

БУГУНГИ КУН РЕВМАТОЛОГИЯСИДА СИСТЕМАЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ КАСАЛЛИГИ МУАММОЛАРИ

Султонова М.Х., Худойназаров А.А.

ПРОБЛЕМА СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ В СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

Султонова М.Х., Худойназаров А.А.

THE PROBLEM OF SYSTEMIC SCLERODERMA IN MODERN RHEUMATOLOGY

Султонова М.Х., Худойназаров А.А.

Тошкент тиббиёт академияси

Проанализирована современная литература, посвященная актуальным вопросам диагностики и лечения системной склеродермии. Изучение литературы показало, что патогенез этого заболевания остается неясным. Необходимо разработка современных методов ранней диагностики и эффективного лечения, так как запоздалое распознавание этого заболевания и недостаточное эффективная терапия могут привести к увеличению числа людей с ограниченными возможностями (особенно женщин).

Ключевые слова: системная склеродермия, синдром Рейно, антитопоизомераза I, антитела, гастрическая антральная сосудистая эктазия, гастрическая антральная вена.

The article gives an overview of modern literature on scleroderma, the current problems of diagnosis and treatment of the disease. Among systemic diseases, the pathogenesis of scleroderma remains unclear until today. The effectiveness of early diagnosis and treatment is very important for modern medicine, because this disease will lead to an increase in the number of people with disabilities among the population (especially women).

Key words: Systemic scleroderma, diffuse systemic scleroderma, limited systemic scleroderma, Raynaud's syndrome, antipolymerization-1 antibodies, anticyclic antibodies, anti-RNA polymerase-3 antibodies.

ТС (тизимли склеродермия) - номалум этиологияли, гетероген клиник кечишлар билан сурункали ва кўпинча прогрессив кечувчи, бириктирувчи тўқиманинг аутоиммун яллиғланиши, тери ва ички органларнинг фиброзланиши ва қон томирларнинг тарқалган зарарланишидир (васкулопатия) [1,14,12].

Тизимли склеродермия касаллиги терида (склеродерма) ва бошқа ички органларнинг айниқса ўпка, меъда ичак тизими (гастро-интестинал), юрак ва буйракнинг бириктирувчи тўқимасида каллоген синтези ва тўпланишини бузилишидир. Касалликни бу белгилари эрта даврларида яққол яллиғланиш белгилари билан бирлашиб намоён бўлади. Вақт ўтган сари беморларда фиброзланиш сабабли қон томирлар ва ички органларнинг ривожланиб боровчи структур ва функционал бузилиш белгилари намоён бўлади. Қўшимча қилиш мумкинки, беморлар ўпка фиброзидан, ўпка артериясининг гипертензияси ва юрак кўрсаткичларидан, шунингдек, кам овқатланиш, депрессия, остеопороз, кечки босқичлардаги даво муолажаси фойдасизлигидан азият чекадиган касалликдир.

Тизимли склеродермия бутун дунёда спорадик тарзда тарқалган ва барча ирқларда учрайди. АҚШ да ҳар йили 1 миллион аҳолига 9-19 янги ҳолат тўғри келади. Англия, Австралия ва Японияда тизимли склеродермия кўрсаткичлари АҚШ дан пастроқ эканлигини кўрсатди.

Тизимли склеродермия ҳам бошқа бириктирувчи тўқима касалликлари сингари аёлларда айниқса бола туғиш ёшда ва менапаузадан кейин кўпроқ учрайди [23].

Полшада ўтказилган тадқиқотларга кўра 4 йил давомида касалхонага биринчи марта мурожаат қилганларнинг 9049 тадан 3653 тасида системали склеродермия ташхиси қўйилган. Уларнинг ўртача ёши 53 ёш, 84% аёллар ва 16% эркаклардир [11].

Бу дегани йилига 1,9 та ҳодиса ҳар 100,000 аҳолига нисбатан ва энг кўп кузатиладиган ёш эса 55 ёшдир.

Шунингдек, Испанияда ўтказилган когорт тадқиқотида аниқланишича, 21 та тиббиёт марказларидан олинган

натижаларга кўра, 1506 та системали склеродермия беморлардан 1341 таси аёл 165 таси эса эркаклардир [7].

Номалум сабабларга кўра тизимли склеродермия касаллиги ҳам бошқа бириктирувчи тўқиманинг тизимли касалликлари сингари аёл жинсида кўпроқ учрайди.

Клиник белгисидан кўринадики, системали склеродермия деярли ҳар бир органга тасир этади. Клиник белгиларини вариябиллиги юқори эканлиги сабабли, шунингдек, характери ва тери жароҳатланишининг даражасига кўра гуруҳларга ажратилади. Диффуз шакли нисбатан оғир кечиши, тери ва ички органларни тезлик билан фиброзланиши ва дастлабки 5 йилда беморда қўл панжалари шиши, бармоқ бўғимлари контрактураси, меъда ичак тракти муаммолари ва ички органлар дисфункцияси кузатилади. Чегараланган тизимли склеродермия камроқ тери, тирсак ва тизза фиброзланиши билан кечади [16].

Тизимли склеродермия касаллигида антитаначалар ва клиник белгилар ўртасидаги боғлиқлик яхши шаклланган [8]. Антинукляр антитана тизимли склеродермия билан касалланган беморларнинг 80%-95% да аниқланади [7]. Шунингдек, антитопоизомераза I антитана (АТА), антицентромер антитана (АЦА) ва анти-РНК полимераза III антитана (анти-RNKP III) лари тизимли склеродермия диагностикаси ва классификацияси учун ёрдам беради [18,24]. Антитопоизомераза I антитанаси одатда тизимли склеродермиянинг диффуз шакли билан ва антицентромер антитана эса чегараланган шакли билан боғлиқ. Антитопоизомераза I антитана ўпка фибрози ва буйрак кризи билан ҳам боғлиқ. Анти-РНК полимераза III антитана изимли склеродермия диффуз шакли билан, буйрак кризи ва прогнози ёмон кечиши билан боғланган [19].

Изланишлар натижасига кўра капиллярларнинг йўқолиши (тирноқ капиллярскопия қилинганда), ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги, ўпка интерстициал фибрози, ташқи нафас функцияси тушиши ва DLCO (A decreased value of the transfer factor for carbon monoxide), қизилўнғач

гипомоторикаси, скелетмускуллар иши бузилиши, юрак ва буйрак жароҳатланиши кўпроқ тизимли склеродермия диффуз турида бўлади. Дастлабки клиник белгилар бу икки шаклда жудаям фарқ қилади. ДТСД (диффуз тизимли склеродермия) беморларда Рейно феномени ва бошқа клиник белгилар орасидаги интервал одатда қисқа (ҳафтадан ойларгача). Бармоқ учи остеозиди, телеангиоэктазия ва артрит тенг равишда иккала типиди ҳам учрайди [20].

Япон олимлари таъкидлашчи, чегараланган ТС ва диффуз тизимли склеродермия алоҳида касалликлар ва улар ривожланиши давомида бир бирига ўтмайди. Шунга қарамай уларда бир қанча умумий белгилар бор, булар эндотелий хужайралар дисфункцияси, Th2-доминант иммун активланиши ва терида ортиқча фиброз тўқима ривожланиши.

Чегараланган системали склеродермия кўпинча Рейно синдроми билан давом этади. Диффуз системали склеродермия эса албатта ички орган зарарланиши билан кечади. Системали склеродермиянинг чегараланган шакли ҳамма ёшда (20-50) учрайди. Ўтказилган изланишларга кўра ҳар 100,000 индивидга 0,4-2,7 тагача, аёл ва эркак нисбати мос равишда 2,4-4,2:1 нисбатда. Системали склеродермия диффуз шакли 35-55 ёшларда ва камдан-кам ҳолларда кичик ёшли ўғил болаларда ривожланади. Шунингдек, ёшларда системали склеродермиянинг чегараланган шакли характерлидир [15,6].

Диффуз системали склеродермиянинг эрта эдематоз яллиғланиш фазасида бармоқлар, қўл-оёқнинг дистал қисмлари ва юз биринчи бўлиб таъсирланади. Эдематоз яллиғланиш фазаси ичида фиброзланиш фазаси бўлиб, терини индурацияси, танадаги сочларни тушиши ва теридаги ёғ безларини продукцияси камайиши билан терлаш имкониятлари ҳам пасаяди. Дастлабки 4 йилда системали равишда зарарланиш, буйрак ва ўпка жароҳатланиш хавфи жуда юқори бўлади. Беморларда кардиологик жароҳатланиш ва ўпка артерияси гипертензияси ривожланиши 10-15% дир.

Тизимли склеродермияда учта кардинал белги: 1) васкулопатия, 2) хужайравий ва гуморал аутоиммун жараёнларни активланиши ва 3) кўплаб ички органларда про-фибротик ўсиш фактори (TGF-бета), бириктирувчи тўқима ўсиш фактори ва инсулинсимон ўсиш фактори таъсирида васкуляр ва вицерал фиброзланиш бўлади. Дастлаб аутоиммун ва томирлар бузилиши намоён бўлади. Бу бузилишлар ситокинлар, ҳимокинлар ва полипептид ўсиш фактори ишлаб чиқарилишини кўпайишига сабабчи бўлади. Натижада суюқ илиги ва кўчувчи фиброзитларда ва соғлом тўқима фибробластларининг конверциясида, эпителий ва эндотелий хужайралари фаол миофибробластларга айланади, бу хужайралар фибропролифератив васкулопатия ва фиброз тўқима ривожланиши учун масъул бўлади [27].

Тизимли склеродермия беморларда дермал фиброз ривожланиши патогенезида эндотелиал тўқимани мезенхимал тўқимага ўтиши содир бўлади. Натижада эндотелий дисфункцияси ва дермал фиброз ривожланади [21].

Тизимли склеродермия клиникаси намоён бўлишида асосан қон томир эндотелийси иммун хужайралар томонидан шикастланиши сабабдир. Қонда айланиб юривчи CD4+T хужайралари хемокин рецепторлари ва алфа 1 -интегрин адгезиаловчи молекуласи даражаси юқорилиги ва бу хужайраларни қон томир эндотелийси ва фибробластлар билан боғланиш қобилияти юқоридир. Италияда ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, хужайравий иммунитетга жавоб берувчи Т хужайралар субпопуляциясига таълуқли Т-анг (angiogenic T cell) хужайра системали склеродермия беморларда васкулопатия ривожланиши билан боғлиқ эканлигини аниқлашди. Иммуногистологик таҳлил натижаларига кўра Т-анг хужайралари тизимли скле-

родермияда тери жароҳатланишини эрта даврларида периваскуляр яллиғланиш зонасида аниқланган. Т-анг хужайралари тизимли склеродермия беморларда периферик қон томирлар жароҳатланиши даражасини белгилувчи омил сифатида қараб, келажақда ундан тизимли склеродермия беморларда терапевтик мақсадда, биомаркер сифатида фойдаланиш мумкин. Бунинг учун Т-анг хужайраларининг ангиогенезни, эндотелийни ва EPC (endotheli progenitor cell) гомеостази назоратидаги ўрнини чуқурроқ ўрганишни тақазо қилади [13].

Гуморал иммунитетни таминловчи Б хужайралар ишлаб чиқарган антитаначалар антинуклеар ва хужайра ичи протеинларга, шунингдек, хужайра юзасидаги антигенлар ёки протеинларга қарши ишлайди. Бу антитаначалар касаллик активлашиши билан қондаги титри ошади. Бир қанча антитаначалар булар: anti-single-stranded DNA, anti-giston va anti-topoizomeraza II alfa antitana. Тизимли склеродермия генерал шаклида anti-topoizomeraza I anti-body, antisentromer anti-body ва anti-RNK polimeraz III anti-body аниқланади [10].

Францияда ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра 133 тизимли склеродермия беморлар anti-RNK polimeraz III га қарши текширилди ва ушбу беморларнинг 6-9% аниқланган. Ушбу аҳоли популяциясида anti-RNK polimeraz III тарқалиши жуда ўзгарувчан (0-41% оралиғида). Anti-RNK polimeraz III нинг умумий тарқалиши 11% ни ташкил этди. Лекин тадқиқотларда гетерогенлик юқори эди. Географик омиллар қисман ушбу гетерогенликни тушунтириб беради.[17]

Кагорт тадқиқот ва мета-таҳлил малумотларига кўра тизимли склеродермия беморларда anti-RNK polimeraz III антителаси тарқалганлиги географик, генетик фонд ва атрофмуҳит омилларига боғлиқлигини кўрсатмоқда. Лекин гетерогенлик хусусияти кўп жиҳатдан тушунарли қолган.

Тизимли склеродермияда Рейно синдроми учрайдиган симптомлардан чегараланган системали склеродермия ва диффуз тизимли склеродермия шаклида 99%- 100% ҳолатда учрайди. Рейно синдроми умумий популяцияни 3-5% ташкил қилади ва бу кўрсаткични кўпроқ қисми аёлларга тўғри келади. Рейно синдроми бирламчи ва иккиламчи шакли бўлиб, иккиламчи шакли тизимли склеродермия таъсирида ва бошқа бириктирувчи тўқима касалликлари, гематологик, эндокрин ва касбий касаллиларида, шунингдек дорига боғлиқ бетта-блокаторлар, рак тўқимасига қарши қабул қилинадиган препаратлар таъсирида келиб чиқади.

Рейно синдроми патогенезида бир қанча механизмлар (нерв, қон томир, медиаторлар ва иммун тизими) ишидаги мувозанат бузилади. Патогенезида реперфузия, эркин кислород радикаллари ва шунингдек ишимия ривожланади. тизимли склеродермия беморлар қонида антиоксидант ферментга қарши антитаначалар аниқланади [25].

Тизимли склеродермиядаги меъда-антрал томир эктазияси.

(Gastric antral vascular ectasia) меъда антрал томир эктазияси (GAVE) ҳам ташхис ва даволашда қийинчиликлар туғдиromoқда. GAVE турли хил касалликлар гуруҳлари билан кўшилиб келиши мумкин: цирроз, сурункали буйрак етишмовчилиги ва аутоиммун бириктирувчи тўқима касалликлари [9,4].

Гиповитаминоз Д ҳолати кўплаб аутоиммун, ревматик ва тизимли касалликларда кузатилади [26]. Кўплаб изланишлар шуни кўрсатдики, шу касалликларни ичидан системали склеродермия беморларда гиповитаминоз Д ҳолати кўпроқ учради [22]. Бунга асосий сабаб тизимли склеродермия беморларда тери ва меъда ичак тракти жароҳатланиши натижасида гиповитаминоз Д ҳолати юз беради. Тадқиқотлар натижасида малум бўлдики, тери фиброзланиши натижасида витамин Д синтези бузилиши ва

ичаклар сўриш қобилияти натижасида 25-ОН-витамин Д қондаги миқдори пасаяди [5].

Тизимли склеродермия диагностикасида лаборатор таҳлиллар одатда нисбий диагностик аҳамиятга эга. Тизимли склеродермия учун специфик ҳисобланган anti-Scl-70 (спецификлиги 81-98%, сезирлиги 28-70%), антицентромер антитела (мусбат натижа-60-90%) ва анти-нуклеар антитана (40-90% беморларда). Касаллик диагностикасида морфологик текширувлар (тери, синовиал парда ва мушак, фиброга айланган тўқима ва қон-томир биоптатлари) асосий рол ўйнайди. Антицитруллинли пептид антителаси (АЦПА) мусбат бўлиши эрозив артрит, ўпка фибрози, қизилўнгач жароҳатланиши ва терида диффуз ўзгаришлар ривожланиш хавфини оширади.

Тизимли склеродермия беморларда соғлом аҳолига нисбатан периферик қонда СД163 миқдори юқори эканлигини намоён бўлди [2]. Тадқиқот натижаларига кўра СД163 биомаркер сифатида тизимли склеродермия диагностикасига ёрдам беради [3].

Тизимли склероздаги прогностик омил сифатида бошланғич усулининг аҳамиятини аниқлаш учун маълумотлар 2006 йилда яратилган миллий миқёсли ретроспектив кўп марказли маълумотлар базаси бўлган Испания склеродерма регистрида (RESCLE) тўпланди. Биринчи аломат сифатида Райнауд феномени (РФ), тери склерози, артралгия / артрит, интерстициал ўпка касаллиги ўпка артерияси гипертензияси ва ошқозон гипомоторикаси олинди. Жами 1625 бемор қабул қилинди. Бир минг уч юз қирқ икки бемор (83%) биринчи белгиси сифатида РФ билан, 283 беморда (17%) эса бу намоён бўлмади. РФ нинг биринчи симптом бўлиб намоён бўлган беморларни яшаш давомийлиги, бошқа белгилар илк белги сифатида намоён бўлган системали склеродермия беморларга қараганда юқоридир. 97% ва 90% 5 йил, 93% ва 82% 10 йил, 83% ва 62% 20 ёшда ва 71 ёшдан 50 ёшгача бўлган болаларда 30 ёшда эди ($p < 0.001$). Таҳлилларга кўра ўлим билан боғлиқ бўлган омиларга ёши, эркак жинси, диффуз тизимли склеродермия типи, интерстициал ўпка касаллиги, ўпка артерияси гипертензияси, склеродермик буйрак кризи, жараёнга юрак ва Райнауд феномени билан бошланмаган ҳолатда, айниқса, ўпканинг ҳам жароҳатланиши киритилди. Шунингдек, бошланғич даврда Рейно синдроми билан боғлиқ бўлмаган ҳолатларда касаллик прогнози ёмон кечиши аниқланди.

Мета-таҳлил натижаларига кўра витамин Д нинг етишмовчилиги тизимли склеродермия касаллигини прогнозига таъсири ўрганилганда шундай хулосага келиндики диффуз турида витамин Д миқдори организмда пасайиши касалликни тезлашишига тасир этмайди.

Тизимли склеродермия умумий аҳолига қараганда кўпроқ ўлим кўрсаткичини кўрсатади (SMR = 2.72). Ташхисдан жами омон қолиш 5 йил ичида 74,9% ва 10 йилда 62,5% деб баҳоланди. Ошқозон иштироки ўлимнинг асосий сабабини ифодалайди. Агар СТ билан касалланганларда ўпка артерияси гипертензияси қўшилса уларнинг ҳаёт давомийлиги прогнози 3 йилни ташкил этган.

ТС га даво муолажалари ҳозирги кунда унинг патогенезига боғлиқ равишда олиб борилади.

- Аутоиммун жараёнга қарши иммунсупрессорлар
- Анти-фибротик терапия
- Васкуляр терапия
- ва зарарланган органларга боғлиқ равишда препаратлар танлангани.

ТС рейно синдроми билан келган ҳолатларда қуйидаги дорилар мета-анализ таҳлилларига кўра тавсия қиланади. Кальций канал блокаторлари, простаноидлар, тадалафил ва босентан уларнинг самарадорлиги бўйича энг

юқори тавсия даражасини олди. Булардан ташқари нифедипин, никардипин, киннаприл, илопрост, босентан, тадалафил учун А синф; Берапрост, сисапрост, циклофенил ва атростафин учун Б даражаси; мисопростол, празосин, эналаприл, сиденафил, антиоксидант ва станазолол учун С даражаси дорилар текширувдан ўтказилиб шу даражаларни олган.

Тизимли склеродермия касаллиги патогенези ва клиникаси жуда кўплаб олимлар томонидан ўрганилган бўлишига қарамай, ҳали ҳам касалликни эрта ташхислаш, даволаш, прогнозини яхшилаш ва олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш учун етарли бўлмаяпти. Даволаш ҳам ҳозирги кунгача фақатгина симптоматик тарзда олиб борилмоқда.

Адабиётлар

1. Allanore Y, Simms R, Distler O, Trojanowska M, Pope J, Denton C.P. Systemic sclerosis // *Nat Rev Dis Primers*.-2015.-Vol.56. № 1. -P.156-171.
2. Bielecki M, Kowal K, Lapinska A, Chyczewski L, Kowal-Bielecka O. Increased release of soluble CD163 by the peripheral blood mononuclear cells is associated with worse prognosis in patients with systemic sclerosis // *Advances in Medical Sciences*.-2013.- Vol.58. №1.-P.126-133.
3. Chizzolini C, Brembilla N.C., Montanari E., Truchetet M.E. Fibrosis and immune dysregulation in systemic sclerosis // *Autoimmun Rev*.-2011.-Vol.10, №5 -P.276-281.
4. Dilia Giuggioli M., Colaci G., Cassone P., Fallahi F., Lumetti A., Spinella F. // *International League of Associations for Rheumatology* .-2017.- Vol.11. №2 -P.476-481.
5. Fett N., Werth V.P. Update on morphea :part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis // *J Am Acad Dermatol*.-2011.-Vol.33. №4.-P.217-228.
6. Freire M., Rivera A., Sobio J.L. Clinical and epidemiological differences between men and women with systemic sclerosis: a study in a Spanish systemic sclerosis cohort and literature review // *Clinical And Experimental Rheumatology [Clin Exp Rheumatol]*.- 2017.-Vol.69.№6.-P.561-569
7. Grassegger A., Pohla-Gubo G., Frauscher M., Hintner H. Autoantibodies in systemic sclerosis (scleroderma): clues for clinical evaluation, prognosis and pathogenesis // *Wien Med Wochenschr*.-2008.-Vol.28. №158.-P.19-28.
8. Gu Y.S., Kong J., Cheema G.S., Keen C.L., Wick G., Gershwin M.E. The immunobiology of systemic sclerosis // *Semin Arthritis Rheum*.-2008.-Vol.38. -P.132-160.
9. Hayakawa I., Hasegawa M., Takehara K., Sato S. Anti-DNA topoisomerase II alpha autoantibodies in localized scleroderma // *Arthritis Rheum*.-2004.-Vol.14. №50.-P.227-232.
10. Kanecki K., Gorynski P., Tarka P., Wierzbna W., Tyszkowski P. Incidence and prevalence of Systemic Sclerosis (SSc) in Poland - differences between rural and urban regions // *Annals Of Agricultural And Environmental Medicine: [Ann Agric Environ Med]*.-2017.
11. Manetti M. Emerging biomarkers in systemic sclerosis // *Curr Opin Rheumatol*.-2016.-Vol.25. №28 -P. 606-612.
12. Manetti M., Pratesi S., Romano E., Bellando-Randone S., Rosa I., Guiducci S. Angiogenic T cell expansion correlates with severity of peripheral vascular damage in systemic sclerosis // *PLoS ONE*.-2017.-Vol.12.№ 8.-P.336-348
13. Matucci-Cerinic M., Kahaleh B., Wigley F.M. Review: evidence that systemic sclerosis is a vascular disease // *Arthritis Rheum*.-2013.-Vol.13. №65 -P.1953-1962.
14. Marzano A.V., Menni S., Parodi A. Localized scleroderma in adults and children // *EUR J Dermatol*.-2003.-Vol.19. №13.-P.171-176.
15. Medsger T.A. Natural history of systemic sclerosis and the assessment of disease activity, severity, functional status, and psychologic well-being // *Rheumatic Disease Clinics of North America*.-2003.- Vol.29. №2.-P.255-273.
16. Meyer O., De Chaisemartin L., Nicaise-Roland P. et al. Anti-RNA polymerase III antibody prevalence and associated clinical manifestations in a large series of French patients with systemic sclerosis: a cross-sectional study // *J Rheumatol*.-2010.- Vol.12. № 37. -P.125-130.
17. Nikpour M., Hissaria P., Byron J., Sahhar J., Micallef M., Paspaliaris W., Roddy J., Nash P., Sturgess A., Proudman S. Prevalence, correlates and clinical usefulness of antibodies to RNA polymerase III in systemic sclerosis: a cross-sectional analysis of data from an Australian cohort // *Arthritis Res Ther*.-2011.- № 13. -P.211.
18. Reveille J.D., Solomon D.H. Evidence-based guidelines for the use

of immunologic tests: anticentromere, Scl-70, and nucleolar antibodies // *Arthrit Care Res.*-2003.-Vol. №49.-P.399-412.

19. Ribatti D., Francesco Paolo Cantatore., Nicola Maruotti., Addolorata Corrado. Angiogenesis Dysregulation in the Pathogenesis of Systemic Sclerosis // Received: 11 February 2005 / Revised: 14 April 2005 / Accepted: 18 April 2005 / Published online: 28 April 2006.

20. Rosa L., Manetti M., Romano E., Guiducci S., Bellando-Randone S., Ibba-Manneschi L., De Paulis A., Matucci-Cerinic M. // *Annals of rheumatic Diseases [Ann Rheum Dis]* .-2017.- Vol,76.№ 5.-P.924-934.

21. Sampaio-Barros M.M., Takayama L., Sampaio-Barros P.D., Bonfá E., Pereira R.M. Low vitamin D serum levels in diffuse systemic sclerosis: a correlation with worst quality of life and severe capillaroscopic findings // *Rev Bras Reumatol.*-2016.-Vol.56. P.337-344.

22. Scorza R., Caronni M., Antonioli R. *Annals of The New York Academy of Sciences.*

23. Satoh T., Ishikawa O., Ihn H., Endo H., Kawaguchi Y., Sasaki T., Goto D., Takahashi K., Takahashi H., Misaki Y. Clinical usefulness of anti-RNA polymerase III antibody measurement by enzyme-linked immunosorbent assay // *Rheumatology.*- 2009.- Vol.69. №48.-P.1570-1574.

24. Shimizu K., Ogawa F., Yoshizaki A. Increased serum levels of soluble CD163 in patients with scleroderma // *Clinical Rheumatology* .-2012.-Vol.31. №7. -P. 1059-1064.

25. Shilova L.N., Gontar I.P., Zborovskaia I.A., Novikova O.V. Emel'ianov N.N. *Klinicheskaya Meditsina [Klin Med (Mosk)]*.-2010.-Vol.88, №2.-P.43-46.

26. Wöbke T.K., Sorg B.L., Steinhilber D. Vitamin D in inflammatory diseases // *Front Physiol.*-2014.-Vol.5.-P.244.

27. Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease // *Nat Med.*-2012.- Vol, №18.-P.1028-1040.

БУГУНГИ КУН РЕВМАТОЛОГИЯСИДА СИСТЕМАЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ КАСАЛЛИГИ МУАММОЛАРИ

Султонова М.Х., Худойназаров А.А.

Мақолада склеродермия касаллиги буйича замонавий адабиётлар таҳлили келтирилган. Адабиётларда кўрсатилишича бу касалликнинг патогенези ҳозиргача ноаниқлигича қолмоқда. Касалликнинг эрта ташхиси ва даволаш таъсири ҳозирги тиббиёт учун жуда муҳим, чунки бу касаллик аҳоли орасида (айниқса аёллар) ногиронлар гуруҳини кўпайишига олиб келмоқда.

Калит сўзлар: тизимли склеродермия, анти-топоизомераза I, ошқозон антрал томир эктазияси антителалари, ошқозон антрал венаси.

