

O'zbekiston tibbiyot jurnali

Turkiston tibbiyot jurnali (1922yy.), O'rta Osiyo tibbiyot jurnali (1925yy.)

Медицинский журнал Узбекистана  Medical journal of Uzbekistan

№ 1
2023

ISSN 0025- 830X



O‘ZBEKISTON TIBBIYOT JURNALI

Медицинский журнал Узбекистана | Medical journal of Uzbekistan

ILMIY – AMALIY JURNALI

2023 №1

ISSN: 0025- 830X

1922 yilning yanvaridan chiqa boshlagan

Ta’rischi – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Jurnal O‘zbekiston Respublikasi matbuot va axborot agentligi tomonidan
2011 yil 12 mayda ro‘yxatga olingan (№138)

DUK “O‘zbekiston tibbiyot jurnali”
Toshkent 2023

BOSH MUHARRIR
Inoyatov Amrillo Shodievich

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI
Kamilov Haydar Pazilovich

MAS'UL KOTIB
Niyazova Zebiniso Anvarovna

TAHRIR HAY'ATI

Abdusamatov B.Z.	(Uzbekistan)	Mammadbayli A.	(Azerbaijan)
Akilov X.A.	(Uzbekistan)	Maxkamov K.E.	(Uzbekistan)
Alimov A.V.	(Uzbekistan)	Musabaev E.I.	(Uzbekistan)
Alyavi B.A.	(Uzbekistan)	Muxtorov Sh.T	(Uzbekistan)
Aripova T.U.	(Uzbekistan)	Nadirxanova N.S.	(Uzbekistan)
Axmedova D.I.	(Uzbekistan)	Najmutdinova D.K.	(Uzbekistan)
Basitxanova E.I.	(Uzbekistan)	Norvapalo K	(Finland)
Bassi F.	(Italy)	Nazirov F.G.	(Uzbekistan)
Baxromov S.M.	(Uzbekistan)	Parpieva N.N.	(Uzbekistan)
Carrasco D.G.	(Spain)	Pulatova D.Sh.	(Uzbekistan)
Choi Jae Wook	(Korea)	Raivo P.	(Finland)
Daminov B.T.	(Uzbekistan)	Riskiev U.R.	(Uzbekistan)
Ermatov N.J.	(Uzbekistan)	Rizaev J.A	(Uzbekistan)
Fazilov X.G	(Uzbekistan)	Rizaev K.S.	(Uzbekistan)
Gaffarov S.A.	(Uzbekistan)	Sabirov U.Yu.	(Uzbekistan)
Gafurov G.G.	(Uzbekistan)	Safoev B.B.	(Uzbekistan)
Gavrilova T.V.	(Russia)	Sergeeva N.	(Russia)
Hufnagel M.	(Germany)	Shadmanov A.K.	(Uzbekistan)
Inoyatova F.I.	(Uzbekistan)	Shayxova G.I.	(Uzbekistan)
Irismetov M.E.	(Uzbekistan)	Sidikov A.A.	(Uzbekistan)
Iskandarov A.I.	(Uzbekistan)	Soatov T.S.	(Uzbekistan)
Iskandarov T.I.	(Uzbekistan)	Sobirov J.M.	(Uzbekistan)
Islomov M.S.	(Uzbekistan)	Tadjiev B.M.	(Uzbekistan)
Ismailov U.S.	(Uzbekistan)	Teshaev Sh.J.	(Uzbekistan)
Ismoilov S.I.	(Uzbekistan)	Tillyashayxov M.N.	(Uzbekistan)
Isroilov R.I.	(Uzbekistan)	Tulyaganov D.B.	(Uzbekistan)
Kariev G'.M.	(Uzbekistan)	Turaev F.F.	(Uzbekistan)
Karimov Sh.I.	(Uzbekistan)	Tuychiev L.N.	(Uzbekistan)
Karimov X.Ya.	(Uzbekistan)	Ubaydullaev A.M.	(Uzbekistan)
Kim Chen Wo	(Korea)	Xakimov M.Sh.	(Uzbekistan)
Komilov X.M.	(Uzbekistan)	Xaydarov N.Q.	(Uzbekistan)
Kostadinov D.	(Great Britain)	Xodjibaev A.M.	(Uzbekistan)
Kramer M.	(Germany)	Xodjibekov M.X.	(Uzbekistan)
Kuldjanov D.	(USA)	Yüksel Özkan	(Turkey)
Kurbanov R.D.	(Uzbekistan)	Yusupaliev B.K.	(Uzbekistan)
Madazimov M.M.	(Uzbekistan)	Yusupov A.F.	(Uzbekistan)
Makieva K.B.	(Kyrgyzstan)	Zuccotti G.V.	(Italy)



DUK "O'zbekiston tibbiyot jurnali"

100047, Toshkent shahri, Mahtumkuli ko'chasi 103, 4.

Tel.: +99871 289 14 57

www.medjurnal.uz

QADRLI HAMKASBLAR!



Inoyatov Amrillo Shodiyevich

**O'zbekiston Respublikasi sog'liqni
saqlash vaziri**

O'zbekiston tibbiyot xodimlarining ulkan kontingentiga murojaat qilar ekanman, xalqimiz salomatligini ta'minlashga qo'shgan ulkan insonparvarlik hissangiz uchun sizga chin dildan minnatdorchilik bildirmoqchiman. Muhtaram Prezidentimiz va hukumatimiz tomonidan O'zbekiston Respublikasi milliy salomatligi, amaliy va ilmiy tibbiyot rivojiga katta e'tibor va g'amxo'rlik ko'rsatilmoqda.

Shu nuqtai nazardan qaraganda, biz yangi zamonaviy nashrda qayta tiklanayotgan "O'zbekiston tibbiyot jurnali" respublikamizning ilg'or tibbiyot ilmiy tafakkurini o'rganish, erishilgan innovatsiya va ixtirolarni ommalashtirish, g'oyalarni ko'rib chiqish va muhokama qilish uchun yetakchi muhokamalar maydoni sifatida shakllantirish va tibbiyotning barcha yo'nalishlarini takomillashtirish ko'zda tutilgan.

Jurnal o'zbek, rus va ingliz tillarida, shu jumladan elektron shaklda har 2 oyda chop etiladi. Tahririyatning yangi tarkibi tomonidan jurnalni xalqaro maqomga olib chiqishga har tomonlama harakat qilinadi va uni xorijiy ilmiy nashrlarning elektron saytlariga joylashtirish huquqi shakllantiriladi.

Tahririyat nomidan mamlakatimizdagi barcha manfaatdor va ma'suliyatli tibbiyot xodimlarini "O'zbekiston tibbiyot jurnali" faoliyatida, uning mazmun-mohiyatini shakllantirishda faol ishtirok etishga taklif qilaman. Mualliflar uchun qoidalar va nashrlarga qo'yiladigan talablar bilan jurnalning ilovasida tanishishingiz mumkin.

Bosh muharrir

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Обращаясь к Вам - огромному контингенту медицинских работников Узбекистана, я хочу сердечно поблагодарить Вас за большой гуманистический вклад в деле обеспечения здоровья нашего народа. Многоуважаемый Президент нашей страны уделяет значительное внимание и заботу национальному здравоохранению, а также развитию практической и научной медицины Республики Узбекистан. С этой точки зрения, возрождаемый нами в новой современной редакции «Медицинский журнал Узбекистана» призван стать ведущей площадкой для передовой медицинской научной мысли республики, популяризации достигнутых инноваций и изобретений, рассмотрения и обсуждения идей и предложений по совершенствованию всех сфер национального здравоохранения. Журнал будет издаваться на узбекском, русском и английском языках, в том числе и в электронной версии, один раз в 2 месяца. Новый состав редакционной коллегии приложит все усилия для подтверждения журналу международного статуса с правом размещать свои материалы на электронных сайтах зарубежных научных изданий. От имени редакционной коллегии приглашаю всех заинтересованных и ответственных медицинских работников нашей страны принять активное участие в деятельности научно-практического журнала «Медицинский журнал Узбекистана» и формировании его содержания. С правилами для авторов и требованиями к публикациям можно будет ознакомиться в приложении к журналу.

Главный редактор

DEAR COLLEAGUES!

Addressing you - a huge contingent of medical workers in Uzbekistan, I want to sincerely thank you for your great humanistic contribution to ensuring the health of our people. The esteemed President of our country pays considerable attention and care to national health care, as well as the development of practical and scientific medicine of the Republic of Uzbekistan. From this point of view, the "Medical Journal of Uzbekistan", which we are reviving in a new modern edition, is intended to become a leading platform for the advanced medical scientific thought of the republic, popularization of innovations and inventions achieved, consideration and discussion of ideas and proposals for improving all areas of national health care. The journal will be published in Uzbek, Russian and English, including the electronic version, once every 2 months. The new composition of the editorial board will make every effort to confirm the international status of the journal with the right to place its materials on the electronic sites of foreign scientific publications. On behalf of the editorial board, I invite all interested and responsible medical workers of our country to take an active part in the activities of the scientific and practical journal "Medical Journal of Uzbekistan" and the formation of its content. Rules for authors and requirements for publications can be found in the appendix to the journal.

Chief Editor

ОГЛАВЛЕНИЕ – МУНДАРИЖА

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Нуралиев Ф.Н., Славинская Н.В. / Особенности охраны здоровья и выявляемость профессиональной патологии у работников 11

ВНИМАНИЮ ЛЕЧАЩИХ ВРАЧЕЙ И АПТЕЧНЫХ РАБОТНИКОВ

Парпибаева Д.А., Салаева М.С., Салимова Н.Д., Бувамухамедова Н.Т., Эргашов Н.Ш. / Оптимизация функционального состояния печени у больных ишемической болезнью сердца на фоне лечения розувастатином 19

Мухаммадиева С.М., Набиева Д.А. / Анкилозловчи спондилоартритли беморларни даволашда метилпреднизолоннинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш 23

Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Курбанийозова Ҳ.А. / Gipoksiyadan keyingi davrda endogen zaharlanish sindromini bartaraf etishda ba'zi antigipoksantlarning samaradorligi 30

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Шеховцов С.А., Давлатов С.С. / Сравнительный анализ факторов, влияющих на результаты применения методики лазерной облитерации (FiLAC) коротких и сложных прямокишечных свищей 37

Шеховцов С.А., Давлатов С.С. / Анализ влияния воздействия подпороговых мощностей диодного лазера с длиной волны 1470 нм на функцию запирающего аппарата прямой кишки при выполнении лазерной облитерации коротких и сложных прямокишечных свищей по технологии FiLAC 43

Фаттахов Р.А. / Дисфункции ВНС у лиц с синдромом эмоционального выгорания 48

Хакимов М.Н., Кариев Г.М., Худайбердиев К.Т., Мамадалиев А.Б. / Градация нарушения уровня сознания при диагностике дислокационного синдрома при супратенториальных опухолях головного мозга 55

Иноятлов А.Ш., Саидова М.А. / Клинико-патоморфологические изменения слизистой оболочки полости рта при трофических язвах у пациентов, перенесших COVID-19 61

Гаффоров С.А., Назаров У.К., Хен Д.Н., Шайматова А.Р. / Специфика клинической картины и диагностики хронического генерализованного пародонтита у больных дисплазией соединительной ткани 65

Мавлянов О.Р., Усмонов М.М., Алимов С.У., Курбанов Ш.Р. / Хирургические аспекты язвенного гастродуоденального кровотечения 74

Муҳаммадиева С.М., Набиева Д.А.

АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТЛИ БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОННИНГ САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон)

Muhammadieva S.M., Nabieva D.A.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF METHYLPREDNISOLONE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS

Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Муҳаммадиева С.М., Набиева Д.А.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Тадқиқот мақсади. Фаол анкилозловчи спондилоартрит (АС) бўлган 2та ёки ундан ортиқ ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ)га етарли даражада самара кузатилмаган ёки НЯҚВга ноҳужа таъсир ва/ёки қарши кўрсатма бўлган беморларда метилпреднизолон (МП)нинг самарадорлиги ва хавфсизлиги баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотда АС (ўзгартирилган Нью-Йорк мезонлари), BASDAI ≥ 4 бўлган 20 нафар бемор иштирок этди ва НЯҚВ самара кузатилмаган (ёши $35,35 \pm 8,19$ йил, АС давомийлиги $10,2 \pm 9,2$ йил), 13 (65%) эркаклар. 500 мг МП вена ичига юборилди (бир марта). Самарадорликни баҳолашнинг асосий мезони 2-ҳафтада ASAS 40 жавобига эришган беморлар сони, шунингдек BASDAI/ASDASнинг яхшиланиши; эритроцитлар чўкиши тезлигининг (ЭЧТ) ва қонда С-реактив оқсил (СРО) пасайиши МП бошқарувидан 2-, 4- ва 12-ҳафта ўтгач ҳисоблаб чиқилди. Хавфсизлик ноҳужа таъсирлар (НТ), ҳаётий белгилар ва лаборатория параметрлари частотасини ҳисоблаш орқали назорат қилинди.

Натижалар. 9та (45%) бемор 2-ҳафтада ASAS40 жавобига эришди. ASDAS индекси дастлаб 3,48 ни ташиқил этди, 2-ҳафтада - 2,21 ($p < 0,0001$). 2-ҳафтада ASDAS бўйича клиник яхшиланиш 11та (55%) беморда аниқланди. Қайд этилган BASDAI индексининг 2-ҳафтада 6,6 дан 3,7 гача, 4-ҳафтада 3,5 ва 12-ҳафтада 3,2 га пасайиши ($p < 0,001$). СРО даражаси 2-ҳафтада 6,1 дан 3,15 мг/л гача ($p < 0,05$), 4-ҳафтада 2,85 ($p < 0,001$) ва 12-ҳафтада 4,6 мг/л га камайди. ($p < 0,05$). ЭЧТ дастлаб 10,5 мм/соат, 2-ҳафтада 5,5 мм/соат ($p < 0,05$), 4-ҳафтада 7,0 мм/соат ва 12-ҳафтада 8,0 мм/соат эди. ($p > 0,05$). Ҳаммаси бўлиб 13 та НТ рўйхатга олинган, оғир НТ қайд этилмаган.

Қалим сўзлар: анкилозловчи спондилоартрит, метилпреднизолон, пульс терапияси.

Purpose of the study. To evaluate the efficacy and safety of methylprednisolone (MP) in patients with active ankylosing spondylitis (AS) who have had an inadequate response to 2 or more NSAIDs or who have side effects and/or contraindications to the use of NSAIDs.

Materials and methods. The study included 20 patients, including 13 (65%) men with AS (modified New York criteria), BASDAI ≥ 4 and no effect on NSAIDs (age 35.35 ± 8.19 years, duration of AS $10.2 \pm 9, 2$ years). 500 mg MP was administered intravenously (once). The primary efficacy endpoint was the number of patients who achieved an ASAS 40 response at week 2 and an improvement in the BASDAI/ASDAS score; erythrocyte sedimentation rate (ESR) and blood C-reactive protein (CRP) were calculated after 2, 4, and 12 weeks of MP administration. Safety was monitored by calculating the frequency of adverse events (AEs), vital signs and laboratory parameters.

Results. 9 (45%) patients achieved an ASAS40 response at week 2. The ASDAS index was initially 3.48, at the 2nd week - 2.21 ($p < 0.0001$). Clinical improvement in ASDAS on the 2nd week was noted in 11 (55%) patients. The BASDAI index decreased from 6.6 to 3.7 in week 2, 3.5 in week 4 and 3.2 in week 12 ($p < 0.001$). The CRP level decreased from 6.1 to 3.15 mg/l at the 2nd week ($p < 0.05$), 2.85 at the 4th week ($p < 0.001$) and

4.6 mg/l at 12- th week. ($p < 0.05$). ESR was initially 10.5 mm/h, 5.5 mm/h at week 2 ($p < 0.05$), 7.0 mm/h at week 4, and 8.0 mm/h at 12- th week. ($p > 0.05$). A total of 13 NT without severe NT were registered.

Key words: ankylosing spondylitis, methylprednisolone, pulse therapy.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность метилпреднизолона (МП) у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом (АС), у которых был неадекватный ответ на 2 и более НПВП или у которых имеются побочные эффекты и/или противопоказания к применению НПВП.

Материалы и методы. В исследование включено 20 пациентов из них 13 (65%) мужчин с АС (модифицированные Нью-Йоркские критерии), BASDAI ≥ 4 и без эффекта на НПВП (возраст $35,35 \pm 8,19$ года, длительность АС $10,2 \pm 9,2$ года). 500 мг МП вводили внутривенно (однократно). Первичной конечной точкой эффективности было количество пациентов, достигших ответа по шкале ASAS 40 на 2-й неделе, а также улучшение по шкале BASDAI/ASDAS; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок крови (СРБ) рассчитывали через 2, 4 и 12 нед введения МП. Безопасность контролировали путем расчета частоты нежелательных явлений (НЯ), основных показателей жизнедеятельности и лабораторных показателей.

Результаты. 9 (45%) пациентов достигли ответа ASAS40 на 2-й неделе. Индекс ASDAS исходно был 3,48, на 2-й неделе - 2,21 ($p < 0,0001$). Клиническое улучшение при АСДАС на 2-й неделе отмечено у 11 (55%) больных. Индекс BASDAI снизился с 6,6 до 3,7 на 2-й неделе, 3,5 на 4-й неделе и 3,2 на 12-й неделе ($p < 0,001$). Уровень СРБ снизился с 6,1 до 3,15 мг/л на 2-й неделе ($p < 0,05$), 2,85 на 4-й неделе ($p < 0,001$) и 4,6 мг/л на 12-й неделе. ($p < 0,05$). СОЭ исходно составляла 10,5 мм/ч, 5,5 мм/ч на 2-й неделе ($p < 0,05$), 7,0 мм/ч на 4-й неделе и 8,0 мм/ч на 12-й неделе. ($p > 0,05$). Всего было зарегистрировано 13 НТ без тяжелых НТ.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, метилпреднизолон, пульс-терапия.

Анкилозловчи спондилоартрит (АС) - номаълум этиологияли сурункали тизимли яллиғланишли ревматик касаллик бўлиб, асосан аксиал скелетга (умуртқа поғонаси ва сакроилиак бўғимларга) таъсир қилади, одатда ҳаётнинг 3-4-ўн йилликларида пайдо бўлади. АСнинг тарқалиши 0,1-1,4% ни ташкил қилади [1]. Ревматоид артрит (РА) каби бошқа яллиғланишли ревматик касалликлардан фарқли ўлароқ, АСни даволаш учун бир нечта дорилар қўлланилади. Ҳозирги вақтда АСни даволашда стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚВ) қўлланилади, агар улар самарасиз бўлса, ўсма некрози омила- α қўлланилади [2].

ASAS/EULAR кўрсатмаларига кўра, синтетик касалликларни ўзгартирувчи ёки базис яллиғланишга қарши дорилар (DMARDs) фақат АСнинг периферик шаклини даволаш учун, глюкокортикостероидлар (ГКС) эса бўғим ичига инъекция қилиш учун ишлатилади ва аксиал АСни даволашда аҳамиятсиз рол ўйнайди [2]. Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, АС билан оғриган беморларнинг 40% дан ортиғи НЯҚВ ва синтетик DMARD ларнинг самарасизлиги туфайли

анти-ЎНО-а даволашни талаб қилади [3-6]. Шу билан бирга, беморларнинг 30-40% анти-ЎНО-а терапиясига қарамай фаол бўлиб қолади [4-6]. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда фаол АС бўлган беморлар учун янги терапевтик стратегиялар зудлик билан ривожлантириш зарурати туғилади. Шу нуқтаи назардан, фаол АС билан оғриган беморларни юқори дозаларда кортикостероидлар билан даволаш ва ГКСлар билан пульс терапия қўллаш самарадорлигини ақс эттирувчи янги маълумотлар қизиқиш уйғотади [7, 8].

1948 йил глюкокортикостероидларни (ГКС) биринчи марта қўлланганидан сўнг кўп миқдордаги ножўя таъсирларнинг (стероид остеопороз, артериал гипертензия, стероид диабет ва бошқалар) тез ривожланиш билан боғлиқ бўлди [11, 12]. Кортикостероидларни қабул қилиш натижасида, яллиғланишга қарши таъсирини йўқотмасдан юзага келадиган ножўя таъсирларнинг кучини чеклаш усуллари билан бири бу дориларнинг юқори дозаларини вена ичига юбориш (преднизолон эквивалентида 250 мг ёки ундан кўп) - пульс терапия усулидир [11]. Пульс терапияни ўтказиш кортикостероидларнинг геномик бўлма-

ган таъсирдан ва камроқ даражада геномик фаоллаштириш даражасидан фойдаланишга имкон беради. [11]. Барча маълум бўлган ГКСлардан МП ва дексаметазон геномик ва геномик бўлмаган механизмларнинг оптимал нисбатига эга эканлиги аниқланди [3]. Бунда МП паст минералокортикоид фаолликка эга эканлигини инобатга олиб, уни пульс терапия учун қўллаш афзалроқ деб ҳисобланади [9-12].

АСда томир ичига кортикостероид пульс терапиясининг самарадорлиги НЯҚВларга жавоб бермаган ва қоникарли натижани кўрсатган фаол АС билан оғриган беморларни ўз ичига олган бир нечта тадқиқотларда кўрсатилди [4-6]. Биринчи тадқиқотда 5та беморга кетма-кет 1-5 кун давомида 1 г МП вена ичига юборилган [6]. 3 кун давомида МП қабул қилган беморларда клиник самара 10-14 ой давом этди. Иккинчи тадқиқотда 8 та бемор кетма-кет 3 кун 1 г МП қабул қилди [3]. Тадқиқотнинг 12-ҳафтасида оғриқдан ташқари барча фаоллик кўрсаткичлари дастлабки қийматларга қайтди. Назорат қилинадиган тадқиқотда 1 г ва 375 мг МП (17 бемор) самарадорликни ва хавфсизлиги таққосланди [4]. Иккала доза ҳам самарали бўлди, ammo фаоллик кўрсаткичлари юқори дозали гуруҳда 345-кунга келиб, паст дозали гуруҳда эса 253-кунга келиб бошланғич даражага қайтди. Юқори дозани олган беморларда инфузиядан кейин 25-кунда, паст дозали гуруҳда эса 8-кунга келиб НЯҚВ / анальгетикларни қабул қилиш зарурати пайдо бўлган [5]. Ўтказилган тадқиқотларнинг бирортасида жиддий ноўя таъсирлар (НТ) қайд этилмаган. Ушбу маълумотларга асосланиб, биз МП пульс терапияси АС билан оғриган беморларда узоқ муддатли паст ёки юқори дозали ичга қабул қилинадиган ГКСга қараганда самаралироқ ва хавфсизроқ бўлиши мумкинлигини тахмин қилдик.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади фаол АС бўлган 2та ёки ундан ортиқ НЯҚВга етарли даражада самара кузатилмаслик ёки НЯҚВга ноўя таъсир ва/ёки қарши кўрсатма бўлган беморларга вена ичига бир марта 500 мг дозада юборилган метилпреднизолон (МП)нинг самарадорлиги ва хавфсизлиги баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг ревматология ва артрология бўлимида стационар даволанётган беморлар жалб этилди. Анкилозловчи спондилоартрит (АС) ташхиси ўзгартирилган Нью-Йорк мезонлари (1984) бўйича рентгенологик ва ҳеч бўлмаганда битта клиник белгининг мавжудлиги асосида қўйилди. АС фаоллиги BASDAI индекси [4] ёрдамидан аниқланди. АС билан оғриган 20 та беморларнинг ўртача ёши $35,35 \pm 8,19$ йил, касаллик давомийлиги $7,8 \pm 6,9$ йил; 13 (65%) эркаклар ташкил қилди. Тадқиқотга киритилган вақтда 9 та беморда артрит, 8 та беморда энтезит, 4 та беморда увеит мавжуд эди, псориаз ва ичаклар яллиғланиш касалликлари аниқланмади.

Тадқиқотга киритиш мезони юқори АС фаоллиги, анкилозловчи спондилоартрит касаллиги фаоллик индекси эди (the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index — BASDAI) ≥ 4 [10] ва 2 ёки ундан ортиқ НЯҚВга етарли даражада жавоб бермаслик ёки НЯҚВ ларга нисбатан ноўя таъсирлар ва қарши кўрсатмалар бор беморлар.

Миокард инфаркти, мия инфаркти, назоратсиз артериал гипертензия, қандли диабет, буйрак ёки жигар етишмовчилиги бўлган, ошқозон-ичак трактидаги эрозив ёки ярали ўзгариши борлар, анамнезида қон кетиш бўлган, бронхиал астма ёки бошқа сурункали касалликларнинг кучайиши, вирусли гепатит, ОИВ инфекцияси, онкологик ва онкогематологик касалликлари бор субъектлар тадқиқотдан чиқарилди.

Ҳамма беморларга клиник ва биокимёвий қон тестлари, умуртқа поғонаси, сакроилиал бўғимларнинг рентгенологик текшируви ва мультиспирал компьютер томография ўтказилди.

Биз МП билан пульс терапиянинг самарадорлигини ва хавфсизлигини қисқа муддатда (12- ҳафта) баҳолашни режалаштирганмиз сабабли, МПнинг бир марталик 500 мг дозасини оптимал деб ҳисобладик.

Даволаш хавфсизлиги НТ сонини ҳисобга олган ҳолда 2-, 6- ва 12- ҳафталарда баҳоланди, умумий ҳолат ва ҳаётини функцияларни назорат қилиш (юрак уриши тезлиги, нафас олиш тезлиги, қон босими ва бошқа-

лар), лаборатория параметрларини аниқлаш - умумий қон таҳлили (УҚТ), умумий пешоб таҳлили (УПТ), умумий билирубин ва унинг фракциялари даражаси, аминотрансфераза (АСТ) ва аланин аминотрансфераза (АлАТ), g-глутамил транспептидаза (ГТП), ишқорий фосфатаза (ИФ), креатинин, глюкоза даражалари ҳам таҳлил қилинди.

Маълумотларнинг статистик таҳлили Статистика 6.0 дастуридан фойдаланиш билан амалга оширилди.

Натижалар. Тадқиқотнинг асосий якуний нуктаси 2- ҳафтада ASAS40 (the Assessment of Spondyloarthritis International Society 40) жавобига эришган беморлар сони [7] бўлди. Самарадорликни баҳолашнинг кўшимча мезонлари ("иккинчи даражали сўнгги нуқталар") ўрганилаётган препаратни юборгандан 24 соат ўтгач ва 12-ҳафтада ASAS40, ASAS20, ASAS5/6, ASAS қисман ремиссиясига жавобига эришган беморлар сони бўлди [7-10], шунингдек BASDAI 20%, 50% ва 70% да, АС функционал индекси BASFI (the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) яхшиланишга эришди [21]. Бундан ташқари, биз 12- ва 24-ҳафталарда ASDAS индексига кўра клиник жиҳатдан яхшиланишга ($\geq 1,1$) ва сезиларли яхшиланишга ($\geq 2,0$) эришган беморлар фоизини ҳам ҳисобга олдик. Шунингдек, бемор ва шифокор томонидан умумий ахволининг, оғрикнинг яхшиланганини визуал аналогли шкала ёрдамида ҳам баҳоладик. Ўткир фаза параметрларининг - С-реактив оқсил (СРО), эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) яхшиланиши, шишган бўғимлар сонининг камайиши (44 тадан), MASES индексларини ҳисоблаш йўли билан аниқланадиган энтезитлар сонининг яхшиланиши (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) ҳисобга олинди [2].

Тадқиқот давомида асосий баҳолаш мезонига (ASAS 40 жавоби) 9 та бемор (45%) эришди. Бошқа баҳолаш мезонлари бўйича терапияга жавоб берувчилар сони 1-жадвалда келтирилган. АС фаоллигининг клиник ва лаборатория кўрсаткичларининг сезиларли пасайиши аниқланди (2-жадвал). Тадқиқот бел оғригининг сезиларли даражада камайганли-

гини кўрсатди. Беморлар фикрига кўра, бел оғриғи бошланғич 7 баллдан (7,0; 9,0) 3,5 баллгача (1,0; 12-ҳафтага қадар 5,0) камайди ($p < 0,001$).

Касалликнинг умумий фаоллигининг пасайиши аниқланди. Беморлар фикрига кўра, АС фаоллигининг умумий балли, 12-ҳафтага келиб 8 (6,0; 9,0) дан 3,5 баллгача (1,25; 5,0) камайди ($p < 0,001$). Шифокор дастлаб касалликнинг фаоллигини 10 балли тизимда юқори (6 (5,0; 7,0) балл) деб баҳолаган, 12-ҳафтада фаоллик, шифокорнинг фикрича, 2,5 га камайди (1,25; 3,75; $p = 0,002$).

Тадқиқот давомида беморларнинг, BASFI индексидан фойдаланган ҳолда баҳоланадиган функционал қобилиятлари сезиларли яхшиланишни кўрилди, бу кўрсаткич 4,95 дан (3,75; 7,8) 2-ҳафтада 3,35 гача (1,72; 6,3) камайди ва 12-ҳафтада 2,45 (0,6; 4,5) га (ҳар иккала кўрсаткичнинг бошланғич қийматидан фарқ учун $p < 0,01$).

Даволаш давомида АСнинг периферик кўринишлари (шишган бўғимлар сони ва энтезит сони) камайди. Шишган бўғимлар сони 2 тадан (1,0; 4,75) 0,0 (0,0; 2,0) гача мос равишда 2- ва 4-ҳафталарда ($p = 0,04$) ва - 12-ҳафтада 0 гача (0,0; 0,0) ($p = 0,005$; $n = 9$) камайди. Энтезитлар кечишида ҳам ижобий динамика кузатилди. Тадқиқотнинг дастлабки ва 2-ҳафтасида MASES индекси 0 (0,0; 2,0), 4 ҳафтадан кейин ва 12-ҳафтада 0,0 (0,0; 0,0) ($p = 0,007$; $n = 8$) ни ташкил этди.

Жами 13 та ножўя таъсир (НТ) қайд этилди (24 соатдан сўнг 2 та; 2- ва 4- ҳафтада 3 тадан; 12- ҳафтада 5 та). 1 та беморда АСТ ва АЛТ фаоллигининг меъёрдан 2 баравар юқорилиги, юрак уриш тезлиги 100 та/дақ. бўлган 3 та тахикардия ҳолати, 2 та гипокалиемия (калий даражасининг 3,3 ммол/л гача пасайиши, бу клиник жиҳатдан намоён бўлмади ва алоҳида даво талаб қилилмади). 3 ҳолатда қон босимининг максимал 160/100 мм.сим.уст.га кўтарилиши, 4 та диспепсия (протон помпаси ингибиторларини қўллашдан кейин тўхтатилди). НТларнинг ҳеч бири препаратни тўхтатиш ёки касалхонага ётқизишни талаб қилмади. Ҳеч қандай жиддий НТ ҳақида хабар берилди.

1-жадвал.

МП билан давога самарали жавоб кузатилган беморлар сони

Баҳолаш	хафталар		
	2-	4-	12-
ASAS20	11 (55)	13 (65)	13 (65)
ASAS40	9 (45)	12 (60)	12 (60)
ASAS нисбий ремиссия	3 (15)	5(25)	5 (25)
BASDAI 20%	13 (65)	13 (65)	14 (70)
BASDAI 50%	7 (35)	7 (35)	8 (40)
BASDAI 70%	2 (10)	4 (20)	6 (30)
ASDAS клиник аҳамиятли самара	11 (55)	13 (65)	11 (55)
ASDAS яққол самара	1 (5)	4 (20)	6 (30)

2-жадвал.

МП юборилгандан сўнг АС фаоллиги кўрсаткичларининг ўзгариши

АС фаоллиги кўрсаткичи	Даводан аввал	2-хафта	4-хафта	12-хафта
BASDAI	6,6	3,7	3,5	3,2
ASDAS	3,48	2,21	2,18	2,3
СРО, мг/л	6,1	3,15	2,85	4,6
ЭЧТ, мм/соат	6,5	5,5	6,0	7,0

Кортикостероидлар ревматологияда энг кўп қўлланиладиган яллиғланишга қарши ва иммуносупрессив дорилардан бири бўлиб қолишига қарамай, бу дорилар АС билан оғриган беморларни даволашда деярли қўлланилмайди.

Шу билан бирга, замонавий тадқиқотлар РА билан оғриган беморларда паст дозаларда кортикостероидларнинг касалликни ўзгартирувчи таъсири (прогрессни секинлаштириш қобилияти) мавжудлигини кўрсатади, бу эса бўғимларнинг яллиғланишли касалликлари бўлган беморларда кортикостероидларни қўллашнинг афзалликлари ва хавф нисбати ҳақидаги мунозарани жонлантирди [4]. Кортикостероидлар АС учун фақат бўғим ичига фойдаланиш учун тавсия этилганлиги, АСни даволашда кортикостероидларнинг паст дозаларининг самарадорлиги пастлиги, уларнинг юқори ва ўта юқори дозаларини қўллаш учун кичик далил базаси туфайли тушунтирилади [5, 6]. АС билан оғриган беморларда паст дозаларда кортикостероидларнинг бошқа ревматик касалликларга нисбатан паст самарадорлиги, ГКС геномик йўлининг фаоллигини бостириш учун масъул бўлган глюко-

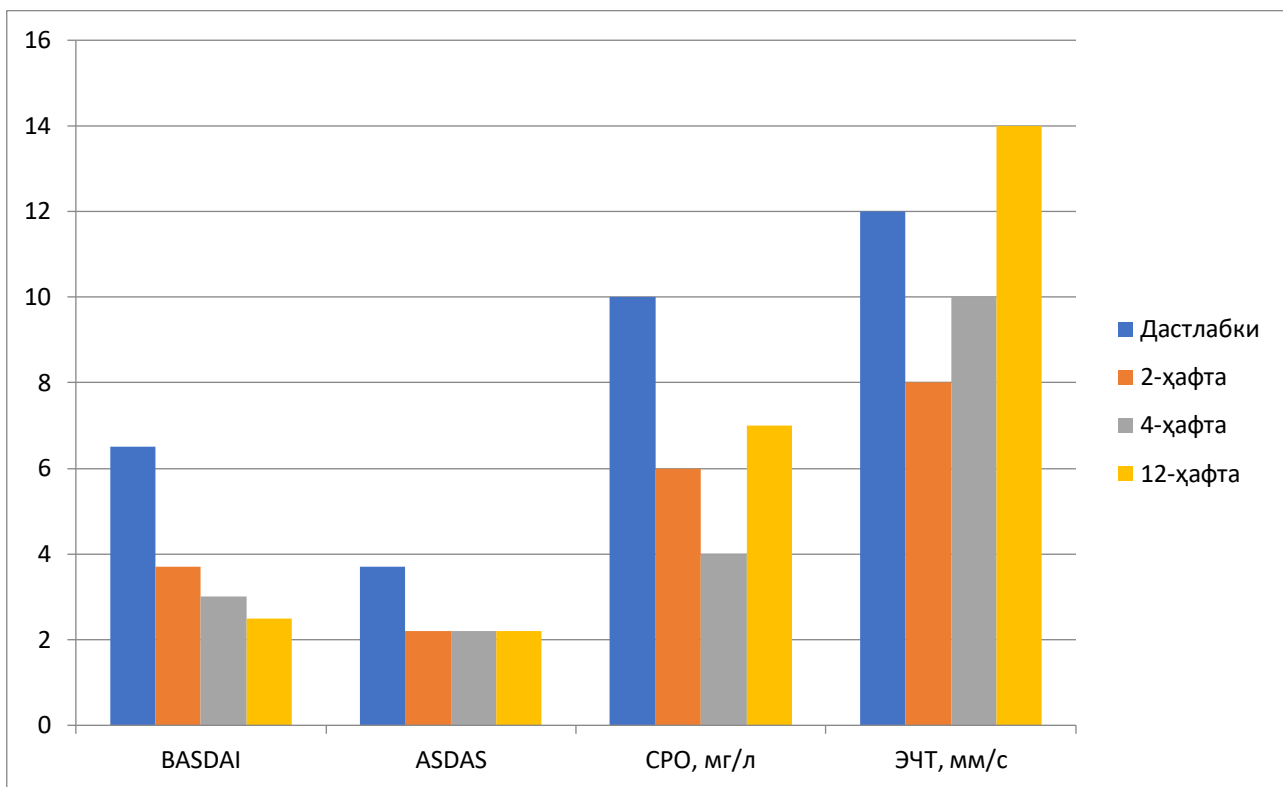
кортикоид рецептор β мРНК га ($gr\beta$ мРНК га) юқори экспрессияси билан изоҳланиши мумкин (ушбу геннинг экспрессияси АС билан оғриган беморларнинг 68 фоизида, РА билан 30 фоизида ва бўғим касалликлари бўлмаганларнинг 20 фоизида аниқланган) [11].

Шу билан бирга, $gr\beta$ мРНК га юқори экспрессияси бўлган беморларда ГКС таъсирининг геномик бўлмаган/мембрана йўлини амалга оширишда ҳеч қандай тўсиқлар мавжуд эмас, бу юқори ва ўта юқори дозаларга бўлган эҳтиёжни кўрсатади. Ушбу назарий маълумотлар Н. Haibel ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқот натижаларига мос келади [7], улар АС билан оғриган беморларда 50 мг преднизолонни қўллаш 20 мг препаратдан ва плацебодан самарали бўлиши мумкинлигини кўрсатган.

Бирок, кортикостероидларнинг юқори дозаларини узоқ муддатли қўллаш кўплаб ноҳўя таъсирларга олиб келиши мумкин [6, 8]. Биз 5 йил давомида кортикостероидларнинг юқори дозаларини (кунига 60-80 мг) қабул қилган АС билан оғриган беморни кузатдик, бу эса асосий касалликнинг ремиссиясига, аммо таянч-ҳаракат тизими, юрак-қон

томир ва эндокрин тизимларнинг кўплаб салбий реакцияларини шаклланиши сабабли беморнинг ахволининг оғирлашишига олиб келди. Кортикостероидларнинг юкори дозаларининг ноўя таъсирининг олдини олиш учун АС билан оғриган беморларда преднизолон билан пулс терапияни ўтказиш имконияти кўриб чиқилади. Пулс терапиянинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш учун ўтказилган барча тадқиқотлар кам сонли беморларни ўз ичига олган ва МП нинг турли дозалари ва режимларидан фойдаланилган [8-12]. Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, барча маълум бўлган тадқиқотлар яхши клиник ва лаборатория натижаларини ва АСда ГКС пулс терапиянинг юкори хавфсизлигини кўрсатди, бу бизнинг натижаларимизга мос келади.

Бизнинг тадқиқотимизда кўрсатилган АС да пулс-терапиядан кейин клиник ва лаборатор кўрсаткичларининг динамикасини алоҳида муҳокама қилиш керак. Агар АС фаоллигининг клиник кўрсаткичлари (BASDAI индекси, оғрик, энтезит ва бўғимларнинг шишиши) 2-ҳафтага қадар камайган бўлса ва 12-ҳафтага қадар бир хил бўлиб қолди ёки пасайишни давом эттирди, асосий лаборатория фаоллиги кўрсаткичи (СРО) 4-ҳафтада минимал даражага етган, сўнгра 12-ҳафтага қадар бошланғич қийматларга эриша бошлади (расмга қаранг). ЭЧТ да ҳам СРО га ўхшаш ўзгаришлар нисбатан камроқ аниқланади. АСда пулс-терапиядан сўнг бизнинг тадқиқотда аниқланганларга ўхшаш, СРО даражасидаги ўзгаришлар, илгари М. Рихтер [9] томонидан қайд этилган.



1-расм. 12 ҳафта давомида АС фаоллиги кўрсаткичларининг динамикаси

АСда клиник жавоб лаборатория параметрлари билан солиштирганда бироз кечикиши аниқланди, пулс-терапиядан 12-ҳафтадан кейин лаборатория кўрсаткичларининг ёмонлашув тенденцияси касаллик фаоллигининг ошишини кўрсатиши мумкин. Шу сабабли, НЯҚВ ларни қўллашда ремиссияга эришилмаган АС билан оғриган беморларда

МП билан пулс-терапиянинг самарадорлиги ва хавфсизлигини, ёки ремиссияни сақлаб қолиш учун пулс-терапиядан сўнг кортикостероидларнинг паст дозаларини қўллашни баҳолаш учун тадқиқотлар ўтказиш кизиқарли кўринади.

Албатта, АСда кортикостероидларни қўллаш муқобил даволаш усули бўлиб, у

кўшимча ўрганишни талаб қилади ва фақат миллий ва халқаро жамиятларнинг тавсияларини бажариш имконияти мавжуд бўлмаганда ёки самара бўлмаганида қўлланилади.

Хулоса. 500 мг дозада МП пульс-терапия НЯҚВларни қўллашда самарага эришилмаган беморларда АС фаоллигининг пасайишига олиб келади. Фаол АСда МП билан пульс-терапиянинг хавф-фойда нисбатини ўрганиш учун катта плацебо-назоратли синовлар керак.

Адабиётлар.

1. Волнухин Е.В., Галушко Е.А., Бочкова А.Г., Смирнов А.В., Эрдес Ш.Ф. и руководители центров. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1) // Научно-практическая ревматология. 2012. Т. 51, № 2. С. 44-49.
2. Годзенко А.А., Румянцева О.А., Бочкова А.Г. и др. Внескелетные проявления и показатели воспалительной активности и тяжести при анкилозирующем спондилите // Современная ревматология 2018. №1. С.13-19.
3. Нигматьянова А.А., Фейсханова Л.И., Абдракипов Р.З., Хасанов Р.М. Случай тяжелого осложненного анкилозирующего спондилита // Практическая медицина. — 2016. — Т. 2, №4 (96). — С. 82-84.
4. Ребров А.П., Гайдукова И.З., Поддубный Д.А. Кардиоваскулярная патология у больных анкилозирующим спондилитом // Научно-практическая ревматология. — 2012. — №2. — С. 100-105.
5. Румянцева Д.Г., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Румянцева О.А., Агафонова Е.М., Смирнов А.В., Эрдес Ш.Ф. Анкилозирующий спондилит и нерентгенологический аксиальный спондилоартрит: две стадии одной болезни? Терапевтический архив. 2017; 89(5): 33-37.
6. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах Российской Федерации // Научно-практическая ревматология. 2006. № 2. С. 1-7.
7. Akkoc N, Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. In: Weisman MH, van der Hcijde D, Reveille JD, eds. Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies. Philadelphia: Mosby, 2006. P. 117-131.
8. Boonen A, vander Cruyssen B, de Vlam K, Steinfeld S, Ribbens C, Lenaerts J et al. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: association with clinical characteristics and functional outcome. J Rheumatol. 2009; 36(6): 1249-1255. doi: 10.3899/jrheum.080831.
9. Haibel H, Fendler C, Listing J, Callhoff J, Braun J, Sieper J. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of double-blind, randomised placebo-controlled short-term trial. Ann Rheum Dis. 2014;73:243-246.
10. Linder R., Hoffman A., Brunner R. Prevalence of the spondyloarthritides in patients with uveitis. J Rheumatol. 2004; 31: 2226-2229.
11. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009; 68(6): 777-783. doi: 10.1136/ard.2009.108233.
12. Vander Cruyssen B, Munoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, de Vlam K, Boonen A et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. Rheumatology (Oxford). 2010; 49(1): 73-81. doi: 10.1093/rheumatology/kep174.