

## РЕВМАТОИД АРТРИТ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ФОСФОР-КАЛЬЦИЙ АЛМАШИНУВИ ВА СУЯК ТЎҚИМАСИ МЕТАБОЛИЗМИ БИОХИМИК МАРКЕРЛАРИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ

АЛИАХУНОВА М.Ю.

*«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, Тошкент, Ўзбекистон*

### РЕЗЮМЕ

#### ПОКАЗАТЕЛИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Алиахунова М.Ю.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, ассоциированное со снижением минеральной плотности кости (МПК) и развитием остеопороза. Цель исследования – оценить показатели фосфорно-кальциевого обмена и биохимические маркеры костного метаболизма у пациентов с РА. Обследованы 57 больных РА, находившихся на стационарном лечении в 2025 году, и 20 практически здоровых лиц. Определяли уровень кальция, фосфора, магния, активность щелочной фосфатазы, С-реактивный белок, остеокальцин,  $\beta$ -CrossLaps и паратгормон. Минеральную плотность костной ткани оценивали методом ультразвуковой остеометрии/денситометрии. У пациентов с РА выявлена высокая частота снижения МПК: остеопороз – 75,4 %, остеопения – 17,5 %, нормальные показатели – 7,01 %. Отмечена достоверная корреляция между снижением Т-индекса и длительностью заболевания ( $r \approx 0,7$ ). В сыворотке крови выявлены гипocalциемия и повышение активности щелочной фосфатазы, более выраженные при сочетании РА с хронической патологией печени. Профиль маркеров костного обмена характеризовался повышением резорбции ( $\beta$ -CrossLaps) и снижением костеобразования (остеокальцин), что свидетельствует о дисбалансе ремоделирования. Полученные данные подтверждают высокий риск остеопороза у больных РА и необходимость мониторинга минерального обмена и маркеров костной ткани для своевременной профилактики осложнений.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, остеопороз, остеопения, минеральная плотность кости, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, остеокальцин, CrossLaps, паратгормон.

### SUMMARY

#### INDICATORS OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM AND BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE TISSUE METABOLISM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Aliaxunova M.Yu.

SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», Tashkent, Uzbekistan

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease associated with decreased bone mineral density (BMD) and an increased risk of osteoporosis. The aim of this study was to assess calcium–phosphate metabolism and biochemical markers of bone turnover in patients with RA. Fifty-seven hospitalized RA patients (2025) and 20 apparently healthy controls were examined. Serum calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase activity, C-reactive protein, osteocalcin,  $\beta$ -CrossLaps, and parathyroid hormone levels were measured. Bone mineral density was evaluated using ultrasound osteometry/densitometry. A high prevalence of reduced BMD was observed in RA patients: osteoporosis in 75,4 %, osteopenia in 17,5 %, and normal BMD in only 7,01 % of cases. A significant correlation was found between decreased T-score and disease duration ( $r \approx 0,7$ ). Biochemical analysis revealed hypocalcemia and elevated alkaline phosphatase activity, which were more pronounced in patients with concomitant chronic liver disease. Bone turnover markers indicated increased bone resorption (elevated  $\beta$ -CrossLaps) and decreased bone formation (reduced osteocalcin), reflecting an imbalance in bone remodeling. These findings confirm a high risk of osteoporosis in RA and emphasize the importance of monitoring mineral metabolism and bone turnover markers for early detection and prevention of osteopenic complications.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, osteoporosis, osteopenia, bone mineral density, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, osteocalcin,  $\beta$ -CrossLaps, parathyroid hormone.

## ХУЛОСА

### РЕВМАТОИД АРТРИТ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ФОСФОР-КАЛЬЦИЙ АЛМАШИНУВИ ВА СУЯК ТЎҚИМАСИ МЕТАБОЛИЗМИ БИОХИМИК МАРКЕРЛАРИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Алиахунова М.Ю.

«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, Тошкент, Ўзбекистон

Ревматоид артрит (РА) – сурункали аутоиммун яллиғланиш касаллиги бўлиб, суяк тўқимаси минерал зичлиги (СТМЗ)нинг пасайиши ва остеопороз ривожланиши билан ассоцияланади. Ушбу тадқиқотнинг мақсади РАли беморларда фосфор-кальций алмашинуви ва суяк метаболизми биомаркерларини баҳолашдан иборат. 2025 йилда стационарда даволанган 57 нафар РА бемори ва 20 нафар соғлом назорат шахслари текширилди. Қонда кальций, фосфор, магний, ишқорий фосфатаза, С-реактив оқсил, остеокальцин, В-CrossLaps ва паратгормон миқдори аниқланди. СТМЗ ультратовушли остеометрия/денситометрия орқали баҳоланди. Натижалар РАли беморларда СТМЗ пасайиши юқори улушни ташкил этишини кўрсатди: остеопороз 75,4 %, остеопения 17,5 %, меъёр фақат 7,01 %. Касаллик давомийлиги ортиши билан Т-индекс пасайиши ўртасида аҳамиятли корреляция кузатилди ( $r=0,7$ ). Минерал алмашинувида гипокальциемия ва ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиши аниқланди, айниқса, жигар касаллиги кўшилиб келганда бу ўзгаришлар яққолроқ бўлди. Суяк метаболизми таҳлили резорбция маркерининг ошиши (В-CrossLaps) ва суяк ҳосил бўлиш маркерининг пасайишини (остеокальцин) кўрсатди. Олинган натижалар РАда суяк ремоделланиши дисбаланси ва остеопороз хавфининг юқорилигини тасдиқлайди. Минерал алмашинуви ва суяк маркерларини мониторинг қилиш эрта профилактика ва даволаш тактикаси учун муҳим аҳамиятга эга.

**Калит сўзлар:** ревматоид артрит, остеопороз, остеопения, суяк тўқимаси минерал зичлиги, кальций, фосфор, ишқорий фосфатаза, остеокальцин, CrossLaps, паратгормон.

**Долзарблиги.** Ҳозирги замон тушунчаларига кўра РА – номаълум этиологияли, симметрик Дэрозив артрит (синовит) ва бўғимдан ташқари (тизимли) белгиларининг кенг спектри билан тавсифланадиган аутоиммун касаллик. Унинг учун бўғимлар синовиал тўқима ҳажмининг тез кўпайиши (паннус) хос бўлиб, тоғай ва суяк тўқимасининг ногиронликка ва ҳатто пациентлар умрининг қисқаришига олиб келадиган авж олиб борадиган деструкцияси билан ўтади.

РАни даволаш замонавий тиббиётнинг энг қийин муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бу муаммо остеопеник бузилишлар билан кўшилиб келганда айниқса долзарб бўлиб, буларда тизимли яллиғланиш жараёни метаболик бузилишлар хавфининг ортиши билан ассоцияланади.

Ревматик касаллиги бўлган беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга интилиш ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП)ни умр бўйи тайинлаш баъзан ўзини оқлайди. Бироқ кўшимча эффектлар ривожланиш частотасининг юқорилиги, хусусан, остеопеник бузилишлар ривожланиши уларнинг қўлланиш давомчилигини чеклаб қўяди, шунингдек, уларни танлашга нисбатан патогенетик ёндашув зарурлигини тақозо қилади [22]. Шунинг учун кундалик амалиётда қўлланилаётган НЯҚП кўшимча эффектлар мониторинги РА терапиясида бирмунча хавфсиз усулларни излаш ҳозирги замон тиббиётининг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Сўнги йилларда фақат РА ривожланишида эмас, балки ёши қайтган ва кекса ёшдаги шахсларда остеопороз (ОП) ривожланишида кальций гемостази нуқсонларининг ролини ўрганиш алоҳида қизиқиш туғдирмоқда [11, 12, 13, 29]. Касалликнинг кўшилиб келган шакли фосфор-кальций алмашинуви бузилишлари, асосан кальцийни тартибга соладиган тизимлар ҳолатининг ўзгаришлари, D витамини метаболитлари, ички аъзолар функционал бузилишлари билан бирга ўтиши мумкин. Сўнги йилларда D витамини фақат суяклар эмас, балки тоғай тўқимаси метаболизмида ҳам иштирок этиши тўғрисида маълумотлар пайдо бўлди [24, 25]. Ўз-ўзидан равшанки, терапиянинг асосий вазифаларини кўшилиб келган ОП да РА асосий патогенетик бўғинларга таъсир қиладиган дори препаратларидан узоқ вақт комплекс фойдаланилгандагина ҳал қилиш мумкин.

Дориларнинг кўшимча таъсири муносабати билан физикавий омилларнинг роли ортиб, терининг юза қатламларини ультрабинафша нурлатиш лозим бўлиб, унинг белгиси D витамини ҳосил бўлиши ҳисобланади. Ультрабинафша нурлатиш (УБН)нинг эритем дозалари ангиобластлар, остеобластлар ўсишини рағбатлантиради, бириктирувчи ва суяк тўқимаси ҳосил бўлишини фаоллаштиради. УБН кальций D3 билан биргаликда бирмунча яққол мусбат самара бериб, унинг таъсирини кучайтиради [4].

**Тадқиқот мақсади** – ревматоид артритли беморларни даволашда фосфор-кальций алмашинуви кўрсаткичларига асосланиб, фототерапия ва кальций D3 самарадорлигини баҳолаш.

---

---

РАда ОП суякда ремоделланиш иммун воситали жараёнларнинг бузилишига олиб келадиган, суяк тўқимаси минерал зичлигининг тобора пасайиши ва синишлар ривожланиши билан ўтадиган иккиламчи метаболик остеопатияларга киради. РАда суяк массасининг камайиши тизимли аутоиммун яллиғланишнинг суяк метаболизмига патологик таъсирини акс эттиради [4].

Сўнгги вақтларда яллиғланиш фаоллиги билан РАда ОП ривожланиши ўртасидаги боғланишни ўрганишга катта қизиқиш пайдо бўлмоқда.

Чунончи, РАда бўғимнинг тобора кўпроқ шикастланиши ва юзага чиқиш даражаси ревматоид омил (РО) бўйича серопозитивлик, персистирлайдиган СОЭ ва С-реактив оқсил (СРО) кўпайиши бўйича корреляция қилинади [31].

Турли хил антиревматик препаратларнинг клиник самарадорлиги уларнинг СРО концентрациясини нормаллаштириш хусусияти билан корреляцияси тўғрисида маълумотлар мавжуд [28]. Шу муносабат билан умуртқа поғонаси ва сон суяги суяк массаси йўқотилиш тезлиги билан РА бўлган беморларда СРО концентрацияси ўртасидаги корреляция тўғрисидаги маълумотлар алоҳида қизиқиш туғдиради [26].

Маълумки, D витамини алмашинуви жигар ва буйраклар ҳужайраларининг митохондриялари билан боғлиқ. D3 витамини УБ нурларнинг таъсири остидаги синтездан сўнг қон орқали жигарга тушади, бу ерда гепатоцитлар митохондрияларида [25(OH)D3] – кальцифедиолга айланади. 25-гидроксилаза ферменти фаоллиги митохондриялардаги Са 2+ даражаси билан тартибга солинади, яъни Са 2+ етишмовчилиги фермент фаоллигини оширади [22, 27, 30].

Кальцифедиол (25(OH)D3) кальцитриолга қараганда [1,25(OH)2D3] кучсиз, ичакда кальций сўрилишини рағбатлантиради. Табиийки, жигарнинг сурункали касалликлари D3 витаминидан 25(OH)D3 синтезини пасайтириши мумкин [22]. Айни вақтда жигар ўтга бир неча метаболитлар ва D витамини конъюгатларини ишлаб беради, улар кейинчалик оч ичакнинг дистал қисмида ва ёнбош ичакда реабсорбланади. Бу жараённинг бузилиши организм томонидан эндоген D витамини йўқотилишига олиб келиши эҳтимол [20, 23].

D витамини ва унинг метаболитлари қон плазмасида ташувчи оқсил – D3 витаминини боғлайдиган протеин билан узвий боғлайди. Бу α-глобулини 25(OH)D ва 24, 25(OH)2D га нисбатан юқори фаолликка ва D3 и 1,25(OH)2D витаминига бирмунча паст фаолликка эга. D витамини клиренси жигарда рўй беради ва ортиқча D витамини ёғ тўқимасида йиғилади (деполанади). Айни вақтда, D витамини метаболитлари D – 25(OH)D3 ва 24, 25 (OH)2D3 суяклар резорбциясини бирмунча суст оширишини айтиб ўтиш керак, ваҳоланки 25(OH)D3 1,25(OH)2D3га нисбатан бирмунча фаол оширади, буйракларда кальций ва фосфатлар реабсорбциясини ва унинг ҳужайрага киришини рағбатлантиради [37, 89, 140, 141]. Кальцифедиол (24, 25(OH)2D3) ҳам остеогенезни стимуляция қилиши исботланган [20].

Ортиқча 1,25(OH)2D3 буйракларда 24-гидроксилаза синтезини индукциялайди ва шу тариқа 24, 25 (OH)2D3 синтезини катализлайди [88, 89].

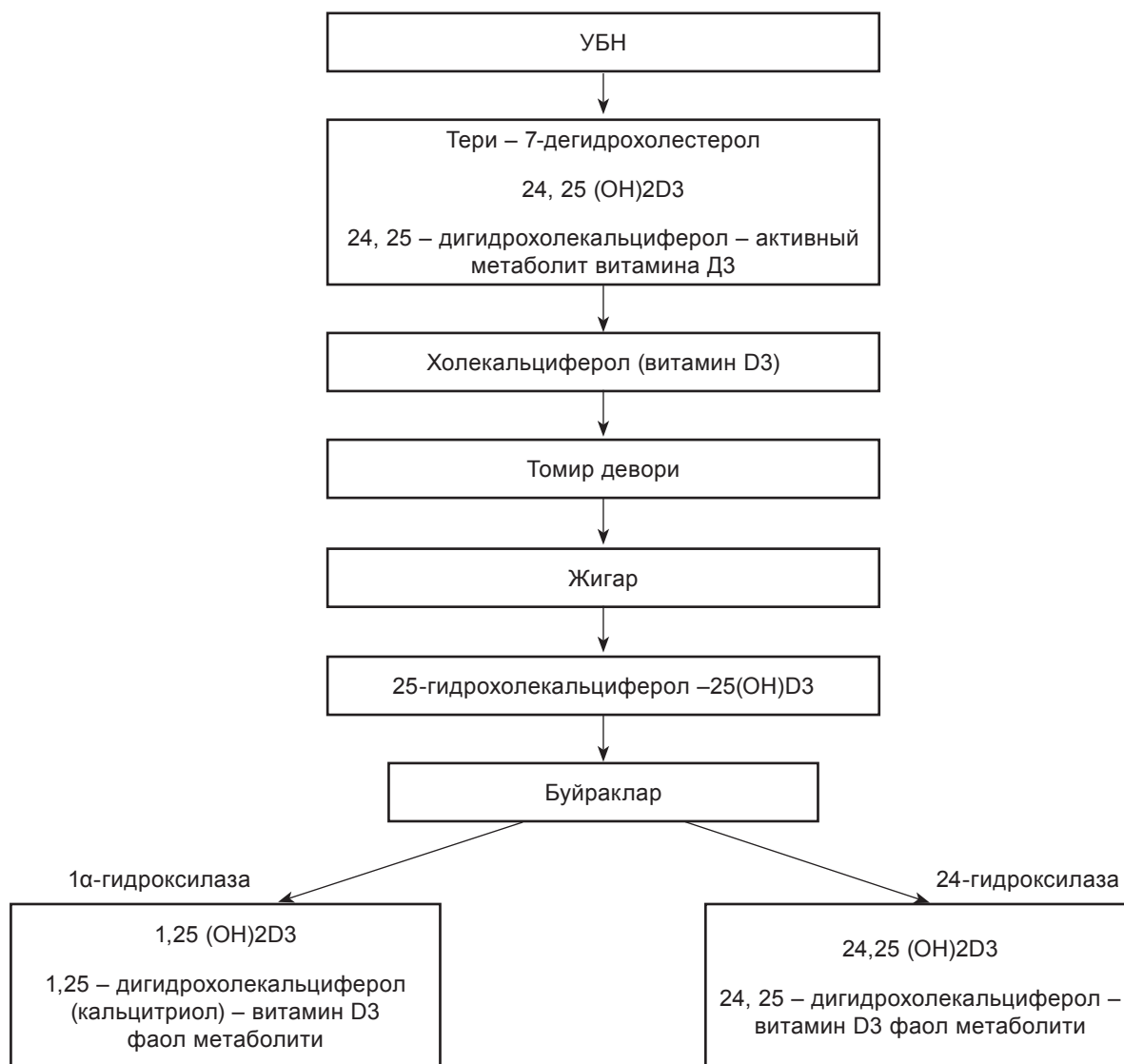
Юқорида келтирилган маълумотлар яллиғланиш жараёни ва жигарнинг функционал ҳолати ўртасидаги узвий алоқадан далолат беради.

Аутоиммун касалликлари бўлган беморларда жигарнинг турли функционал тизимлари ҳолати тўғрисидаги масала ҳам катта қизиқиш уйғотади. Айни вақтда шуни таъкидлаш лозимки, бу мавзуда бажарилган тадқиқотлар сони жуда кам ва ревматик яллиғланишнинг қўшилиб келган остеопеник бузилишлар билан жигарнинг функционал ҳолати ўртасидаги ўзаро алоқадорлиги тўғрисидаги муаммо ўзининг узил-кесил ечимини топганича йўқ.

Клиник текширишлар бўғимларнинг ревматик касалликларини комплекс даволашда ультрабинафша нурлардан фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлигидан далолат беради [14, 21].

Ҳозирги вақтда ОПнинг профилактикаси ва даволаш учун дори воситаларининг турлари кам, бундан ташқари, ножўя таъсирлар хавфи сабабли у ёки бу препаратни тайинлашнинг кўпинча имкони йўқ. Шунга кўра, унинг профилактикаси ва реабилитацияси тўғрисидаги масалани физик омиллар билан ҳал қилиш долзарб ҳисобланади. Терининг юза қатламидаги липидларга ўртача тўлқинли (280–310 нм) ультрабинафша нурлар (УБН) таъсир қилинганда уларнинг таркибидаги 7-дегидрохолестерин холекальциферолга – D3 витаминига айланиб, у жигарда ва буйракларда фаол шаклга айланади. Фотооксидация жараёнлари – оксидлар реакцияларининг кучайиши – тўқималарда оксидланиш реакцияларининг кўпайиши рўй беради. УБН таъсирининг специфик кўриниши фотоизомерланиши, яъни терида кам миқдорда бўладиган эргостериндан D витаминини ҳосил қилиш хусусияти ҳисобланади. Ҳосил бўлган D витамини фосфор-кальций алмашинувида қатнашади, фосфор ва кальцийнинг суяк тўқимаси билан фиксациясини яхшилади. УБНнинг эритем дозалари ангиобластлар, остеобластларнинг ўсишини рағбатлантиради, бириктирувчи ва суяк

тўқимаси ҳосил бўлишини фаоллаштиради [10]. УБН оқсил ва аминокислота алмашинувига хилма-хил таъсир кўрсатади. Ревматизмли ва инфекциян носпецифик полиартритли беморларга қуёш радиацияси, сунъий УБН нурлантиришнинг таъсири негизда тўқималарда оксидланиш – қайтарилиш жараёнларининг фаоллашуви, иммунобиологик реактивликнинг нормаллашуви, аминокислоталарнинг дезаминланиш ва қайта аминланиш жараёнида қатнашадиган жигарнинг ферментатив фаоллиги ётади; оқсил – азот алмашинувида қатнашадиган ферментлар ва коферментлар синтезининг нормаллашуви охир-оқибатда умуман аминокислоталар алмашинувининг яхшиланишига олиб келади [21]. УБН витамин ҳосил қиладиган, трофикани рағбатлантирадиган, иммунитетни модуллайдиган, витамин ҳосил қиладиган, яллиғланишга қарши, анальгетик, десенсибилизацияловчи таъсирларни ўз ичига олади [15, 17]. Шунинг учун у кальций D3 билан кўшилганда унинг таъсирини жамлаб бирмунча яққол мусбат натижа кўрсатиши мумкин.



Умуман олганда, адабиётларда физиотерапияни медикаментлар билан комбинацияси масалари ва уларнинг фақат суюк-тоғай тўқимасига эмас, балки жигарнинг функционал ҳолатига ҳам таъсири етарлича ўрганилмаганлигини қайд этиб ўтиш лозим. Уларни аниқлаш остеопеник бузилишлар билан қўшилиб келган РА комплекс терапиясига мақсадга мувофиқ ёндашиш, шунингдек, уларнинг мойиллик келтириб чиқарувчи омиллари бўлган шахсларда ривожланишини профилактика қилиш чораларини ишлаб чиқишга имкон беради.

Инсон организмда тахминан 1000 г кальций бўлади, улардан 99 % скелетда гидроксиапатит шаклида ва 1 % ҳужайрадан ташқари суюқликда ва юмшоқ тўқималарда бўлади. Соғлом катта одамлар кунига ўрта ҳисобда 800 мг кальций истеъмол қиладилар, бунда унинг соф ичак аб-

---

сорбцияси тахминан 160 мг ни ташкил этади (20 % истеъмол қилинган кальций) ва буйрақлар ўрта ҳисобда шунча кальций экскреция қилади [2].

Физиологик шароитларда D витаминига кундалик эҳтиёж 200 дан 400 ХБ гача (катталарда), 600-800 ХБ (қарияларда). Чекка Шимол районларида яшайдиган шахсларда 1000 гача. Юз ва қўл панжаларини қисқа вақтга (10–30 мин) қуёш нури билан нурлантириш тахминан 200 ХБ D витаминига тенг, ваҳоланки яланғоч ҳолда такрор ва такрор офтобда бўлинганда ўртача тери эритемаси пайдо бўлиши 25(OH)D3 миқдорини жуда юқори кўтаради, бу кунига 10000 ХБ дозада кўп марта юборилганда кузатиладиган ҳолатни чақиради [2, 3].

ОПни профилактика қилиш ва даволаш учун кўп сонли препаратлар орасида битта таблеткада камида 400 мг кальций ва 200 ХБ D витамини сақлаган кўшимча препаратлар эътиборни ўзига тортади. Терапия фониди Кальций D3 га ноҳўя реакциялар частотаси паст [3].

Ёруғликнинг физиологик таъсири мураккаб ва хилма-хил. Ёруғлик флорага ҳам, фаунага ҳам кучли таъсир кўрсатиб, ўсиш, ривожланиш ва моддалар алмашинуви жараёнларига яхши таъсир кўрсатади. Ёруғлик таъсири негизида рефлексор механизмлар ётади. Ютилган ёруғлик энергияси терида жойлашган кўп сонли рецепторларининг таъсирланишини келтириб чиқаради. Айни вақтда терида морфологик ўзгаришлар содир бўлади ва биологик фаол моддалар, масалан, D витамини, оқсилнинг парчаланиш маҳсулотлари ва б. ҳосил бўлади [16]. Одатда ёруғлик нурларининг бир қисми теридан тарқалади, бир қисми эса организм ичига кириб, унда ютилади ва энергиянинг бошқа турлари иссиқлик ва кимёвий энергияга айланади [4].

УБН нурланиш спектрнинг энг фаол таъсир қиладиган қисми ҳисобланади. Нурлантиришда у иссиқлик сезгисини ҳосил қилмайди ва терининг энг юза қаватлари томонидан ютилади. Ютилганда тери капиллярлари бўшлиғи кенгаяди, унинг ранги ўзгаради.

Тери эритем реакциясининг шаклланиши мураккаб фотобиологик жараёнлар билан ўтади – ион ва оқсил таркиби ўзгаради, аминокислоталар синтези ингибирланади, оқсил табиатидаги биологик фаол моддалар ҳосил бўлади, буни носпецифик протеинтерапия кўринишларидан бири сифатида кўздан кечириш мумкин. Газ алмашинуви ўзгаради, оксидланиш маҳсулотлари миқдори кўпаяди, кислота-ишқор мувозанатининг силжиши қайд этилади, муҳитнинг фаол реакцияси кислотали томонга сурилади. Хужайралар ва томир девори мембрана тузилмаларининг ўтказувчанлиги ошади, бу – қон оқимига биологик фаол моддалар тушишига ва томирлар бўшлиғи ўзгаришига имкон беради [5, 15].

УБН терининг фақат ютилган жойидаги ўзгаришлар билан чегараланиб қолмай, балки организмнинг турли аъзо ва тизимларининг функционал ҳолатига ҳам таъсир қилади [18, 19]. Юрак фаолиятининг ўзгариши миокард қисқариш функциясининг яхшиланиши, гипоксия пасайиши ва юрак ўнг бўлимлари юкламасининг пасайишида намоён бўлади. УБН қон морфологик таркибининг ўзгаришларини чақиради. Кичик дозалари эритропозни стимуляция қилади, қон гемоглобинини оширади. УБНнинг бактерицид таъсири муҳим аҳамиятга эга, бу хужайра субстанциясига таъсири билан боғлиқ. Қон нурлатилганда унинг бактерицид фаоллигининг ошиши рўй беради, бу узоққа чўзилган яллиғланиш жараёнларини даволашда, шунингдек, сурункали жараён кўзишини профилактика қилишда қўлланилади [6]. УБН гистаминаза ферменти кўпайиши натижасида десенсибилизация қиладиган таъсир кўрсатади, у патологик ҳолатларда ошган гистаминни инактивация қилади.

УБН қон зардоби лизоцимга рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади, бунда лейкоцитларнинг фагоцитар фаоллиги ва умумий иммунологик реактивлик ошади.

УБН таъсири остида организмда моддалар алмашинувининг ҳамма турлари ўзгаради. Фосфор-кальций алмашинуви меъёрлашади, кальцийнинг суяк тўқимаси билан фиксацияси яхшиланади, УБНнинг эритем дозалари ангиобластлар, остеобластлар ўсишини рағбатлантиради, бириктирувчи тўқима ҳосил бўлишини фаоллаштиради, тўқималарнинг эпителийланишини тезлаштиради [18].

Қатор муаллифлар УБН терапияни ҳар хил касалликларни [9], жумладан травматик характердаги бўғим касалликларини [1], шунингдек ревматик этиологияли касалликларни [14, 17, 18, 19] комплекс даволашга киритишнинг афзалликларини кўрсатиб ўтганлар. Бунда текширишларнинг натижалари УБНнинг организмнинг иммунологик реактивлиги ўзгаришларини камайитиришга имкон берадиган, носпецифик иммунитет кўрсаткичлари, айниқса, фагоцитоз, қон лимфоцитлари омилларининг барқарорлашуви, шунингдек, десенсибилизация қилиш таъсири борлиги, уни қўлланишнинг самарадорлигидан далолат беради [32].

**Материал ва методлар.** Биз РИИАТРТМ клиникасининг ревматология бўлимида 2025 йилда стационарда даволанишда бўлган 57 нафар беморларни текшириб чиқдик. Текширишга, шунингдек, назорат гуруҳи сифатида 20 нафар амалда соғлом шахслар киритилган эди.

Ревматоид артрит ташхиси Америка Ревматологлар Ассоциацияси (АРА, 1987), шунингдек, РМФА Ревматология ИТИ таклиф қилган қўшимча ишчи тасниф ва номенклатура асосида қўйилди (1991). Биз текширган РАли беморларнинг ўртача ёши 42,3 ни ташкил этди ва 19 дан 68 ёшгача бўлган шахсларни ташкил этиб, бу меҳнатга лаёқатли ёшдан далолат беради. Текширилган беморлар ўртасида 41 дан 50 ёшгача бўлганлар кўпчиликти ташкил қилди. РА 30 ёшдаги шахсларда ва 50 дан 66 ёшгача шахсларда бир хил миқдорда учради.

Кузатув остида касаллик давомлилиги 1 дан 20 йилгача бўлган пациентлар бўлдилар.

Текширилган беморларнинг барчасида (100 %) РАнинг бўғим шакли аниқланган ва Штейнброкер (1979) мезонлари бўйича рентгенологик тасдиқланган. Кўпчилик беморларда фаолликнинг II даражаси бўлган, у 50 беморда (87,7 %) учраган, фаолликнинг I даражаси фақат 7 беморларда (12,3 %) аниқланган.

1-жадвал

РАли беморларнинг клиник тавсифи

Текширилганлар гуруҳи	Беморлар сони	
	абс.	%
Жинси: Аёл	55	96,5
эркак	2	3,5
Ёши йилларда: 30 ёшгача	2	3,5
31–40	11	19,3
41–50	21	36,8
51–60	15	26,3
60 ёшдан юқори	8	14,0
Фаоллик даражаси: I – минимал	7	12,3
II – ўртача	50	87,7
Рентгенологик босқич: I	11	19,3
II	44	77,2
III	2	3,5
РА кечиш табиати: Секин авж оладиган	49	86
Тез авж оладиган	8	14
Касаллик давомлилиги: 5 йилгача	19	33,3
5–10 йил	21	36,8
10 йилдан ортиқ	17	29,8
Серотипи: серонегатив	12	21,1
серопозитив	45	78,9
Бўғимларнинг функционал етишмовчилиги: I	13	22,8
II	39	68,4
III	5	8,8
Жами беморлар	57	100

Суяк-бўғим тизимини рентгенологик текширишлар 11 беморларда (19,3 %) – касалликнинг I R босқичи, 44 беморларда (77,2 %) II R босқичи, 2 беморда (3,5 %) III R босқичи борлигини кўрсатди.

Шикастланган бўғимларнинг функционал етишмовчиликнинг I даражаси 13 беморларда (22,8 %), II даражаси 39 беморларда (68,4 %), III даражаси РА ли беморларнинг 5 нафариди (8,8 %) борлиги аниқланди.

Серомансублик қонда ревматоид омил мавжудлиги бўйича аниқланди. 12 (21,5 %) беморларда серонегативлик ва 45 (78,9 %) беморларда серопозитивлик аниқланди.

Анамнез ўрганилганда РА пайдо бўлишига олиб келадиган қуйидаги омиллар сони аниқланди: инфекция – 65,6 %, совқотиш – 22,1 %, жароҳатдан сўнг – 3,9 %, туғруқлар ва абортлар – 3,4 %. Беморларнинг 5 %ида касаллик чақирувчи омиллар аниқланмади.

Беморларнинг ёши 31 дан 62 ёшгача, давомлилиги 1 йилдан 20 йилгача бўлган.

Касалликнинг давомийлигига кўра беморлар 3 гуруҳга бўлиндилар: касаллик давомийлиги 1йилдан 5 йилгача бўлган 19 (33,3 %) бемор I-гуруҳни, 5–10 йилгача бўлган 21 бемор II-гуруҳни ва 10 йилдан ортиқ бўлган 17 (29,8 %) бемор III-гуруҳни ташкил қилди.

Стационар шароитларда РА динамикасини анамнез, клиник маълумотлар, шунингдек лаборатор текширишлар асосида кузатилди. Бўғим синдромини тавсифлаш учун қуйидаги кли-

ник кўрсаткичлардан фойдаланилди: бўғимлардаги оғриқлар, яллиғланган бўғимлар сони, шишинқиращ индекс, эрталабки ҳаракатларнинг анча вақтгача чекланганлиги. РА бўлган беморларни текширишни ихчамлаштириш мақсадида ҳамма клиник кўрсаткичлар жадвал кўринишида тизимга солинди. Эрталабки чекланганлик минут (дақиқа)ларда аниқланди. Ли функционал тести махсус саволнома бўйича баҳоланди. Функционал фаоллик балларда қуйидагича баҳоланди: бемор бирор нарсани қийналмай бажаради – 0 балл, бир оз қийналиб бажаради – 1 балл. Ҳаракат қийинлик билан бажарилади – 2 балл, бажариш қобилияти йўқ – 3 балл. Қобилияти сақланган – 1–20 балл. Чекланган – 21–40 балл, йўқотилган – 41–60 балл. Бўғим синдроми кўрсаткичлари фаоллик даражасини энг тўлиқ акс эттиради, шунинг учун уларни даволаш самарадорлигини назорат қилиш учун олинган.

**Лаборатор текшириш усуллари.** Беморларда комплекс текшириш усуллари ўтказилди. Лаборатор текширувлар қон, пешобни клиник текшириш, қоннинг асосий биокимёвий кўрсаткичларини таҳлил қилишни ўз ичига олган. Яллиғланиш жараёнининг фаоллик даражасини умумий қабул қилинган клиник ва лаборатор текшириш усуллари бўйича: эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ), С-реактив оқсил (СРО) миқдорини, ревматоид, умумий оқсилни аниқлаб ўрганилди. Жигар функцияларини қонда АЛТ, АСТ, билирубин, жигар ва ўт пуфагини ультратовушли ташхислаш асосида ўрганилди.

Беморларни текшириш учун қон эрталаб, наҳорга олинди, консервант сифатида 3,8 % натрий цитрат эритмасидан фойдаланилди. Қон плазмасида С – реактив оқсил, альфа – 1 – антитрипсин, альфа -2 – макроглобулин, альфа-1 – нордон гликопротеин, кальций, магний, фосфор ва суяк шаклланишининг биокимёвий маркери – ишқорий фосфатаза аниқланди.

Қон зардобидаги остеокальцин «ELESIS–2010», «ROCHE» иммуно-хемилюминесцент анализи усули билан аниқладик. P – TH, B – CROSS LAPS ва I типдаги (PINP) умумий аминок-термал проколлаген пропептидини аниқлашни ўтказдик.

Тромбоспадин – 5 (олигомер матриксли тоғай оқсили), фибронектин, гиалурон кислота ва 25–гидроксихолекальцифероль миқдори ИФА усулида аниқланди.

Малатдегидрогеназа активлиги Варбург оптик тести билан аниқланди. Циркуляциядаги иммун комплекслар миқдори 7 % полиэтиленгликоль эритмасидан фойдаланиб, шартли бирликларда ифодаланди.

Ультратовушли остеометрия – ультратовуш (УТ)нинг суякнинг муайян сегменти бўйича ўтиш тезлигини қайд этиш йўли билан суяк тўқимаси ҳолатини аниқлаш усули. Билак суяги текшириш объекти бўлиб хизмат қилди. СТМЗ инструментал текширишлар, одатда, суяк денситометрияси усулида ўтказилади. Суяк денситометрияси суяк массаси ва суяк тўқимаси зичлигини жуда аниқ ўлчашга имкон беради, булар, одатда, Z ва T кўрсаткичларида ифодаланади. Z кўрсаткичи конкрет пациентдаги суяк тўқимаси зичлиги ва шу ёшда бўлган соғлом кишилардаги назарий суяк зичлиги ўртасидаги тафовутдан иборат. Бирмунча бой маълумот берадиган T кўрсаткичи конкрет пациентда суяк тўқимаси зичлиги билан 40 ёшдаги соғлом кишиларда бу кўрсаткичнинг ўртача қиймат кўрсаткичи ўртасидаги, яъни суяк массаси чўққиси (пик) ёшидаги ўртача фарқни кўрсатади. Бу кўрсаткичларни, айниқса, T кўрсаткичини ўлчаб, стандарт оғишлар даражаси аниқланади. Пациентда суяк массаси ёки суяк тўқимаси зичлиги пасайишининг 1 дан 2.5 стандарт атрофидаги оғишларни аниқлаш остеопения борлигидан далолат беради. Суяк массасининг 2.5 стандарт оғишлардан ортиқлиги остеопороз борлигини билдиради.

Ультратовуш тарқалиш тезлигини ўлчайдиган аппаратлар клиникада қўлланилади, улар умумий суяк йўқотишлари даражасини ва асосан кортикал суякнинг шикастланиши билан ўтадиган остеопенияларни аниқлаш учун хизмат қилади.

### Олинган натижалар

Ревматоид артрити бўлган текширилган 57 нафар беморларнинг клиник симптоматикаси касалликнинг манифест кўриниши билан юзага чиққан. Беморлар стационарга тушганларида бўғимлардаги оғриқлар, давомлилиги 5–10 дақиқадан 5–6 соатгача давом этадиган эрталабки бўғимлардаги чекланишлар, бўғимларнинг шишинқираши ва ҳаракатларнинг қийинлашуви, яхши ухлай олмаслик безовта қилган.

Ҳамма беморларда ҳам майда, ҳам йирик бўғимларнинг кўп сонли шикастланишлари кузатилган. Кўпроқ қўл панжа, билак, тирсак, тизза, товон, тўпиқ бўғимлари шикастланган. Шикастланишлар симметрик бўлиб, 4 дан 8 гача бўғимларни ишғол қилган. Барча беморларда ҳаракат вақтида ва пайпаслаганда бўғимларни оғриши кузатилди, тинч ҳолатдаги оғриқлар 45 (78,9 %) беморларда кузатилди.

Даволашга қадар РАли беморларда бўғимларнинг эрталабки чекланишлари етарли даражада давомли бўлди (ўртача  $71,40 \pm 4,9$  дақиқа). Оғриқ синдромини (ВАШ) бўйича ўрганилганда  $28,80 \pm 2,8$  га тенг бўлди, бўғим индекси юқори бўлиб  $32,4 \pm 2,9$  баллни, шишиш индекси  $10,10 \pm 0,57$  баллни ташкил қилди.

РА ли беморларни касалхонага тушгандаги функционал хусусиятини Ли тести бўйича текшириш  $14,0 \pm 0,76$  баллни ташкил қилиб, функционал хусусиятни чекланиши деб баҳоланди.

Беморларнинг 59 %ида қўл ва оёқларнинг турли гуруҳ мушакларининг гипотрофияси кузатилди. Унинг яққоллиги айниқса шикастланган бўғимлар яқинидаги мушакларда ифодаланиб, касалликнинг давомийлиги узайган сари кўпроқ ривожланган.

РА ли беморларда қоннинг клиник таҳлили ўрганилганда гемоглобин даражасининг пасайиши ( $80-100$  г/л) кузатилиб, 28,1 % беморларда темир танқислиги анемияси кузатилди. Лейкоцитлар сони қонда ўртача даражада ошиб ( $8300$  дан  $9700$ ) бўлди.

ЭЧТ нинг тезлашиши РА фаоллигининг характерли белгиси бўлиб ҳисобланади. Унинг қонда ошиши яллиғланиш жараёнига ва касалликнинг кечиш оғирлигига тўғри келди. РА нинг II даражали фаоллигида  $26,8 \pm 1,4$  мм/с ташкил қилди.

Яллиғланиш касалликларининг, хусусан РА нинг ўзига хос лаборатор белгиси қон зардоби ўткир фазада оқсилларининг жигар томонидан синтез қилиниши ҳисобланади, бунда унинг кўрсаткичи ўрта ҳисобда  $0,133 \pm 0,02$  г/л ни ташкил қилди ( $P < 0,05$ ). С- реактив оқсилнинг юқори даражаси бир томондан яллиғланиш жараёнининг авж олганлигини, иккинчи томондан эса, бўғимлар деструкцияси ва ОП ривожланганини кўрсатади.

РАда қон зардобиди РО аниқлаш ушбу касаллик учун махсус лаборатор текширувлардан ҳисобланиб, унинг бор ёки йўқлигига қараб серопозитив ёки серонегативлик аниқланади. Бизнинг текширувларимизда унинг даражаси  $2,20 \pm 0,05$ ни ташкил қилди.

Тадқиқотларимизнинг кейинги қисмида РА билан касалланган беморларда суяк тўқимасининг минерализация даражаси ўрганилди ва натижалар жадвалда баён этилган.

2-жадвал

РА бўлган беморларда СТМЗ кўрсаткичлари ( $n=57$ )

СТМЗ даражаси	Беморлар сони	
	абс.	%
Меъёр	4	7,01
Остеопения	10	17,5
Остеопороз	43	75,4

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турганидек, текширилган беморларнинг аксариятида, яъни 75,4 % суяк тўқимасини минерализация жараёнининг чуқур бузилиши кузатилди.

РА касаллигини давомийлиги бўйича таҳлил қилиш учун текширилган беморлар 4 гуруҳга ажратилди, яъни касаллик давомийлиги 5 йилгача (1-гуруҳ), 5–10 йил (2-гуруҳ) ва 10 йил ва ундан кўп касаллик давомийлигига эга беморлар (3-гуруҳ) гуруҳига ажратилди.

3-жадвал

РА мавжуд беморларда СТМЗ кўрсаткичларини касаллик давомийлиги бўйича таҳлили

СТМЗ даражаси	5 йилгача (1-гуруҳ) $n=19$		5–10 йил (2-гуруҳ) $n=21$		10 йил ва ундан кўп (3-гуруҳ) $n=17$		Умумий $n=57$	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Меъёр	3	5,26	1	1,75	0	0	4	7,01
Остеопения	4	7,01	1	1,75	5	29,4	10	17,5
Остеопороз	12	21,1	19	33,3	12	70,6	43	75,4
Жами:	19	33,3	21	36,8	17	19,3	57	100

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турганидек, суяк тўқимасининг минерал зичлигини бузилиши касаллик давомийлиги 10 йилдан ортиқ бўлган даврда нисбатан кўпроқ кузатилади. Бунда асосан остеопороз ҳолати касаллик давомийлиги 5 йилгача бўлган даврда 21,1 % беморда кузатилган бўлса, касаллик муддати 5–10 йилга тенг бўлганда бу ҳолат 33,3 % беморларда кузатилди ва меъёр кўрсаткичларига нисбатан мос ҳолда 4 ва 6,3 мартага кўпроқ кузатилди. Касаллик муддати-

нинг ортиб бориши билан эса (3-гурух) бу кўрсаткич олдинги муддатларга нисбатан кўпроқ ҳолатда намоён бўлди.

Шундай қилиб, остеопороз ривожланиши хавф омили сифатида касаллик фаоллиги, оғирлик даражаси ва унинг давомийлигини кўрсатиш мумкин.

Текширилган РАли пациентларнинг умумий миқдоридан фақат 57 % беморларда Т қийматининг пасайиши -0,2 индексидан пастлиги қайд этилди, бу остеопения ҳодисалари борлигидан далолат беради. Z қиймати индекси четланиши (оғиши, силжиши) 52 % пациентларда қайд этилди.

Текширилган беморларнинг умумий миқдоридан 65 % пациентларда Т индекси кўрсаткичларининг четланиши қайд қилинди. Бу гуруҳдаги беморларда Z индекси қиймати 58 % беморларда паст натижалар кузатилди.

Текширилган беморларда суяк минерализация даражасини бузилишлари билан РА клиник кечиш хусусиятлари ўртасида боғлиқликни аниқлаш мақсадида корреляцион таҳлил ўтказилди. РА бўлган беморларда Т – индекси кўрсаткичи пасайиши ва касалликнинг муддати (5 йилдан ортиқ) ўртасида  $r=0,7$  атрофида аҳамиятли корреляцион боғлиқлик борлигини кўрсатди.

Маълумки, кальций ва фосфор организмнинг қатор энг муҳим биокимёвий функцияларида қатнашади. Организм томонидан таянч ва ҳаракат функциясини амалга ошириш учун экзоскелет ёки эндоскелет кўринишидаги қувватлаш талаб этилади. Организмнинг эҳтиёжлари икки томонлама, бир томондан, кальций–фосфор минерал фондида (захирада), иккинчидан, таянч функцияси негизи оксипатит бўлиб хизмат қиладиган эндоскелет ривожланиши ҳисобига қондирилган эди.

Биобарин, суяк касалликлари кўпинча кальций ва фосфор гомеостази бузилишлари суяк ҳисобига қопланган шароитда вужудга келади.

Плазмадаги кальций миқдори гормонал сигналларда сезувчан систем суяги томонидан бошқарилишини қайд этиш лозим. Буйраклар фосфат ва магнийни реабсорбция қилиб, шу ионлар алмашинувига асосий бошқарув таъсирини кўрсатади ва шу тариқа суяк тўқимасини жалб этмай, доимий кальций миқдорини таъминлайди. Бу жараёнда паратгормон, ва D витамини эффекти шак-шубҳасиз. D витамини фаол шаклда суяк массасини қувватлаб, кальций ва фосфорнинг тегишли миқдорларини янги суякни минераллаштириш учун етказишни таъминлайди.

Мазкур текширишнинг мақсади РА бўлган беморларда минерал алмашинувининг баъзи бир кўрсаткичларини баҳолашдан иборат.

4-жадвал

#### Ревматоид артритли беморларда қонда минерал алмашинуви кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Соғлом шахслар назорати (n=20)	РА	
		РА n=27	РА жигар касаллиги қўшилиб келган n=30
Кальций, мМоль/л	2,36±0,02	1,93±0,16*	1,70±0,14*
Фосфор, мМоль/л	1,18±0,04	1,18±0,04	1,11±0,07
Магний, мМоль/л	0,95±0,07	0,91±0,03	0,84±0,04
Ишқорий фосфатаза, ед/л	117,5±4,2	213,4±11,9	270,8±13,0*

Эслатма: \* –  $P<0,05$  фарқларнинг ишонарлиги.

4-жадвалда тақсим қилинган текшириш натижаларининг таҳлили текширилаётган беморларда кальций даражасининг ишонарли пасайишини кўрсатди. Чунончи, қонда кальций миқдорининг 18 % га пасайиши қайд этилди ва  $1,93\pm 0,16$  мМоль/л га тенг бўлган (нормада  $2,3\pm 0,2$  мМоль/л). Касалликнинг қўшилиб келган шаклида, яъни РА жигарнинг сурункали касаллиги билан бирга учраганда АЛТ ферменти фаоллигининг ошиши исботланди. Биз қонда кальций концентрациясининг яққол  $1,7\pm 0,14$  мМоль/л қийматларигача пасайишини кузатдик, бу дастлабки қийматлардан 28 % га паст.

Маълумки, гипофосфатемия D3 витамини етишмовчилигида ривожланади [6]. Фосфор сўрилиши бузилишлари, эҳтимол, жигарнинг сурункали касаллиги билан боғлиқ, шунингдек, парақалқонсимон безларининг паратиреоид гормонни ортиқча ишлаб чиқариш ҳолати бўлиши ҳам мумкин. Олинган натижалар таҳлили D витаминнинг қондаги миқдорини пасайишини, айниқса, касалликнинг қўшилиб келган шаклида соғлом шахслардагига нисбатан ўрта ҳисобда 12–14 % га пасайишини кўрсатди. Гипомагнезиемиянинг камроқ юзага чиққан ҳолати паратиреоид гормон секрециясини фаоллаштириши мумкин. Гипокальциемияни D витамини билан даволашнинг самарасизлиги қатор ҳолларда айти шу гипомагнезиемияга боғлиқлигини кўрсатиб ўтиш лозим [11].

Маълумки, ишқорий фосфатаза пирофосфат гидролизини амалга оширади, у минералланиш жараёнига салбий таъсир кўрсатади, яъни мазкур шароитда фермент кальцийланиш жараёнининг бошқарувчиси ҳисобланиб, суяк матрикси остеоиди шаклланишида ва минералланишида қатнашади. Жигарнинг қўшилиб келган сурункали касаллиги бўлганида ишқорий фосфатаза фаоллиги ишонарли ошади ва тегишлича  $270,8 \pm 13,0$  Ед/л ва  $272,6 \pm 11,2$  Ед/л га тенг бўлган, бу дастлабки қийматлардан 2,3 марта юқоридир ( $P < 0,05$ ) (4-жадвал).

Маълумки, кальцийланиш жараёнига ҳужайра маҳсулоти – ҳужайрадан ташқари матрикс везикулалари жалб этилган. Везикулалар юқори концентрацияларда ишқорий фосфатаза сақлайди. Везикулалар ҳужайрадан ташқари бўшлиққа тушгач, кальций ва фосфорни аккумуляция қила бошлайди. Кальций ютилиши эҳтимол, протеогликанлар билан боғланишини ўз ичига олади, ваҳоланки, фосфор ишқорий фосфатазанинг пирофосфатларга таъсири ҳисобига аккумуляцияланади. Шундан кейин везикулалар ичида кетма-кетлик модификациясида оксиапатитга айланадиган аморф фосфаткальций ҳосил бўла бошлайди. Оксиапатит пролиферацияси учун ўзига хос манба ҳисобланган комплекс ҳосил бўлиши марказий роль ўйнашини қайд этиш лозим.

РАда остеопеник ҳолатларни аниқлашда СТМЗ бузилишларини кўрсатувчи маркерлар ҳолатини ўрганиш алоҳида аҳамиятга эга.

Суяк тўқимаси метаболизми иккита қарама-қарши жараёнлар: янги суяк тўқимаси ҳосил бўлиши ва эски тўқиманинг резорбцияси (деградацияси) билан тавсифланади. Меъёрда янги ҳосил бўлган тўқима миқдори емирилганига тенг бўлади. Суяк тўқимаси резорбциясини белгилайдиган кўрсаткичлардан бири қон плазмасининг ишқорий фосфотазаси билан бирга 1-типдаги коллаген деградацияси маҳсулоти – I типдаги коллаген C-телопептиди (CrossLaps), суяк тўқимасининг шаклланиш маркерлари – (плазманинг суяк gla-protein (pBCP)) ва суяк матриксининг шаклланиш маркери – I тип проколлагеннинг умумий аминок-термал пропептиди (PINP) ҳисобланади.

Остеокальцин (gla-protein) – ноколлаген оқсил, суяк массаси ва дентин учун специфик саналади. Остеокальцин асосидан остеобластлардан синтез қилинади ва суякнинг ҳужайрадан ташқари матрикси шаклланишига масъулдир. Зардоб остеокальцинни даражаси суяк скелети ўсиши билан боғлиқдир ва унинг миқдори жадаллик билан суяк ҳосил бўлиш даврида кўпаяди (32, 127).

5-жадвал

**РАли беморларда СТМЗ маркерлари кўрсаткичлари**

Кўрсаткич	Соғлом	РА
Остеокальцин (нг/мл)	$18,2 \pm 2,8$	$12,8 \pm 0,85$
B- Cross Labs (нг/мл)	$0,22 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,03^*$
P-TH (пг/мл)	$34,1 \pm 2,3$	$27,5 \pm 2,74^*$

Эслатма: \* –  $P < 0,05$  соғлом гуруҳ билан фарқларнинг ишонарлилиги.

Тадқиқотларимизда остеопениянинг махсус маркерлари ҳолатини ўрганиш ушбу кўрсаткичларнинг алоҳида динамикага эга эканлигини кўрсатди. Суяк тўқимаси синтезининг кўрсаткичи – остеокальцин РАда соғлом гуруҳга нисбатан мос ҳолда 1,3 ва 1,42 марта пасайганини кўришимиз мумкин.

Суяк тўқимаси резорбциясининг кўрсаткичи – B-Cross Labs РАда эса ўртача  $0,47 \pm 0,03$  нг/мл натижа қайд этилиб, соғлом кишилар кўрсаткичларига нисбатан 2,14 марта юқори демақдир ( $P < 0,05$ ). Худди шундай ўзгаришлар динамикаси РНТ кўрсаткичларида ҳам намоён бўлиб, унда РА мавжуд беморларда эса унинг миқдори ўртача  $27,5 \pm 2,74$  пг/мл га тенг бўлди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли тарзда мос равишда 22,9 ва 19,4 % га паст демақдир ( $P < 0,05$ ).

РА билан оғриган беморларда ўтказилган денцитометрик кўрсаткичлар (Z-критерия) билан суяк минерализация маркери остеокальцин билан манфий коррелятив боғланиши ( $r = -0,39$ ), ҳамда остеокальцинни ИФ билан мусбат коррелятив боғлиқлиги аниқланди ( $r = +0,62$ ).

Шундай қилиб, СТМЗ маркерларининг кўрсаткичларини аниқлаш ревматик касалликларда муҳим ташхисий аҳамият касб этди. СТМЗ кўрсаткичларининг бузилиши барча маркерлар ҳолатида акс этди. Ушбу маълумотлардан РАда СТМЗ маркерлари кўрсаткичларининг турли хил даражадаги бузилишлари остеодистрофик жараёнларни тезлаштириб суяк резорбциясига олиб келади.

Юқорида қайд этилган маълумотлар РАда қон минерал таркиби, фермент фаоллиги миқдоридидаги аниқланган ўзгаришлар динамикаси бир типдаги табиатга эга ва фақат гормонал статус, D витамини алмашинуви бузилишига эмас, балки жигар функционал ҳолатига ҳамда суяк шак-

лланиши ва емирилиши (резорбция) жараёнига таъсир қиладиган кўпгина метаболик жараёнларга ҳам боғлиқдир.

6-жадвал

**РАли беморларда қоннинг баъзи кўрсаткичларининг хусусиятлари**

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар (назорат) $n=20$	РАли беморлар $n=40$
Циркуляциядаги иммун комплекслар, шартли бирлик	32,1±2,13	105,3±8,7*
С- реактив оқсил, г/л	0,011±0,001	0,133±0,02*
Альфа-1 – нордон гликопротеин, г/л	0,44±0,05	1,04±0,09*
Гиалурон кислота, г/л	0,34±0,04	1,46±0,09*
Эркин ёғ кислоталари миқдори, ммоль/л	0,33±0,03	1,81±0,06*
Малатдегидрогеназа, Ед/л	90,8±6,51	209,0±13,2*
25 – гидроксиколекальциферол, нг/л	0,142±0,01	0,88±0,09*

Эслатма: \* – фарқлар ишонарлилиги  $P < 0,05$ .

6-жадвалда келтирилган РА бўлган беморлар қон зардобидида эркин ёғ кислоталари миқдорининг таҳлили унинг 5,5 мартага ишонарли ошганини ва соғлом шахслар гуруҳида ўрта ҳисобда 0,33±0,03 ммоль/л га нисбатан ўрта ҳисобда 1,81±0,06 ммоль/л га тенглигини кўрсатади.

Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, гликолиз жараёни ингибирланиши ва глюконеогенез жараёни активацияси бунда малат фермент активацияси – малатдегидрогеназа ҳисобига фақат глюкоза ва ёғ кислоталар синтези учун фойдаланилишига олиб келади. Қоннинг иммун комплексларидан тўйинишида митохондрийлар мембраналари структурасининг бузилиши, шунингдек, эндотоксинемия цитоллизга ва ферментнинг қон плазмасига чиқишига олиб келади. Чунончи, РА бўлган беморларда митохондриял фермент фаоллиги, қон зардобидидаги малатдегидрогеназа 2 марта ошди ва таққослаш гуруҳидаги 90,8±6,51 Ед/л билан таққосланганда 209,0±13,2 Ед/л ни ташкил қилди.

Маълумки, организмда кальций иони гомеостази паратгормон – кальцитонин – D витамини тизими билан таъминланади. Ушбу тизимнинг фаолият кўрсатишида жигарнинг микросомал ва митохондриял тизими муҳим роль ўйнайди.

D3 витамини 25 – гидроксилаза микросомал ферменти иштирокида жигар митохондрийсида 25–D гидроксивитаминга айланади, 25 – гидроксиколекальцифероль буйраклар митохондрийларда синтез қилинадиган 1,25 – дигидроксиколекальцифероль биологик фаол бўлишига қарамай, 25 – гидроксиколекальциферолни аниқлаш гиповитаминоз ҳолатини диагностика қилиш усули сифатида ёки D витамини субклиник етишмовчилиги кальций ва фосфор алмашинуви бузилиши билан ўтади деб тан олинган [7].

Текшириш натижаларида олинган маълумотлар таҳлили РА ли беморларда 25- гидрохолекальцифероль миқдори 6 баравардан ортаётганини ва 0,88±0,09 нг/л ни ташкил қилганини (нормада 0,142±0,01 нг/л) кўрсатди.

**Хулоса**

РАли беморларда циркуляциядаги иммун комплекслар реактив оқсиллар, эркин ёғ кислоталари, гиалурон кислота, митохондриял фермент – малатдегидрогеназа ошиши қайд этилган, бу жигар структур – функционал ҳолати бузилганини кўрсатади. Сўнггиси қонда эркин 25-гидрохолекальцифероль йиғилишида ифодаланади, ваҳоланки буйракларга специфик оқсил билан боғланган про-витамин транспортировка қилинади. РАли беморларда кальций ва фосфор алмашинувининг бузилиши шу билан изоҳланса керак.

**АДАБИЁТЛАР**

1. Алиахунова М.Ю., Халилова Т.М. Немедикаментозное лечение при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. // Немедикаментозные методы лечения. – Ташкент 1993 С. 273–291.
2. Беневоленская Л.И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза // Consilium-medicum 2000 Т.2. № 2. С. 6–8.
3. Беневоленская Л.И. Остеопороз – актуальная проблема медицины // Остеопороз и остеопатии. 1998. N1. С. 4–7.
4. Боголюбов В.М., Пономоренко Г.Н. Общая физиотерапия. С. 180–182.

5. Гигинейшвили Г.Р., Ильин Н.И., Суздальницкий Р.С., Левандо В.А. Применение ультрафиолетового облучения с целью коррекции иммунной системы и снижения заболеваемости у спортсменов. «Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры». 1990. №3. С. 30–33.
6. Григорьева В.Д. Медицинская реабилитация больных с воспалительными заболеваниями суставов. // в кн.: медицинская реабилитация. Под редакцией В.М.Боголюбова. 1998. Т. II, М. С. 207–277.
7. Дамбахер М.А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D: Мысли, которые приходят в голову. EULAR Publishers, Basle, Switzerland, 1996. С. 140;
8. Зорин Н.А. Реактанты острой фазы воспаления и интерлейкин – 8 при инфаркте миокарда // Клиническая лабораторная диагностика. 2008. № 9. С. 60–61.
9. Карачевцева Т.В. и Обросов А.Н. Использование естественного и искусственного ультрафиолетового излучения. – М.: «Наука» 1975. С. 104–109.
10. Кругляк Лев «Остеопорозы». Сборник – С-Пб.: «Питер» 2005. С. 176.
11. Лесняк О.М. Социальные и экономические последствия непредотвращенного остеопороза и возможные пути организации его профилактики. // Тезисы докл. Третий Российский симпозиум по остеопорозу. – С–Пб. 2000. С. 76–77.
12. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение) – С-Пб. Мед. Масс. Медиа. 2000. С. 66–69.
13. Маличенко С.Б. Роль кальция и витамина D в развитии патологии сердечно-сосудистой и костной системы у пожилых. Лечащий врач. 2000. №5–6. С. 18–19.
14. Мирсаидова Г.С. Непосредственная и отдалённая клиническая эффективность физических факторов у больных ревматоидным артритом // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2004. №2. С. 75–77.
15. Митрофанова Г.Ф. Светолечение. // Медицинская реабилитация. – Пермь. 1998. Т. 1. С. 338–369.
16. Пасынков Е.И. Физиотерапия. 1975. С. 70–80.
17. Племянникова Н.Н., Людвинская П.Ф., Каландарев С.К. Ультрафиолетовое излучение. – М., 1971. С. 148
18. Пономаренко Г.Н. Национальное руководства «Физиотерапия» под редакцией Пономаренко Г.Н. Изд. «Геотар-Медиа», – М., 2009. С. 177–178.
19. Рахимов Х.Ю., Мухтаров О.А., Ашуралиева М.А. Максумжанов А.М. Эффективность гелиотерапии в лечении больных с ревматоидным артритом. // Тезисы научно-практической конференции «Актуальные проблемы ревматологии», – Ташкент. 2004. С. 120–121.
20. Рожинская Л.Я. «Системный остеопороз». Практическое руководство для врачей. 2-е изд. М. 2000. С. 196.
21. Садыкова Г.А., Илхамжанова Д.Х. Комплексное лечение больных ревматоидным артритом // Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физкультуры. 1980. № 1. С. 73–74.
22. Торопцова Н.В. Профилактика постменопаузального остеопороза: роль препаратов кальция и витамина D // Consilium-medicum. Гинекологическая эндокринология. 2005. № 9. Том 7.
23. Торопцова Н.В., Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Проблема остеопороза в современном мире. // РМЖ, 2005. Т. 13. № 24 (248). С. 1582–1585.
24. Boonen S., Aerssens J., Mbuyi-Muamba J.M., Dequeker J. Generalized osteoarthritis protecting against osteoporotic fractures: review of the evidence. J. Orthopaedic Rheumatol. 1996. Vol. 9. P. 69–73.
25. Calvo M.S., Whiting S.J., Barton C.N. Vitamin D intake: A global perspective of current status. J Nutr 2005. Vol. 135. P. 310–316.
26. Gudenwicz P.W., Heinel Z.A., Stanton K. et al. Interaction of fibronectin (FN) all binding fragments and interleukin-8 in regulating neutrophil chemotaxis // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1994. Vol. 205(1). P. 706–713.
27. Lukert B.P. and Raiz L.G. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis and management. Ann. Intern. Med. 1990. Vol. 12. P. 353–364.
28. Michel B.A., Bloch D.A., Fries J.F. Predictors of fracture in early rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1991. Vol. 18. P. 804–808.
29. Otternes I.G. // Semin. Arthr. Rheum. 1994. Vol. 24. P. 91–104.
30. Parrish I.F. // Phato immunologi. New York 2005.
31. Pastoureau P.C., Chomel A.C., Bonnet J. Evidence of early subchondral bone scanges in the menisectomized guinea pig: a densitometric study using dual X-ray absorptiometry subregional analysis. Osteoarthritis Cartilage 1999. Vol. 7. P. 466–7321.
32. Ponta H., Sherman L., Herlich P.A. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2003. Vol. 4. P. 33–45.