

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**Қўлёзма ҳуқуқида
УДК: 615.838:616.72 – 002**

**РАҲИМОВА
Шаҳноза Нусратовна**

**Паст частотали физик омилларнинг ревматоид артритли беморларда
цитокинларга ва липопероксидланиш жараёнларига таъсири**

**14.00.34 – Тиббий тикланиш,
курортология ва физиотерапия**

**Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасини
ёқлаш учун диссертация ишининг**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т И

Тошкент 2007

Иш ЎЗР ССВ тиббий тикланиш ва физиотерапия илмий текшириш институтида бажарилган.

Илмий раҳбар:

Тиббиёт фанлари доктори

Алиохунова Мавжуда Юсупоҳуновна

Расмий оппонентлар:

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Солиев Тўхтасин Солиевич

Тиббиёт фанлари номзоди, к.и.х.

Тўлаганова Дилдора Каримовна

Етакчи ташкилот:

Тошкент Тиббийт Педиатрия
институти

Диссертация ҳимояси 2007 йил «_____» _____ соат ____ да
Тошкент Тиббиёт Академиясининг қошидаги Д.087.01.01. Ихтисослашган
Кенгаш йиғилишида ўтказилади. Манзил: 700047. Тошкент, Мусахонов
кўчаси, 103.

**Ихтисослашган Кенгаш
илмий котиби, тиббиёт
фанлари доктори,
профессор**

Маъриф Шокирович Каримов

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

КИРИШ

Ишнинг долзарблиги: Ревматоид артрит (РА) – кўпроқ бўғимлардаги бириктирувчи тўқиманинг этиологияси аниқланмаган тарқалган ва прогностик нохуш сурункали систем яллиғланиш касаллигидир. Популяцияда тарқалганлиги 1%га етади, жамият учун иқтисодий йўқотишлар эса юрак ишемик касаллигидаги шундай йўқотишлар билан таққосланади (Gabriel S.E., 2001, Насонов Е.Л., 2005, Кевра М.К., 2002, Мазуров В.И., 2000).

Ревматоид артрит билан касалланишнинг ўсиши, унинг айниқса ёш одамларни шикастлаши, беморларда касбга оид меҳнат қобилиятини йўқотишининг кўп учраши, касалликнинг сурункали тусга кириши, даволашда ҳамавақт ҳам ижобий натижалар олинавермаслиги мазкур муаммонинг нечоғлик аҳамиятли эканлигини белгилаб беради (Чичасова Н.В. и др., 2005, Сучков С.В. и др., 2004).

РА патогенези мураккаб ва босқичли. Негизида бириктирувчи тўқима деструкцияси ётган бу мураккаб жараён патогенезининг алоҳида ҳалқаларини ўрганиш бу касалликнинг терапиясига янги ёндашувларни очиб беради. Касаллик патогенезида яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўртасидаги дисбалансга (Dinarello С.А., 2000), шунингдек липидлар пероксид оксидланиш токсинли маҳсулотларининг йиғилиши билан озод радикал оксидланишга (ПОЛ) ва етарлича бўлмаган антиоксидант потенциалга (АОС) муҳим ўрин ажратилади (Корякина Е.В., 2001). ПОЛ – АОС тизимида мувозанатнинг бузилиши ҳужайра мембраналари ўтказувчанлигининг кучайишига олиб келади, бу фосфолипидлар (ФЛ) нисбий миқдорининг ўзгариши билан ўтади.

РА да даволаш тадбирлари яллиғланиш жараёни фаоллигини камайтиришга ва организмда бузилган функциялар корреляциясига қаратилган. Стационар ва поликлиника босқичларида медикаментоз даволаш (яллиғланишга қарши ностероид препаратлар, кортикостероидлар, иммунодепрессантлар ва б.) кенг қўлланилади. Дориларнинг қўшимча таъсири борлиги сабабли физик омилларнинг роли ортади. Касалликни муваффақиятли даволаш, айниқса профилактика ишларини ўтказиш ва беморларни тиклашни шифобахш физик омилларни қўлланмасдан амалга ошириш мумкин эмас (Улащик В.С., 2003).

Касалликнинг фақат тиббий эмас, балки ҳам ижтимоий аҳамияти бу нозологияни 5 асосий касалликлар “Халқаро декадалари” – суяклар ва бўғимлар касалликларига киритишга имкон берди (2000 – 2010 йй.). Бинобарин, бўғимларнинг функционал имкониятлари яхшиланишига ёрдам берадиган физик омиллардан фойдаланиб комплекс даволашнинг янги вариантларини ишлаб чиқиш ҳозирги даврнинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Текширувимизнинг мақсади ўзгарувчан магнит майдони ва паст частоталардаги ультратовуш терапевтик таъсирини, шунингдек яллиғланишга қарши янги препарат – бензкетозон ультрафонофорезини

цитокинлар (интерлейкинлар) ҳолатига, липидлар пероксид окидланиши ва антиоксидант тизимига таъсирини ўрганиш ҳамда РАли беморларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичларига таъсирини ҳисобга олган ҳолда уларнинг қўлланишнинг самарадорлигини илмий жиҳатдан асослаб бериш ҳисобланади.

Изланишнинг вазифалари:

1. Яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳолатини, РАли беморлар қонида яллиғланиш жараёнининг активлигига боғлиқ ҳолда ПОЛ ва АОС ни ўрганиш.

2. РАли беморларда физик даволаш методлари жараёнида цитокинлар, ПОЛ ва АОС ўзгаришларини тадқиқ қилиш.

3. Ўзгарувчан магнит майдони (ЎЗГММ), пастчастотали ультратовуш (УТ) ва 3% бензкетозон малҳами (мази) билан ультрафонофорез билан РА ли беморларни комплекс даволашда қўлланиш самарадорлигини лаборатор ва клиник текширувлар маълумотлари бўйича қиёсий жиҳатдан ўрганиш.

4. РА да паст частоталардаги физик омилларнинг шифобахш таъсир механизмининг асосий томонларини ўрганиш: яллиғланиш жараёнига, иммунологик реактивликка, ПОЛ ва АОС ҳолатига таъсири.

5. Ўрганилган физик ва физик-фармакологик методларининг РА бўлган беморларни даволашда ва тикланишида қўлланишга қиёсий кўрсатмаларни аниқлаш.

Ишнинг илмий янгилиги:

Цитокинлар (интерлейкинлар) ни, A_2 фосфолипаза, зардобда ва эритроцитлар мембранасида ПОЛ маҳсулотлари, АОС кўрсаткичлари активлигини ва оксипролин, шунингдек тикланиш босқичида беморларда синовиал суюқликни комплекс текшириш биринчи марта ўтказилди.

РА бўлган беморларнинг қон зардобда ва синовиал суюқлигида ИЛ- 1β яллиғланиш олди цитокини даражасининг ошиши ва яллиғланишга қарши ИЛ-4нинг пасайиши аниқланди, булар РА патогенезида омиллар ҳисобланади. A_2 фосфолипазаси активлиги, кислотали ва ишқорий фосфатазалар активлиги ошиши, ПОЛ маҳсулотлари ортиши, АОС кўрсаткичларининг пасайиб кетиши ва озод оксипролин концентрациясининг патологик жараёнининг активлик даражасига қараб ошиши аниқланди. Яллиғланиши олди цитокинининг ошган даражаси билан ПОЛ жараёнлари интенсивлиги, A_2 фосфолипазаси активлигининг юқорилиги, кислотали ва ишқорий фосфатазалар ва АОС ферментлари (СОД ва КАТ) активлигининг юқори фаоллиги ўртасидаги ўзаро боғлиқлик топилди.

Паст частотадаги физик омиллар: ўзгарувчан магнит майдони, ультратовуш ва яллиғланишга қарши препарат – бензкетозон билан ультрафонофорез ёрдамида даволаш жараёнидаги кўрсаткичларнинг динамикаси ўрганилди.

Яллиғланиш олди цитокини даражасининг пасайиши ва яллиғланишга қарши цитокин миқдорининг ошиши, АОС ферментлари активлиги ва ПОЛ интенсивлиги тикланиши клиник-лаборатор

кўрсаткичларининг (СОЭ, СРБ, оғриқ ва бўғим индекси, беморнинг функционал ҳолати) яхшилинишига мос келиши аниқланган.

Ўтказилган текширишлар ревматоид артритда пастчастотали ЎЗГММ, УТ ва бензкетозон ультрафонофорезини қўлланишни илмий асослаб беришга имкон берди. Бунда юқорида санаб ўтилган омиллар таъсири остида ижобий иммунобиологик ва биокимёвий ўзгаришлар рўй бериши биринчи марта аниқланди. Ватанимизнинг яллиғланишга қарши янги бензкетозон препарати ультрафонофорезининг яллиғланиш фаоллиги кўрсаткичларига яхши таъсири тўғрисида маълумотлар олинди. Пастчастотали ЎЗГММ, ультратовуш ва бензкетозон ультрафонофорезининг таъсир механизмига оид олинган маълумотлар ревматоид артритда уларни қўлланишда дифференсацияланган услубларни ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилди.

Ишнинг амалий аҳамияти.

Терапевтик амалиётга физик-фармакологик метод – бензкетозон ультрафонофорезини киритишнинг мақсадга мувофиқлиги асослаб берилди. Бу методнинг ревматоид артритда самарадорлиги аниқланди. Бензкетозон ультрафонофорези РА ли беморларнинг комплекс терапиясида физик-фармакологик воситалар қаторини бойитади ва ностероид яллиғланишга қарши воситалар ичишга тайинланганда бир қанча қўшимча таъсирларини чегаралаш ва улардан қутулишга имкон беради.

Пастчастотали физик даволаш методларини ва РА ли беморларни реабилитация қилишга (пастчастотали ЎЗГММ, УТ ва бензкетозон ультрафонофорези тайинлашга) дифференсацияланган кўрсатмалар ишлаб чиқилди. Тиклаб даволаш комплексига бальнеотерапия, ЛФК, массажни киритиш РА ли беморларни реабилитация қилиш самарадорлигини оширади. Тавсия қилинган физиотерапевтик услублар ҳамма даволаш ва тикланиш муассасаларида (касалхоналар, поликлиникалар, тиббий-санитария қисмлари, санаторийлар, санаторий-профилакторийлар ва б.) қўлланилиши мумкин.

Ҳимояга олиб чиқиладиган масалалар:

1. Бензкетозон ультрафонофорези – РА ли беморларда салбий нохуш реакциялар чақирмайдиган самарали даволаш методи, у яққол яллиғланиш жараёни ва иммун носозликлари бўлган беморларда танлов методи бўлмб хизмат қилиши мумкин.

2. Ультрафонофорез таъсири ҳам ультратовуш таъсиридан, ҳам бўғим тўқималарига фонофоретик киритилган яллиғланишга қарши препарат – бензкетозоннинг фармакологик таъсиридан ташкил топган. Бунла ўткир фазада кўрсаткичларнинг ижобий ўзгаришлари рўй беради, яллиғланиш олди цитокини даражаси пасаяди, A_2 фосфолипазаси фаоллиги пасаяди, ПОЛ маҳсулотлари миқдори камаяди ва РА нинг клиник жиҳатдан яхши кечиши замирида АОС кўрсаткичлари миқдори ошади: касалликнинг асосий клиник симптомлари сусаяди, беморларда бўғимлар фаолияти яхшиланади, ремиссия давомлиги узаяди.

3. Пастчастотали ЎЗГММ, УТ ва бензкетозон ультрафонофорези РА ли беморлар комплекс терапиясида ва реабилитациясида касалликнинг

фаоллиги, клиник шакли, цитокинлар, ПОЛ ва АОС ҳолатига кўра дифференсацияланган ҳолда қўлланиш физик омилларни тайинлашга кўрсатмаларни кенгайтиришга имкон беради, реабилитацион тадбирлар имкониятини оширади, булар эса меҳнат қobiliятини узоқ вақтгача сақлаб қолишга ва ўз-ўзига хизмат қилишга ёрдам беради.

Натижаларни жорий қилиш:

Текширишларнинг натижалари Республика Ревматологик Маркази артрологик ИАДК да даволаш амалиётига, 1-шаҳар клиник касалхонаси, Зангиота тумани Марказий касалхонасининг даволаш амалиётига жорий этилган. “Ревматик касалликлари бўлган беморларни даволашда пастчастотали ультратовуш самарадорлиги” номи билан услубий тавсияномалар чоп этилган (Тошкент, 2006).

Илмий ишнинг апробацияси:

Диссертациянинг асосий натижалари ЎзР ССВ СТ ва ФТ ИТИнинг якуний конференцияларида; ТТА даволаш факультетининг факультет ва госпитал терапия билан Шарқ тиббиёти кафедралари ва тиббий-профилактика факультетининг ички касалликлари кафедралари иштирокидаги кафедралараро конференцияда, ТТА биологик ва биоорганик кимё кафедраси ва жисмоний тарбия, физиотерапия, ЛФК ва ВК кафедрасида (2006 й., июн); Ногиронларнинг тиббий-ижтимоий реабилитацияси “Республика илмий-амалий семинарида (Тошкент, 2003); ёш ревматологлар мактабининг “Амалий ва назарий ревматологиянинг долзарб масалалари” конференциясида (Звенигород, 2004) баён қилинган.

Нашрлар:

Диссертация материаллари бўйича 11 та илмий ишлар, жумладан 2 та журнал мақолалари чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.

Диссертация иши компьютерда теришиб 112 та варақлардан иборат бўлиб, кириш, адабиётлар таҳлили, текшириш материаллари ва методларига оид боблар, 3 бобдан иборат шахсий текширишлар натижалари, олинган натижалар муҳокамалари, хулосалар ва амалий тавсияномаларни ўз ичига олади. Адабиётлар рўйхатида 217 та манбалар (жумладан 74 та хорижий) келтирилган. Илмий иш 22 та жадвал ва 11 та расмлар билан ёритилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Текшириш материали ва методлари.

Илмий иш ЎзР ССВ СТ ва ФТ ИТИ ва Республика Ревматологик Маркази артрологик ИАДК базасида 2002 – 2005 йй. Да бажарилган. 20 нафар соғлом шахслар (назорат гуруҳи) ва 103 нафар РА бўлган беморлар текширилган. РА ташхиси номенклатура ва ишчи таснифига биноан аниқланган ва Америка Ревматологик Ассоциацияси (АРА, 1987) мезонларига мувофиқ бўлган. РА бўлган беморлар асосан меҳнатга лаёқатли ёшда (20 дан 50 ёшгача – 60.2%, касаллигининг эскилиги 1 йилдан 10 йилгача – 67%, 10 йилдан ортиғи – 29.1% бўлган.

Хамма беморлар стационарга тушган вақтидан бошлаб динамик кузатув остида бўлган ва икки марта: физик омиллар тайинлангунча қадар (1-2 кунлари) ва даволаш курси тугагандан сўнг текширилган: умумклиник, рентгенологик, махсус биокимёвий ва иммунологик текширишлар ўтказилган.

Хамма текширилган беморлар касаллик динамикасида кунт билан динамик текширилган, бўғим синдромига: эрталабки ҳаракатларнинг қанча вақтгача қовушмаслиги, оғриқ синдромининг яққолиги (ВАШ бўйича мм да), бўғим индекси (балларда), яллиғланган бўғимлар сони, Е.Н.Насонова ва Н.В.Чичасова услуби бўйича (2003) функционал индексга алоҳида аҳамият берилди.

Яллиғланиш жараёнининг фаоллик даражаси умумқабул қилинган клиник ва лаборатор текшириш методлари бўйича аниқланди: лейкоцитлар формула, эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (СОЭ), С-реактив оксил (СРБ) ва ревматоид омили (РФ) сифатий ва яриммикдорий аниқлашга баҳо берилган. Иммунологик текширишлар ИЛ-1 β яллиғланиш олди цитокини ва яллиғланишга қарши – ИЛ-4 қон зардоби ва синовиал суюқликдаги даражаларини иммун фермент анализ (ИФА) методи билан аниқлашни ўз ичига олган.

Махсус биокимёвий текширишлар липидлар пероксид оксидланиш маҳсулотларини (ПОЛ) – плазмада малон диальдегид (МДА) (Л.И.Андреева бўйича, 1989) ва эритроцитларда (И.Д.Стальная, 1977), антиоксидант система фаоллиги (АОС) – каталаза (М.А.Королёк бўйича, 1988) ва супероксиддисмутаза (СОД) (В.Г.Мхитарян бўйича, 1978); А₂ фосфолипаза фаоллигини А.Брокенхоф (1985) модификацияланган методи бўйича; кислотали ва ишқорий фосфатазалар фаоллигини – “HUMAN” фирмасининг колориметрик тестлари билан, қон зардобида озод оксипролинни С.С.Тетянец (1985) методи бўйича аниқлашни ўз ичига олган.

Олинган натижаларнинг статистик ишлаб чиқилишини “Пентиум-4” типдаги ПЭВМ да математик мантиқ ва статистик таҳлили методларини самарали қўлланишни таъминлайдиган стандарт («Microsoft Excel-2003») дастур воситаларидан фойдаланиб, ўртача арифметик (М), ўртача квадратик оғиш (m), ишончлилиқ коэффициенти (t) ва ишончлилиқ даражасини (P) ҳисоблаб чиқиб ўтказилди. Пирсон методи бўйича корреляцион таҳлилдан фойдаланилган.

Даволаш услуби.

Ўтказилаётган даволашга биноан беморлар уч гуруҳга ажратилган, улар I ва II жараён активлиги даражасига кўра иккита кичик гуруҳга бўлинган:

I гуруҳдаги беморлар (35 бемор) магнитотерапия – “Полюс-1” аппаратида пастчастотали ўзгарувчан магнит майдони билан даволанган. Шикастланган бўғимнинг икки томони соғасида бевосита танага (оралиқ қолдирилмай) U-симон индукторлар ўрнатилган. Узлуксиз режимда ишлайдиган синусоидал шаклдаги пастчастотали, индуктивлиги 35 мТл бўлган ўзгарувчан магнит майдони қўлланилган. Ҳар бўғимга таъсир

давомлилиги 10 – 15 дақиқи. Муолажалар ҳар куни ўтказилди, даволаш курси 10 – 12 та.

II гуруҳдаги беморлар (33 бемор) паст частотадаги ультратовуш терапиясини олганлар. Бўғимларга частотаси 50 Гц, интенсивлиги 0,2 – 0,4 Вт/см² бўлган УЗТ-1,03У аппарати ёрдамида таъсир кўрсатилган. Узлуксиз режимдан, таъсирнинг импульс услубидан фойдаланилган, таъсир вақти ҳар бир бўғимга 5 дақиқи (битта муолажага кўпи билан 15 – 20 дақиқа). Вазелин мойи контакт муҳит бўлиб хизмат қилган. Даволаш курси ҳар куни ўтказиладиган 8 – 10 муолажадан иборат бўлган. Панжалар, тоvonлар, тирсак бўғимларига илиқ сувли чуқур ванначада таъсир кўрсатилган.

III гуруҳдаги беморлар (35 бемор) бензкетозон ультрафонофорезини олганлар. Ультрафонофорез ультратовуш таъсири каби ўтказилган, бироқ контакт муҳит сифатида 3% ли бензкетозон малҳамидан фойдаланилган.

Физик омил билан таъсир қилиш тугаллангандан сўнг ҳамма гуруҳлардаги беморлар кунига 15 – 20 дақиқадан, курсга – 6 – 8 муолажа озокерит аппликацияларини (46 – 48⁰С) олганлар; кун-ора азот (нитрат) ванналари (кучсиз минераллашган Тошкент маъдан суви – 36 - 37⁰С) 10 – 12 дақиқа мобайнида, бир курсга 6 – 8 ванна; шикастланган буғимлар соҳасида массаж (10 муолажа) ва бўғим комплекси бўйча даволаш физкультураси (10 – 12 муолажа) олганлар.

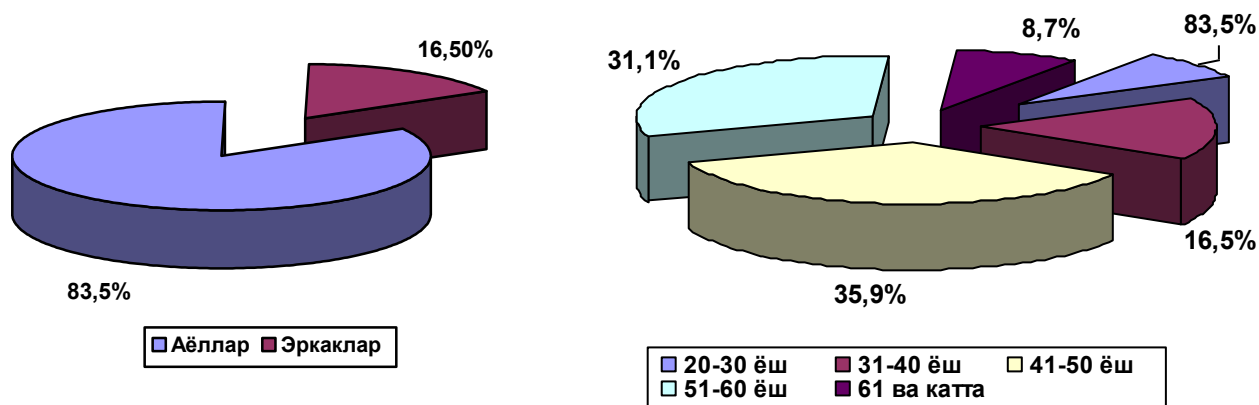
Текшириш ва даволаш учун беморларнинг СТ ва ФТ ИТИ клиникасига реабилитацион босқичга ўтган ва соматик касалхоналарда даволашдан кейин Республика Ревматологик Марказининг кундузги стационарига тушган ва базис препаратлар (метотрексат, делагил, плаквенил) қабул қилган беморлар танлаб олинганини қайд қилиб ўтиш зарур. Афсуски, РА нинг I ва II активлик даражаси бўлган беморларнинг 41,8% базис препаратлар олмаганлар. I ва II активлик даражасидаги беморларнинг 69% кувватловчи яллиғланишга қарши медикаментоз терапия (вольтарен, ортофен, дикловенак ва б.) олганлар.

Текширишларнинг натижалари ва уларнинг муҳокамаси.

Биз 103 нафар беморларни текширувдан ўтказдик. Текширилганлар орасида аёллар кўп бўлиб, ҳамма текширилганларнинг 83,5% ни (86) ташкил қилган. Эркакларнинг жами 17 та (16,5%) эди (1 расм). Шундай қилиб, аёллар ва эркаклар нисбати 5:1 га тенг бўлган, бу адабиёт маълумотларига мос келади (Балабанова Р.М., 2004).

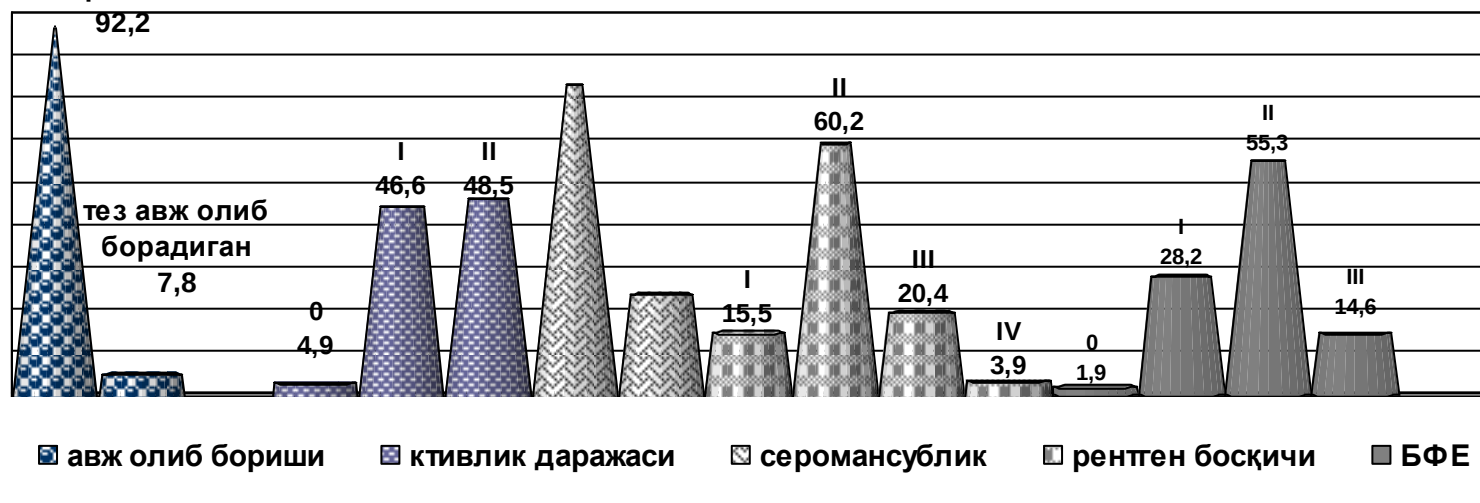
Расмдан кўриниб турганидек, текширилган беморлар орасида кўпчилик шахслар 41 дан 50 ёшгача – 36 (35,9%) бўлган.

Текширилган беморларнинг клиник тавсифи 2-расмда келтирилган. Ҳамма беморларда касалликнинг бўғим шакли аниқланган. Келтирилган маълумотлардан кўриниб турганидек, текширилганларнинг умумий сонидан кўпчилигида (92,2%) секин авж олиб борадиган кечиш, I активлик даражасидан (46,6%) ва II активлик даражасидан (48,5%), РФ бўйича серопозитивлари (74,8%), II (60,2%) ва III (20,4%) рентгенологик босқичлари, бўғимларнинг функционал етишмовчилиги даражаси I (28,2%) ва II (55,3%) қайд этилган.



1-расм. Беморларнинг жинс ва ёш тавсифи.

секин авж олиб
борадиган



2-расм. Беморларнинг клиник тавсифи.

Беморларни бирламчи текшириш уларда РА учун хос бўлган клиник ва лаборатор белгиларни аниқлади. Улардан асосийлари бўғимларда тинч турилганда, ҳаракатда ва пальпацияда оғриқ ва эрталабки қарахтлик 100% беморларда, бўғимларда шиш ва деформация – 78% беморларда, ҳаракатларнинг чекланганлиги – 94% беморларда кузатилди. Қонда СОЭ тезлашиши (72,8%), С-реактив оксил миқдори кўпайиши (83,5%), ревматоид омил (74,8%) қайд этилди.

РА ни даволаш самарадорлигини клиник ва боикимёвий белгиларининг регрессивланиш динамикаси (эрталаб ҳаракатларнинг қовушмаслиги, оғриқ, бўғим синдроми, яллиғланиш индекслари, функционал статус ёки Ли индекси, СОЭ, СРБ ва РФ) бўйича паст частотали физик омиллар билан даволанишда баҳоланди, булар даволаш курсидан олдин ва кейин текширилди (1-жадвал).

1-жадвал. РА ли беморларни пастчастотали ўзгарувчан магнит майдони (ЎЗГММ), ультратовуш (УТ) ва бензкетозон ультрафонофорези (УФБ) билан даволаш фонида клиник-лаборатор кўрсаткичлари.

Кўрсаткич	ЎЗГММ	УТ	УФБ
Эрталабки карахтлик, дақ.	$\frac{68,3 \pm 3,0}{55,0 \pm 3,0^b}$	$\frac{69,1 \pm 5,7}{52,8 \pm 5,2^a}$	$\frac{72,7 \pm 4,5}{49,1 \pm 4,0^b}$
ВАШ бўйича оғриқ, мм	$\frac{38,2 \pm 1,9}{26,8 \pm 1,6^b}$	$\frac{38,0 \pm 1,7}{25,5 \pm 1,6^b}$	$\frac{38,2 \pm 2,0}{22,7 \pm 1,9^b}$
Бўғим индекси, балл	$\frac{15,7 \pm 0,7}{10,3 \pm 0,6^b}$	$\frac{16,9 \pm 0,7}{10,8 \pm 0,7^b}$	$\frac{15,7 \pm 0,7}{7,6 \pm 0,4^b}$
Шишган бўғимлар сони	$\frac{7,3 \pm 0,5}{5,8 \pm 0,4^a}$	$\frac{9,0 \pm 0,6}{5,8 \pm 0,5^b}$	$\frac{7,2 \pm 0,4}{3,3 \pm 0,4^b}$
Ли индекси, балл	$\frac{15,1 \pm 0,6}{9,1 \pm 0,4^b}$	$\frac{18,1 \pm 0,6}{9,8 \pm 0,5^b}$	$\frac{15,7 \pm 0,8}{7,8 \pm 0,5^b}$
СОЭ, мм/час	$\frac{22,6 \pm 1,0}{16,3 \pm 1,3^b}$	$\frac{21,9 \pm 1,1}{13,8 \pm 1,0^b}$	$\frac{21,3 \pm 1,2}{11,5 \pm 0,7^b}$
СРБ, мг/л	$\frac{20,2 \pm 2,2}{11,3 \pm 1,1^b}$	$\frac{20,0 \pm 2,6}{10,5 \pm 2,9^b}$	$\frac{21,9 \pm 2,3}{8,3 \pm 0,8^b}$
РФ, Ҳалқаро.ТБ/мл	$\frac{41,0 \pm 5,6}{35,2 \pm 3,9}$	$\frac{38,6 \pm 4,4}{31,0 \pm 3,7}$	$\frac{40,0 \pm 4,2}{25,6 \pm 1,6^b}$

Эслатмалар: 1. Суратдаги дастлабки кўрсаткич, махраждаги – даволашдан кейинги кўрсаткич.

2. а, б, в – дастлабкидан ишонарли фарқи $P < 0,05$; $< 0,01$ ва $< 0,001$, тегишлича.

Ўтказилган комплекс текширишлар натижасида бензкетозон малҳами билан ультрафонофорез усулида даволаш курси яллиғланиш жараёнининг иккала активлик даражасидаги РА бўлган беморларда асосий клиник симптомларга яққол ижобий таъсир кўрсатиши аниқланди.

РА ли беморларни даволашда иккита омил ф ультратовуш ва ўзгарувчан магнит майдони солиштирилганда биринчисининг касалликнинг асосий симптомларига таъсири кучлилиги маълум бўлди: эрталабки карахтлак давомлилиги тегишлича 24 ва 19% га, ВАШ бўйича оғриқлар – 33 ва 30% га, бўғим индекси – 36 ва 34 % га, Ли функционал индекси – 46 ва 40% га, шишган бўғимлар соно – 36 ва 21% га пасайди. Лаборатор кўрсаткичлар ҳам яхшиланди: СОЭ ультратовуш ва магнитотерапиядан сўнг тегишлича 37 ва 28% га, қонда СРБ миқдори – 48 ва 44% га, РФ – 20 ва 14% га пасайди.

РА нинг асосий клиник белгиларига ультратовуш ва бензкетозон малҳами билан ультрафонофорез эффеқтини солиштиришда биз уларнинг бирмунча яққол фарқларини аниқладик: бензкетозон малҳами билан ультрафонофорездан кейин эрталабки карахтлик ва ВАШ бўйича оғриқ давомлилиги 32 ва 41%га (иккала ҳолларда бу ультратовуш

кўрсаткичларидан 8% га кўп), бўғим индекси 52% га (16% га кўп), Ли функционал индекси 50% га (4% га), шишган бўғимлар сони – 54% га (18% га) камайган. Бензкетозон малҳами билан ультрафонофорез таъсири остида РА активлиги клиник белгиларининг рўй-рост камайиши билан бирга беморларнинг кўпчилигида лаборатор кўрсаткичларнинг УТ-таъсиридан сўнг кейинлича нисбатан, айниқса II активлик даражасида ва серопозитив шаклида пасайиши кузатилди. Чунончи, ультрафонофорез ва ультратовуш билан даволашдан сўнг СОЭ 46 ва 37% га, СРБ миқдори тегишлича 62 ва 42% га пасайди. Серопозитив шакли бўлган беморларда РФ бензкетозон малҳами ультрафонофорези таъсири остида 36% га, УТ да эса фақат 20% га пасайди. Шундай қилиб, бензкетозон малҳамининг ультрафонофорези таъсири устунлиги барча ўрганилган клиник кўрсаткичлар бўйича кузатилди. Умуман олганда, иккала омиллар ўртасидаги фарқларнинг ишонарлилиги бўғим индекси кўрсаткичлари, шиш индекси, Ли функционал индекси ва СОЭ бўйича қайд этилган.

Маълумки, РА патогенезида яллиғланиш олди цитокинларини синтез қиладиган моноцитлар ва макрофагларнинг активлашиши муҳим рол ўйнайди, ИЛ-1 β биологик таъсирининг спектри иммун модуляция қиладиган, яллиғланиш олди ва метаболлик эффектларни, иммун компетент хужайралар активлигини ва бошқа цитокинлар индукциясини қамраб олади, жигарда яллиғланишнинг ўткир фазаси оксиллари синтезини стимуляция қилади. Бу цитокиннинг синовий хужайраларидан актив синтез қилиниши ва унинг концентрацияси РА да яллиғланиш жараёни активлигининг клиник ва лаборатор параметрлари билан яқиндан корреляция қилиниши аниқланган. Ревматоид яллиғланишнинг хронизацияси (сурункали ўтиши) яллиғланиш олди цитокинлари (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 ва б.) ва яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-4, ИЛ-10 ва б.) ўртасидаги синтезининг бузилиши, биринчиларнинг устунлиги билан белгиланади.

Биз РА да физик омилларининг шифобахш таъсирига оид хусусиятларни ўрганишда диққатимизни иммун система кўрсаткичларининг ўзгаришига, хусусан яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар нисбатининг бузилиши касалликнинг ривожланишида ҳам, унинг хронизациясида ҳам муайам аҳамияти борлигига қаратдик. РА бўлган ҳамма беморларда даволаш курсини бошлашдан олдин яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг ҳар хил бузилишлари аниқланди: яллиғланиш олди цитокини - ИЛ-1 β ошиши, РА ли беморлар қон зардобиди унинг даражаси назорат маълумотларидан ишонарли ошган эди: активликнинг I даражасида – 1,2 марта, II даражасида – 3,6 мартага; РА нинг иккала даражадаги активлигида нормадан анча пасайган яллиғланишга қарши ИЛ-4 цитокинининг пасайиши: I да – 1,65 марта, II да – деярли 2 марта.

РА активлиги II даражада бўлган беморларда ИЛ-1 β даражасини ва синовиал суюқликдаги ИЛ-4 миқдорини ўрганиш уларнинг даражаси бирмунча ўзгариб туришини кўрсатди: чунончи, ИЛ-1 β ўртача қийматлари

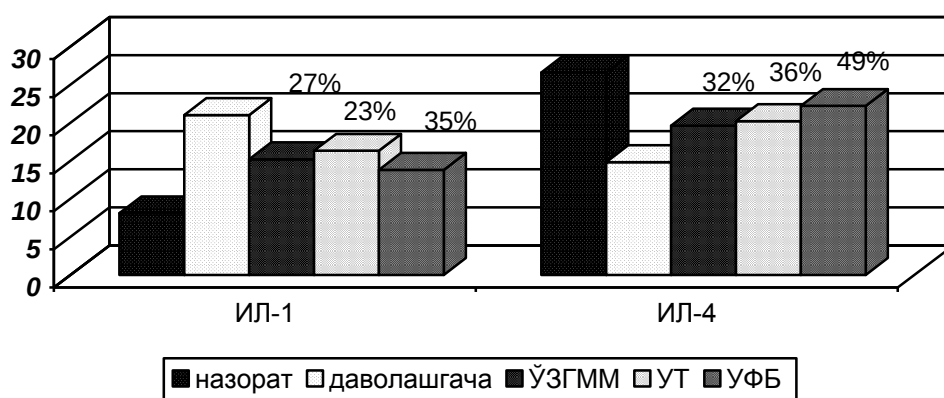
320,6±41,9 пг/мл, ИЛ-4 ўрта даражаси эса – 17,8±0,9 пг/мл ни ташкил қилишини кўрсатди.

Яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўртасидаги биз аниқлаган дисбаланс сурункали яллиғланиш жараёни шаклланишида ва ортиб боришида унинг аҳамиятини тасдиқлайди.

Олинган маълумотларни таҳлил қилишда яллиғланиш жараёни актив даражадаги РА беморларнинг қон зардобиди ИЛ-1β ва ИЛ-4 даражасининг клиник (ВАШ бўйича оғриқ, бўғим индекси, шишган бўғимлар сони, Ли индекси) ва ўткир фазали кўрсаткичлари (СОЭ, СРБ, РФ) билан аҳамиятли корреляцияси аниқланган: ИЛ-1β даражаси билан бевосита корреляцион боғланиш ва ИЛ-4 даражасининг санаб ўтилган кўрсаткичлари билан тескари корреляцион боғланиш аниқланган.

РА ли беморларнинг периферик қониди цитокинлар миқдорига ўрганилган физик омилларнинг таъсири бир томонлама эканлиги маълум бўлди. Бензкетозон малҳам ультрафонофорезидан кейин ИЛ-1β яллиғланиш олди цитокини миқдори пасайди, яллиғланишга қарши ИЛ-4 цитокини эса бирмунча яққол ишонарли ошди, ультратовуш ва магнит терапиядан сўнг камроқ ошди. Бензкетозон малҳами ультрафонофорезини олган беморларда иммунологик кўрсаткичларнинг энг эффектив динамикаси кузатилди: ИЛ-1β даражаси 35% га пасайди, ИЛ-4 эса 49% га ошди (ультратовуш ва магнит терапиясидан кейин бу кўрсаткичлар тегишлича ИЛ-1β - 23 ва 27% ва ИЛ-4 – 36 ва 32% ни ташкил қилди).

Магнит терапиясидан кейин цитокинларнинг мусбат динамикаси II га нисбатан кўпроқ I активлик даражаси бўлган беморларда кузатилганини қайд этиш лозим; ультратовушдан кейин – I активлик даражасига нисбатан II даражадаги беморларда; бензкетозон ультрафонофорезидан кейин патологик жараён I ва II даражадаги беморларда барабар кузатилди.



3-расм. РА бўлган беморларда физик омиллар билан даволашгача ва даволашдан кейин қон зардобиди цитокинлар даражаси.

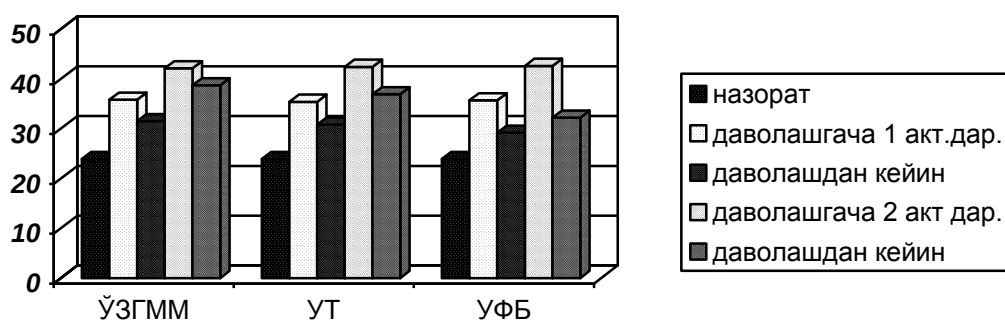
Цитокинлар таъсири остида яллиғланишнинг локал медиаторлари ғ простогланларнинг (ПГ) стимуляцияси рўй беради. ПГ ишланиши турли хил ферментлар, хусусан фосфолипаза-А₂ таъсири остида арахидон

кислотасининг озод бўлиши билан боғлиқ, унинг РА да активлигининг ўзгариши муайян қизиқиш уйғотади.

Текшириш натижалари кўпгина беморларда даволашгача назорат билан таққосланганда фосфолипаза- A_2 активлигининг ишонарли ошишини кўрсатди, бу яллиғланиш жараёни активлашганидан далолат беради ва яллиғланиш кучайиши билан хужайра мембраналарини шикастловчи кўп миқдорда карбонат липидлар ҳосил бўлишини тасдиқлайди. Фосфолипаза- A_2 активлигининг ўзгариши патологик жараённинг активлик даражасига кўра орта борган, яъни фосфолипаза активлигининг яллиғланиш жараёни активлик даражаси билан статистик аҳамиятли тўғридан-тўғри корреляцияси аниқланган.

Физик омилларни қўлланиши эритроцитларда фосфолипаза- A_2 ошган активлигининг мусбат динамикага эришишига имкон берди: ЎЗГММ билан комплекс даволашдан кейин мусбат динамиканинг юзага чиққанлиги РА I даражаси бўлган беморларда 12% II даражасига нисбатан – 8% (ўрта ҳисобда – 9,8%) кўпроқ бўлган. Ультратовуш билан комплекс даволашдан сўнг яллиғланиш жараёнининг I ва II активлик даражалари бўлган беморларда фосфолипаза- A_2 активлигининг пасайиши барабар 13% бўлган. Бензкетозон ультрафонофорезидан кейин эса РА нинг II даражасида энг юқори эффект олинган – 24%, I даражасида – 18%, ўрта ҳисобда – 21,7% бўлган (4-расм).

Олинган натижаларни солиштирилганда магнит терапияси, ультратовуш ва бензкетозон ультрафонофорези қўлланилгандан кейин фосфолипаза- A_2 активлиги тегишлича 9,8; 13 ва 21,7% га пасайган. Яъни, бензкетозон ультрафонофорези таъсири остида беморларда фосфолипаза- A_2 активлигининг энг кўп пасайиши қайд этилган.



4-расм. Физик омиллар билан даволаш жараёнида фосфолипаза- A_2 активлиги динамикаси.

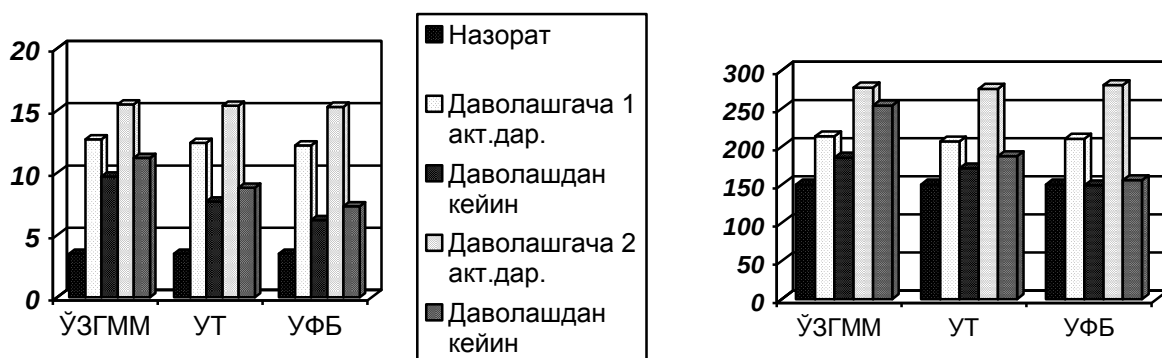
Носпециффик фосфатазалар – фосфат кислота эфирларини гидролизини катализация қиладиган ферментлар – углеводлар, фосфопротеидлар ва фосфолипидлар алмашинувида иштирок этади. Уларнинг максимал (энг юқори) активлиги юзага чиқадиган рН га боғлиқ ҳолда ишқорий ва кислотали фосфатаза фарқ қилинади. Ишқорий фосфатаза (ИФ) организм тўқималарида кенг тарқалган, унинг активлигининг қон зардобидида ошиши остеобластларнинг миқдори кўпайиши билан боғлиқ суяк касалликларида

ёки остеобластларда ИФ нинг бирмунча жадал синтези билан кузатилади. Кислотали (нордон) фосфатаза (КФ) асосан лизосомаларда жойлашади ва бу заррачаларда доимо бўлади, шунинг учун уни асосий лизосомал ферментлардан бири, лизосомалар маркери деб ҳисоблайдилар. Кислотали ва ишқорий фосфатазалар активлигини аниқлаш патологик жараённинг активлиги ва юзага чиққанлигининг кўшимча кўрсаткичи бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Ревматоид артритда унинг активлигига боғлиқ ҳолда қон зардобиди ишқорий ва кислотали фосфолипазаларнинг активлиги бирмунча ортади: нормадан тегишлича 1,8 ва 1,5 марта.

Физик омилларнинг (ЎЗГММ, УТ ва УФБ) РА ли беморлар қонида носпецифик фосфатазалар активлиги таъсирини ўрганилди: касалликнинг активлиги иккала даражасида магнит терапияси таъсири остида КФ ва ИФ ларнинг активлиги тегишлича 25 ва 10% (ёки 1,3 ва 1,1 марта) га пасайганлигини аниқланди. Ультратовуш терапияси КФ ва ИФ активликларни самарали 40 ва 26% (ёки 1,4 ва 1,3 марта) га пасайтирди, айниқса РА II даражасида. Бензкетозон ультрафонофорезидан кейин кўрсаткичларнинг яхшиланиши бирмунча аҳамиятли бўлди – дастлабки даражадан тегишлича 51 ва 36% (ёки 1,6 марта) ни ташкил қилди (5-расм).

Бензкетозон ультрафонофорезидан кейин фосфатазалар мусбат (ижобий) силжилишларининг яққоллиги иккита бошқа усуллардан ишонарли юқори бўлди, бу бизнинг фикримизча, носпецифик фосфатазалар активлигига ультратовуш ва бензкетозоннинг биргаликдаги таъсирининг натижаси бўлса керак.



5-расм. Физик омиллар билан даволаш жараёнида кислотали (чап) ва ишқорий (ўнг) фосфатазалар активлигининг динамикаси.

Ревматоид яллиғланишда кислороднинг актив шакллари (КАШ) ҳосил бўлиб, фагоцитоз (фибрин, иммун комплекслар, микрокристаллар, арахидон кислотаси, қатор протеазалар) уни ишлаб берадиган потенциал стимулятор ҳисобланади. Озод кислород радикаллари гиалурон кислота, ДНК ва бошқа биологик макромолекулаларга деструктив таъсир кўрсатади. Улар ҳужайра мембраналарида липидларнинг пероксидли оксидланишини юзага чиқариб, озодрадикал занжирли реакцияларни инициация қилади.

Липидларни пероксидли оксидланиши организмнинг ҳамма аъзоларида ва тўқималарида кечадиган метаболик жараён ҳисобланади.

Унинг интенсификацияси коррекция қилишга муҳтож метаболизм бузилишларидан бири сифатида қаралади; ПОЛ активланиши қатор касалликларга йўлдош бўлади ёки ташқи омиллар таъсирида вужудга келади. Яллиғланиш ва деструктив жараёнларда ПОЛ бузилиб, липидлар пероксидларининг ошган миқдорини ҳосил қилади, улар хужайра мембраналарини кимёвий таркиби, физик хусусиятлари, ўтказувчанлиги ва структурасини ўзгартиради. Липидларнинг пероксидлари эластик толалар деструкциясига, мукополисахаридларнинг озодрадикалли деполаризациясига, кальций тузлари йиғилишига ва фиброз ўзгаришлар ривожланишига олиб келади. Озодрадикалли механизмнинг кучайишига антиоксидант ҳимоя системаси қаршилик кўрсатади. ПОЛ – АОС системасида мувозанатининг бузилиши хужайра мембраналари ўтказувчанлигини кучайтиради. Бунда хужайраларда ва хужайрадан ташқаридаги муҳитда оралик (липидлар гидропероксиди) ва ПОЛ охирги (МДА) маҳсулотлари йиғилади. Озод кислород радикаллари ва ПОЛ маҳсулотлари простагландинлар билан бирга микроциркулятор ўзан ўтказувчанлигининг ошишини келтириб чиқаради. ПОЛ простагландинларнинг ноферментатив синтезини рағбатлантиради ва шу тариқа тқкиламчи токсик таъсир кўрсатади. Экспериментал ва клиник маълумотлар озодрадикалли оксидланиши регуляцияси бузилиши ва патогенезда тўқималарда токсик маҳсулотлар йиғилиши ва ревматоид артритда яллиғланиш жараёнини қувватлашнинг муҳим ролини тасдиқлайди.

Биобарин, токсик интермедиаторлар, хусусан МДА йиғилиши билан ПОЛ интенсификациясини РА ривожланишининг асосий механизмларига киритиш мумкин. Ревматоид яллиғланиши ривожланишида фақат озодрадикалли реакциялар эмас, балки антиоксидант потенциал етишмаслиги – тиол гуруҳлари, α -токоферол, СОД ва каталаза даражаси етишмаслиги ҳам аҳамиятга эга.

Биз кузатган РА ли беморларнинг кўпчилигида физик омиллар билан даволашга қадар ПОЛ охирги маҳсулотлари нормалдан кўпайиши кузатилди – МДА миқдорининг плазмада ва эритроцитлар мембранасида (тегишлича 95 ва 96%) ва АОС кўрсаткичларнинг – СОД ва каталазанинг текширилаётган ҳамма беморларда пасайиши қайд этилди. Бу жараён активлигининг II даражасида бирмунча яққол рўй берди, бу касалликнинг активлиги билан ПОЛ жараёнлари интенсивлиги ўртасидаги бевосита боғланишдан, яллиғланиш кучайганда ПОЛ интенсификацияси ва АОС пасайиб кетишини кўрсатади.

Корреляцион таҳлил ўтказишда биз ИЛ-1 β яллиғланиш олди цитокини даражасининг тўғридан-тўғри алоқаси ва ИЛ-4 яллиғланишга қарши дараражасининг ПОЛ маҳсулотлари, фосфолипаза активлиги ва РА ли беморлар қонида озод оксипролин миқдори билан тесқари корреляцион алоқасини аниқладик; ва аксинча, ИЛ-1 β тесқари корреляцияси ва ИЛ-4 нинг АОС кўрсаткичлари билан тўғридан-тўғри корреляцияси.

Магнитотерапия РА активлигининг иккала даражасида ПОЛ ва АОС кўрсаткичларини ишонарли яхшилади: МДА миқдорининг плазма ва

эритроцитларда 1,2 марта пасайди, АОС кўрсаткичлари – СОД ва каталаза эса 4,5 ва 18% кўпайди, бунда активликнинг I даражаси бўлган беморларда кўпроқ кўпайиши кузатилди. Ультратовуш терапия курси плазма ва эритроцитлар мемраналаридаги МДА концентрациясини тегишлича 1,4 ва 1,2 мартага пасайтирди, ва АОС кўрсаткичларини 8 ва 39% га тегишлича СОД ва каталазани оширди; касаллик активликнинг II даражасида энг кўп яхшиланиш қайд этилди.

РА ли беморларда бензкетозон ультрафонофорезини қўлланиш энг самарали бўлди: МДА даражаси ўрта ҳисобда 1,6 марта пасайди, АОС кўрсаткичлари эса 39% га ортди. Таъкидлаб ўтиш жоизки, РА активлигининг I даражасида ПОЛ ва АОС ўрганилаётган кўрсаткичлари нормага яқинлашди; шунингдек II даражасида мусбат динамикага эришилди, бироқ олинган қийматлар нормага етмаган эди (2-жадвал).

Шундай қилиб, РА бўлган беморларда ПОЛ жараёнлари активлашади ва унинг токсинли маҳсулотлари ййгилади. Айни вақтда қон зардобининг антиоксидант хоссалари пасаяди, яъни нисбий антиоксидант етишмовчилик ривожланади. ПОЛ кўрсаткичларини яллиғланиш жараёни активлиги кўрсаткичлари билан корреляцияланади ва унинг мезонлари бўлиб хизмат қилиши мумкин. Физик омиллар билан даволаш жараёнида ПОЛ мусбат динамикаси МДА кўрсаткичларининг нормаллашувга тенденцияси билан қайд этилади, шунингдек беморларда қон антиоксидант хоссаларининг активлиги ошади. ПОЛ метаболитларини текшириш организмда антиоксидантлар татқислиги даражаси тўғрисида фикр юритишга, касалликнинг турли даврларида даволаш тактикасини аниқлашга ва аъзолардаги шикастланишларнинг олдини олишга имкон беради.

Бириктирувчи тўқима пролифератив жараёнлари активлигининг биокимёвий маркерларидан бири оксипролин (ОП) ҳисобланади. Оксипролин – бириктирувчи тўқима оксилларининг специфик таркибий қисми – коллаген ва эластиндир (13% гача). Оксипролинни текшириш беморларнинг кўпчилик қисмида унинг миқдорининг ишонарли ошишини кўрсатди. Унинг даражаси эса аввало коллаген синтезини характерлаши туфайли олинган маълумотлар РА ли беморларда бу жараённинг кучайганидан далолат беради. Шу билан бирга бу кучайиш даражаси яллиғланиш жараёни активлигига бевоста боғлиқ. Биз ОП миқдорининг касалликнинг активлик даражаси, хусусан СОЭ ва СРБ даражаси билан корреляциясини қайд этиб ўтдик. Чунончи, касаллик бирмунча енгил кечаётган активликнинг I даражаси бўлган беморларда ОП концентрацияси II даражасига нисбатан ишонарли ($P < 0,001$) паст эди.

Қонда ОП ўзгаришларига касалликнинг давомлилиги таъсир қилган. Унинг кўпайиши билан ОП миқдори ошган, яъни коллаген синтези ва парчаланиши ортиб борган.

2-жадвал. Физик омиллар билан даволаш жараёнида РА
ли беморларда ПОЛ ва АОС кўрсаткичлари динамикаси.

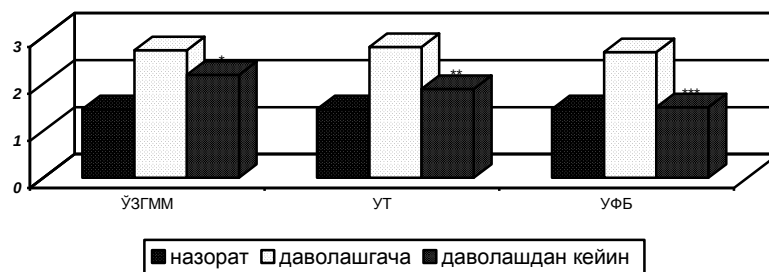
Кўрсаткич	Назорат	Магнитотерапияси (ЎЗГММ)		Ультратовуш терапияси (УТ)		Бензкетозон ультрафонофорези (УФБ)	
		активликнинг I даражаси	активликнинг II даражаси	активликнинг I даражаси	активликнинг II даражаси	активликнинг I даражаси	активликнинг II даражаси
МДА _{пл} , нмоль/мл.пл.	3,53±0,16	$\frac{5,4 \pm 0,1^*}{4,6 \pm 0,09^*}$	$\frac{6,1 \pm 0,11^*}{5,2 \pm 0,12^*}$	$\frac{5,58 \pm 0,4^*}{4,05 \pm 0,15^*}$	$\frac{6,09 \pm 0,1^*}{4,2 \pm 0,14^*}$	$\frac{5,9 \pm 0,1^*}{3,7 \pm 0,06^*}$	$\frac{6,0 \pm 0,1^*}{3,9 \pm 0,1^*}$
МДА _{эр} , нмоль/мл.эр.	0,041±0,003	$\frac{0,067 \pm 0,002^*}{0,058 \pm 0,002^{**}}$	$\frac{0,073 \pm 0,001^*}{0,063 \pm 0,001^*}$	$\frac{0,062 \pm 0,001^*}{0,052 \pm 0,002^{**}}$	$\frac{0,072 \pm 0,001^*}{0,057 \pm 0,001^*}$	$\frac{0,069 \pm 0,001^*}{0,047 \pm 0,002^*}$	$\frac{0,073 \pm 0,001^*}{0,051 \pm 0,001^*}$
СОД, Т%	82,7±0,8	$\frac{73,3 \pm 0,4^*}{77,4 \pm 0,6^*}$	$\frac{71,8 \pm 0,4^*}{74,2 \pm 0,3^*}$	$\frac{73,07 \pm 0,5^*}{79,1 \pm 0,5^{**}}$	$\frac{72,8 \pm 0,5^*}{78,3 \pm 0,4^*}$	$\frac{72,7 \pm 0,5^*}{81,0 \pm 0,5^*}$	$\frac{71,8 \pm 0,3^*}{80,7 \pm 0,4^*}$
КАТ, мкмольН ₂ О ₂ /мин.мг.белка	29,75±0,6	$\frac{20,4 \pm 1,07^*}{24,4 \pm 0,7^{**}}$	$\frac{14,9 \pm 0,7^*}{17,1 \pm 0,7^{**}}$	$\frac{20,2 \pm 0,9^*}{25,2 \pm 1,1^*}$	$\frac{15,5 \pm 0,8^*}{24,6 \pm 0,9^*}$	$\frac{18,8 \pm 0,8^*}{28,7 \pm 1,1^*}$	$\frac{15,5 \pm 0,7^*}{27,8 \pm 0,9^*}$

Эслатма: 1. Сурада – дастлабки кўрсаткич берилган, махражда – даволашдан кейин..

2. * P<0,001 назоратдан ва дастлабки кўрсаткичдан ишонарли фарқ;

** - P<0,05 даволашгача бўлган маълумотларга нисбатан ишонарли фарқ.

Физик омилларни қўлланиши ОП кўрсаткичларини ҳар хил юзага чиқиш даражасига кўра яхшиланган: магнитотерапиядан кейин унинг миқдорининг 19,2% га пасайиш тенденцияси қайд қилинган; ультратовуш ОП нинг ишонарли – 32% га пасайишига олиб келган; бензкетозон ультрафонофорези энг юқори эффект кўрсатган – ОП миқдори 44% га пасайган (6-расм).



6-расм. Физик омиллар билан даволаш жараёнида РА ли беморларнинг қон зардобиди озод окипролин динамикаси.

Ультрафонофорезнинг энг юқори самарадорлигини биз бемор организмига киритилган дори препарати – бензкетозоннинг рўй-рост яллиғланишга қарши таъсири билан боғлаймиз. Айни вақтда физик терапиядан сўнг бўғимлар функциясининг бузилган ҳолатини тиклашда яллиғланиш жараёни активлигининг пасайишигина эмас, балки шикастланган бўғимларда қон айланиши ва алмашинув жараёнларнинг яхшиланиши, мушакларда спастик ҳодисаларнинг камайиши ва йўқолиши, шунингдек даволашнинг эффективлиги (самарадорлиги) натижасида ҳаракат фаоллигининг кучайиши ҳам аҳамиятга эга.

Олинган клиник, лаборатор ва иммунологик маълумотлар ҳар хил даволаш методларининг қиёсий самарали таъсирини таҳлил қилишда негиз вазифасини бажарди. Бунда аввало беморнинг дастлабки ҳолати хусусиятларига ва яллиғланиш жараёнининг активлигига боғлиқ бўлган даволаш омилларидаги баъзи бир тафовутлар ҳам аниқланди.

РА бўлган беморларни даволашда олинган натижаларни кўздан кечираётганда ҳамма беморларда физик омил билан биргаликда ўтказилган массаж, даволаш физкультураси ва бальнеотерапия кўпчилик беморларда олинган натижани мустаҳкамлайди, реабилитация (тикланиш) нинг бу воситаларидан каттароқ ҳажмда ва кўпроқ имкониятлар билан қўлланишга имкон беришини қайд этиб ўтиш лозим.

Бензкетозон малҳами ультрафонофорезини қўлланиш самарадорлигининг боиси шундаки, беморларнинг 81% даволашни аҳволнинг яхшиланиши ва талайгина яхшиланиши билан тугалладилар. Ультратовуш ва магнит терапиясидан сўнг 70 ва 66% пациентлар даволашни шундай натижалар билан тамомладилар. Бирорта беморда ҳам касалликнинг кўзиши кузатилмади.

Ревматоид жараён активлигига боғлиқ ҳолда беморларни даволаш натижаларини таҳлил қилиш активлигининг I даражасида омиллар таъсири

самарадорлиги бўйича яқин; II даражасида эффектнинг юзага чиққанлиги бўйича афзаллик бензкетозон малҳами ультрафонофорезига тааллуқ, кейин ультратовуш ва магнит терапияси ўрин эгаллашини кўрсати.

Ҳар бир фойдаланиладиган омилларнинг даво таъсири механизмини ўрганиб қўйдагиларни кўрсатиб ўтиш мумкин: РА ли беморларни бензкетозон малҳами ультрафонофорез терапиясининг спецификлиги яллиғланиш жараёнига бензкетозон 3% ли малҳамининг яллиғланишга қарши таъсирига ва иммунопатологик реакцияларга, шунингдек ультратовушнинг оғриқ қолдирувчи, толасизлантирувчи ва яллиғланишга қарши таъсирига асосланганлигини эслатиб ўтамиз. Яъни ушбу қўшилиб келган физик-фармакологик усул РА патогенезининг асосий ҳалқаси – яллиғланиш ўчоғи – бўғимга таъсир қилишга ёрдам беради. Бензкетозон малҳами ультрафонофорезини қўлланишдан сўнг олинган юқори терапевтик натижани ва ультратовушдан кейинги камроқ натижани фақат шу билан изоҳлаш мумкин.

Паст частотадаги ўзгарувчан магнит майдони РА бўлган беморларда шикастланган бўғимларга бошқа физик омиллардаги сингари яққол таъсирга эга бўлмасада, бироқ у бошқа реабилитацион тадбирлар билан биргаликда турли-туман: яллиғланишга қарши, шишларга қарши, маҳаллий анальгетик ва трофик-регенератор таъсирлар кўрсатади.

3% ли бензкетозон малҳами ультрафонофорез, паст интенсивликдаги ультратовуш ва пастчастотали магнит майдонининг РА патогенезининг асосий ҳалқаларига шифобахш таъсирини даволаш амалиётига киритиш патогенетик асосланган дейишга асос бўла олади. Кўрсатиб ўтилган даволаш воситаларининг цитокинлар, ПОЛ ва АОС ҳолатига таъсирига оид биз олган маълумотлар яллиғланиш жараёнининг юзага чиққанлиги, иммунологик ва биокимёвий бузилишларни назарда тутган ҳолда уларни дифференсациялаб тайинлашнинг мақсадга мувофиқлигидан далолат беради.

3% ли бензкетозон малҳами билан ультрафонофорез, пастинтенсивли ультратовуш ва пастчастотали ўзгарувчан магнит майдонидан даволаш, даволаш-профилактика ва реабилитацион муассасаларда ревматоид артритли беморларнинг комплекс терапиясида ва тикланишида фойдаланиш мумкин.

Хулосалар:

1. РА ли беморларда реабилитация босқичида қон зардобиди ва шунингдек синовиал суюқликда яллиғланиш жараёнининг активлик даражасини корреляция қиладиган, яллиғланишга қарши цитокинлардан яллиғланиш олди цитокинлари устунлик қиладиган иммун дисбаланс аниқланган. Иммунологик бузилишлар билан бирга фосфолипаза A_2 ва носпецифик фосфолипазалар активлигининг ошиши, ПОЛ жараёнлари активланиши ва антиоксидант етишмовчилиги, оксипролин миқдорининг ошиши кузатилади.

2. Ультрафонофорез методида бензкетозондан фойдаланиш имконияти аниқланган, унинг жараён активлиги I, шунингдек II даражада бўлган РА ли беморларда самарадор эканлиги маълум бўлди: яллиғланишга қарши яққол таъсир кўрсатади, яллиғланиш олди цитокини даражасини

пасайтириб, шу тариқа яллиғланишга қарши цитокиннинг ошишига имкон беради; фосфолипаза A_2 активлиги пасаяди, ПОЛ маҳсулотлари миқдори камаяди ва АОС кўрсаткичларининг миқдори кўпаяди; оксипролин даражаси пасаяди, бу ревматоид жараёнга патогенетик таъсир кўрсатишга олиб келади. Бу методда ультратовуш таъсири ва унинг ёрдамида органиўмга киритилган яллиғланишга қарши янги препарат жамланади.

3. Пастчастотали ультратовуш бензкетозон ультрафонофорези билан солиштирилганда камроқ даражада даволаш эффектини беради. Ультратовушнинг бир ўзи бензкетозон билан бирга қўшилганга нисбатан яллиғланишга, бузилган иммунологик, озод радикалли (ПОЛ) ва ферментатив жараёнларга (фосфолипаза A_2 , носпецифик фосфатазалар активлигининг ошишига), шунингдек коллаген алмашинувига – оксипролига камроқ даражада таъсир кўрсатади.

4. Пастчастотали ўзгарувчан магнит майдонини РА ли беморларда қўлланиш ультратовуш билан солиштирилганда камроқ терапевтик таъсир кўрсатади, яллиғланишга кучсизроқ таъсир этади. Унинг таъсири остида иммунологик, озодрадикалли ва ферментатив жараёнларда, ультратовушда ҳам, бироқ камроқ даражада худди ўша ўзгаришлар содир бўлади.

5. Бензкетозон ультрафонофорези, пастчастотали ультратовуш ва ўзгарувчан магнит майдонининг аниқланган хусусиятлари уларни ревматоид жараённинг турли хил активлигида дифференциация қилиб қўлланишга имкон беради.

Амалий тавсияномалар.

1. Бензкетозон ультрафонофорезини активлик даражалари I ва II, серопозитив шаклдаги яққол иммунологик ва озодрадикалли бузилишлари бўлган ревматоид артритли беморларда ўтказиш тавсия қилинади.

2. Пастчастотали ультратовушни ревматоид жараён активлигининг I ва II даражаларида, серонегатив шаклида қўлланиш тавсия қилинади.

3. Пастчастотали ўзгарувчан магнит майдони РА ли беморларда ноактив даврида ёки жараён активлигининг I даражасида, серонегатив шаклида ва иммун бузилишлар кўп бўлмаганда қўлланилади.

4. Пастчастотали физик омиллар қўлланилганда яллиғланиш жараёни активлигининг клиник, ўткирфаза, иммунологик, биокимёвий кўрсаткичларининг мусбат динамикаси кузатилади.

5. Реабилитацион даволаш мажмуида бальнеотерапия, ЛФК ва массаж қўлланиш даволаш эффективлигини оширишини ва РА ли беморларни реабилитация қилиш мумкинлигини кўрсатади.

Диссертация мавзуси бўйича нашр қилинган ишлар рўйхати:

1. Рахимова Ш.Н., Умарова А.А., Арипова Т.У. Изменение иммунологических показателей у больных ревматоидным артритом на этапе реабилитации//Патология, 2006. № 2. С. 65-67.

2. Рахимова Ш.Н. Эффективность магнитотерапии в комплексном лечении больных ревматоидным артритом//Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, 2004. С.77-78.

3. Ниязова Г.У., Рахимова Ш.Н. Принципы патогенетической иммунореабилитации ревматоидного артрита//Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 70-летию со дня рождения академика К.Ю.Юлдашева, 2003. С. 179-182.
4. Рахимова Ш.Н. Влияние переменного магнитного поля на маркеры активности воспаления у больных ревматоидным артритом//Материалы научно-практической конференции студентов, магистров, аспирантов и соискателей «Дни молодых ученых», Ташкент, 2003. С. 75-76.
5. Алиахунова М.Ю., Рахимова Ш.Н., Камалова Н.А. Иммунокорректирующее воздействие переменного магнитного поля на этапе реабилитации у больных ревматоидным артритом//Республиканский научно-практический семинар «Медико-социальная реабилитация инвалидов», Ташкент, 2003. С. 34.
6. Рахимова Ш.Н., Алиахунова М.Ю., Косимова Г.М. Коррекция нарушений метаболизма некоторых показателей синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом бензкетозоновой мазью//Экспериментал ва клиник фармакологиянинг долзарб муаммолари, Ташкент, 2004. С. 145-146.
7. Абдуллаев А.Х., Касимова Г.М., Рахимова Ш.Н. Изменение активности фосфолипазы A_2 у больных ревматоидным артритом//Тезисы научно-практической конференции «Актуальные проблемы ревматологии», посвященной 70-летию д.м.н., профессора Солиева Т.С. Ташкент, 2004.С.6-7.
8. Рахимова Ш.Н. Применение переменного магнитного поля на этапе реабилитации у больных ревматоидным артритом//Тезисы научно-практической конференции «Актуальные проблемы ревматологии», посвященной 70-летию д.м.н., профессора Солиева Т.С. Ташкент, 2004. С. 121 – 122.
9. Рахимова Ш.Н. Оценка эффективности ионофореза бензкетозоновой мази у больных ревматоидным артритом//Тезисы школы молодых ученых «Актуальные вопросы практической и теоретической ревматологии» Научно-практическая ревматология, 2004. № 2. С. 138.
10. Рахимова Ш.Н., Абдуллаев А.Х., Касимова Г.М. Содержание оксипролина у больных ревматоидным артритом и его динамика в процессе физиолечения//Тезисы научно-практической конференции «Современные аспекты медицинской реабилитации и физиотерапии» Ташкент, 2006. С.151-152.
11. Рахимова Ш.Н. Сравнительная эффективность ультразвуковой терапии и ультрафонофореза 3% бензкетозоновой мази у больных ревматоидным артритом//Тезисы научно-практической конференции «Современные аспекты медицинской реабилитации и физиотерапии» Ташкент, 2006, С. 154-155.
12. Алиахунова М.Ю., Абдуллаев А.Х., Камалова Н.А., Рахимова Ш.Н. Эффективность низкочастотного ультразвука в лечении больных с ревматическими заболеваниями//Методические рекомендации, Ташкент, 2006. 9 с.

ИЗЛАНУВЧИ:

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Рахимова Шахноза Нусратовнанинг 14.00.34.тикланиш тиббиёти, курортология ва физиотерапия ихтисослиги бўйича “Паст частотали физик омилларнинг ревматоид артритли беморларда цитокинларга ва липопероксидланиш жараёнларига таъсири” мавзусидаги диссертациясининг

ҚИСҚАЧА МАЗМУНИ

Таянч сўзлар: ревматоид артрит, цитокинлар, тикланиш, магнит терапияси, ультратовуш терапияси.

Тадқиқот объектлари: ревматоид артритли 103та бемор, 20та соғлом хохловчилар.

Ишнинг мақсади: паст частотали физик омилларининг цитокинларга ва липопероксидация жараёнларига таъсирини ўрганиш ва РА бўлган беморларда клиник-лаборатор кўрсаткичларга таъсирини ҳисобга олган ҳолда уларни қўлланишнинг самарадорлигини илмий асослаб бериш.

Тадқиқот усули: клиник-лаборатор текшириш, қон зардобини ва синовиал суюқликдаги цитокинлар даражасини иммунологик текшириш, ПОЛ ва АОС кўрсаткичларини биокимёвий текширишлар, фосфолипаза- A_2 активлигини, носпециффик фосфатазаларни ва озод (эркин) оксипролинни текшириш.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: РА бўлган беморларни даволашда ва реабилитация қилишда бензкетозон ультрафонофорезининг клиник самарадорлиги ўрганилган. Яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўртасидаги дисбаланс, шунингдек эритроцитлар мембраналаридаги ва қон зардобидagi ПОЛ активланиши хужайраларнинг мембрана структураларини дестабилизация қилиши, фосфолипаза- A_2 фаолиятини ошириши, шу тариқа яллиғланиш медиаторлари – простагландинлар синтезини рағбатлантириши исботланган. Паст частотали физик омиллар қўшилган комплекс терапия ва айниқса бензкетозон ультрафонофорезининг яққол ижобий эффект бериб, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўртасидаги нисбатни меъёрлаштириши, фосфолипаза- A_2 активлигини, ПОЛ маҳсулотларини пасайтириши ва АОС кўрсаткичлари миқдорини кўпайтириши исботланди.

Амалий аҳамияти: Терапевтик амалиётга физик-фармакологик метод ғ бензкетозон ультрафонофорези киритилишининг мақсадга мувофиқлиги асослаб берилган. РА бўлган беморларни реабилитация қилишда паст частотали физик даволаш методларини тайинлашга ишлаб чиқилган дифференциацияланган кўрсатмалар ремиссия муддатларини узайтириш, пациентлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради.

Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: амалий тавсияномалар Республика Ревматологик Маркази артрологик ИАДКга, 1чи шаҳар клиник касалхонаси, Зангиота тумани Марказий шифоҳонаси амалиётига жорий қилинган.

Қўлланиш соҳаси: ревматология, физиотерапия.

РЕЗЮМЕ

диссертации Рахимовой Шахнозы Нусратовны на тему:
«Влияние низкочастотных физических факторов на цитокины и процессы
липопероксидации у больных ревматоидным артритом»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.00.34-медицинская реабилитация, курортология и
физиотерапия

Ключевые слова: ревматоидный артрит, цитокины, реабилитация, магнитотерапия, ультразвуковая терапия.

Объекты исследования: 103 больных ревматоидным артритом, 20 здоровых добровольцев.

Цель работы: изучить терапевтическое воздействие низкочастотных физических факторов на цитокины и процессы липопероксидации и научно обосновать эффективность их применения с учетом влияния на клинико-лабораторные показатели у больных РА.

Методы исследования: клинико-лабораторное обследование, иммунологическое исследование уровня цитокинов в сыворотке крови и синовиальной жидкости, биохимические исследования показателей ПОЛ и АОС, активности фосфолипазы- A_2 , неспецифических фосфатаз и свободного оксипролина в сыворотке крови больных.

Полученные результаты и их новизна: Изучена клиническая эффективность ультрафонофореза бензкетозона в лечении и реабилитации больных РА. Доказано, что дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, а также активация ПОЛ в мембранах эритроцитов и в сыворотке крови дестабилизируют мембранные структуры клеток, повышают активность фосфолипазы- A_2 , тем самым стимулируя синтез простагландинов – медиаторов воспаления. Показано, что комплексная терапия с включением низкочастотных физических факторов и особенно ультрафонофореза бензкетозона оказывает выраженный положительный эффект, нормализуя соотношение между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, снижая активность фосфолипазы- A_2 , продуктов ПОЛ и увеличивая содержание показателей АОС.

Практическая значимость: Обоснована целесообразность введения в терапевтическую практику физико-фармакологического метода – ультрафонофореза бензкетозона. Разработанные дифференцированные показания к назначению низкочастотных физических методов лечения в реабилитации больных РА позволяют удлинить сроки ремиссии, улучшить качество жизни пациентов.

Степень внедрения и экономическая эффективность: практические рекомендации внедрены в практику артрологического СКАЛа Республиканского Ревматологического Центра, Городской клинической больницы № 1, Центральной больницы Зангиотинского района.

Область применения: ревматология, физиотерапия.

RESUME

Thesis of Rakhimova Sh.N.

On the scientific degree competition of the philosophy doctor of medical sciences

In 14.00.34 speciality - medical rehabilitation, health resorts and physiotherapy subject:

“ Effect of low frequency physical factors on cytokines and processes of lipid peroxidation in the patients with rheumatoid arthritis”

Key words: rheumatoid arthritis, cytokines, rehabilitation, magnet therapy, ultrasound therapy.

Subjects of the inquiry: 103 patients with rheumatoid arthritis, 20 healthy individuals.

Aim of the inquiry: To study therapeutic effect of low frequency physical factors on the cytokines and the processes of lipid peroxidation and to confirm scientifically the efficacy of their use based on the their effect on the clinical laboratory findings.

Methods of investigation: Clinical and laboratory investigations, immunological analyses of the blood serum cytokine levels and synovial fluid, biochemical examinations of the lipid peroxidation and antioxidant system indicators, phospholipase-A2 activity, nonspecific phosphatases and free oxyproline in the blood serum of patients.

The results achieved and their novelty: There was studied clinical efficacy of ultraphonophoresis with benzketozon during treatment and rehabilitation of the patients with rheumatoid arthritis. It was proved that disbalance between inflammatory and anti-inflammatory cytokines as well as lipid peroxidation activation activity in the erythrocyte membranes and blood serum destabilized cellular membrane structures, increase in phospholipase-A2 activity and, consequently, stimulating prostaglandines, inflammation mediators, synthesis. There was shown that complex therapy with inclusion of low frequency physical factors, particularly ultraphonophoresis with benzketozon, gave marked positive effect normalizing interrelation ship between inflammatory and anti-inflammatory cytokines reducing activity of phospholipase-A2, lipid peroxidation products and rising the levels of antioxidant system indicators.

Practical value: There has been shown rationality of inclusion of the physical-pharmacological method ultraphonophoresis with benzketozon into clinical practice. The differential indicators developed for application of low-frequency physical methods of therapy for rehabilitation of the patients with rheumatoid arthritis allow prolongation of the remission, improvement of the patients life quality.

Degree of embed and economic effectivity: The practical recommendation and guidelines have been applied in the clinical practice of the out-patient special course of arthrological treatment in the Republican Rheumatological Center, Clinical Hospital N 1, Central Hospital of Zangiota district of Tashkent province.

Sphere of usage: Rheumatology, physiotherapy.