

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.12.2019.Тиб.102.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АХМЕДОВ ИБРАТ АМРИЛЛАЕВИЧ

**РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА МУШАКЛАР
ЗАРАРЛАНИШЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.05 – Ички касалликлар
14.00.36 – Аллергология ва иммунология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд - 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ахмедов Ибрат Амриллаевич

Ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларининг
клиник-иммунологик диагностикаси ва даволаш усулларини

оптималлаштириш..... 3

Ахмедов Ибрат Амриллаевич

Оптимизация клинико-иммунологической диагностики и методов
лечения мышечного поражения при ревматоидном артрите

25

Akhmedov Ibrat Amrillaevich

Optimization of clinical and immunological diagnostics and methods
of treatment of muscle damage in rheumatoid arthritis

45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 49

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.12.2019.Тиб.102.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АХМЕДОВ ИБРАТ АМРИЛЛАЕВИЧ

**РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА МУШАКЛАР
ЗАРАРЛАНИШЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.05 – Ички касалликлар
14.00.36 – Аллергология ва иммунология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.3.PhD/Tib1401 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.sammi.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Тоиров Эркин Санатович

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Аҳмедов Холмурод Садуллаевич

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Мусаходжаева Дилором Абдуллаевна

биология фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Саратов давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «__» _____ соат__даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Самарқанд шаҳри, М.Улуғбек кўчаси, 70-уй, СамДТИ 2-сон клиникаси (Кўп тармокли ихтисослашган болалар хирургия маркази), Тел/факс: 0(366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳар, Амир Темур кўчаси 18-уй. Тел/факс: (+99866) 233-30-34.

Диссертация автореферати 2022 йил «__» _____ кунни тарқатилди.
(2022 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)



А.М.Шамсиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Г.З.Шодикулова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Д.О.Атакулов

Илмий даражаларни берувчи илмий
кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ревматоид артрит (РА) аҳолининг барча этник гуруҳлари орасида кенг тарқалган касалликлар қаторига кириб, умумий популяцияда 2% гача учрайди. РА билан аёллар эркакларга нисбатан 5 марта кўпроқ касалланишади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра ҳар йили ревматоид артрит касаллиги билан касалланганлар сони 3–4% атрофида кўпаймоқда. «...ревматоид артрит асосан бўғим касаллиги деб ҳисобланганлиги сабабли, унинг бўғимдан ташқари намён бўлувчи кўринишлари кўпинча эътибордан четда қолиб келади...»¹. Айни пайтда ревматоид артрит билан касалланган беморларда мушаклар зарарланишларини эрта ташхислаш ва касалликнинг оғир асоратларини олдини олиш учун патогенетик жихатларини ахамиятга олган ҳолда даво муолажаларини буюриш, касалликнинг қайталанишлар сонини камайтириш, тиббиётда ечими топиш энг муҳим ва муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларини эрта даврида аниқ ташхислашнинг ўзига хос томонларини амалий жиҳатдан ўрганиш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга қаратилган қатор мақсадли илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ревматоид артрит бўғимдан ташқари мушаклар зарарланиши механизмини аниқлаштиришда, гистидил-тРНК-синтетазага (Jo-1) қарши антитаналар ва электромиографик (ЭМГ) ўзгаришлар негизида мушаклардаги ўзгаришларини эрта босқичларда аниқлаш, уларнинг касаллик давомийлиги ва клиник кечишига боғлиқлигини асослаш, касалликни авжланиб боришини олдини олиш, шунингдек самарали даволаш тартибини амалиётга тадбиқ қилиш чора тадбирлар комплексини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида ахамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ва соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш, жумладан, аҳоли орасида бўғим касалликларни эрта ташхислаш, самарали даволаш ва олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ҳамда касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда РА билан касалланган беморларда мушаклар кучи, функционал фаоллиги, мушак

¹Муравьев ЮВ. Внесуставные проявления ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2018;56(3):356-362.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

толаларининг импульс ўтказувчанлиги ҳолати, яллиғланишга қарши CD комплементлар кўрсаткичлари асосида мушаклар зарарланишларини иммун табиатли ривожланиши механизмини ўрганиш, мушакларнинг аутоиммун яллиғланишини аниқлашда гистидил-тРНК-синтетазага (Jo-1) қарши антитаналарнинг ахамияти, шунингдек диагностика ва даволаш тадбирларини такомиллаштириш орқали касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронликни камайтириш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ревматология, тиббиётда ревматик касалликларни фундаментал ва клиник муоммоларини ўрганувчи муҳим йўналишларидан бири бўлиб ҳисобланади (Галушко Е.А., Насонов Е.Л., 2018; Насонов Е.Л., Лиля А.М., Галушко Е.А., Амирджанова В.Н., 2017). Ревматоид артрит (РА) номаълум этиологияли аутоиммун табиатли касаллик бўлиб, сурункали эрозив артрит ва ички аъзоларнинг тизимли яллиғланиши билан кечади. Бутундунёда 20 миллион киши РА билан касалланган бўлиб, касалланиш кўрсаткичи ревматик касалликлар ичида - 10%, умумий популяцияда эса - 0,6-2% ташкил қилади. Аёллар эркакларга нисбатан (3:1-8:1) кўп касалланади (Кондратьева Л.В., Горбунова Ю.Н., Попкова Т.В., Насонов Е.Л., 2014; Насонов Е.Л., 2015; Аҳмедов Х.С. 2015; Каратеев Д.Е., Сатыбалдыев А.М. ва б., 2015; Кольцова Е.Н., Лукина Г.В., Шмидт Е.И. ва б., 2019). Бугунги кунда ревматоид артрит касаллиги аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатлами орасида кенг тарқалганлиги, тез ривожланиб кечиши, беморларда ҳаракат-таянч тизимини зарарланиши билан касбий ва ижтимоий қобилиятини йўқотиб ҳаёт сифатини пасайиши, ҳамда эрта ногиронлик ривожланишига сабаб бўлади. Бугунги кундаги тиббиётдаги ривожланишларга қарамасдан ревматоид артрит касаллиги билан касалланган бемоларни даволаш бутун дунёда тиббий, ижтимоий ва иқтисодий жиҳатдан долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Хорижий муаллифлар (Уланова Е.А., 2002; Кожоқару М., Кожоқару И.М., Силоси И., Браби К.Д., Танасеску Р., 2010; Шостак Н.А., 2013; Насонов Е.Л., 2015;

Насонов Е.Л., Лиля А.М., Галушко Е.А., Амирджанова В.Н., 2017; Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л., Галушко Е.А., Насонов Е.Л., 2018) томонидан РА касаллигида бўғим синдроми кўп йиллар давомида яхши ўрганилган. Лекин касалликда мушаклар зарарланишларига оид маълумотлар жуда кам бўлиб, унда асосан оёқ ва қўл мушакларида ҳолсизлик, кучсизлик, оғрик, зинадан кўтарилиш ва тушушдаги қийинчиликлар кўринишида намоён бўлади. Бу клиник белгилар ҳамма вақт ҳам касалликнинг клиник белгилари сифатида қабул қилинмайди ва доимо эътибордан четда қолади. Мушаклардаги артофия ревматоид артрит касаллигининг оғирлик даражасидан ҳам далолат беради. Шунинг учун ревматоид артрит касаллигини даволашда мушаклар зарарланишини диагностикаси катта аҳамиятга эга бўлиб, уни эътиборга олган ҳолда даволаш тактикасини белгилашни талаб қилади.

Мамлакатимизда ревматоид артрит касаллигида бўғим синдроми, яллиғланиш кўрсаткичлари, камконлик ва неврологик синдром муаммоларини ўрганишга қаратилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилган (Аляви А.Л., Каримов М.Ш., Шодикулова Г.З., Ахмедов Х.С., 2019; Зиядуллаев Ш.Х., 2020). Ревматоид артрит касаллигида бўғимлардаги ўзгаришлар беморларнинг ҳаёт сифатига таъсири ва касаллик келиб чиқишида турли омилларнинг ўрни ўрганилган. Бироқ ҳозирги кунгача ревматоид артрит касаллигида мушаклар ҳолатини борасида олиб борилган илмий ишлар етарлича эмас.

Шундан келиб чиқиб, ревматоид артрит касаллигида мушаклардаги ўзгаришларининг диагностик аҳамиятини баҳолаш ҳамда касалликни комплекс даволашда мушаклар фаолиятини яхшиловчи даво усуллари кўллаш самарадорлигини ошириш ва беморларда ҳаёт сифатини яхшилаш, эрта ногиронликни олдини олишга қаратилган тадқиқотлар ўтказиш зарурияти мавжудлигини тақозо этади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 201906124 «Иммун тизимига боғлиқ касалликларнинг базис давосини персоналлаштириш учун фармакологик жавоб ўзгарувчанлиги билан асоцирланган янги биомаркерларни ишлаб чиқиш» (2019-2021 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ревматоид артрит касаллигида мушаклардаги ўзгаришларнинг диагностик аҳамияти ҳамда терапевтик стратегияни кўллаш орқали даволашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишлари даражасини аниқлашда клиник индекслар кўрсаткичлари ва нейровизуал белгиларини ўзаро боғлиқлик даражасини аниқлаш;

ревматоид артрит касаллигида беморларда яллиғланишга қарши CD3+, CD4+, CD20+, CD38, CD16+, CD23+, CD25, CD8, CD45 комплемент таркибий қисмлари, иммун комплекси кўрсаткичлари қиёсий таҳлили

асосида мушаклар зарарланишларининг иммун табиатли ривожланиш механизми таҳлил этиш;

ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланиши келиб чиқишида гистидил-тРНК-синтетазага (Jo-1) қарши антитананинг диагностик ахамиятини таҳлил этиш;

касалликни даволашда яллиғланишга қарши ва базис даво муолажалари қаторига мушаклар фаолиятини рағбатлантирувчи даволаш усулларини киритиш орқали даво муолажаларини такомиллаштириш ва уларнинг самарасини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2021 йилларда Самарқанд давлат тиббиёт институти 1-клиникаси ревматология бўлимида ревматоид артрит билан даволанган 117 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети веноз қон, капилляр қон, биокимёвий ва иммунологик тадқиқотлар учун қон зардоби ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, функционал, лаборатор-инструментал, электрмиографик, функционал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ревматоид артрит билан касалланган беморларда касалликнинг давомийлиги ва оғирлик даражаси мушаклар функцияси, импульс ўтказувчанлигининг бузилиши билан боғлиқлиги асосланган;

ревматоид артрит билан касалланган беморларда яллиғланишга қарши CD3+, CD4+, CD20+, CD38, CD16+, CD23+, CD25, CD8, CD45 комплементларда ўзгариш кузатилиши оқибатида мушакларда иммун генезли зарарланиш ривожланиши аниқланган;

ревматоид артрит билан касалланган беморларда мушакларнинг аутоиммун яллиғланишини аниқлашда гистидил-тРНК-синтетазага (Jo-1) қарши антитаналар ва яллиғланишнинг иммун комплементлари орасида ўзаро тўғри корреляцион боғлиқлиги аниқланган;

ревматоид артрит билан касалланган беморларни даволашда L-карнитин аминокислотаси ва электромиостимуляция муолажаларини комплекс қўллаш орқали мушаклар фаолиятининг нейрофункционал қобилятини тикланиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ревматоид артритда мушаклар зарарланишларини аниқлашда иммунологик ва невровизуал ташҳислаш усулларининг мақсадга мувофиқлиги асосланган;

ревматоид артрит касаллигининг оғирлик даражасини мушаклар зарарланиши даражаси билан корреляция қилиш алгоритми ишлаб чиқилган;

ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларини ташҳислаш ва даволашнинг оптимал усулини танлаш бўйича талаб ва тавсиялар берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда замонавий усул ва ёндошувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширишларнинг услубий

жихатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлиги, клиник, инструментал, функционал ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларни қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ревматоид артрит касаллигида иммунологик ва нейровизуал ўзгаришлар даражасини, гистидил-тРНК-синтетазага (Jo-1) қарши антитананинг миқдорини ҳисобга олган ҳолда янги йўналтирилган ёндошувлар орқали мушаклар зарарланишини эрта ташхислашга имкон берувчи усулларни ишлаб чиқиш, шунингдек ревматоид артритда мушак синдромини авж олишидаги омиллари ўрганиш ва касаллик кечишини олдиндан башоратлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ревматоид артрит касаллигида қон зардобида гистидил-тРНК-синтетазага (Jo-1) қарши антитана миқдорини аниқлаш орқали мушак ҳолатини баҳолаш билан бирга мушакларни рағбатлантиришга қаратилган даволаш усулларни устувор томонларини исботлашга, касаллик асоратларини олдини олишга ва уларниг учрашишини камайтиришга, бемор ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берганлиги билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши:

ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларининг клиник-иммунологик диагностикаси ва даволаш усулларини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларининг диагностикаси ва даволаш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида «Ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишини амбулатор шароитда аниқлаш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10 июлдаги 8н-р/634-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи ва иккиламчи бўғинида фаолият юритиб келаётган ревматологлар, оилавий шифокорларга мўлжалланган бўлиб, ундаги тавсиялар РА билан касалланган беморларда иммунологик ва нейровизуал ўзгаришлар мушаклар зарарланишининг эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш имконини берган;

ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларининг диагностикаси ва даволаш усуллари бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Ревматоид артрит билан беморларни амбулатор шароитда олиб бориш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10 июлдаги 8н-р/633-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада мушакларга берилган рағбатлантирувчи муолажалар асосида РА касаллигида мушакларга боғлиқ ҳолда юзага келувчи ўзгаришларни олдини олиш имконини берган.

ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларининг диагностикаси ва даволаш ташхислаш ва уни даволаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан Қарши шаҳар кўп тармоқли марказий поликлиникаси, Қарши шаҳар 4-, 6-оилавий поликлиникалари ҳамда Навоий вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида клиник амалиётга тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 7 августдаги 8 н-з/275-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши, эрта ташхислашни, касаллик кечишини башорат қилиш, ўз вақтида келиб чиқадиган асоратларни профилактикасини оптималлаштиришга, ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаб, даволаш чора-тадбирларининг самарадорлигини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 117 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга бўлган талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларни Республика фан ва технология устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларининг клиник, инструментал ва иммунологик тавсифи»** деб номланган биринчи бобида ишга оид адабиётлар таҳлили келтирилган. РА нинг этиологияси ва патогенези ҳақида замонавий қарашлар, хавф омиллари, касалликда мушаклар зарарланишлари билан кечув хусусиятлари, шунингдек ушбу патологиянинг ривожланиши ва келиб чиқишида гистидил-тРНК-синтетазага (Jo-1) қарши антитананинг диагностик аҳамиятининг ўрни ва касалликнинг ривожланишидаги ролига оид маълумотлар келтирилган. Касалликни аниқлаш ва даволаш, ҳамда беморларда бўғимнинг функционал ҳолати кўрсаткичларини баҳолаш бўйича маълумотлар таҳлил этилган.

Диссертациянинг «Ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишини текшириш материаллари ва қўлланилган тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот дизайни, материал ва тадқиқот усуллари, беморларнинг клиник тавсифи, умумий ва махсус текширув усулларидан клиник, биокимёвий, иммунологик ва электромиографик текширишлар натижаларини статистик таҳлили ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг қўйилган вазифаларига мос равишда, СамДТИ 1–клиникасининг ревматология бўлимида Америка Ревматология Колледжи, ҳамда Европа ревматизмга қарши курашиш лигаси (ACR / EULAR) ревматоид артрит тасниф меъзонларига мувофиқ қўйилган ташҳис асосида стационарда РА билан даволанаётган 117 нафар беморлар текширувларга олинди. Шундан 102 нафари (87,2%) аёллар бўлиб, 15 нафарини (12,8%) эркеклар ташкил этди. Олинган натижаларни солиштириш мақсадида 20 нафар амалий соғлом кишилар тадқиқот текширувларидан ўтказилди. Беморлар мурожаатига қараб тасодифий усулда танлаб олинган. Беморларнинг ёши бўйича таҳлил қилинганда текширувга киритилган беморларнинг ёши 19 дан 67 ёшгача бўлиб, ўртача $42,4 \pm 11,5$ ёшни ташкил этди. Тадқиқотга олинган беморларда касаллик 1 йилдан 30 йилгача давомийликда бўлиб, ўртача касалликнинг давомийлиги эса $9,3 \pm 6,2$ йилни ташкил қилди. РА билан касалланган беморларда даволаш усулини қўллаш ва муолажаларнинг самарадорлигини баҳолаш мақсадида тадқиқотга киритилган беморлар 4 та гуруҳларга ажратилган:

1. L-гуруҳи – РА касаллигини даволашнинг стандарт (базис даво+НЯКВ+фолат кислотаси) усулига қўшимча равишда мушакларни рағбатлантириш мақсадида L-карнитин дори воситаси 1000 мг дан в/и 10 кун, 6 ой 500 мг таблетка куринишида ичишга тавсия этилди.

2. M-гуруҳи - Беморларга РА касаллигини даволашнинг стандарт (базис даво+НЯКВ+фолат кислотаси) усулига мушакларни рағбатлантириш мақсадида «Миоритм-040» тўрт каналли аппарат ёрдамида қўл ва оёқ мушакларини электростимуляция қилиш усули 20-40 мА ток кучи ёрдамида 15 минут давомийлик билан 10 кун муолажалар ҳар ойда такрорлаш усули билан 6 ой олиб борилди.

3. L+M-гуруҳда эса РА касаллигини даволашнинг стандарт (базис даво+НЯКВ+фолат кислотаси) усулига мушакларни рағбатлантириш мақсадида L-карнитин дори воситаси 1000 мг дан в/и 10 кун, 6 ой 500 мг таблетка ичишга ва ҳар ойда 15 минут давомийлик билан 10 кун муолажалар ЭМСни такрорлаш усули билан биргаликда қўшиб қўлланилди.

4. N-гуруҳида РА билан касалланган беморларни даволашда фақат стандарт (базис даво+НЯКВ+фолат кислотаси) усулидан фойдаланилган.

Гуруҳларда РА касаллиги учун аҳамиятли бўлган лаборатор (умумий қон таҳлили, С-реактив оқсил ва РО) ва инструментал (рентген, УТТ ва МРТ) текширувлари ўтказилган.

Тадқиқотнинг барча гуруҳидаги беморларда мушаклар зарарланишига хос шикоятларини аниқлаш, мушакларни кўздан кечириш, пальпация, фаол

ва пассив ҳаракатларини баҳолаш, мушаклар кучи ва тонусини аниқлаш орқали олиб борилди. Шу билан биргаликда, РА билан касалланган беморларда мушаклар ҳолатини баҳолаш мақсадида функционал синамалар (Мушак кучини 5 баллик шкалада баҳолаш, SARC-F сўровномаси) қўлланилган.

Иммунологик текширувлар антиген ва антитаналарнинг ўзаро специфик таъсири натижасига асосланган G.Manchini, (1969) усул бўйича моноспецифик антиген ва антитаналарнинг ўзаро таъсирига асосланган антизардобларни қўллаб радиал иммунодиффузия усулида миозит-специфик гистидил-тРНК-синтетаза (Jo-1) ферментига қарши антитаналар “Jo-1 ELISA” тўпламидан фойдаланиб ИФА усулида миқдори аниқланган.

Инструментал текширувларда ЭКГ, УТТ ва мушаклар электромиографияси (ЭМГ) ўтказилди. ЭМГда электр таъсиротларига нисбатан электр жавоб реакцияларидан М-жавоб бу мушакларда қўзғалишни чақирувчи дастлабки таъсир кучи, мотонейронларнинг қўзғалиши импулси ва улар иннервация қиладиган мушакларга ўтишидан ҳосил бўладиган F-тўлқинларни таҳлили орқали мушакларнинг бутунлиги ва функционал ҳолатини баҳолашда кенг қўлланилган.

Ревматоид артритда мушаклар зарарланиши даражасини аниқлаш учун ЭВМ дастури (DГУ-09303) ишлаб чиқилди. Дастур асосида РАда мушаклар зарарланиши даражаси балларда аниқланди.

Тадқиқотда олинган натижалар вариацион статистика усулида баҳоланди. Бунда ўртача арифметик миқдор, унинг ўртача квадрат хатоси моментлар усулида аниқланди. Олинган натижаларнинг ишончлилик мезони (t), ишончлилик даражаси (P) ҳам таҳлилдан ўтказилди. 95% ишончлилик даражаси Стьюдент мезони асосида баҳоланди ($p < 0,05$).

Диссертациянинг **“Ревматоид артрит касаллигида қондаги иммунологик ўзгаришлар таҳлили”** деб номланган учинчи бобида РА касаллигининг диагностикасида иммун тизимни баҳолаш касалликни ташхислаш ва даволашда муҳим аҳамиятга эгаллиги исботланган. Шу жумладан РА касаллигининг ривожланишида Т- ва В-лимфоцитларнинг антитаналарга нисбатан супрессорлик механизмларнинг бузилиши билан боғлиқ ҳолда, периферик қонида иммун кўрсаткичларнинг ошиши нафақат касалликнинг дастлабки босқичларида, балки иммунологик ўзгаришларнинг кечги даврларида ҳам кузатилиши келтирилган.

Шундан келиб чиқган ҳолда бизнинг ишимизда тадқиқотга киритилган РА билан касалланган беморларнинг периферик қон таркибидаги иммун ҳолатининг таркибий қисмларини Т ва В-лимфоцитларининг популяциялари ва субпопуляциялари ҳамда иммуноглобулинлари, шунингдек иммунологик кўрсаткичлар ревматоид омили (РО), циклик цитруллин пептидли антитаналари (АЦЦП), ҳамда цитруллинли виментин антитаналари (анти-МЦВ) кўрсаткичлари таҳлил қилиб ўрганилган.

Тадқиқотимизда иммунологик таҳлиллар натижаларидан олинган маълумотларини ўрганганимизда барча гуруҳларидаги беморларда РО (86%), АЦЦП (93%) ва анти-МЦВ омили (93%) мусбат натижани кўрсатди.

РА билан оғриган беморларнинг периферик қонининг иммунологик кўрсаткичларидан олинган натижаларни беморларнинг жинсига кўра таҳлил қилганимизда эркакларга нисбатан аёлларда Т-хелперлар CD3+, CD4+, CD20+, CD38 ва Т-киллерлар CD16+, CD23+, CD25+ нинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари ортишини, Т-супрессорлар CD8, CD45 нинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари камайишини кўришимиз мумкин. Шу билан бир қаторда аёлларда эркакларга нисбатан IgG ва IgM қийматлари сезиларли даражада камайганлигини ҳамда IgA қийматининг ортиши кузатилди.

Беморларнинг ёшига кўра таҳлил қилганимизда 45 ёшгача бўлган беморларда Т-хелперлар CD3+, CD4+, CD20+, CD38 ва Т-киллерлар CD16+, CD23+, CD25+ нинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари ортишини, Т-супрессорлар CD8, CD45 нинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари камайиши, лекин 20 ёшгача булган беморларда бу кўрсаткичларнинг ошишини янада яққолроқ кўришимиз мумкин. Шу билан бир қаторда IgG ва IgM қийматлари сезиларли даражада камайганлигини ҳамда IgA қийматининг ортиши 45 ёшгача бўлган беморларда кузатилди.

Беморларда касалликнинг фаоллик даражалари бўйича таҳлил қилганимизда касалликнинг II ва III фаоллик даражаси билан бўлган беморларда Т-хелперлар CD3+, CD4+, CD20+, CD38 ва Т-киллерлар CD16+, CD23+, CD25+ нинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичларини ортишини, Т-супрессорлар CD8, CD45 нинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари камайишини кўришимиз мумкин. Касалликнинг айнан III фаоллик даражаси билан бўлган беморларда бу кўрсаткичларнинг ошишини янада яққолроқ кўришимиз мумкин. Касалликнинг II ва III фаоллик даражасида IgG ва IgM қийматлари сезиларли даражада камайганлигини ҳамда IgA қийматининг ортиши аниқланди.

Касалликнинг давомийлиги бўйича 10 йилгача бўлган беморларда Т-хелперлар CD3+, CD4+, CD20+, CD38 ва Т-киллерлар CD16+, CD23+, CD25+ нинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари ортишини, Т-супрессорлар CD8, CD45 нинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари камайишини кўришимиз мумкин. Лекин 20 ёшгача булган беморларда бу кўрсаткичларнинг ошишини янада яққолроқ кўришимиз мумкин. Шу билан бир қаторда IgG ва IgM қийматлари сезиларли даражада камайганлигини ҳамда IgA қийматининг ортиши 45 ёшгача бўлган беморларда кузатилди.

Диссертациянинг **“Ревматоид атрит касаллигида мушаклар зарарланишининг клиник кўринишлари ва кечиш хусусиятлари”** деб номланган тўртинчи бобида ўтказилган махсус клиник, иммунологик ва электрофизиологик тадқиқотлар натижалари тавсифланган.

Тадқиқотга киритилган РА билан касалланган беморларда мушаклар кучини аниқлашда, беморларнинг қўл-оёқ мушакларига берилган ташқи таъсиротларга жавоб тарзида кўрсатган қаршилик кучининг даражасини 5 баллик шкалада баҳолашдан олинган натижаларини қуйидаги 1-жадвалда кўришимиз мумкин.

1-жадвал натижаларига кўра барча гуруҳдаги беморларда ҳам 0 ва 1 баллик ҳамда 5 баллик даражадаги мушаклар кучи аниқланмади. Мушаклар

кучининг 2 балл даражасидаги жуда заиф ҳолати, L - гуруҳида 3 нафар (10%), M - гуруҳида 4 нафар (13,3%), L+M – гуруҳида 4 нафар (13,3%), назорат гуруҳида эса 3 нафарни (11,1%) ташкил этди. Мушаклар кучининг 3 баллик даражадаги натижалари, яъни беморларда мушакларда ҳаракати қўл ва оёқ вази кучи таъсирида юзага келиши ва қўшимча берилган кучга беморнинг қаршилиқ кўрсата олмаслиги: L - гуруҳида 16 нафар (53,3%), M- гуруҳида 14 нафар (40%), L+M –гуруҳида 16 нафар (53,3%), назорат гуруҳида эса 15 нафарни (55,6%) ташкил этди. 4 баллик даражадаги мушаклар кучи: L- гуруҳида 11 нафар (36,7%), M- гуруҳида 12 нафар (60%), L+M –гуруҳида 10 нафар (33,3%), назорат гуруҳида 9 нафар (33,3%) беморларда мушаклар ҳаракати тўлиқ ҳажмда бўлишига қарамасдан ташқи томондан берилган кучга жавобан кучсиз қаршилиқ кўрсатиши қайд этилди.

1- жадвал

Беморларнинг мушак кучи кўрсаткичлари

Белгилари	Гуруҳ L (n=30)		Гуруҳ M (n=30)		Гуруҳ L+M (n=30)		Гуруҳ N (n= 27)		P
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
0 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	
1 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	
2 балл	3	10	4	13,3	4	13,3	3	11,1	<0,05
3 балл	16	53,3	14	46,7	16	53,3	15	55,6	<0,05
4 балл	11	36,7	12	40	10	33,3	9	33,3	<0,05
5 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	

Барча беморларда SARC-F (assistance in walking, rise from a chair, climb stairs, falls) сўровномаси оркали 5 кг юкни кўтаришдаги, хонада юриш ёки уй атрофида сайр қилишдаги, зинадан кўрилиш ёки тушишдаги, тушакдан ёки стулдан мустақил туришдаги ҳамда охириги 1 йил мобайнидаги йиқилганлар ва йиқилиш натижасидаги суяк синишлари ўрганилди.

2-жадвалда келтирилган натижаларга асосланиб гуруҳларни SARC-F сўровномаси кўрсаткичлари билан таҳлил қилганимизда: 5кг ортиқ юкни кўтара олиш синамасида L-гуруҳда 24 нафар (80%); M-гуруҳида эса 26 нафар (86,7%); L+M гуруҳида 24 нафар (80%); ҳамда назорат гуруҳидаги 20 нафар (74%) беморлар 5 кг ортиқ юкни кутаришда қийналишди.

Беморлар мустақил сайр қилишида қийинчилик бўлиши L-гуруҳда 9 нафар (30%); M-гуруҳида эса 7 нафар (23,3%); L+M – гуруҳида 11 нафар (36,7%); ҳамда назорат гуруҳидаги беморларнинг 9 нафарида (33,3%) $p < 0,05$ аниқланди.

Жадвалдаги маълумотлар асосида: L-гуруҳда 11 нафар (36,7%); M- гуруҳида 13 нафар (43,3%); L+M – гуруҳида 12 нафар (40%); ҳамда назорат гуруҳидаги 10 нафар (37%) беморлар тушакдан ёки стулдан туришда қийналишди ва юришда ўриндан туриб олиш учун бировни кўмагига мухтож бўлишди ($p < 0,05$).

Шунингдек, беморларнинг зинапоядан кўтарилиш ва тушишда бўлган қийинчилик L-гурухида 14 нафар (46,7%); M-гурухида 15 нафар (50%); L+M – гурухида 16 нафар (53,3%); ва назорат гурухида 11 нафар (40,7%) беморларда кузатилди $p < 0,05$.

2-жадвал

Беморларда саркопения даражасини аниқлашда SARC-F сўровномаси натижалари

Белгилари	Гуруҳ L (n=30)		Гуруҳ M (n=30)		Гуруҳ L+M (n=30)		Гуруҳ N (n= 27)		P
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
4-5 кг юкни кўтариш кучи пасайиши	24	80	26	86,7	24	80	20	74	<0,05
Сайр қилишда юриш тезлигини пасайиши	9	30	7	23,3	11	36,7	9	33,3	<0,05
Стул ёки тушакдан туришдаги қийинчилик	11	36,7	13	43,3	12	40	10	37	<0,05
Зинадан 10 поғона кўтарилишидаги қийинчилик	14	46,7	15	50	16	53,3	11	40,7	<0,05

Тадқиқотнинг барча гуруҳларидаги беморларнинг SARC-F сўровномаси асосида олинган 1 йил мобайнида 1 дан ортиқ йиқилишларни ва суяклар синишларини таҳлили натижаларини 3-жадвал орқали кўришимиз мумкин.

3-жадвал

Йиқилишлар ва суяклар синишининг таҳлили

Белгилари	Гуруҳ L (n=30)		Гуруҳ M (n=30)		Гуруҳ L+M (n=30)		Гуруҳ N (n= 27)		P
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Йиқилиш	3	10	4	13,3	2	6,6	2	6,6	<0,05
Синишлар			1	3,33					<0,05

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики тадқиқотга киритилган 11 нафар (L-гурухида 3 нафар (10%); M-гурухида 4 нафар (13,3%); L+M – гурухида 2 нафар (6,6%); ва назорат гурухида ҳам 2 нафар (6,66%)) беморларда 1 йил мобайнида 1 мартадан кўп йиқилишлар бўлганлигини айтишди. Суяк синиши фақатгина M-гурухидаги 1 нафар (3,33%) беморда кузатилди. Йиқилиш ва

суяк синишлари барча гуруҳдаги касаллик узоқ йиллар давом этган беморларда кузатилди ($p < 0,05$)

РА билан касалланган беморларда саркопения маълумотларига кўра мушаклар массаси ва кучи сезиларли даражада пасайган. Умумий беморларнинг 19 нафарида (16,2%) саркопения белгиларининг жуда кучли $8 \leq$ ривожланганлиги аниқланди.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, саркопениянинг ривожланиши бу мушаклар массасининг камайишидан белги бериб, мушаклар массасининг камайиши тўғридан-тўғри мушаклар кучи ва функциясининг пасайишига олиб келиши кузатилди ($p < 0,05$)

Қўл панжасини сиқиш кучини аниқлаш учун қўл динамометрияси усули қўлланилди. Бунда доминант қўл елка ўқи проекциясида тўғриланиб, бор кучи билан уч мартадан динамометр сиқилди ва энг яхши натижалари тадқиқот учун олинди.

4- жадвал

Динамометрда олинган мушак кучи кўрсаткичлари

Белгилари	Гуруҳ L (n=30)	Гуруҳ M (n=30)	Гуруҳ L+M (n=30)	Гуруҳ N (n= 27)	P
ТВИ, кг/м ² , Me	24,2 [16,8;34,9]	24,1 [17,7;36,7]	24,4 [15,8;30,4]	24,4 [35,6;37,5]	<0,05
Мушакларнинг абсолют кучи кг. Me	10,2 [0;24]	11,3 [0;24]	10,2 [0;27]	8,1 [0;20]	<0,05
Тана массасига нисбатан мушак кучи %	42,2 [0;75,4]	44,1 [16,8;74,9]	42,6 [0;84,9]	35,5 [0;77,5]	<0,05

Доминант қўлда ўтказилган динамометрия ўлчовлари натижаларига кўра қўл бармоқларининг қисқич кучининг абсолют кўрсаткичлари L-гуруҳда 10,2 [0;24]; M-гуруҳда 11,3 [0;24]; L+M – гуруҳда 10,2 [0;27]; назорат гуруҳда 8,1[0;20] кг ва тана массасига нисбатан мушак кучи L-гуруҳда 42,2 [0;75,4]; M-гуруҳда 48,1 [16,8;74,9]; L+M – гуруҳда 42,6 [0;84,9]; ҳамда назорат гуруҳдаги беморларда 35,5 [0;77,5] фоизни ташкил қилди ($p < 0,05$).

Беморлардаги ТВИ кўрсаткичлари L-гуруҳда 24,2 [16,8;34,9]; M-гуруҳда 24,1[17,7;36,7]; L+M – гуруҳда 24,4 [15,8;30,4]; ҳамда назорат гуруҳдаги беморларда 24,4 [35,6;37,5] кг/м² ни кўрсатди ($p < 0,05$).

Тадқиқотнинг барча гуруҳдаги беморларда динамометрия маълумотлари таҳлилидан мушаклар кучи сезиларли камайганлигини кўришимиз мумкин.

РА билан касалланган беморларда мушакларнинг яллиғланишини аутоиммун яллиғланишларга боғлиқлик жиҳатини ўрганиш учун тадқиқотга киритилган беморларнинг қон зардобида Jo-1 (гистидил-тРНК синтетаза) га қарши антитаналарни аниқлашда Jo-1 ELISA тўпламидан фойдаланилди. Бу текширувлар иммунофермент (ИФА) анализи орқали олиб борилди.

5-жадвал

**Беморларнинг қон зардобида Jo-1 (гистидил-тРНК синтетаза) га қарши
антитаналарнинг аниқланган таҳлил кўрсаткичи**

Белгилари		Гуруҳ L (n=30)	Гуруҳ M (n=30)	Гуруҳ L+M (n=30)	Гуруҳ N (n= 27)	P
Jo-1	(+)	27	28	27	23	<0,05
	(-)	3	2	3	4	<0,05

Оқсил синтези жараёнида гистидин аминокислотасини т-РНК билан боғланишини таъминловчи гистидил-тРНК-синтетаза (Jo-1) ферментига қарши миозит-специфик аутоантитаналари РА касаллигида мушакларнинг иммун яллиғланишининг маркери сифатида қабўл қилиш имконини берди

Тадқиқотимиз давомида кўл мушакларининг электромиографик кўрсаткичлари "Sinapsis" (НМФ Нейротех, г. Таганрог) аппаратида тери юзасидаги стандарт нуқталарга электродлар орқали электр токи билан таъсир эттириш натижасида *m.flexor carpi ulnaris d., -s.*; *m. flexor pollicis brevis d., -s.*; *m. flexor digiti minimi d., -s.* импульс утиш тезлиги ва мушаклар қисқаришлари амплитудасининг электр потенциалларини компьютер экранида акс эттирган шовқин эгри чизиклари маълумотларини таҳлил қилиш орқали мушаклар функционал ҳолати баҳоланди.

Нейрофизиологик текширувларнинг ўтказилиши яъни ЭМГ текшируви кўл мушакларида шикастланишларни юқори ишончлилик билан эрта диагностика қилиш имконини беради. ЭМГ усули мушакларнинг бутунлигини ва функционал ҳолатини баҳолашда кенг қўлланилди. РА касаллигида тизимли яллиғланиш жараёни туфайли мушакларда М жавоб ва мушакларда импульс ўтказиш тезлиги нормага нисбатан ($p < 0,05$) пасайган. Ушбу олинган натижалар таҳлили мушак толаларининг зарарланишларини кўрсатди.

Беморни ўз-ўзига хизмат қилиш ва айрим уй ишларини бажаришини балларда баҳолаш орқали олиб борилади.

Lee функционал индексининг кўрсаткичлар L-гуруҳда $28,8 \pm 3,2$; M-гуруҳида $27,9 \pm 3,1$; L+M – гуруҳида $27,8 \pm 2,9$; ҳамда назорат гуруҳидаги беморларда $27,6 \pm 3,2$ баллни кўрсатди $p < 0,05$. НАQ индексини аниқлашда жами баллар йиғиндиси L-гуруҳда $48,4 \pm 1,2$; M-гуруҳида $47,6 \pm 1,1$; L+M – гуруҳида $46,9 \pm 1,9$; ҳамда назорат гуруҳидаги беморларда $47,6 \pm 1,2$ кўрсаткични ташкил этди ($p < 0,05$).

6-жадвал

**Беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари Lee ва НАQ функционал
индекслари орқали баҳолаш.**

Белгилари	Гуруҳ L (n=30)	Гуруҳ M (n=30)	Гуруҳ L+M (n=30)	Гуруҳ N (n= 27)	P
Lee	$28,8 \pm 3,2$	$27,9 \pm 3,1$	$27,8 \pm 2,9$	$27,6 \pm 3,2$	< 0,05
НАQ	$48,4 \pm 1,2$	$47,6 \pm 1,1$	$46,9 \pm 1,9$	$47,6 \pm 1,2$	< 0,05

Бизнинг тадқиқотимизда барча гуруҳлардаги беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари пасайганлиги аниқланди.

Диссертациянинг «Ревматоид артрит билан касалланган беморларни комплекс даволашда мушакларни рағбатлантириш мақсадида L-карнитин ва мушакларга ЭМС усуллари қўлланишнинг клиник самарадорлиги» деб номланган бешинчи бобида РА ни даволашнинг стандарт усулига мушакларни рағбатлантириш мақсадида L-карнитин дори воситаси ва «Миоритм-040» тўрт каналли аппарат ёрдамида қўл ва оёқ мушакларини электростимуляция қилиш усули натижалари, кўрсатилган.

Тадқиқотга киритилган беморлар даволаш усуллари қўлланилганига қараб 4 та кичик гуруҳларга ажратилди.

1 гуруҳ беморларга РА ни даволаш стандарт усулига мушакларни рағбатлантириш мақсадида L-карнитин дори воситаси 100 мг дан в/и 10 кун тавсия этилди.

2 гуруҳ беморларга РА ни даволаш стандарт усулига мушакларни рағбатлантириш мақсадида «Миоритм-040» тўрт каналли аппарат ёрдамида қўл ва оёқ мушакларини электростимуляция қилиш усули 20-40 мА ток кучи орқали 15 минут давомида 10 кун олиб борилди.

3 гуруҳда эса стандарт усулига мушакларни рағбатлантириш мақсадида L-карнитин ва ЭМС усули биргаликда қўшиб қўлланилди.

4 гуруҳ РА билан касалланган беморларни даволашда фақат стандарт усулдан фойдаланилди.

Ўтказилган даво муолажаларини самарадорлигини баҳолашда тадқиқотга киритилган барча беморларда мушакларнинг кучи, функционал қобилияти ва беморларнинг ҳаёт сифати комплекс даволашдан олдинги ва кейинги ҳолати таҳлил қилиниб ўрганилди.

Тадқиқот гуруҳларида мушаклар кучини рағбатлантирувчи даволашдан сўнг уларга кўрсатиладиган таъсирга жавоб тарзидаги қарши таъсир даражасига кўра 5 баллик шкалада баҳоланди, ҳамда олинган натижалар даволашдан олдинги натижалар билан солиштирилиб баҳоланди.

7-жадвал

Гуруҳларда беморларнинг даволашдан сўнги мушак кучи кўрсаткичлари.

Белгилари	Гуруҳ L (n=30)		Гуруҳ M (n=30)		Гуруҳ L+M (n=30)		Гуруҳ N (n= 27)		P
	Олдин	Сўнг	Олдин	Сўнг	Олдин	Сўнг	Олдин	Сўнг	
0 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	
1 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	
2 балл	3	3	4	3	4	3	3	3	<0,05
3 балл	16	12	14	12	16	12	15	14	<0,05
4 балл	11	15	12	15	10	15	9	10	<0,05
5 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	

Олинган натижаларига кўра L гуруҳда РА билан касалланган беморларда мушакларини беморларда комплекс даволашда L-карнитин дори воситаси 1000 мг дан в/и 10 кун давомида қўлланилиб мушаклар рағбатлантиригандан сўнг L-гуруҳда мушаклар кучининг 2 балл даражасидаги жуда заиф ҳолати 3 нафар (10%) беморда ўзгармасдан сақланиб қолди ($p < 0,05$); 3 баллик даражадаги яъни мушакларда ҳаракати қўл ва оёқ вазн кучи таъсирида юзага келиши ва қўшимча берилган кучга беморнинг қаршилиқ кўрсата олмаслиги 16 нафар (53,3%) дан 12 нафар (40%) га камайди ($p < 0,05$); 4 баллик даражадаги мушаклар кучи 11 нафар (36,7%) дан 15 нафар (50%) га ($p < 0,05$) ортди.

Тадқиқотда M гуруҳга киритилган 30 нафар беморларда РА касаллигини даволашнинг стандарт усулига комплекс даволашда мушакларни рағбатлантириш мақсадида «Миоритм-040» тўрт каналли аппарат ёрдамида қўл ва оёқ мушакларини электростимуляция қилиш усули 20-40 мА ток кучи орқали 15 минут давомида 10 кун олиб борилади. Даволашдан кейинги олинган мушаклар кучи натижаларига кўра гуруҳда РА билан касалланган беморларда мушаклар кучининг 2 балл даражасидаги жуда заиф ҳолати 4 нафар (13,3%) дан 3 нафар (10%) га камайди ($p < 0,05$); 3 баллик даражадаги яъни мушакларда ҳаракати қўл ва оёқ вазн кучи таъсирида юзага келиши ва қўшимча берилган кучга беморнинг қаршилиқ кўрсата олмаслиги 14 нафар (46,6%) дан 12 нафарга (40%) га камайди ($p < 0,05$); 4 баллик даражадаги мушаклар кучи 12 нафар (40%) дан 15 нафар (50%) га ($p < 0,05$) ошганлиги аниқланди.

Тадқиқотда L+M гуруҳидаги 30 нафар беморларни даволашнинг стандарт усулига мушакларни рағбатлантириш мақсадида комплекс равишда L-карнитин дори воситаси 100 мг дан в/и ва «Миоритм-040» тўрт каналли аппарат ёрдамида қўл ва оёқ мушакларини электростимуляция қилиш усули 20-40 мА ток кучи орқали 15 минут давомида 10 кун давомида олиб борилганда, даволашдан кейинги олинган мушаклар кучи натижалари кўрсаткичига кўра беморларда мушаклар кучининг 2 балл даражасидаги жуда заиф ҳолати 4 нафар (13,3%) дан 3 нафар (10%) га камайди ($p < 0,05$); 3 баллик даражадаги яъни мушакларда ҳаракати қўл ва оёқ вазн кучи таъсирида юзага келиши ва қўшимча берилган кучга беморнинг қаршилиқ кўрсата олмаслиги 16 нафар (53,3%) дан 12 нафарга (40%) га камайди ($p < 0,05$); 4 баллик даражадаги мушаклар кучи 10 нафар (33,3%) дан 15 нафарга (50%) га ($p < 0,05$) ошганлигини кўришимиз мумкин.

N-гуруҳидаги беморларда РА касаллигини стандарт даволаш муолажаларидан сўнг олинган мушаклар кучи натижалари кўрсаткичига кўра беморларда мушаклар кучининг 2 балл даражасидаги жуда заиф ҳолати 3 нафар (11,1%) беморда ўзгармасдан сақланиб қолди ($p < 0,05$); 3 баллик даражадаги яъни мушакларда ҳаракати қўл ва оёқ вазн кучи таъсирида юзага келиши ва қўшимча берилган кучга беморнинг қаршилиқ кўрсата олмаслиги 15 нафар (55,6%) дан 14 нафарга (51,9%) га ($p < 0,05$); 4 баллик даражадаги

мушаклар кучи 9 нафардан (33,3%) дан 10 нафарга (37 %) га ($p<0,05$) ошганлигини кўришимиз мумкин (5.1 -жадвал).

РА касаллигида беморларни комплекс даволашда мушакларни рағбатлантирувчи терапиянинг самарадорлиги даводан кейинги SARC-F сўровномаси натижалар даводан олдинги натижалар билан солиштирилди.

L-гуруҳдаги беморларда 5кг ортиқ юкни кўтараолмаслик даводан олдин 24 нафар (80%) даводан кейин 19 нафар (63,3%) ($p<0,05$) га камайди. M-гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткич даводан олдин 26 нафар (86,7%) беморда, даводан кейин 23 нафар (76,6%) беморда ($p<0,05$) аниқланди. Тадқиқотдаги L+M -гуруҳдаги беморларнинг 4-5 кг юкни кўтараолмаслик ҳолати даводан олдин 24 нафар (80%), даводан кейин 17 нафар (56,6%) беморда аниқланди ($p<0,05$). N-гуруҳида эса даводан олдин 20 нафар (74%) беморда аниқланиб, даводан сўнг 18 нафаргача (66,7%) ($p<0,05$) камайиши кузатилди.

8-жадвал

Беморларда даводан кейинги SARC-F сўровномаси натижалар даводан олдинги натижалар билан солиштирилган кўрсаткичлари

Белгилари	Гуруҳ L (n=30)		Гуруҳ M (n=30)		Гуруҳ L+M (n=30)		Гуруҳ N (n= 27)		P
	Олдин	Сўнг	Олдин	Сўнг	Олдин	Сўнг	Олдин	Сўнг	
4-5 кг юкни кўтариш кучи пасайиши	80%	66,7%	86,7%	76,6%	80%	56,6%	74%	66,7%	<0,05
Сайр қилишда юриш тезлигини пасйиши	30%	23,3%	23,3%	20%	36,7%	23,3%	33,3%	29,6%	<0,05
Стул ёки тушакдан туришдаги қийинчилик	36,7%	30%	43,3%	36,7%	40%	23,3%	37%	33,3%	<0,05
10 поғона зинадан кўтарилишидаги қийинчилик	46,7%	36,7%	50%	40%	53,3%	36,7%	40,7%	37%	<0,05

Оёқларда мушаклар функционал ҳолатини беморларнинг мустақил сайр қилишдаги қийинчиликнинг бўлишини беморларнинг юриш тезлигининг секинлиги билан баҳоланди. Натижалар даволаш муолажаларидан олдин ва кейинги ҳолати таққосланиб курилганда L-гуруҳда даводан олдин 9 нафар (30%) даводан кейин 7 нафар 23,3% гача ($p<0,05$) камайди. M-гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткич даводан олдин 7 нафар (23,3%) беморда, L+M -гуруҳдаги беморларда даводан олдин 11 нафар (36,7%), даводан кейин 8 нафар беморда аниқланиб 26,6% ни ($p<0,05$) ташкил этди. N-гуруҳида эса

даводан олдин 9 нафар (33,3%) беморда аниқланиб, даводан сўнг 8 нафарга 29,6% гача ($p < 0,05$) камайиши кузатилди.

Тадқиқот якунида L-гуруҳдаги беморларда даводан олдин 11 нафар (36,7%) даводан кейин 9 нафар (30%) ($p < 0,05$) гача камайди. M-гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткич даводан олдин 13 нафар (43,3%) беморда, даводан кейин 10 нафар (33,3%) беморда ($p < 0,05$) аниқланди. Тадқиқотдаги L+M - гуруҳдаги беморларда даводан олдин 12 нафар (40%), даводан кейин 7 нафар беморда аниқланиб 23,3% ($p < 0,05$) ташкил этди. N-гуруҳида эса даводан олдин 10 нафар (37%) беморда аниқланиб, 9 нафарга (33,3%) ($p < 0,05$) даводан кейин ҳам стул ёки тушакдан туришдаги қийинчилик сақланиб қолди.

Тадқиқотимизда беморларнинг зинадан 10 поғона юқорига кўтарилишдаги қийинчиликларнинг кузатилиши L-гуруҳда даводан олдин 14 нафар (46,7%), даводан кейин 11 нафар (36,7%) беморда, M-гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткичлар даводан олдин 15 нафар (50%) беморда, даводан кейин 12 нафар (40%) беморда ($p < 0,05$) аниқланди. Тадқиқотдаги L+M -гуруҳдаги беморларда даводан олдин 16 нафар (53,3%), даводан кейин 11 нафар беморда аниқланиб (36,7%) ($p < 0,05$) ташкил этди. N-гуруҳида эса даводан олдин 11 нафар (40,7%) беморда аниқланиб, 10 нафарга (37%) ($p < 0,05$) даводан кейин ҳам стул ёки тушакдан туришдаги қийинчилик сақланиб қолди.

Тадқиқотнинг кузатув даврида барча гуруҳлардаги беморларда йиқилиш ва суяк синишлари ҳолати кузатилмади.

Доминант қўл панжасини сиқиш кучини аниқлаш учун қўл динамометрияси усули қўлланилди. L-карнитинни қўллашнинг самарадорлигини баҳолашда беморларда даволашдан сўнг қайта динамометрия ўтказилиб даволанишдан олдинги натижалар билан солиштирилди.

9-жадвал

Ревматоид артрит билан касалланган беморларда L-карнитин ва ЭМС муолажаларини қўлланилишининг самарадорлигини динамометр кўрсаткичлар билан баҳолаш

Гуруҳлар	ТВИ, кг/м ² , Ме		Мушакларнинг абсолют кучи кг. Ме		Тана массасига нисбатан мушак кучи %	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Гуруҳ L (n=30)	24,2 [16,8;34,9]	24,2* [16,8;34,9]	10,2 [0;24]	12,9* [3;25]	42,2 [0;75,4]	48,4* [8,6;82,1]
Гуруҳ M (n=30)	24,1 [17,7;36,7]	24,3* [17,7;36,7]	11,3 [0;24]	13,1* [5;26]	44,1 [0;75,4]	49,3** [6,4;81]
ГуруҳL+M (n=30)	24,4 [15,8;30,4]	24,3* [15,8;30,4]	10,2 [0;24]	17,8* [5;36]	42,6 [0;75,4]	54,1* [16,4;89]
ГуруҳN (n= 27)	24,4 [35,6;37,5]	24,4* [35,6;37,5]	8,1 [0;20]	9,89* [0;21]	35,5 [0;77,5]	36,1* [0;78,1]

Изоҳ: *- фарқлар давогача бўлган кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*- $p < 0,01$)

Ревматоид артрит касаллиги билан касалланган беморларни комплекс даволашда L-гуруҳда мушакларнинг абсолют кучи 10,2 [0;24] кг дан 12,9 [3;25] кг га, тана массасига нисбатан мушак кучи 42,2% дан 48,4% гача ($p < 0,05$) ошди, M-гуруҳдаги беморларда мушакларнинг абсолют кучи 11,3 [0;24] кг дан 13,1 [5;26] кг га, тана массасига нисбатан мушак кучи 44,1% дан 49,3% гача ($p < 0,05$), L+M -гуруҳдаги беморларда мушакларнинг абсолют кучи 10,2 [0;24] кг дан 17,8 [5;36] кг гача, тана массасига нисбатан мушак кучи 42,6% дан 54,1% гача ($p < 0,05$) ошди, N-гуруҳида 8,1 [0;20] кг дан 9,89 [0;21] кг гача, тана массасига нисбатан мушак кучи 35,5% дан 36,1% гача ($p < 0,05$) ортиши кузатилди.

10-жадвал

Ўтказилган мушакларни рағбатлантирувчи муолажаларнинг
электромиография хулосалари

Гуруҳлар	M-жавоб амплитудаси мВ		Импульс ўтказувчанлик тезлиги м/с	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
m.flexor carpi ulnaris d.				
Гуруҳ L	3,41±0,43	4,21±0,40*	20,23±1,16	25,39±1,14
Гуруҳ M	3,40±0,40	4,15±0,37*	19,81±1,09	26,58±1,15
Гуруҳ L+M	3,40±0,39	4,68±0,39*	18,24±1,11	31,58±1,16
Гуруҳ N	3,4±1,14	3,4±1,14*	19,02±1,15	19,52±1,15
m.flexor carpi ulnaris s.				
Гуруҳ L	3,39±0,42	4,11±0,39*	20,13±1,15	25,32±1,08
Гуруҳ M	3,38±0,39	3,95±0,35*	19,86±1,06	26,01±1,07
Гуруҳ L+M	3,41±0,39	5,26±0,41*	18,22±1,08	33,36±1,06
Гуруҳ N	3,37±0,39	3,85±1,12*	19,03±1,10	20,02±1,06
m. flexor pollicis brevis d.				
Гуруҳ L	3,36±0,4	4,22±0,42*	19,93±1,06	26,34±1,11
Гуруҳ M	3,36±0,38	4,11±0,39*	19,88±1,19	25,33±1,14
Гуруҳ L+M	3,39±0,4	5,18±0,29*	18,17±1,04	32,39±1,12
Гуруҳ N	3,39±0,37	3,54±1,12*	19,12±1,05	19,74±1,09
m. flexor pollicis brevis s.				
Гуруҳ L	3,39±0,41	3,96±0,40*	19,23±1,16	26,26±1,13
Гуруҳ M	3,38±0,39	4,08±0,37*	20,81±1,09	25,25±1,16
Гуруҳ L+M	3,38±0,40	4,98±0,37*	18,26±1,08	32,17±1,14
Гуруҳ N	3,37±0,42	3,44±1,12*	19,02±1,18	19,68±1,12
m. flexor digiti minimi d.				
Гуруҳ L	3,41±0,43	3,81±0,40*	21,33±1,24	25,22±1,16
Гуруҳ M	3,40±0,41	4,01±0,37*	20,61±1,32	25,83±1,17
Гуруҳ L+M	3,39±0,40	4,98±0,36*	19,66±1,51	32,20±1,18
Гуруҳ N	3,44±0,41	3,48±1,16*	19,72±1,12	20,19±1,15
m. flexor digiti minimi s.				
Гуруҳ L	3,29±0,43	4,20±0,38*	19,27±1,19	25,36±1,03
Гуруҳ M	3,40±0,42	4,02±0,39*	19,81±1,22	25,34±1,08

Гуруҳ L+M	3,39±0,41	4,88±0,39*	19,72±1,29	32,35±1,01
Гуруҳ N	3,40±0,40	3,49±1,14*	19,86±1,21	20,05±1,03

Изоҳ: *- фарқлар давогача бўлган кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-p<0,001)

Тадқиқотимиз давомида кўл мушакларининг электромиографик кўрсаткичлари "Sinapsis" (НМФ Нейротех, г. Таганрог) аппаратида тери юзасидаги стандарт нукталарга электродлар орқали электр токи билан таъсир эттириш натижасида m.flexor carpi ulnaris d., -s.; m. flexor pollicis brevis d., -s.; m. flexor digiti minimi d., -s. импульс ўтиш тезлиги ва мушаклар қисқаришлари амплитудасининг электр потенциаллари орқали мушаклар функционал ҳолати баҳоланди.

ЭМГ да электр таъсиротларига нисбатан электр жавоб реакциялари: М-жавоб бу мушакларда кўзғалишни чақирувчи дастлабки таъсир кучининг нормага яқинлашганлиги, мотонейронларнинг кўзғалиши импульси ва улар иннервация қиладиган мушакларга ўтишидан ҳосил бўладиган F-тўлқин тезлигининг ортиши. Мушакларда ўтказилган рағбатлантирувчи муолажаларнинг самарадор эканлигин кўрсатди.

РА касаллиги билан касалланган беморнинг ўз-ўзига хизмат қилиш ва айрим уй ишларини бажаришларини Lee функционал индекси орқали аниқлашда, комплекс даволашда мушакларга рағбатлантирувчи терапия сифатида қўлланилган L-карнитин дори воситаси ва ЭМС усули сўнгги натижалар таҳлилида L-гуруҳда 28,8±3,2 дан 24,9±3,1 гача, М-гуруҳда 29,1±3,1 дан 24,7±3,2 гача, L+M -гуруҳдаги беморларда 28,9±3,0 дан 23,1±3,1 гача, N-гуруҳида эса 27,8±2,9 дан 27,2±2,2 гача (p<0,001) курсаткичлар камайиши кузатилди.

11-жадвал

Комплекс даволашда L-карнитин ва ЭМС муолажаларини қўлланилишда беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Lee		НАҚ	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Гуруҳ L (n=30)	28,8±3,2	24,9±3,1*	55,3±1,2	46,1±1,2*
Гуруҳ M (n=30)	29,1±3,1	24,7±3,2*	54,3±1,2	49,0±1,3*
Гуруҳ L+M (n=30)	28,9±3,0	23,1±3,1*	55,4±1,3	41,1±1,4*
Гуруҳ N (n= 27)	27,8±2,9	27,2±2,2*	55,6±1,2	53,0±1,3*

Изоҳ: *- фарқлар давогача бўлган кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (**-p<0,05)

НАҚ функционал индекси бўйича аниқлашда, L-гуруҳда 55,3±1,2 дан 46,1±1,2 га, М-гуруҳда 54,3±1,2 дан 46,0±1,3 га, L+M -гуруҳдаги беморларда 55,4±1,3 дан 41,1±1,2 га, N-гуруҳида эса 55,6±1,2 дан 53,0±1,3 га (p<0,001) камайиши кузатилди.

Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги тадқиқотга олинган беморларда РА касаллигини комплекс даволашда мушакларга рағбатлантирувчи терапия

сифатида қўлланилган L-карнитин дори воситаси ва ЭМС усули мушак кучини ошириши билан биргаликда, бўғимларга тушаётган оғирликни камайтириб, беморларнинг ҳаёт сифатини оширишини кўрсатди.

Олиб борилган тадқиқот натижалари таҳлилларида L гуруҳида L-карнитин дори воситасини ва M гуруҳида ЭМС усулини мушакларга рағбатлантирувчи муолажа сифатида қўлланилганда стандарт усулда даволанган беморларга нисбатан 20-25% юқори самарадорлик кузатилди. L+M гуруҳида L-карнитин ва ЭМС муолажаларини биргаликда қўлланилганда беморларнинг 45 % да даво муоажаларининг самарадорлиги аниқланди.

Хулоса қилиб айтганда, касалликнинг илк даврларида стандарт даволашга L-карнитин ва ЭМС муолажаларини биргаликда қўллаш мушакларда зарарланишларни олдини олади ва мушаклар кучсизлиги натижасида бўғимларга тушадиган зўриқишни камайтиришини даволашнинг самарадорлик натижаси сифатида қабул қилдик.

ХУЛОСАЛАР

«Ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларининг клиник-иммунологик диагностикаси ва даволаш усулларини оптималлаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. РА касаллиги билан касалланган беморларда мушаклар зарарланишлари клиник хусусиятлари беморларнинг ёшига, жинсига, касаллик давомийлигига ва касаллик даражасига тўғридан-тўғри боғлиқлик бўлмаган ҳолда, касалликнинг иммун реактив ҳолатига, ривожланадиган яллиғланиш биомаркерларининг таъсир доирасига боғлиқлиги аниқланди.

2. РА касаллигида мушаклар кучини 5 баллик шкала, SARC-F сўровномаси, қўл деномометрияси орқали баҳолаш, касалликда мушаклар зарарланишини диагностика қилишга имкон беради. ЭНМГ усулида мушаклар яллиғланишидан мушак толаларида M жавоб амплитудасининг нормал кўрсаткичга нисбатан пасайиши ($p < 0,05$), ҳамда мушак толалари бўйлаб импульс ўтказиш тезлигининг сусайиши РА да мушаклар зарарланишининг ишончли диагностика қилиш усули эканлиги аниқланди.

3. Беморларнинг қон зардоби таркиби таҳлил қилинганда гистидил-тРНК-синтетазага (Jo-1) қарши антитананинг 98% беморларда аниқланиши РА касаллигида мушаклар зарарланишини аниқлашда диагностик аҳамияти юқори эканлигини кўрсатди.

4. Касалликни даволашда яллиғланишга қарши ва базис даво муолажаларига мушакларни рағбатлантириш мақсадида L-карнитин ва ЭМС усули биргаликда қўшиб қўллаш беморларда мушаклар массаси ва кучининг ортиши, мушак кучсизлигининг нейровизуал белгиларини камайтириши, беморлар ҳаёт сифатини сезиларли даражада кўтарилиши аниқланди.

**РАЗОВЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ
PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

АХМЕДОВ ИБРАТ АМРИЛЛАЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

**14.00.05 - Внутренние болезни
14.00.36 - Аллергология и иммунология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2018.1.PhD/Tib466.

Диссертация выполнена в Самаркандском Государственном медицинском институте.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.sammi.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Тоиров Эркин Санатович

доктор медицинских наук, доцент

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Ахмедов Холмурод Садуллаевич

доктор медицинских наук, доцент

Мусаходжаева Дилором Абдуллаевна

доктор биологических наук, профессор

Ведущая организация:

Саратовский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании научного совета PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском институте (Адрес: г.Самарканд, ул. М.Улугбека, 70а, 2-клиника СамГМИ (Многопрофильный специализированный центр детской хирургии) тел./факс: 0(366) 233-58-92, 233-79-03, e-mail: shodikulovagulandon@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 140100, Самарканд, ул. Амир Темура, 18. Тел/факс: (+99866) 233-30-34.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2022 года
(Реестр протокола рассылки № ____ от «__» _____ 2022 года).



А.М.Шамсиев

Председатель научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Г.З.Шодикулова

Ученый секретарь научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук

Д.А.Атакулов

Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Ревматоидный артрит (РА) является одним из самых распространенных заболеваний среди всех этнических групп в мире, встречаясь у 2% всего населения. Женщины с РА болеют в 5 раз чаще, чем мужчины. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число больных ревматоидным артритом ежегодно увеличивается на 3-4%. «...Поскольку ревматоидный артрит в основном считается заболеванием суставов, его внесуставные проявления часто упускают из виду...»¹. В настоящее время одним из важнейших и проблемных вопросов является ранняя диагностика поражения мышц у больных ревматоидным артритом и назначение лечения с учетом патогенетических особенностей для предотвращения тяжелых осложнений заболевания, снижения числа рецидивов, поиска решения в медицине.

В всем мире проводится ряд целевых научных исследований для улучшения практического изучения, лечения и профилактики конкретных аспектов точной диагностики поражения мышц при ревматоидном артрите. В связи с этим при определении механизма внеклеточного поражения мышц при ревматоидном артрите необходимо раннее выявление изменений в мышцах на основе антител к гистидил-тРНК-синтетазе (Jo-1) и электромиографических (ЭМГ) данных, обоснование их зависимости от длительности заболевания и клинического течения, предупреждение прогрессирования заболевания, а также проведение исследований, направленных на совершенствование комплекса мероприятий по реализации эффективных схем лечения.

В нашей стране осуществляются комплексные меры по реформированию систем социальной защиты и здравоохранения, включающие раннюю диагностику, эффективное лечение и профилактику артритов среди населения, и достигаются определенные результаты. «...Повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи в стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний посредством создания эффективных моделей патронажно-диспансерного дела...»². На основании этих функций разработан механизм иммунного развития мышечного поражения у больных с РА, основанный на мышечной силе, функциональном статусе, состоянии импульсной проводимости мышечных волокон, противовоспалительных показателях комплемента CD, антител к гистидил-тРНК-синтетазе (Jo-1). Выявлении аутоиммунного воспаления мышц, а также снижение инвалидности в результате осложнений заболевания за счет

¹ Муравьев ЮВ. внесуставные проявления ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2018;56(3):356-362.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

совершенствования диагностических и лечебных мероприятий имеют большое научное и практическое значение.

Данное диссертационное исследование, в определенной степени, способствует реализации задач, определенных в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», от 7 декабря 2018 года №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», от 20 июня 2017 года №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годы» задач, отмеченных в других нормативноправовых документах республики, которые касаются **науки и технологий республики**. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Ревматология - одна из важных направлений медицины, изучающая фундаментальные и клинические проблемы ревматических заболеваний. (Галушко Е.А., Насонов Е.Л. 2018; Насонов Е.Л., Лиля А.М., Галушко Е.А., Амирджанова В.Н. 2017). Ревматоидный артрит (РА) аутоиммунное заболевание неустановленной этиологии, сопровождающееся хроническим эрозивным артритом и системным воспалением внутренних органов. Во всем мире у 20 миллионов лиц диагностирован РА, при этом уровень заболеваемости ревматическими заболеваниями составляет 10%, а среди населения в целом 0,6–2%. Женщины чаще болеют РА, чем мужчины (3:1-8:1) (Кондратьева Л.В., Горбунова Ю.Н., Попкова Т.В., Насонов Е.Л., 2014; Насонов Е.Л. 2015; Ахмедов Х.С. 2015; Каратеев Д.Е., Сатыбалдыев А.М., 2015; Кольцова Е.Н., Лукина Г.В., Шмидт Е.И. и др., 2019).

На сегодняшний день РА широко распространен среди трудоспособного населения. Быстрое развитие заболевания, потеря профессиональных и социальных способностей с повреждением опорно-двигательного аппарата у пациентов приводит к снижению качества жизни, а также к развитию ранней инвалидизации. Несмотря на современные достижения в медицине, лечение пациентов с РА остается одной из наиболее актуальных медицинских, социальных и экономических проблем во всем мире. В исследованиях зарубежных авторов (Уланова Е.А., 2002; Коджокару М., Коджокару И.М., Силоси И., Враби К.Д., Танасеску Р., 2010; Шостак Н.А., 2013; Насонов Е.Л. 2015; Насонов Е.Л., Лиля А.М., Галушко Е.А., Амирджанова В.Н. 2017; Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Э.Л., Галушко Е.А., Насонов Е.Л. 2018 и др.) суставной синдром при РА был хорошо изучен в течение многих лет. Однако данных о поражении мышечной ткани при РА немного. При поражении мышц у пациентов с РА наблюдается слабость, утомляемость, боль в нижних и верхних конечностях при подъеме и спуске по лестнице. К сожалению, эти признаки не всегда принимаются как клинические симптомы

болезни, и зачастую пренебрегаются. Постоянные боли в суставах снижают мышечную активность. Мышечная атрофия может свидетельствовать о степени активности и тяжести РА. Следовательно, диагностика поражений мышечной ткани имеет большое значение в лечении РА и требует определения лечебной тактики.

В нашей стране проведено огромное количество исследований направленных на изучение суставного синдрома, воспалительных проявлений, проблему гематологических и неврологических нарушений при РА (Аляви А.Л., Каримов М.Ш., Шадикулова Г.З., Ахмедов Х.С., 2019; Зиядуллаев Ш.Х., 2020). В данных исследованиях проводилось влияние различных факторов на качество жизни и течение заболевания. До сегодняшнего дня нет достаточного количества научных работ касательно определения состояния мышц при РА.

Следовательно, при РА оценка состояния мышц имеет диагностическую значимость, а использование методов, улучшающих функцию мышц в комплексном лечении заболевания, которое направлено на улучшение качества жизни и предупреждение ранней инвалидности пациентов демонстрирует необходимость проведения соответствующего исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института № 201906124 в рамках темы «Разработка новых биомаркеров, связанных с вариабельностью фармакологического ответа, для персонализации базисного лечения заболеваний, связанных с иммунной системой» (2019-2021 гг.).

Целью исследования является оптимизация лечения посредством применения терапевтической стратегии и диагностического значения мышечных изменений при ревматоидном артрите.

Задачи исследования:

определить степень взаимосвязи клинических показателей и нейровизуальных признаков в случае различной степени мышечных поражений при ревматоидном артрите;

проанализировать механизмы развития мышечных поражений иммунологической природы на основе сравнительного анализа провоспалительных компонентов комплемента CD3+, CD4+, CD20+, CD38, CD16+, CD23+, CD25, CD8, CD45 и показателей иммунного комплекса у больных с ревматоидным артритом;

проанализировать диагностическую значимость антител против гистидил-тРНК-синтетазы (Jo-1) при развитии мышечного поражения у больных ревматоидным артритом;

оптимизация методов лечения посредством включения в терапию противовоспалительных, базисных препаратов и методов стимулирующих мышечную активность, а также оценка их эффективности.

Объектом исследования явились 117 пациентов с ревматоидным артритом, получавших лечение в ревматологическом отделении 1-й клиники Самаркандского государственного медицинского института в 2019-2021 гг.

Предметом исследования были венозная кровь, капиллярная кровь, сыворотка крови, использованные для биохимических и иммунологических исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, инструментальные, электромиографические, функциональные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснована связь продолжительности и степени тяжести заболевания с нарушением функций мышц, проведения импульса у больных ревматоидным артритом

выявлено развитие поражение мышц иммунного генеза в результате изменений воспалительных компонентов комплементов CD3+, CD4+, CD20+, CD38, CD16+, CD23+, CD25, CD8, CD45 у пациентов ревматоидным артритом;

выявлена прямая корреляционная связь между воспалительными иммунными комплексами и антителами против гистидил-тРНК-синтетазы (Jo-1) в развитии аутоиммунного воспаления мышц у больных ревматоидным артритом;

доказано восстановление нейрофункциональной способности мышц посредством комплексного применения аминокислоты L-карнитина и электромиостимуляции у больных ревматоидным артритом.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обоснована целесообразность применения иммунологических и нейровизуальных методов диагностики в выявлении мышечных поражений при ревматоидном артрите;

разработан алгоритм корреляции тяжести течения ревматоидного артрита со степенью мышечного поражения;

разработаны требования и рекомендации по выбору оптимального метода диагностики и лечения мышечных поражений при ревматоидном артрите.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных исследований, достаточным количеством выбранного материала, достаточным количеством выбранных больных, современностью применяемых методов на основании взаимодополняющих клинических, лабораторных, инструментальных, функциональных и статистических методов исследования. Все цифровые данные обрабатывались с использованием современных компьютерных технологий, результаты сравнивали с международными и отечественными исследованиями, полученные выводы и результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в разработке методов, позволяющих проводить раннюю диагностику поражения мышц учитывая степень иммунологических и нейровизуальных изменений, количество антител к гистидил-тРНК-синтетазе (Jo-1) путем применения новых подходов при ревматоидном артрите, а также в изучении факторов прогрессирования поражения мышечного синдрома при ревматоидном артрите и прогнозировании течения заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в оценке состояния мышц путем определения количества антител к гистидил-тРНК-синтетазе (Jo-1) в сыворотке крови при ревматоидном артрите, для доказательства преимущества миостимулирующей терапии, в профилактике осложнений заболевания, снижении их частоты встречаемости, а также улучшении качества жизни больных.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных результатов по оптимизации клинико-иммунологической диагностики и лечения поражений мышц при ревматоидном артрите:

утверждена методическая рекомендация «Алгоритм амбулаторного выявления поражения мышц при ревматоидном артрите» (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/634 от 10 июля 2021 года). Методическая рекомендация предназначена для врачей-ревматологов и семейных врачей, работающих на первичном и вторичном звене системы здравоохранения, для повышения эффективности ранней диагностики мышечных поражений путем определения иммунологических и нейровизуальных изменений у больных РА;

утверждена методическая рекомендация, разработанная на основании научных результатов по диагностике и лечению мышечных поражений при ревматоидном артрите «Алгоритм амбулаторного ведения больных ревматоидным артритом» (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/633 от 10 июля 2021 года). В методической рекомендации приведены данные о стимулирующей терапии мышц, которые дают возможность профилактики поражения мышечной ткани больных ревматоидным артритом;

научные результаты диагностики и лечения мышечных поражений при ревматоидном артрите внедрены в практическое здравоохранение, в частности в Каршинскую городскую многопрофильную центральную поликлинику, 4,6-Каршинские городские семейные поликлиники и Навоийский областной многопрофильный медицинский центр (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-з/275 от 7 августа 2021 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило оптимизировать раннюю диагностику, прогноз, своевременную профилактику осложнений, а также улучшить качество жизни больных с ревматоидным артритом и повысить эффективность лечебных мероприятий.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 научных конференциях, в том числе на 3 международных научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 6 статей, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка используемой литературы. Объём диссертации составляет 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы на основе приведенных исследований, определены цели, задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям науки и технологий Республики, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику здравоохранения, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Клинические, инструментальные и иммунологические характеристики поражения мышц при ревматоидном артрите**» представлен обзор литературы, согласно выполняемой работе. Приведены современные взгляды на этиологию и патогенез ревматоидного артрита, факторы риска, особенности течения заболевания с повреждением мышц, а также диагностическое значение антител к гистидил-тРНК синтетазе (Jo-1) при поражении мышц у больных РА. Проанализированы данные определения функционального состояния суставов у пациентов.

Во второй главе «**Материалы и методы исследования повреждения мышц при ревматоидном артрите**» приводятся материалы и методы работы, дизайн исследования, клиническая характеристика пациентов, материалы результатов клинических, биохимических, молекулярно-генетических исследований и статистической обработки.

Для подтверждения диагноза применяли критерии АКР (1997) и Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (ACR/EULAR). Основу работы составили результаты 117 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении 1- клиники СамГосМИ. Из них 102 (87,2%) были женщины и 15 (12,8%) - мужчины. Для сравнения полученных результатов было исследовано 20 практически здоровых лиц. Пациенты были отобраны в случайном порядке на основании их обращения. Возраст пациентов, включенных в исследование, составлял от 19 до 67 лет, средний возраст $42,4 \pm 11,5$ лет. Для изучения сравнительной эффективности терапии больные были разделены на 4 группы:

Первую группу (L-группа) составили пациенты, получавшие помимо стандартного лечения РА (базисная терапия + НПВП + фолиевая кислота) препарат L-карнитин, с целью стимуляции мышечной ткани, в течении 6 месяцев, в рекомендуемой дозе 1000 мг в/в 10 дней, и по 500 мг в таблетированной форме.

Вторая группа (M-группа) состояла из пациентов, получавших помимо стандартного лечения (базисная терапия + НПВП + фолиевая кислота) электростимуляцию мышц рук и ног с помощью четырехканального аппарата «Миоритм-040» при силе тока 20-40 мА в течение 15 минут, продолжительностью 10 дней и в течение 6 месяцев с целью стимуляции мышечной ткани.

Третья группа (L + M-группа) состояла из пациентов, получавших помимо стандартного лечения (базисная терапия + НПВП + фолиевая кислота) препарат L-карнитин в дозе 1000 мг в/в в течение 10 дней, с переходом на дельнейший таблетированный приём в дозе 500 мг и 10 дневный курс по 15 минут ЭМС в течении 6 месяцев с целью стимуляции мышечной ткани.

Четвёртая группа (N-группа) - контрольная, в которой применялся только стандартный метод (базисная терапия + НПВП + фолиевая кислота) при лечении пациентов с РА.

Во всех группах проводились лабораторные (общий анализ крови, С-реактивный белок и РФ) и инструментальные (рентген, УЗИ и МРТ) исследования.

Поражения мышц определяли путем выявления конкретных жалоб пациентов, осмотра, пальпации, оценки активных и пассивных движений, определения силы и тонуса мышц. Помимо этого, для оценки состояния мышц у пациентов с РА применяли функциональные тесты (оценка силы мышц по 5-балльной шкале, опросник SARC-F).

При проведении иммунологических исследований использовали метод G. Manchini (1969), основанный на результатах специфического взаимодействия антигенов и антител. Количество антител к ферменту миозит-специфической гистидил-тРНК синтетазы (Jo-1) определяли методом ИФА с помощью набора «Jo-1 ELISA» по радиальной иммунодиффузии с использованием антисыворотки на основе взаимодействия моноспецифических антигенов и антител.

Инструментальные исследования включали ЭКГ, УЗИ и электромиографию (ЭМГ) мышц. Электрический ответ на электрическое воздействие ЭМГ был следующим: M-ответ широко используется для оценки целостности и функционального состояния мышц путем анализа начальной силы воздействия, которая вызывает возбуждение в этих мышцах, импульса возбуждения мотонейронов и F-волн, возникающих при их переходе в иннервируемые мышцы.

С помощью программы для ЭВМ (DGU-09303) определялась степень поражения мышц при РА в баллах.

Результаты исследования оценивали методом вариационной статистики. При этом среднее арифметическое, его квадратичная ошибка определялись методом моментов. В ходе исследования оценивался критерий достоверности (t) и уровень достоверности (R) полученных результатов. Уровень достоверности 95% оценивался по критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

В третьей главе «**Анализ иммунологических изменений в крови при ревматоидном артрите**» приводится оценка индивидуального состояния иммунной системы в диагностике РА. В связи с нарушением супрессивных механизмов Т- и В-лимфоцитов в отношении антител при РА происходит повышение этих показателей в периферической крови не только на ранних сроках заболевания, но и на других стадиях иммунологических изменений.

Поэтому в нашем исследовании изучали компоненты иммунного статуса, популяции и субпопуляции Т- и В-лимфоцитов и иммуноглобулинов, а также иммунологические показатели ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦЦП), антитела к цитруллиновому виментину (анти-МЦВ) и иммунологические показатели периферической крови у больных РА, включенных в исследование.

При изучении данных результатов иммунологических исследований РФ (86%), АЦЦП (93%) и анти-МЦВ фактор (93%) показали положительный результат во всех группах больных.

При анализе результатов иммунологических показателей периферической крови, у женщин по сравнению с мужчинами увеличились относительные и абсолютные значения Т-хелперов CD3+, CD4+, CD20+, CD38 и Т-киллеров CD16+, CD23+, CD25+, наблюдались относительные и абсолютные снижения показателей Т-супрессоров CD8, CD45. Кроме того, у женщин по сравнению с мужчинами наблюдалось значительное снижение показателей IgG и IgM и повышение показателей IgA.

В зависимости от возраста у пациентов до 45 лет увеличились относительные и абсолютные показатели Т-хелперов CD3+, CD4+, CD20+, CD38 и Т-киллеров CD16+, CD23+, CD25+. Отмечалось снижение относительных и абсолютных показателей Т-супрессоров CD8, CD45. Еще более выраженный рост этих показателей мы можем видеть у пациентов в возрасте до 20 лет. Кроме того, у пациентов в возрасте до 45 лет наблюдалось достоверное снижение значений IgG и IgM и повышение показателей IgA.

Анализ пациентов по уровню активности заболевания показал относительное и абсолютное повышение Т-хелперов CD3+, CD4+, CD20+, CD38 и Т-киллеров CD16+, CD23+, CD25+. Нами наблюдалось значительное снижение относительных и абсолютных показателей Т-супрессоров CD8, CD45. Мы можем видеть более выраженный рост этих показателей у больных с III степенью активности заболевания. При II и III степени активности заболевания достоверно снижались значения IgG и IgM, а также повышалось значение IgA.

При длительности заболевания у больных до 10 лет наблюдалось увеличение относительных и абсолютных показателей Т-хелперов CD3+,

CD4+, CD20+, CD38 и Т-киллеров CD16+, CD23+, CD25+, и значительное снижение относительных и абсолютных показателей Т-супрессоров CD8, CD45. Но более значительное повышение данных показателей мы можем наблюдать у пациентов в возрасте до 20 лет. Кроме того, у пациентов в возрасте до 45 лет наблюдается достоверное снижение значений IgG и IgM и повышение значений IgA.

В четвертой главе диссертации «Клинические проявления и характеристика поражения мышц при ревматоидном артрите» описаны результаты клинических, иммунологических и электрофизиологических исследований.

При определении мышечной силы у пациентов с РА, включенных в исследование мы можем видеть результаты полученные при оценке уровня силы сопротивления в виде реакции на внешние воздействия, заданной мышцам рук и ног по 5 балльной шкале в таблице 1.

Таблица 1

Показатели мышечной силы пациентов

Признаки	Группа L (n=30)		Группа M (n=30)		Группа L+M (n=30)		Группа N (n= 27)		P
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
0 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	
1 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	
2 балл	3	10	4	13,3	4	13,3	3	11,1	<0,05
3 балл	16	53,3	14	46,7	16	53,3	15	55,6	<0,05
4 балл	11	36,7	12	40	10	33,3	9	33,3	<0,05
5 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	

Из 1 таблицы видно, что при определении мышечной силы по 5 балльной шкале, отсутствовали пациенты с результатом 0-1, а также 5 баллов. Мышечную силу, оцененную в 2 балла (очень слабая), имели в группе L - 3 пациента (10,0%), в группе M – 4 (13,3%), в группе L+M – 4 пациента (13,3%), и в контрольной группе N – 3 пациента (11,1%). Мышечную силу, оцененную в 3 балла, где возможно движение мышц рук и ног под их собственным весом при отсутствии возможности противостоять дополнительной силе обнаружили 19 пациентов (53,3%) в группе L, в группе M – у 14 (46,7%) больных, в группе L+M – у 16 пациентов (53,3%), и в контрольной группе N – у 15 пациентов (55,5%). 4 балльная мышечная сила, продемонстрированная в виде слабого сопротивления в ответ на дополнительную силу, подаваемую извне, оказалась в группе L – у 11 пациента (36,7 %), в группе M – у 12 (40,0%), в группе L+M – у 10 (33,3%), и в контрольной группе N – у 9 пациентов (33,3%).

У всех пациентов с помощью опросника SARC-F (assistance in walking, rise from a chair, climb stairs, falls) было изучено наличие переломов костей при подъеме груза около 5 кг, ходьбе по комнате или прогулке вокруг дома,

подъеме или спуске по лестнице, самостоятельном подъеме с кровати или стула, а также падении в течении последнего года.

На основании результатов, представленных во 2 таблице, при анализе групп с показателями опросника SARC-F обнаружено, что тест с поднятием тяжести более 5 кг выполняется с большим трудом в группе L у 24 (80%) пациентов; в группе M – у 26 (86,7%); в группе L+M – у 24 (80%); и в контрольной группе у 20 пациентов (74%).

В группе L - 9 пациентам (30%) было трудно самостоятельно ходить по дому без посторонней помощи; аналогичные признаки наблюдались у 7 (23,3%) пациентов группы M; у 11 человек группы L+M (36,7%); и у 9 (33,3%) в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 2

Результаты исследования SARC-F при определении степени саркопении у пациентов

Признаки	Группа L (n=30)		Группа M (n=30)		Группа L+M (n=30)		Группа N (n= 27)		P
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Снижение силы при подъёме 4-5 кг груза	24	80	26	86,7	24	80	20	74	<0,05
Снижение скорости ходьбы при прогулке	9	30	7	23,3	11	36,7	9	33,3	<0,05
Трудности при вставании со стула или кровати	11	36,7	13	43,3	12	40	10	37	<0,05
Трудности после 10 шагов при подъёме по лестнице	14	46,7	15	50	16	53,3	11	40,7	<0,05

Исходя из данных таблицы: в группе L - 11 человек (36,7%); в группе M – 13 (43,3%); в группе L + M – 12 (40%); и в контрольной группе 10 (37%) пациентов испытывали трудности при самостоятельном вставании с кровати или стула и нуждались в помощи посторонних ($p < 0,05$).

Значительные трудности при подъеме и спуске по лестнице ощущали 14 пациентов (46,7%) группы L, 15 (50%) - группы M, 16 (53,3%) - группы L+M и 11 (40,7%) - контрольной группы ($p < 0,05$).

Результаты анализа падений пациентов всех групп исследования (>1 падения и перелома костей за 1 год), полученные при помощи опросника SARC-F, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Анализ падений и переломов костей по опроснику SARC-F

Признаки	Группа L (n=30)		Группа M (n=30)		Группа L+M (n=30)		Группа N (n= 27)		P
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Падение	3	10	4	13,3	2	6,6	2	6,6	<0,05
Переломы			1	3,33					<0,05

Из этой таблицы видно, что в исследование было включено 11 пациентов (3 в группе L (10%); 4 в группе M (13,3%); 2 в группе L+M (6,6%) и 2 пациента контрольной группы (6,66%)), сообщивших о более, чем одном падении за год. Переломы костей наблюдались только у 1 (3,33%) пациента в группе M. Падения и переломы наблюдались во всех группах пациентов с более длительным течением заболевания ($p < 0,05$).

У пациентов с РА данные саркопении показали значительное снижение мышечной массы и силы. У 19 из общего числа пациентов (16,2%) развились очень сильные ($8 \leq$) симптомы саркопении.

Таким образом, развитие саркопении характеризовалось уменьшением мышечной массы, что напрямую приводит к снижению мышечной силы и функции ($p < 0,05$).

Метод ручной динамометрии использовался для определения прочности на сжатие кисти рук. В этом случае доминирующая рука была скорректирована в проекции оси плеча, динамометр был сжат три раза со всей силой и наилучшие показатели результатов исследования были взяты как показатели по умолчанию.

Таблица 4

Показания силы мышц, полученные на динамометре

Признаки	Группа L (n=30)	Группа M (n=30)	Группа L+M (n=30)	Группа N (n= 27)	P
ИМТ, кг/м ² , Me	24,2 [16,8;34,9]	24,1 [17,7;36,7]	24,4 [15,8;30,4]	24,4 [35,6;37,5]	<0,05
Абсолютная сила мышц кг. Me	10,2 [0;24]	11,3 [0;24]	10,2 [0;27]	8,1 [0;20]	<0,05
Сила мышц относительно веса тела %	42,2 [0;75,4]	48,1 [16,8;74,9]	42,6 [0;84,9]	35,5 [0;77,5]	<0,05

По результатам динамометрических исследований, выполненных на доминирующей руке, абсолютные значения силы сжатия кистей в группе L составили 10,2 кг [0; 24]; в группе M - 11,3кг [0; 24]; в группе L+M - 10,2кг [0; 27]; в контрольной группе - 8,1кг [0; 20]. Отношение мышечной силы к массе тела составило в группе L - 42,2% [0; 75,4]; в группе M - 48,1% [16,8;

74,9]; в группе L+M - 42,6% [0; 84,9]; и 35,5% [0; 77,5] среди пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Значения ИМТ у пациентов группы L составили 24,2 [16,8; 34,9]; 24,1 - в группе M [17,7; 36,7]; 24,4 [15,8; 30,4] - в группе L+M; и 24,4 [35,6; 37,5] кг/м² ($p < 0,05$) - у пациентов контрольной группы.

Из анализа динамометрических данных, во всех группах пациентов в исследовании мы видим значительное снижение мышечной силы.

Чтобы изучить взаимосвязь мышечного и аутоиммунного воспаления у пациентов с РА использовали набор Jo-1 для обнаружения антител к гистидил-тРНК-синтетазе (Jo-1) в сыворотке крови пациентов, включенных в исследование. Эти тесты были выполнены с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Таблица 5

Обнаружение антител к гистидил-тРНК синтетазе (Jo-1) в сыворотке крови пациентов

Признаки		Группа L (n=30)	Группа M (n=30)	Группа L+M (n=30)	Группа N (n= 27)	P
Jo-1	(+)	27	28	27	23	<0,05
	(-)	3	2	3	4	<0,05

Специфичные для миозита аутоантитела к ферменту гистидил-тРНК синтетазы (Jo-1), который обеспечивает связывание аминокислоты гистидина с т-РНК во время синтеза белка, является маркером иммунного воспаления в мышцах при РА.

В ходе нашего исследования электромиографические параметры мышц руки подвергались воздействию электрического тока через электроды аппарата «Синапсис» (НМФ Нейротекс, г. Таганрог) в стандартные точки на поверхности кожи, m.flexor carpi ulnaris d., -S. ; m. flexor pollicis brevis d., -s.; m. flexor digiti minimi d., -s. Функциональное состояние мышцы оценивалось путем анализа данных электрического потенциала частоты пульса и амплитуды мышечных сокращений.

Проведение нейрофизиологических исследований, например, ЭМГ, позволяет с высокой степенью достоверности на ранней стадии диагностировать повреждения мышц кистей рук. Метод ЭМГ широко используется для оценки целостности мышечной ткани и их функционального статуса. Из-за системного воспалительного процесса при РА М-ответ в мышцах и проводимость импульса снизились по отношению к норме ($p < 0,05$). Анализ этих результатов показал, что мышечные волокна были повреждены.

Значения функционального индекса Lee в группе L составили $28,8 \pm 3,2$; в группе M - $27,9 \pm 3,1$; в группе L+M - $27,8 \pm 2,9$; и у пациентов контрольной группы - $27,6 \pm 3,2$ балла ($p < 0,05$). Общий балл при определении индекса

HAQ составил $48,4 \pm 1,2$ в группе L; в группе M - $47,6 \pm 1,1$; в группе L+M - $46,9 \pm 1,9$; и $47,6 \pm 1,2$ у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 6

Оценка показателей качества жизни пациентов с использованием функциональных индексов Lee и HAQ

Признаки	Группа L (n=30)	Группа M (n=30)	Группа L+M (n=30)	Группа N (n= 27)	P
Lee	$28,8 \pm 3,2$	$27,9 \pm 3,1$	$27,8 \pm 2,9$	$27,6 \pm 3,2$	$< 0,05$
HAQ	$48,4 \pm 1,2$	$47,6 \pm 1,1$	$46,9 \pm 1,9$	$47,6 \pm 1,2$	$< 0,05$

В нашем исследовании было установлено снижение показателей качества жизни пациентов всех группах.

В пятой главе диссертации «**Клиническая эффективность применения методов L-карнитина и внутримышечной ЭМС для стимуляции мышц в комплексном лечении больных ревматоидным артритом**» с использованием L-карнитина и четырехканального аппарата Миоритм-040 приведены результаты метода электростимуляции мышц рук и ног.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 4 подгруппы в зависимости от используемых методов лечения:

Первой группе пациентов для стимуляции мышечной ткани помимо стандартного лечения был назначен препарат L-карнитин в дозе 1000 мг в/в в течение 10 дней.

Второй группе пациентов для стимуляции мышечной ткани помимо стандартного лечения была назначена процедура по электростимуляции мышц рук и ног четырехканальным аппаратом «Миоритм-040» с силой тока 20-40 мА продолжительность 15 минут, в течение 10 дней.

Третьей группе пациентов для стимуляции мышечной ткани помимо стандартного лечения был назначен препарат L-карнитин и метод ЭМС.

В четвертой группе пациентов применялась только стандартная методика.

При оценке эффективности проведенного лечения была проанализирована и изучена сила мышечной ткани, функциональные возможности и качество жизни пациентов, включенных в исследование, до и после комплексного лечения. В исследуемых группах мышечная сила оценивалась по 5-балльной шкале по степени реакции на воздействие, а также полученные результаты сравнивались с результатами до лечения.

Таблица 7

Показатели мышечной силы до и после лечения больных в группах

Признаки	Группа L (n=30)	Группа M (n=30)	Группа L+M (n=30)	Группа N (n= 27)	P
----------	--------------------	--------------------	----------------------	---------------------	---

	До	После	До	После	До	После	До	После	
0 баллов	-	-	-	-	-	-	-	-	
1 балл	-	-	-	-	-	-	-	-	
2 балла	3	3	4	3	4	3	3	3	<0,05
3 балла	16	12	14	12	16	12	15	14	<0,05
4 балла	11	15	12	15	10	15	9	10	<0,05
5 баллов	-	-	-	-	-	-	-	-	

В результате лечения после стимуляции мышечной силы L-карнитином в дозе 1000 мг в/в в течение 10 дней в группе L очень слабое состояние мышечной силы на уровне 2 баллов осталось неизменным у 3 (10%) пациентов ($p < 0,05$). 3 балльная оценка, когда движение происходило под действием силы тяжести рук и ног и имелась неспособность пациента сопротивляться дополнительной силе снижалась с 16 (53,3%) до 14 (40%) пациентов ($p < 0,05$). Сила мышц на уровне 4 баллов увеличилась с 11 (36,7%) до 15 (50%) ($p < 0,05$).

С целью стимуляции мышечной силы помимо стандартного лечения в группе M у 30 пациентов был применен метод электростимуляции мышц рук и ног с помощью четырехканального аппарата «Миоритм-040», при котором проводился ток с силой 20-40 мА в течение 15 минут, продолжительностью 10 дней. В данной группе очень слабое состояние мышечной силе снизилась с 4 (13,3%) до 3 (10%) пациентов ($p < 0,05$). Количество пациентов с состоянием мышечной силе в 3 балла, где движение происходило под тяжестью рук и ног с неспособностью пациента оказать сопротивление дополнительной силе снизилось с 14 (46,6%) до 12 (40%) ($p < 0,05$). Сила мышц на уровне 4 баллов увеличилась с 12 (40%) до 15 (50%) ($p < 0,05$).

В группе L+M применяли метод электростимуляции мышц рук и ног четырехканального аппарата «Миоритм-040» с силой тока 20-40 мА в течение 10 дней и с использованием L-карнитина в дозе 1000 мг в/в. Пациенты с мышечной силой 2 балла у пациентов данной группы снизилась с 4 (13,3%) до 3 (10%) пациентов ($p < 0,05$). 3 балльная оценка снизилась с 16 (53,3%) до 12 (40%) ($p < 0,05$), а 4 балльная оценка увеличилась с 10 (33,3%) до 15 больных (50%) ($p < 0,05$).

У пациентов группы N после стандартного лечения очень слабое состояние мышечной силы в виде 2 баллов осталось неизменным у 3 (11,1%) пациентов ($p < 0,05$). 3 балльная оценка снизилась с 15 (55,6%) до 14 (51,9%) ($p < 0,05$), а 4 балльная увеличилась с 9 (33,3%) до 10 (37%) пациентов ($p < 0,05$).

Эффективность мышечно-стимулирующей терапии в комплексном лечении пациентов с РА сравнивали с результатами до и после лечения по опроснику SARC-F.

Таблица 8

Результаты исследования опросника SARC-F до и после лечения

Признаки	Группа L (n=30)		Группа M (n=30)		Группа L+M (n=30)		Группа N (n= 27)		P
	До	После	До	После	До	После	До	После	
Снижение силы при подъёме 4-5 кг груза	80%	66,7%	86,7%	76,6%	80%	56,6%	74%	66,7%	<0,05
Снижение скорости ходьбы при прогулке	30%	23,3%	23,3%	20%	36,7%	23,3%	33,3%	29,6%	<0,05
Трудности при вставании со стула или кровати	36,7%	30%	43,3%	36,7%	40%	23,3%	37%	33,3%	<0,05
Трудности после 10 шагов при подъёме по лестнице	46,7%	36,7%	50%	40%	53,3%	36,7%	40,7%	37%	<0,05

У пациентов группы L неспособность поднимать нагрузку более 5 кг наблюдалось у 24(80%) до лечения и у 19(63,3%) ($p<0,05$) после лечения. У пациентов группы M этот показатель составил 26(86,7%) пациентов до лечения и у 23(76,6%) после лечения ($p<0,05$). У пациентов группы L + M неспособность поднимать нагрузку более 4-5 кг была выявлена у 24 пациентов (80%) до лечения и у 17 пациентов после лечения (56,6%) ($p<0,05$). В группе N была выявлена у 20(74%) пациентов до лечения, а после лечения снизилось до 18(66,7%) пациентов ($p<0,05$).

Функциональное состояние мышц ног, наличие затруднений при самостоятельной ходьбе пациентов оценивали по замедлению скорости ходьбы пациентов. При сравнении результатов до и после лечения, количество пациентов замедлением скорости ходьбы в группе L до лечения составило 9 (30%) человек и уменьшилось до 7(23,3%) после лечения ($p<0,05$). Количество таких пациентов группы M до лечения составило 7 (23,3%) человек, а после лечения 20%. В группе L + M до лечения у 11 (36,7%) пациентов было замедление скорости ходьбы, после лечения их было 8 ($p<0,05$). В группе N до лечения замедление скорости ходьбы было выявлено у 9 пациентов (33,3%), а после лечения наблюдалось у 8 (29,6%) пациентов ($p<0,05$).

В ходе исследования трудность при вставании со стула или с постели была следующим критерием оценки функционального состояния мышц. Количество пациентов, испытывающих трудность при вставании со стула или с постели, в группе L до лечения составило 11 (36,7%) человек и 9 (30%) после лечения ($p <0,05$). У пациентов группы M до лечения подобных пациентов было 13 (43,3%), после лечения – 10 (33,3%) ($p <0,05$). При исследовании пациентов группы L + M до лечения их было 12 (40%) и 7 (23,3%) - после лечения ($p <0,05$). В группе N до лечения - у 10 (37%), а после лечения у 9 (33,3%) были трудности с вставанием со стула или с постели ($p <0,05$).

Исследование показало, что из группы L до лечения 14 (46,7%) пациентов испытывали трудности при подъеме по лестнице на 10 ступеней и 11 (36,7%) после лечения. Подобных пациентов группы M до лечения было 15 (50%) и после лечения – 12 (40%) ($p < 0,05$). В группе L + M до лечения их было 16 (53,3%), а после лечения – 11 (36,7%) ($p < 0,05$). В группе N - у 11 (40,7%) пациентов были выявлены трудности при подъеме по лестнице до лечения, а после лечения – у 10 (37%) ($p < 0,05$).

Случаев падений и переломов во всех группах пациентов за весь период исследования не наблюдалось.

Метод ручной динамометрии использовался для определения прочности на сжатие доминирующей кисти рук. При оценке эффективности введения L-карнитина повторная динамометрия проводилась у пациентов после лечения и сравнивалась с результатами до лечения.

При комплексном лечении больных ревматоидным артритом абсолютная сила мышц в группе L с 10,2 [0; 24] кг до 12,9 [3; 25] кг, а сила мышц относительно массы тела увеличилась с 42,2% до 54,1% ($p < 0,05$). У пациентов группы M показатель абсолютной силы мышц возрос с 10,2 [0; 24] кг до 12,9 [3; 25] кг, а сила мышц относительно массы тела увеличилась с 42,2% до 54,1% ($p < 0,05$). У пациентов группы L + M абсолютная сила мышц также выросла с 10,2 [0; 24] кг до 12,9 [3; 25] кг, а сила мышц относительно массы тела увеличилась с 42,2% до 54,1% ($p < 0,05$). В группе N наблюдалось увеличение данного показателя с 8,1 [0; 20] кг до 9,89 [0; 21] кг ($p < 0,05$).

Таблица 9

Оценка эффективности лечения L-карнитином и ЭМС у пациентов с ревматоидным артритом по показателям динамометрии

Группы	ТВИ, кг/м ² , Ме		Абсолютная сила мышц кг. Ме		Отношение сила мышцы к массе тела %	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Группа L (n=30)	24,2 [16,8;34,9]	24,2* [16,8;34,9]	10,2 [0;24]	12,9* [3;25]	42,2 [0;75,4]	54,1* [8,6;82,1]
Группа M (n=30)	24,3 [17,7;36,7]	24,3* [17,7;36,7]	10,2 [0;24]	13,1* [5;26]	42,2 [0;75,4]	58,1* [6,4;81]
Группа L+M (n=30)	24,3 [15,8;30,4]	24,3* [15,8;30,4]	10,2 [0;24]	17,8* [5;36]	42,2 [0;75,4]	75* [16,4;89]
Группа N (n= 27)	24,4 [35,6;37,5]	24,4* [35,6;37,5]	8,1 [0;20]	9,89* [0;21]	35,5 [0;77,5]	42,1* [0;78,1]

Примечание: * - значительные различия относительно значений до лечения (* - $p < 0,001$)

В ходе нашего исследования электромиографические показатели мышц руки, в результате воздействия на стандартные точки на поверхности кожи электрическим током при помощи электродов в аппарате «Синапсис» (НМФ Нейротекс, г. Таганрог) оценивали функциональное состояние мышц, частоту проведения импульса и амплитуду мышечных сокращений следующих мышц: *m.flexor carpi ulnaris d., -s.*; *m. flexor pollicis brevis d., -s.*; *m. flexor digiti minimi d., -s.*

Электрический ответ на электрическое воздействие ЭМГ был следующим: М-ответ широко используется для оценки целостности и функционального состояния мышц путем анализа начальной силы воздействия, которая вызывает возбуждение в этих мышцах, импульса возбуждения мотонейронов и F-волн, возникающих при их переходе в иннервируемые мышцы. Было выявлено, что стимулирующее воздействие на мышцы было эффективным.

Анализ последних результатов применения препарата L-карнитина и метода ЭМС в качестве комплексной терапии у пациентов с РА по функциональному опроснику Lee для определения способности к самообслуживанию и выполнению элементарных домашних дел выявил снижение показателей: в группе L от $28,8 \pm 3,2$ до $24,9 \pm 3,1$; в группе М - от $29,1 \pm 3,1$ до $24,7 \pm 3,2$; у пациентов группы L + М - с $28,9 \pm 3,0$ до $23,1 \pm 3,1$ и в группе N с $27,8 \pm 2,9$ до $27,2 \pm 2,2$ ($p < 0,001$).

Таблица 10

Результаты электромиографии мышц после проведенных процедур по мышечной стимуляции

Группы	Амплитуда М-ответа, мВ		Скорость проведения импульса	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<i>m. flexor carpi ulnaris d.</i>				
Группа L	3,41±0,43	4,21±0,40*	20,23±1,16	25,39±1,14
Группа М	3,40±0,40	4,15±0,37*	19,81±1,09	26,58±1,15
Группа L+М	3,40±0,39	4,68±0,39*	18,24±1,11	31,58±1,16
Группа N	3,4±1,14	3,4±1,14*	19,02±1,15	19,52±1,15
<i>m.flexor carpi ulnaris s.</i>				
Группа L	3,39±0,42	4,11±0,39*	20,13±1,15	25,32±1,08
Группа М	3,38±0,39	3,95±0,35*	19,86±1,06	26,0 ±1,07
Группа L+М	3,41±0,39	5,26±0,41*	18,22±1,08	33,36±1,06
Группа N	3,37±0,39	3,85±1,12*	19,03±1,10	20,02±1,06
<i>m. flexor pollicis brevis d.</i>				
Группа L	3,36±0,4	4,22±0,42*	19,93±1,06	26,34±1,11
Группа М	3,36±0,38	4,11±0,39*	19,88±1,19	25,33±1,14
Группа L+М	3,39±0,4	5,18±0,29*	18,17±1,04	32,39±1,12
Группа N	3,39±0,37	3,54±1,12*	19,12±1,05	19,74±1,09
<i>m. flexor pollicis brevis s.</i>				
Группа L	3,39±0,41	3,96±0,40*	19,23±1,16	26,26±1,13
Группа М	3,38±0,39	4,08±0,37*	20,81±1,09	25,25±1,16
Группа L+М	3,38±0,40	4,98±0,37*	18,26±1,08	32,17±1,14

Группа N	3,37±0.42	3.44±1.12*	19,02±1.18	19,68±1.12
m. flexor digiti minimi d.				
Группа L	3,41±0.43	3.81±0.40*	20,33±1.24	25,22±1,16
Группа M	3,40±0.41	4,01±0,37*	20.6±11.32	25,83±1,17
Группа L+M	3,39±0.40	4.98±0.36*	19.66±1.51	32,20±1,18
Группа N	3,44±0.41	3.48±1.16*	19,72±1.12	20,19±1,15
m. flexor digiti minimi s.				
Группа L	3,29±0,43	4,20±0,38*	19.27±1.19	25,36±1,03
Группа M	3,40±0,42	4,02±0,39*	19.8±11.22	25,34±1,08
Группа L+M	3,39±0,41	4.88±0.39*	19.72±1.29	32,35±1,01
Группа N	3,40±0,40	3.49±1.14*	19.86±1.21	20,05±1,03

Примечание: * - значительные различия относительно значений до лечения (* -p <0,001)

Таблица 11

Качество жизни пациентов при использовании L-карнитина и ЭМС в комплексной терапии

Группы	Lee		HAQ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Группа L (n=30)	28,8±3,2	24,9±3,1*	55,3±1,2	46,1±1,2*
Группа M (n=30)	29,1±3,1	24,7±3,2*	54,3±1,2	49,0±1,3*
Группа L+M (n=30)	28,9±3,0	23,1±3,1*	55,4±1,3	41,1±1,4*
Группа N (n=27)	27,8±2,9	27,2±2,2*	55,6±1,2	53,0±1,3*

Примечание: * - значительные различия относительно значений до лечения (* -p <0,001)

При определении функционального индекса HAQ отмечалось снижение от $55,3 \pm 1,2$ до $46,1 \pm 1,2$ в группе L, от $54,3 \pm 1,2$ до $46,0 \pm 1,3$ в группе M, в группе L + M - снижение с $55,4 \pm 1,3$ до $41,1 \pm 1,2$ и в группе N с $55,6 \pm 1,2$ до $53,0 \pm 1,3$ (p<0,001).

Таким образом, L-карнитин, препарат, применяемый в качестве мышечного стимулятора в комбинации с ЭМС у пациентов основной группы привел к увеличению мышечной силы, что стало показателем повышения качества жизни пациентов за счёт уменьшения веса, приходящегося на суставы.

При анализе результатов исследования, использование препарата L-карнитин в группе L и ЭМС в группе M в качестве мышечной стимуляции дало более высокую эффективность на 20-25% по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию. Эффективность лечения посредством комбинации L-карнитина и ЭМС в группе L + M выросла на 45%.

Таким образом, комплексное использование L-карнитина и ЭМС со стандартным лечением на ранних стадиях заболевания предотвращает поражение мышц и снижает напряжение в суставах, что является результатом эффективности лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Оптимизация клинико-иммунологической диагностики и лечения поражения мышц при ревматоидном артрите» сделаны следующие выводы:

1. Клинические особенности мышечных поражений у больных РА не имеют прямой корреляционной связи с возрастом, полом, давностью и тяжестью течения заболевания, хотя напрямую зависят от иммунореактивного состояния и степени воздействия биомаркеров воспаления.

2. Оценка мышечной силы по 5 балльной шкале, опросник SARC-F, динамометрия кистей позволяет диагностировать поражение мышц при РА. Метод ЭНМГ при РА показал снижение амплитуды М ответа в мышечных волокнах относительно нормы ($p < 0,05$), а также снижение частоты воздействия импульса на мышечные волокна, являясь при этом надежным методом диагностики повреждения мышц при РА.

3. Обнаружение антител в сыворотке крови к гистидил-тРНК-синтетазе (Jo-1) показало высокую диагностическую ценность при поражении мышц у 98% больных РА.

4. Комплексное использование L-карнитина и метода ЭМС для мышечной стимуляции помимо противовоспалительной и базисной терапии увеличивает мышечную массу и силу, уменьшает нейровизуальные признаки мышечной слабости, что в свою очередь значительно улучшает качество жизни пациентов.

**SINGLE COUNCIL UNDER THE SCIENTIFIC COUNCIL
PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

AKHMEDOV IBRAT AMRILLAEVICH

**OPTIMIZATION OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF MUSCLE DAMAGE IN RHEUMATOID
ARTHRITIS**

**14.00.05 – Internal diseases
14.00.36 - Allergology and immunology**

**ABSTRACT OF DISSERTATION
THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

Samarkand - 2022

The subject of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №V2018.1.PhD / Tib466.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Samarkand State Medical Institute.

The abstract of the dissertation posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.sammi.uz and on the website of "Ziyonet" information and educational portal at www.ziyonet.uz.

Scientific supervisors:

Toirov Erkin Sanatovich

Doctor of Medical Sciences, Docent

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich

Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Akhmedov Kholmurad Sadullaevich

Doctor of Medical Sciences, Docent

Musakhodjaeva Dilorom Abdullaevna

Doctor of Biological Sciences, Professor.

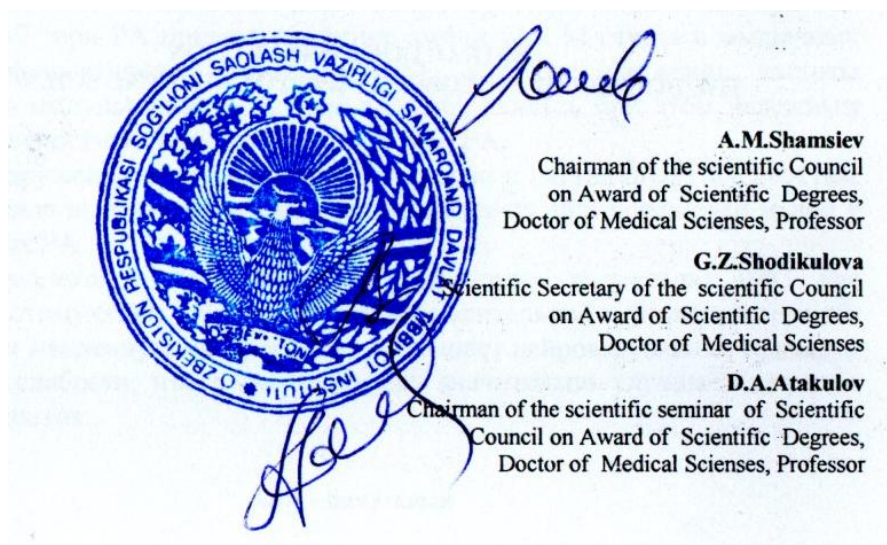
Leading organization:

Saratov State Medical University

The defense of the dissertation will be held on «__» _____ 2022, at ____ at the meeting of the Scientific Council PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand State Medical Institute (Address: Samarkand, M.Ulugbek st., 70a, 2-clinic SamSMI (Multiprofile Specialized Center for Pediatric Surgery) tel./fax: 0(366) 233-58-92, 233-79-03, e-mail : shodikulovagulandon@mail.ru).

The diccertation can be looked through in the Information-Recurce Centre of Samarkand State Medical Institute (registered under № ____). 18 Amir Temur street, 140100, Samarkand Tel / fax: (+99866) 233-30-34

The abstract of the dissertation was distributed on «__» _____ 2022
(Register distribution protocol №. ____ dated «__» _____ 2022



INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study. The diagnostic value of muscle changes in rheumatoid arthritis lies in the optimization of treatment through the application of a therapeutic strategy.

Object of study: The object of the study was 117 patients with rheumatoid arthritis treated in the rheumatology department of the 1st clinic of the Samarkand State Medical Institute in 2019-2021.

Scientific novelty of the research.

based on the fact that the duration and severity of the disease in patients with rheumatoid arthritis are associated with impaired muscle function, impulse conduction;

in patients with rheumatoid arthritis, the development of immunogenic damage in muscles was revealed as a result of changes in anti-inflammatory complements CD3+, CD4+, CD20+, CD38, CD16+, CD23+, CD25, CD8, CD45;

when autoimmune muscle inflammation was detected in patients with rheumatoid arthritis, a direct correlation was found between antibodies to histidyl-tRNA synthetase (Jo-1) and immune complements of inflammation;

in the treatment of patients with rheumatoid arthritis, the restoration of the neurofunctional ability of muscle activity has been proven through the complex use of the amino acid L-carnitine and electromyostimulation procedures.

Practical results of the study.

the feasibility of immunological and neuroimaging diagnostic methods in identifying muscle damage in rheumatoid arthritis;

an algorithm was developed to correlate the severity of the course of rheumatoid arthritis with the degree of muscle damage;

requirements and recommendations for the diagnosis of muscle damage and the choice of the optimal method of treatment for rheumatoid arthritis.

Implementation of research results.

Based on the obtained scientific results on the optimization of clinical and immunological diagnosis and treatment of muscle damage in rheumatoid arthritis:

Based on the results of scientific research on the diagnosis and treatment of muscle damage in rheumatoid arthritis, the manual "Algorithm for the outpatient detection of muscle damage in rheumatoid arthritis" was approved (Handbook of the Ministry of Health No. 8n-r / 634 of July 10, 2021). This guide is intended for rheumatologists and family physicians working at the primary and secondary levels of the healthcare system, whose recommendations have improved the efficiency of early diagnosis of muscle lesions in immunological and neuroimaging changes in patients with RA;

Approved methodological recommendations "Algorithm for outpatient management of patients with rheumatoid arthritis", developed on the basis of scientific results on the diagnosis and treatment of muscle damage in rheumatoid arthritis (Reference No. 8n-r / 633 of the Ministry of Health of July 10, 2021). This guideline has been shown to prevent muscle-related changes in rheumatoid arthritis during muscle stimulation treatment.

The scientific results of the diagnosis and treatment of muscle lesions in rheumatoid arthritis have found application in healthcare practice, in particular in the Karshi city multidisciplinary central polyclinic, Karshi city family polyclinics №4, 6 and the Navoi regional multidisciplinary medical center (Medical certificate of the Ministry of Healthcare No. 8 nz/275 of August 7, 2021). The implementation of the results obtained allowed us to optimize early diagnosis, prognosis, timely prevention of complications, as well as improve the quality of life of patients and increase the effectiveness of therapeutic measures.

The content and volume of the dissertation.

The content of the dissertation consists of an introduction, 5 chapters, a conclusion, a list of references. The volume of the dissertation was 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Axmedov I.A., Abdushukurova K.R., Sulstonov I.I. Efficacy of L-carnitin on muscle weakness in patients with rheumatoid arthritis. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(2). 2021.

2. Ахмедов И.А., Абдушукурова К.Р., Султонов И.И. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда мушаклар ҳолатини баҳолашда саркопениянинг аҳамияти. Доктор ахборотномаси № 2 (99)—2021. 23-26 бет.

3. Axmedov I.A., Ibragimov X.I., Ziyadullaev Sh.X., Olimjonova F.J. Assessment of muscle forces in the presence of osteoporosis and sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. European Scholar Journal (ESJ) Available Online at: <https://www.scholarzest.com> Vol. 2 No. 6, June 2021, ISSN: 2660-5562.

4. Абдушукурова К.Р., Ахмедов И.А., Тоиров Э.С.. Ревматоид артрит касаллигида мушаклар зарарланишларининг клиник, инструментал ва иммунологик тавсифи. Биология ва тиббиёт муаммолари №6 (124) 2020. 220-224 бет.

5. Абдушукурова К.Р., Ахмедов И.А., Тоиров Э.С.. Сравнительная оценка психологических качеств больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. Биология ва тиббиёт муаммолари №2 (118) 2020. 18-21 бет.

6. Абдушукурова К.Р., Ахмедов И.А. Реабилитация больных с ревматоидным артритом. Биология ва тиббиёт муаммолари №6 (116) 2020. 205-206 бет.

II бўлим (II часть; Part II)

7. Тоиров Э.С., Абдуллаева Н.Н., Ахмедов И.А. Клинические особенности невротических нарушений при ревматоидном артрите. Journal of neurology and neurosurgical research. №1. 2020. 19-22 бет.

8. Тоиров Э.С., Ахмедов И.А., Султонов И.И. Дисбаланс нервной и эндокринной системы при ревматоидном артрите. Journal of cardiorespiratory research. №2 2020. 73-76 бет.

9. Ахмедов И.А., Ибрагимов Х.И., Абдушукурова К.Р., Хамрайева Н.А., Исламова К.А. Оценка мышечной силы при наличии остеопороза и саркопении у больных ревматоидным артритом. Одам ва ҳайвонлар касалликлари ташхисида клиник лаборатория тиббиётининг замонавий ютуқлари ва истиқболлари. Илмий ва амалий халқаро масофавий конференция. Харьков-2021. 9-11 бет.

10. Абдушукурова К.Р., Ахмедов И.А., Сафаров У.Б. Особенности психологии больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. «Молодые ученые – медицине» материалы XIX научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием. Vladikavkaz-2020. 6-9 бет.

11. Ахмедов И.А.. Ревматоидли артрит билан оғриган беморларда неврологик асоратларни ерта аниқлаш. Тиббиёт талабалари ва ёш олимларнинг халқаро иштирокидаги ИИ илмий-амалий видеоконференцияси материаллари. Андижон-2019 йил. 26-27 бет.

12. Сафаров У.Б., Ахмедов И.А., Тоиров Э.С. Особенности ревматоидного артрита с наследственным преморбидом. Ҳозирги тиббиётнинг долзарб муаммолари Самарқанд давлат тиббиёт институтининг 90 йиллигига бағишланган тиббиёт талабалари ва ёш олимларнинг 74 - Халқаро илмий-амалий онлайн -конференцияси. Самарқанд-2020. 210 бет.

13. Ибрагимов Х.И., Абдушукурова К.Р., Хамраева Н.А., Исламова К.А. Предикторы метаболического синдрома у пациентов с ревматоидным артритом: исследование случай-контроль на основе данных клиники СамМИ №1. Одам ва ҳайвонлар касалликлари ташхисида клиник лаборатория тиббиётининг замонавий ютуқлари ва истиқболлари. Илмий ва амалий халқаро масофавий конференция. Харьков-2021. 53 бет.

14. Ахмедов И.А.. Саркопения при ревматоидном артрите. "Тиббий фаннинг янги муаммолари ва уларнинг йўллари ни поспутектлари" ёш олимлар ва талабаларнинг халқаро иштирокидаги хви илмий-амалий конференцияси. Абуали ибни Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети. Душанбе 2021. 379 бет.

15. Ахмедов И.А., Абдушукурова К.Р., Султонов И.И. Оценка саркопении у больных ревматоидным артритом. "Тиббий фаннинг янги муаммолари ва уларнинг йўллари ни поспутектлари" ёш олимлар ва талабаларнинг халқаро иштирокидаги хви илмий-амалий конференцияси. Абуали ибни Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети. Душанбе 2021. 380 бет.

16. Ахмедов И.А. Применение L-карнитина при мышечной Слабости у пациентов с ревматоидным артритом. "Замонавий тиббиёт ва фармацевтика: янги ёндашувлар ва долзарб тадқиқотлар" тиббиёт университетлари талабалари ва ёш олимларнинг 75 -халқаро илмий -амалий конференцияси Самарқанд-2021. 374 бет.

17. Ibragimov Kh.I., Axmedov I.A., Olimjonova F.J.. Safety of rituximab for patients with rheumatoid arthritis: clinic based observational study. Ички касалликларда тадқиқотларида инновацион тараққиёт. Халқаро илмий - амалий конференциянинг материаллари. Самарқанд-2001. 134-135 бет.

18. Ахмедов И.А., Зиядуллаев Ш.Х. Синдром саркопении у пациентов с ревматоидным артритом. Ички касалликлар тадқиқотларида инновацион тараққиёт. Халқаро илмий -амалий конференциянинг материаллари. Самарқанд-2021. 149-150 бет.

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар мувофиқлаштирилди (26.03.2022).

2022 йил 28 мартда босишга рухсат этилди:
Офсет босма қоғози. Қоғоз бичими 60 x84 ¹/₁₆.
“Times New Roman” гаранитураси Офсет босма усули.
Хисоб-нашриёт т.:3,2. Шартли б.т. 2,7.
Адади 100 нусха. Буюртма №31/03.

СамДЧТИ нашр-матбаа марказида чоп этилди.
Манзил: 140104, Самарқанд ш, Бўстонсарой кўчаси, 93.