunyo miqyosida ikki baravar ko'paydi va o'sishda davom etmoqda. Bunda virus etiologiyali hepatitlar yetakchi o'rinni egallaydi. Har qanday etiologiyali JCDK ko'pincha jigardan tashqari (tizimli) ko'rinishlar bilan birga keladi. Tizimli simptomlar ba'zida klinik jihatdan aniq jigar shikastlanishidan ancha oldin sodir bo'ladi, jigar shikastlanishining klinik belgilari esa ba'zi xolatlarda jigar sirrozi bosqichida aniqlanishi ham mumkin. JCDK bir necha yil davomida turli xil autoimmun kasalliklar niqobi ostida kechishi mumkin. Tizimli ko'rinishlarning xilma-xilligi surunkali autoimmun hepatit (AIG) da ham kuzatiladi. Biz ushbu sharhda RA va jigarning diffuz kasalliklari komorbid kechishining patogenezi va klinik xususiyatlari haqidagi ma'lumotlarni ko'rib chiqamiz.

Kalit so'zlar: Revmatoid artrit, jigar diffuz kasalliklari, virusli hepatitlar, autoimmun hepatit, dori vositalaridan indutsirlangan jigar shikastlanishi.

Резюме. Хронические заболевания печени удвоились во всем мире за последнее десятилетие и продолжают расти. Ведущее место в этом занимает вирусный гепатит. Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) любой этиологии часто сопровождаются внепеченочными (системными) проявлениями. Системные симптомы иногда возникают задолго до клинически выраженного поражения печени, а клинические признаки поражения печени иногда можно выявить на стадии цирроза печени. ХДЗП может проходить под видом различных аутоиммунных заболеваний в течение нескольких лет. Разнообразие системных проявлений наблюдается и при хроническом аутоиммунном гепатите (АИГ). В обзоре представлены данные о патогенезе и клинических особенностях коморбидного течения РА и диффузного поражения печени.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, диффузные заболевания печени, вирусный гепатит, аутоиммунный гепатит, медикаментозное поражение печени.

Абстракт. Chronic liver disease has doubled worldwide over the past decade and continues to rise. The leading place in this is occupied by viral hepatitis. Chronic diffuse liver disease (CDLD) of any etiology is often accompanied by extrahepatic (systemic) manifestations. Systemic symptoms sometimes occur long before clinical liver damage, and clinical signs of liver damage can sometimes be detected at the stage of liver cirrhosis. CDLD can pass under the guise of various autoimmune diseases for several years. A variety of systemic manifestations is also observed in chronic autoimmune hepatitis (AIG). The review presents data on the pathogenesis and clinical features of the comorbid course of RA and diffuse liver damage.

Keywords: Rheumatoid arthritis, diffuse liver diseases, viral hepatitis, autoimmune hepatitis, drug-induced liver injury.

Kirish. Hozirgi vaqtda bir qancha tibbiyot ixtisosliklari tutashuvida yuzaga kelgan va rivojlanayotgan multiditsiplinar hamda multifaktorial muammolar ayniqsa murakkab hisoblanadi. Shunday muammolardan biri JSDK, xususan surunkali virusli hepatitlar (SVG), SAIG hamda jigarning yog'li gepatozi bilan kasallangan bemorlarda revmatik kasalliklarni tashxislash va davolash xususiyatlarini o'rganishdir. Aniqroq aytganda, RA da jigarning zararlanishi turli dori vositalari natijasida toksik shikastlanishi, birlamchi (autoimmun hepatitlarda) yoki ikkilamchi (biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklari fonida) immunologik hamda viruslar ta'sirida shikastlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu esa o'z navbatida jigardagi patologik holatlarni baholashdan oldin ikkilamchi xolatlarni istisno qilishni talab qiladi.

Ревматоид артит va jigarning surunkali diffuz kasalliklar o'rtasidagi klinik bog'liqlik. Jigar ko'p hollarda asosiy kasalliklarda zararlanishi mumkin bo'lgan nishon a'zo sifatida qaralmasada, jigardagi patologik xolatlar ba'zida asosiy kasalliklarning fonida ikkilamchi kasalliklar sifatida,

ba'zida asosiy kasallik davosining toksikligi va jigardan tashqari kasallikning asoratlari sifatida yuzaga keladi. Yuqorida qayd etilgan har bir holatda ham, revmatolog uchun jigarning zararlanishini o'z vaqtida aniqlash va tashhislash tartibini bilish juda muhimdir. RA ko'p hollarda, haqiqatan ham jigarning autoimmun kasalliklar (ayniqsa, autoimmun hepatit), jigar parenximasining bevosita shikastlanishi yoki dori vositalarining (ayniqsa metotreksat va steroidlarning) jigargata'sirimavjudligisababli ikkilamchi jigarpatologiyalari bilan bog'liq bo'ladi. Bundan tashqari, immunosupressiv dorilarning asosiy virusli infeksiyalarga, ayniqsa virusli hepatitlarga ta'sirini qayd etish lozim. Bir-biriga o'xshash kasallik shakllari asosan genetik determinantlarga bog'liq bo'lib, ikkala kasallikda ham umumiy sezgir lokuslar mavjud bo'ladi. JSDK da RA ga o'xshash jihatlarni erta bosqichda aniqlash juda muhim, chunki bunday komorbidlik kasallikning kechishi va prognoziga ta'sir qiladi. JSDK eng ko'p uchraydigan revmatik kasalliklardan biri bo'lgan RA ning bo'g'imdan tashqari tizimli shikastlanishlarni JSDK bilan assotsiirlanib kelgan holatidan farqlash lozim. Boisi,

bu ikkala xolatda kasallik asoratlari va davolash usullari turlichadir. Keltirilgan tavsiyalarga amal qilinsa terapevtik variantlari bir-biriga mos keladigan JSDK va RA da jigarining immun holati va revmatik ko'rinishlarni nazorat qilishni personizatsiyalashtirilishi mumkin. Gepatologlar va revmatologlarning bunday ko'rinishdagi o'zaro hamkorligi murakkab multidissiplinar muoammolarni hal qilishda sezilarni yutuqlarga olib kelishi mumkin [12].

Revmatoid artriting jigar ko'rinishlari. Ma'lumki, RA asosan bo'g'imlarning shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi. Shunga qaramasdan, RA ning bir qator bo'g'imdan tashqari klinik ko'rinishlari mavjudligini yodda tutish muhimdir. RA bilan kasallangan bemorlarning taxminan 40 % ida RA ning bo'g'imdan tashqari klinik ko'rinishlari kuzatilishi mumkin [26]. RA ning bo'g'imdan tashqari klinik ko'rinishlari ko'z, o'pka, teri, yurak va asab tizimi kabi turli a'zolarining kasalliklari sifatida namoyon bo'lishi mumkin [16]. Jigarining shikastlanishi esa ko'p xollarda RA ning bo'g'imdan tashqari klinik ko'rinishi hisoblanmaydi. Shu o'rinda, jigar shikastlanishi RA ning bo'g'imdan tashqari klinik ko'rinishi sifatida emas, balki RA ning jigarda kechishi ekanligi haqida ziddiyatli fikrlarni ham ta'kidlash lozim bo'ladi. Rigby va hammualliflari jigar shikastlanishi odatda RA ning jigar ko'rinishi emasligini ta'kidlashda [39] biroq, boshqa bir guruh olimlarning fikriga ko'ra, RA ning jigar ko'rinishi RA bilan og'rikan bemorlarning 6-74 % ida uchraydi [13,31,41,47]. Aminotransferazalar ko'rsatkichlarining me'yoriy ko'rsatkichlardan biroz oshishi yoki noma'lum sabablar tufayli ishqoriy fosfataza va gamma-glutamil peptidazasining ortishi ba'zan RA ning jigar ko'rinishi deb hisoblaniladi. Ya'ni, noma'lum etiologiyalar sababli jigarda yuzaga kelgan patologik holatlar ba'zan RA ning jigar ko'rinishi deb ataladi. RA ning jigar ko'rinishi sifatida aniqlangan ushbu jigar xastaligining patogenezi hali aniqlanmagan. Hozirgi vaqtda autoimmun va surunkali yallig'lanish kasalliklarida jigarining immun javobini modulyatsiya qilishdagi muhim rolini tasdiqlovchi bir qator ma'lumotlar mavjud [43]. Shunga qaramasdan, RA da jigar shikastlanishining patogenezi hali ham batamom o'rganilmagan. Shikastlangan jigarining gistopatologik tahlilida ko'pincha Kupfer hujayralarining giperplaziyasi, markaziy bo'lakchalarda lipofutsinning ko'payishi, portal yo'llarda yallig'lanish hujayralari infiltratsiyasi kabi umumiy, ya'ni nospetsifik o'zgarishlarni aniqlanadi [11]. Shunga qaramasdan, ishqoriy fosfatazaning chegaralangan ortishi bilan ishqoriy fosfataza jigar yoki bo'g'imlarning zararlanishi natijasida kelib chiqqanmi yoki yo'qmi, har doim ham farqlash imkoni bo'lmaydi.

RA ning jigarga ta'sirini ko'rsatuvchi juda og'ir ko'rinishlaridan biri bu jigarichi qon ketish bo'lib, bu revmatoid vaskulit fonidagi jigar tomirlarining patologik o'zgarishi oqibatida kelib chiqadigan jiddiy klinik ko'rinishlaridandir [26]. Jigar arteritini RA ning bo'g'imdan tashqari asorati sifatida tashxislash uchun jigar biopsiyasi talab qilinadi, bu portal yallig'lanish faolligisiz yoki mikroanevrizmasiz nekrozlangan jigar arteriyasi vaskulitini tasdiqlaydi. Ba'zi hollarda, hollarda jigarichi qon ketish jigarining o'z-o'zidan yorilishiga olib keladi [23].

Revmatoid artrit va jigarining birlamchi kasalliklari. RA bilan kasallangan bemorlarda jigar fermentlarining faolligi oshishi yoki RA da rivojlangan jigar kasalligining klinik ko'rinishlari bilan jigarining birlamchi kasalliklarini istisno qilish yoki tasdiqlash qo'shimcha va chuqur tekshiruvlarni talab qiladi [47]. RA bilan hamroh kechadigan jigarining birlamchi kasalliklariga jigarining autoimmun kasalliklarini misol qilib keltirishimiz mumkin.

Ma'lumki, muayyan autoimmun kasallikka

chalingan bemorlarning boshqa autoimmun kasalliklarga moyilligi yuqori ekanligi RA tashxisli bemorlar uchun ham tasdiqlangan [5]. RA bemorlarida eng ko'p tarqalgan autoimmun jigar patologiyalari bo'lib birlamchi biliar sirroz (BBTS), autoimmun gepatit (AIG) hamda birlamchi sklerozlanuvchi xolangit kabilar hisoblanadi. R.Poupon, K.D.Lindor va hammualliflarining ma'lumotlarida qayd etilishicha RA tashxisli bemorlarining 1-10 foizida BBTS aniqlanadi. BBTS - autoimmun, surunkali xolestatik jigar kasalligidir [29,36]. BBTS tashhisi uchta mezondan ikkitasi musbatligiga asosan belgilanadi: ishqoriy fosfataza va Gama-glutamilpeptidazaning ortishi, antimitoxondrial antitanalarning (AMA) mavjudligi va BBTS ning gistologik xususiyatlari [23]. BBTS da jigar fermentlari me'yoriy ko'rsatkichlari o'zgarishsiz bo'lgan faqatgina AMA ijobiy bemorlarning kichik guruhi mavjud. Shu bilan bir qatorda, xolestaz va gistologiyasi bo'yicha BBTS tashxisiga muvofiq bemorlarning taxminan 5-10% ida AMA aniqlanmaydi (AMA salbiy BBTS) [24, 38]. RA tashxisli bemorlarda AMA mavjudligi BBTS mavjudligini yoki RA paytida rivojlanishini ko'rsatadi [28].

Ushbu antitanalarning ahamiyati xolestazning biokimyoviy belgilarisiz, klinik simptomlari juda sust ifodalangan bemorlarda ham o'z tasdig'ini topgan [6]. Siegel va hammualliflari tadqiqotlari natijalarga asoslanib, ular AMA ni jigar funksiyasi buzilgan holatlarda, ayniqsa xolestaz fermentlari bo'lgan barcha RA tashxisli bemorlarda o'tkazilishi shart bo'lgan laborator tahlillar qatoriga qo'shish kerakligini ta'kidlashdi [45]. K.Whaley va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda AMA RA tashxisli 997 bemorlarining 0,9% da aniqlangan [53]. RA li bemorlarda AMA ning spetsifikligi yetarlicha o'rganilmagan. RA va BBTS rivojlanishi o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikni topishga, boshqacha qilib aytganda, RA bemorlarda BBTS rivojlanishiga moyillikni oshiradigan yoki jigarining autoimmun kasalliklariga chalingan bemorlarda RA rivojlanishini rag'batlantiruvchi omillarni topishga qaratilgan genetik tadqiqotlar o'tkazildi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, RA li bemorlar BBTS tashxisli bemorlar bilan bir nechta HLA-DQB1, STAT4, IRF5, MMEL1 va CTLA4 kabi umumiy genlarga ega. RA ega genlar nizomiga muvofiq bilan shaxslar PBC rivojlantirish uchun ko'proq moyil bo'lishi mumkin, deb bir sababi bor [46]. RA patogenezi genlarning roli keng o'rganilgan bo'lsa-da, jigarining autoimmun kasalliklarida, jumladan BBTS induksiyasida epigenetik o'zgarishlarning roli haqidagi ma'lumotlar siyrak [30, 32]. Ba'zi odamlarda RA va BBTS rivojlanishiga imkon bergan omillarni aniqlash maqsadida, ushbu kasalliklarning kelib chiqishi uchun ma'lum bir yuqumli qo'zg'atuvchi javobgar deb taxmin qilishadi. O'z-o'zidan va bakterial antigenlar o'rtasidagi molekular mimikriya va o'zaro reaktivlik BBTS induksiyasida rol o'ynaydi deb ishoniladi [7].

Guan Wee Wong, Michael A. Heneghan larning ta'kidlashicha RA va JSDK, jumladan autoimmun gepatitlar (AIG) komorbid kechishi ko'p xollarda qayd etilgan, ya'ni katta yoshli aholi va bolalarda AIG bilan og'rikan bemorlarning 20-50 % ida autoimmun kasalliklarning bir necha turlari assosatsiyalanib kechishi tasvirlangan. Ushbu bemorlarning 10-60% da spetsifik bo'lmagan, ba'zida o'tib ketuvchi tavsifga ega bo'lgan bo'g'im og'riqlari aniqlanadi. Ba'zan og'riqlar bilan birga bo'g'imlarda shishlar ham yuzaga keladi. Shu bilan bir qatorda, mualliflar AIG tashxisli bemorlarning 2-4 % ida RA aniqlanishini qayd etishgan. Ko'pgina bemorlarda bu bo'g'imlarning zararlanish alomatlari immunosupressiv davo boshlanganidan keyin bir necha kun ichida yo'qoladi. Biroq, AIGli bemorlarda ba'zi hollarda bo'g'imdagi og'riqlar va karaxtlik yallig'lanishga

qarshi steroid vositalari (YAQSV) davolash rejasi tarkibidan olib tashlanganda va ularni qabul qilish to'xtatilganda ham saqlanib qolgan xolatlar ham kuzatilgan [54].

Shunga e'tibor qaratish lozimki, Takahashi A., Abe K., Yokokawa J., Iwadate H., Kobayashi H., Watanabe H., Irisawa A., Ohira H. larning tadqiqotlariga ko'ra AIG RA li bemorlarda 1,3% hollarda kuzatiladi [48]. AIG bilan kasallangan bemorlarda RA rivojlanishi esa 1,65 dan 5,4% gacha bo'ladi [15]. AIG ko'p xollarda RA ning avj olgan bosqichida o'tkir yoki surunkali gepatit shaklida tashxislanishi mumkin, kam xolatlaridagina o'tkir jigar yetishmovchiligi ko'rinishida kechishi mumkin (123).

RA tashxisli bemorlarning taxminan uchdan birida AIG isitma, jigar sohasida og'riq va sariqlik bilan tavsiflangan o'tkir gepatit belgilar bilan ifodalanadi. Xalqaro Autoimmun Gepatit Guruhi tomonidan taklif qilingan AIG baholash tizimidan foydalangan holda ham, bu patologiyani RA bilan og'riq bemorlarda AIG va RA ning jigar ko'rinishi yoki toksik gepatit o'rtasidagi dastlabki farqlarni aniqlashtirish birmuncha murakkabdir [4]. Gepatitni davolash va prognoz qilish uchun o'z vaqtida farqlash juda muhimdir. RA bilan og'riq bemorlarda aminotransferazalarning ortishi 41% hollarda autoimmun gepatitning mavjudligi bilan bog'liq [50].

AIGda qonda aylanib yuruvchi O'NO ning yuqori ekspressiyasi aniqlanadi, O'NO antagonistlari esa RA da AIG gistologik shikastlanishlarini yaxshilashi ko'rsatilgan [50]. Biroq, anti-O'NO terapiyasi autoantiternalarni, shu jumladan ANA va ASMA ishlab chiqarilishini rag'batlantirilishiga sabab bo'lishi mumkin, bu esa turli autoimmun kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi [35]. Shunga ham e'tibor qaratish kerakki, AIG larda anti-O'NO ingibitori bilan bog'liq jiddiy idiosinkratik jigarning dori vositalaridan zararlanishi keng miqyosli tadqiqotlar natijasida ko'rsatib berilgan [52]. AIG da jigarning dorilardan shikastlanishida ayollar ustunligiga qayd etiladi. Shuningdek, RA da anti-O'NO davo boshlanganidan 3-14 oydan so'ng AIG rivojlanishi va dori-darmonlarni hamda kortikosteroidlarni qabul qilishni to'xtatildandan keyin AIG tashxisli bemorlar ahvolining yaxshilanishi ham aniqlangan. AIG da jigarning dorilar ta'siridan zararlanishiga eng ko'p sabab bo'ladigan O'NO blokatorlaridan biri infliksimab hisoblanadi va bu preparat RA ni davolashda eng ko'p qo'llaniladi.

O'tkir yoki surunkali virusli gepatit V (HBV), gepatit C (HCV) bilan kasallangan bemorlarda revmatologik muammolar ko'rinishidagi gepatitlarning jigardan tashqari klinik ko'rinishlar rivojlanishi mumkin, bu esa o'z navbatida RA ning erta tashxisini kechiktirishi mumkin. Gepatitlarning revmatologik ko'rinishlarini RA ning klinik belgilaridan farqlash hamda o'z vaqtida taqqoslama tashhisotini amalga oshirish lozim, sababi gepatitlarda revmatik belgilar jigarning shikastlanishi belgilaridan ilgari yuzaga kelishi va birlamchi autoimmun revmatik kasallik sifatida tashxislanishi mumkin.

Shunga qaramay RA va HCV ning differensial diagnostikasi HCV infeksiyasining jigardan tashqari klinik ko'rinishi bo'lgan artritli bemorlarda siklik sitrulin peptidiga (anti-STSP) antiternalarning yo'qligi bilan osonlashtirilishi mumkin [25].

JSDK, xususan gepatotrop viruslar RAning shakllanishida ishtirok etadigan qo'zg'atuvchilardan biri bo'lishi mumkin. Ba'zi tadqiqotchilar ta'kilashdiki, biriktiruvchi to'qima tizimli kasalliklari bo'lgan bemorlarda virusga qarshi himoyaning pasayishi (bu asosiy kasallik tufayli ham, immunosupressiv terapiya tufayli ham yuzaga keladi) ularda ko'p hollarda hamroh infeksiyalarning aniqlanishiga sabab bo'ladi [20].

Tadqiqotlar natijalari tahliliga ko'ra, gepatit C virusi

(HCV) revmatoid artritli bemorlarning 0,7-8 foizida, RA esa virusli gepatit S bilan og'riq bemorlarning 5-15 foizida kuzatiladi. Bu ko'rsatkich quyidagi holat bilan izohlanadi: revmatoid omil (RO) larning yuqori darajasi qonda aylanib yuruvchi immun komplekslarga nisbatan qo'zg'atuvchi rolini o'ynaydi va HCV infeksiyasining tarqalishini oldini oladi [49]. Biroq, RA va HCV infeksiyasi komorbid kechishiga oid ushbu ma'lumot yetarli darajada bemorlar sonida o'rganilmagan [21, 22]. Qon zardobida, sinovial suyuqlikda va so'lak tarkibida HCV ga antiternalar aniqlangan. Umumiy bo'g'im sindromida HCV infeksiyasining ishtirokini talqin qilishning murakkabligi ikkala kasallikda ham qo'llarning mayda proksimal bo'g'imlarining bir xil shikastlanishi bilan bog'liq, ammo RA tashxisi tasdiqlangan va HCV ga antiternalar aniqlangan bemorlarda kaftlarning tendosinoviti, karpal kanal sindromi va mayda bo'g'imlar tendosinovitlari ustunlik qiladi. HCV infeksiyasi bo'lgan katta yoshli bemorlarda Still sindromining qo'shilishi ham kuzatiladi [9,18]. Ba'zi mualliflar ushbu xolatni quyidagi klinik misol bilan asoslashgan: transfuziyadan keyin gepatit bilan kasallangan bemorda seropozitiv RA tashxisi qo'yilgan. Bu bemorda HCV antigeni ijobiy chiqqandan so'ng uch yil o'tgach RA rivojlangan. Bemorning genetik materialida RA bilan chambarchas bog'liq bo'lgan HLA-DR4 i HLA-BW54 genlari mavjud bo'lgan [1].

Bundan tashqari hozirgi kunda keng qo'llanilayotgan RAd o'sma nekroz omili (O'NO)ni ishlab chiqarilishini kamaytirish yoki bloklashdan foydalanish HBV ning faol bo'lmagan reaktivatsiyasiga olib kelishi mumkinligi ta'kidlanmoqda [4]. Bu esa RA da HBsAg - musbat bemorlar virusga qarshi profilaktik davo muolajalarni qabul qilishni taqazo etadi [34]. Shuningdek, O'NO produksiyasi HCV infeksiyasida jigar yallig'lanishi va fibrozning rivojlanishida ishtirok etsada [8], biroq HCV bilan kasallangan bemorlarda anti-O'NO terapiyasining xavfsizligini ko'rsatib berish qo'shimcha tadqiqotlar talab qilinadi [51]. Bu fikrni, RAd O'NO antagonistlarini qo'llash AIG rivojlanishiga olib kelishi bilan asoslash mumkin [4].

Italiyalik olimlar Carlo Selmi, Maria De Santis va M. Eric Gershwin lar olib borgan tadqiqotlari ma'lumotlariga ko'ra RA bilan og'riq bemorlarda RA bo'g'imdan tashqari belgilari bo'lmagan holatda ham jigarning zararlanishini kuzatish mumkin [44].

Boshqa bir tadqiqotchilar tomonidan RA tashxisli bemorlarning 50 % ida jigar fermentlari miqdori oshishi aniqlangan. RA bemorlarda kortikosteroidlar qo'llanilishi va surunkali yallig'lanish jarayonlari JNAYOX rivojlanishi xavfi ekanligi o'z isbotini topgan [17].

AQSHlik tadqiqotchi Ruderman E.M. va uning hammualliflari fikricha artrit aniqlangan bemorlarda jigar shikastlanishi faqat RA va uning variantlarida qayd etilgan. Biroq, jigar shikastlanishi odatda RA ning muhim bo'g'imdan tashqari klinik belgisi sifatida tan olinmaydi. RA bilan og'riq bemorlarning 18-50% ida kasallikning faolligiga bog'liq ravishda me'yoriy bo'lmagan turli jigar sinamalar ko'rsatkichlari, asosan ishqoriy fosfataza yuqori darajada ko'tarilganligi haqida ma'lumotlar mavjud. Xuddi shunday, me'yoriy bo'lmagan jigar biopsiya natijalari RA tashxisli tanlanmagan bemorlarning 65% da aniqlangan: ularning yarmida portal yo'llarning o'rtacha surunkali yallig'lanish infiltrati, kichik nekroz o'choqlari va har to'rtidan bir bemorda jigarning yog'li distrofiyasi aniqlandi [40].

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar Arena U. va hammualliflari tomonidan ham tasdiqlandi. JNAYOX klinik jihatdan simptomlari sust ifodalangan holat bo'lib, jigar oddiy yog'li distrofiyasi bilan boshlanadi, keyinchalik steatogepatit, fibroz, sirroz rivojlanishi bilan namoyon

bo'ladi va ba'zi hollarda saratonga olib kelishi mumkin. RA bilan og'riqan bemorlarning taxminan 31 % ida JNAYOX rivojlanish xavfi mavjud va faqat 1,4 % ida ushbu patologiya progressivlanadi. Shuningdek olimlar RA va JNAYOX ba'zi umumiy xavf omillariga ega, ularning ba'zilar yallig'lanish bilan bog'liq deb hisoblashadi [3]. RA rivojlanishi uchun xos bo'lgan yo'llar ham yallig'lanish bilan bog'liq; Bular O'NO alfa kabi o'ziga xos yallig'lanish sitokinlari tomonidan ifodalangan fibrogen va apoptotik reaksiyalardir [2]. Mualliflar RA ni davolashda keng qo'llaniladigan preparatlar, shu jumladan metotreksat (MT) va steroidlar JNAYOX rivojlanish xavfining oshirsada, biologik terapiyadan foydalanish JNAYOX xavfining pasaytiradi deb hisoblashadi [10]. JNAYOX va RA aniqlanmagan bemorlarga nisbatan yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, metabolik sindrom kabi hamroh patologiyalar uchrash ko'rsatgichi JNAYOX va RA bilan og'riqan bemorlarda ko'proq kuzatiladi [14].

Revmatoid artritda dori vositalari indutsirlagan jigar shikastlanishi. RAni davolashda qo'llaniladigan barcha dorilar gepatotoksik ta'sirni namoyon etishi mumkin, ayniqsa bemorlarga tavsiya etilganidan yuqori dozalarda qo'llanilganda. RA tashxisli bemorlarda jigarining birlamchi kasalliklari mavjud bo'lishi dori moddalar bilan bog'liq jigar shikastlanishi xavfini oshirishi mumkin [42]. Dori vositalari ta'siri bilan yuzaga kelgan jigar shikastlanishi RAda, ayniqsa yallig'lanishga qarshi nosteroid vositalar (YAQNV) va metotreksat bilan davolash paytida keng tarqalgan [44].

Turli xil kasalliklarda davolashga ko'rsatma asosida YAQNV qo'llanilgan xolatlarda jigar shikastlanishi darajasi yiliga 100 000 davolangan bemorlarning soniga 3,7-5 nisbatni tashkil qiladi [27]. Artritning boshqa shakllariga nisbatan RA ni davolashda YAQNV lar qo'llanilganda, jigar shikastlanishi xavfi o'n baravar yuqori ekanligi taxmin qilinadi [19]. RAda YAQNV larni boshqa gepatotoksik dorilar bilan bir vaqtda qo'llash ularning gepatotoksiklik xususiyatini yanada kuchaytiradi. Ayollar YAQNV larning gepatotoksik ta'siriga ko'proq moyil bo'ladi [33]. YAQNV lar har qanday dozada qo'llanilishidan qat'iy nazar, jigar fermentlari darajasining oshishi shaklida gepatotoksik ta'sirini namoyon etishi mumkin [44]. Aminotransferazalar, ishqoriy fosfataza miqdorlarining ko'tarilishi ba'zi hollarda jigarining diffuz kasalliklari belgilari, gepatomegaliya, qon zardobidagi bilirubin yoki protrombin vaqtining o'zgarishi yoki jigar faoliyatining og'ir disfunktsiyasi belgilari bilan birga kuzatiladi. Jigar fermentlari ko'rsatkichlari darajasining oshishi, shuningdek, jigardagi spetsifik bo'lmagan bo'lmagan gistopatologik o'zgarishlar davolanishni to'xtatgandan keyin ham qaytalanishi mumkin. Juda kam hollarda jigarining qaytmas jiddiy shikastlanishi rivojlanishi mumkin. RA da qo'llaniladigan bir qator YAQNV ning jigarga ta'siri o'rganilgan. Bulardan ibuprofen keltirib chiqaradigan o'tkir xolestatik gepatit shakllari, shuningdek, diklofenak tufayli rivojlangan surunkali faol autoimmun gepatitlar tasvirlangan. Ta'kidlash lozimki, RA tashxisli bemorlarni davolashda YAQNV, metatreksat, steroidlar, biologik preparatlar va/ yoki gematopoyetik o'zak hujayralari transplantatsiyasi kabi kuchliroq immunosuppressantlardan foydalanish jigarining shikastlanishiga asosiy sabab bo'ladi va xatto gepatit viruslarining qayta faollashishiga olib keladi [44].)

Xulosa. Shunday qilib, RA da jigarining surunkali diffuz kasalliklari kechishining klinik-patogenetik xususiyatlarining etiopatogenetik mexanizmlarini o'rganishda sezilarli muvaffaqiyatlarga erishilganiga qaramay, kasallikning qo'zg'atuvchi omillari va rivojlanish mexanizmlari hali ham to'liq ochib berilmagan ko'rinadi. Shu bilan birga, chet ellik tadqiqotchilarning RA ning JSDK kechish xususiyatlariga ta'sirining rolini ko'rsatadigan natijalarining mavjudligi,

ko'plab JSDK ning RA rivojlanishi bilan bog'liqligini tasdiqlaydi. Bu yo'nalishdagi qo'shimcha tadqiqotlar kasallikning yangi qirralarini yoritib, ushbu komorbid xolatni tashhislashda yangi imkoniyatlarni ochib beradi.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Беневоленская Л.И. и др. Клинико-генегические аспекты ревматических болезней / - М.: Медицина, 1989. - 224 с.
2. Ahmed M.H., Byrne C.D. (2005) Non Alcoholic Steatohepatitis and Metabolic syndrome. In: Byrne C, Wild S (eds) Metabolic syndrome. Wiley, Chichester, pp 279–305
3. Arena U., Stasi C., Mannoni A., Benucci M., Maddali-Bongi S., Cammelli D., Assarat A., Marra F., Pinzani M. (2012) Liver stiffness correlates with methotrexate cumulative dose in patients with rheumatoid arthritis. *Dig. Liver Dis.* 44(2):149–153
4. Biljana Radovanović-Dinić1, Snežana Tešić-Rajković, Valentina Zivkovic, Saša Grgov "Clinical connection between rheumatoid arthritis and liver damage" *Rheumatology International* (2018) 38:715–724
5. Blank M, Gershwin ME (2008) Autoimmunity: from the mosaic to the kaleidoscope. *J Autoimmun* 30:1–4
6. Bogdanos DP, Komorowski L (2011) Disease-specific autoantibodies in primary biliary cirrhosis. *Clin Chim Acta* 412(7–8):502–51
7. Bogdanos DP, Baum H, Vergani D, Burroughs AK (2010) The role of E. coli infection in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis. *Dis Mark* 29:301–311
8. Brunasso A.M., Puntoni M., Gulia A., Massone C. Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:1700–1711.
9. Castanet J. [et al.] // Adult Still's disease associated with hepatitis C virus infection / *J. Am. Acad. Dermatol.* - 1994. - Vol. 31, № 5. - P. 807-808.
10. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Diehl A.M., Brunt E.M., Cusi K., Charlton M., Sanyal A.J., American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, American Gastroenterological Association (2012) The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Am. J. Gastroenterol.* 107(6):811–826
11. Chentoufi AA, Serov YA, Alazmi M, Baba K (2014) Immune components of liver damage associated with connective tissue diseases. *J Clin Transl Hepatol* 2(1):37–44
12. Chentoufi AA, Serov YA, Alazmi M, Baba K (2014) Immune components of liver damage associated with connective tissue diseases. *J Clin Transl Hepatol* 2(1):37–44
13. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD (2013) Liver involvement in patients with systemic autoimmune diseases. *Medica* 8(4):394–397
14. Crowson C.S., Matteson E.L., Davis J.M. 3rd, Gabriel S.E. (2013) Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 65(1):71–77
15. Czaja A.J., Carpenter H.A., Santrach P.J., Moore SB. Genetic predispositions for the immunological features of chronic active hepatitis. *Hepatology.* 1993;18:816–822.
16. Das S., Padhan P. (2017) An overview of the extraarticular involvement in rheumatoid arthritis and its management. *J Pharmacol Pharmacother* 8(3):81–86
17. Gebreselassie A, Aduli F, Howell CD. Rheumatologic Diseases and the Liver. *Clin Liver Dis.* 2019;23:247–261.
18. Gallo M. [et al.] // Acute hepatitis in a patient with adult onset Still disease / *Clin. Ter.* - 1997. - Vol. 148, № 4.

- P. 183-187.

19. García Rodríguez L.A., Williams R., Derby L.E., Dean AD, Jick H (1994) Acute liver injury associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs and the role of risk factors. *Arch Intern Med* 154(3):311–316

20. Gattoni A. [et al.] / Hepatitis C and systemic diseases // *Clin. Ter.* - 1997. - Vol. 148, № 4. - P. 133-151.

21. Handzha, I. Viral infection and rheumatic diseases / I. Handzha, H. Lysenko, L. Produsevych // *Lik. Sprava.* - 1997. - № 1. - P. 37-39.

22. Hisano C. [et al.] // A case of hemophagocytic syndrome manifesting adult Still's disease and acute hepatitis / *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* - 1995. - Vol. 18, № 2. - P. 256-264

23. Hocking W.G., Lasser K., Ungerer R., Bersohn M., Palos M, Spiegel T (1981) Spontaneous hepatic rupture in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 141:792–794

24. Karlsen T.H., Vesterhus M., Boberg K.M. (2014) Controversies in the management of primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther* 39(3):282–230

25. Koga T., Migita K., Miyashita T., Maeda Y, Nakamura M, Abiru S, Myoji M, Komori A, Yano K, Yatsushashi H, Eguchi K, Ishibashi H (2008) Determination of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in the sera of patients with liver diseases. *Clin Exp Rheumatol* 26(1):121–124

26. Lee J.E., Kim I.J., Cho M.S., Lee J. (2017) A case of rheumatoid vasculitis involving hepatic artery in early rheumatoid arthritis. *J Korean Med Sci* 32(7):1207–1210

27. Lacroix I, Lapeyre-Mestre M, Bagheri H, Pathak A, Montastruc JL (2004) Club de Reflexion des cabinets de Groupe de GastroEnterologie (CREGG); General practitioner networks nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced liver injury; a case-control study in primary care. *Fundam Clin Pharmacol* 18(2):201–206

28. Liaskos C, Bogdanos DP, Rigopoulou EI, Dalekos GN (2007) Development of antimitochondrial antibodies in patients with autoimmune hepatitis: art of facts or an artifact? *J Gastroenterol Hepatol* 22(3):454–455

29. Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ (2009) Primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 50:291–308

30. Mitchell MM, Lleo A, Zammataro L et al (2011) Epigenetic investigation of variably X chromosome inactivated genes in monozygotic female twins discordant for primary biliary cirrhosis. *Epigenetics* 6(1):95–102. <https://doi.org/10.4161/epi.6.1.13405>

31. Mills PR, MacSween RN, Dick WC, More IA, Watkinson G (1980) Liver disease in rheumatoid arthritis. *Scott Med J* 25(1):18–22

32. Ospelt C, Reedquist KA, Gay S, Tak PP (2011) Inflammatory memories: Is epigenetics the missing link to persistent stromal cell activation in rheumatoid arthritis? *Autoimmun Rev* 10(9):519–524

33. Palmore TN, Shah NL, Loomba R, Borg BB, Lopatin U, Feld JJ, Khokhar F, Lutchman G, Kleiner DE, Young NS, Childs R, Barrett AJ, Liang TJ, Hoofnagle JH, Heller T (2009) Reactivation of hepatitis B with reappearance of hepatitis B surface antigen after chemotherapy and immunosuppression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7(10):1130–1137

34. Pauly M.P., Tucker L.Y., Szpakowski J.L., Ready J.B., Baer D., Hwang J., Lok A.S. Incidence of Hepatitis B Virus Reactivation and Hepatotoxicity in Patients Receiving Long-term Treatment with Tumor Necrosis Factor Antagonists. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:1964–1973.e1.

35. Perez-Alvarez R., Perez-de-Lis M., Ramos-Casals M. BIOGEAS Research Group. Autoimmune diseases caused by biological drugs. *Kurr Opin Rheumatol.* 2013; 25:56–64.

36. Poupon R (2010) Primary biliary cirrhosis: a 2010 update. *J Hepatol* 52:745–758

37. Radovanović-Dinić B, Tešić-Rajković S, Zivkovic V, Grgov S. Clinical connection between rheumatoid arthritis and liver damage. *Rheumatol Int.* 2018;38:715–724.

38. Reshetnyak (2014) Primary biliary cirrhosis: clinical and laboratory criteria for its diagnosis. *World J Gastroenterol* 21(25):7683–7708

39. Rigby WFC, Lampl K, Low JM, Furst DE (2017) Review of routine laboratory monitoring for patients with rheumatoid arthritis receiving biologic or nonbiologic DMARDs. *Int J Rheumatol* 2017:9614241

40. Ruderman E.M., Crawford J.M., Maier A., Liu J.J., Gravallesse E.M., Weinblatt M.E. Histologic liver abnormalities in an autopsy series of patients with rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1997;36:210–213.

41. Ruderman E.M., Crawford J.M., Maier A., Liu J.J., Gravallesse E.M., Weinblatt M.E. (1997) Histologic liver abnormalities in an autopsy series of patients with rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol* 36(2):210–213

42. Schiemann U, Kellner H (2002) Gastrointestinal side effects in the therapy of rheumatologic diseases. *Z. Gastroenterol.* 40:937–943

43. Selmi C, Mackay IR, Gershwin ME (2007) The immunological milieu of the liver. *Semin Liver Dis* 27:129–139

44. Selmi C, De Santis M, Gershwin ME (2011) Liver involvement in subjects with rheumatic disease. *Arthritis Res Ther* 13:226

45. Siegel JL, Luthra H, Donlinger J, Angulo P, Lindor K (2003) Association of primary biliary cirrhosis and rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 9(6):340–343

46. Smyk DS, Bogdanos DP, Mytilinaiou MG, Burroughs AK, Rigopoulou EI (2012) Rheumatoid arthritis and primary biliary cirrhosis: cause, consequence, or coincidence? *Hindawi Publ Corp Arthritis.* <https://doi.org/10.1155/2012/391567> (article ID 391567, 7 pages)

47. Sultati A, Dourakis S (2005) Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Ann Gastroenterol* 18(3):309–324

48. Takahashi A, Abe K, Yokokawa J, Iwadata H, Kobayashi H, Watanabe H, Irisawa A, Ohira H. Clinical features of liver dysfunction in collagen diseases. *Hepato Res.* 2010;40:1092–1097.

49. Toubi E. [et al.] // IgA rheumatoid factor in patients with chronic HCV-infection: prevalence and clinical correlations / *Clin. Exp. Rheumatol.* - 2003. - Vol. 21, № 4. - P. 524.

50. Toulemonde G, Scoazec JY, Miossec P (2012) Treatment with etanercept of autoimmune hepatitis associated with rheumatoid arthritis: an open label proof of concept study. *Ann Rheum Dis* 71:1423–1424

51. Viganò M., Degasperis E., Aghemo A., Lampertico P., Colombo M. Anti-TNF drugs in patients with hepatitis B or C virus infection: safety and clinical management. *Expert Opin Biol Ther.* 2012;12:193–207.

52. Vollmer O., Felten R., Mertz P., Lebrun-Vignes B., Salem J.E., Arnaud L. Characterization of auto-immune hepatitis associated with the use of anti-TNF α agents: An analysis of 389 cases in VigiBase. *Autoimmun Rev.* 2020;19:102460.

53. Whaley K., Goudie R.B., Williamson J., Nuki G., Dick W.C., Buchanan WW (1970) Liver disease in Sjogren's syndrome and rheumatoid arthritis. *Lancet* i:861–863

54. Wong G.W., Heneghan M.A. Association of Extrahepatic Manifestations with Autoimmune Hepatitis. *Dig. Dis.* 2015; 33 Suppl. 2: 25-35