

6. Shapovalov V.M., Ovdenko A.G. *Surgical infection in combat injuries of the musculoskeletal system. Bulletin of Surgery. 2014, № 2. pp. 60-68.*
7. Yusupov Yu.N., Aminov V.S., Guskov M.N. *Indirect endolymphatic injection of antibiotics for prophylaxis and treatment of purulent surgical diseases of the lower extremities. The experience of medical maintenance of district armed forces. Materials from XVIII district conference. L.2001. p.31.*

УДК: 577.161.2::616.5-002.525-031.81

VITAMIN D VA TIZIMLI QIZIL TOSHMA KASALLIGIGA ZAMONAVIY YONDOSHUV

Daminova Kamola Maratovna¹, Xusanxodjaeva Feruza Tulkunovna²,

¹Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti, dotsenti t.f.d.

² Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti, assistent.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВИТАМИНУ Д И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Даминова Камола Маратовна¹, Хусанходжаева Феруза Тулкуновна²,

доцент т.ф.д., ¹Ташкентского государственного Стоматологического института

ассистент, ² Ташкентского государственного Стоматологического института

Ташкент, Узбекистан

MODERN APPROACH TO SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSIS AND VITAMIN D

Daminova Kamola Maratovna¹, Khusankhodzhaeva Feruza Tulkunovna²,

¹ MD Associate Professor Tashkent State Dental Institute

² Assistant, Tashkent State Dental Institute

ANNOTATSIYA

Maqolada tizimli qizil toshma kasalligi kechishiga vitamin D yetishmovchiligining ta'siri haqida ma'lumotlar keltirilgan. Vitamin Dning organizmdagi miqdori va tizimli kasalliklar faollik darajasi o'rtasida qanday bog'liqlik borligi, shu bilan birga vitamin D metabolitlarini terapevtik maqsadlarda qo'llash orqali erishilgan natijalar tahlil qilingan. Vitamin D defitsiti keng tarqalgan patologik xolat bo'lib, keng spektrdagi kasalliklarni kechishiga ta'sirini ko'rsatadi. Vitamin Dning qondagi kontsentratsiyasi past bo'lishi quyosh nuri yetishmasligi, genetik moyillik (vitamin D retseptorlari polimorfizmi), alimentar omillar va autoimmun kasalliklar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Vitamin Dning immun tizimiga ta'siri, autoimmun kasalliklar patogenezida ishtirok etishi haqidagi yangi ma'lumotlar ko'pchilikda qiziqish uyg'otadi. Bir qancha o'tkazilgan tadqiqotlar vitamin Dni autoimmun kasalliklar rivojlanishida ishtirok etuvchi omil sifatida qarashni olg'a surishgan. Bundan tashqari zardobdagi 25(OH)D miqdori bir qancha revmatik kasalliklar (RA va TQT) rivojlanishi, faollik darajasi, kechishi va prognozida ahamiyatga egaligi haqida ma'lumotlar bor. Antirezorbtiv, yallig'lanishga qarshi va immunomodulyator ta'sirlari vitamin Dni surunkali yallig'lanish bilan kechadigan kasalliklarda bazis davoga qo'shimcha sifatida qo'llash maqsadga muvofiq bo'lishini asoslaydi.

Kalit so'zlar: tizimli qizil toshma kasalligi, vitamin D, autoimmun kasalliklar.

АННОТАЦИЯ

В обзоре представлены данные литературы о частоте гиповитаминоза D при системной красной волчанке (СКВ), проанализирована ассоциация клинико-лабораторных параметров заболевания и уровня витамина D, рассмотрены возможности терапевтического применения его метаболитов. Дефицит витамина D является весьма распространенным патологическим состоянием, создающим предпосылки для развития широкого круга болезней. Низкий сывороточный уровень витамина D может быть связан с недостаточной солнечной экспозицией, генетической предрасположенностью (полиморфизм рецепторов витамина D) и алиментарными факторами, а также сопутствовать аутоиммунным заболеваниям. Выявленные иммуномодуляторные свойства витамина D представляют интерес с точки зрения возможного участия данного гормона в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Ряд исследователей предлагает рассматривать витамин D как модифицируемый фактор окружающей среды, участвующий в развитии аутоиммунных заболеваний. Имеются данные о связи низкого сывороточного уровня 25(OH)D с риском развития, активностью, тяжестью и прогнозом некоторых ревматических заболеваний (в первую очередь ревматоидного артрита и СКВ), что требует дальнейшего изучения. Антирезорбтивное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие метаболитов витамина D обосновывает целесообразность их применения при хронических воспалительных заболеваниях в комбинации с традиционными базисными средствами.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, Витамин D, СКВ.

ABSTRACT

The review presents the data available in the literature on the rate of hypovitaminosis D in systemic lupus erythematosus (SLE), analyzes the associations between the clinical and laboratory parameters of the disease and the levels of vitamin D, and considers the possibilities of the therapeutic use of its metabolites. Vitamin D deficiency is a very common pathological condition that creates prerequisites for the development of a wide range of diseases. The low serum level of vitamin D may be associated with insufficient solar exposure, genetic predisposition (vitamin D receptor polymorphism), and alimentary factors and may accompany autoimmune diseases. The very recently revealed immunomodulatory properties of vitamin D are of interest with respect to the possible implication of this hormone in the pathogenesis of autoimmune (including rheumatic) diseases. A number of investigators propose to regard vitamin D as a modifying environmental factor involved in the development of autoimmune diseases. There is evidence for the association of low serum 25(OH)D levels with a risk for some rheumatic diseases (primarily rheumatoid arthritis and SLE), their activity, severity, and prognosis, which calls for further investigation. The antiresorptive, anti-inflammatory, and immunomodulatory effects of vitamin D metabolites substantiate that the latter should be used in combination with traditional disease-modifying agents to treat chronic inflammatory diseases.

Key words: autoimmune diseases, Vitamin D, SLE.

Vitamin D haqidagi oxirgi ma'lumotlarga qaraganda, u inson organizmida suyak tizimi shakllanishida ishtirok etish bilan birga, yana bir qancha muhim jarayonlarda qatnashadi. Shunga ko'ra, vitamin D yetishmovchiligi qandli diabet, arterial gipertenziya, yurak yetishmovchiligi, periferik arteriyalar kasalliklari, o'tkir infarkt miokardi, turli hil o'sma kasalliklari, autoimmun va yallig'lanish kasalliklari rivojlanishini va o'lim xavfini oshiradi. Vitamin D yetishmovchiligi muammosi dolzarb masalalardan biri hisoblanadi, chunki er yuzining yarim aholisida vitamin D miqdori kamligi aniqlangan. Shuning uchun ham vitamin Dning inson organizmidagi

roli va mexanizminini baholash yil sayin dolzarblashib bormoqda. [1]. Vitamin Dning ikkita shakli bor: xolekalsiferol D3 organizmda sintezlanadi va ergokalsiferol D2 ovqat orqali qabul qilinadi. Vitamin Dning asosiy qismi (80%) inson terisiga quyosh nurlari ta'siri natijasida sintezlanadi va 25(OH)D buyraklarda faollashib, 1,25- digidroksivitamin D (kalsitriol)ga aylanadi. [2,3]. Vitamin Dning asosiy vazifasi – suyak to'qimasini mustahkamligida va kalsiy gomeostazida ishtirok etish. [3]. Ohirgi yillarda vitamin Dning boshqa qo'shimcha organizmdagi vazifalari (xujayralar shakllanishi va proliferatsiyasiga ta'siri) aniqlanmoqda. 25(OH)Dni 1 α -gidroksillash nafaqat buyraklarda, balki boshqa to'qimalarda ham amalga oshishi aniqlangan. 1 α -gidroksilazani buyrakdan tashqari faollashuviga sitokinlar, o'sish faktori ta'sir qiladi. Ko'pgina boshqa biologik ta'sirlari, turli epidermal xujayralar yadrolari, immun tizimi xujayralari va gemopoez xujayralari bilan bog'liq. [4, 5]. Revmatoid artrit (RA), Tizimli qizil toshma (TQT), sistemali sklerodermiya, ankilozlovchi spondiloartrit, Bexchet kasalligi, fibromialgiya, allergik rinit, astma, Greyvs kasalligi kabi kasalliklar bilan bog'liqligi isbotlangan. [6]. Vitamin D va TQT bog'liqligi haqidagi birinchi tekshiruvlar 1995 yillarda paydo bo'lgan bo'lsa, Hozirgacha yuzdan ortiq izlanishlar qilingan. Shunga qaramasdan, xozirgacha, vitamin Dni TQT kechishi va prognoziga ta'siri qandayligi ochiqlicha qolmoqda.

Tizimli qizil toshma (TQT), tizimli autoimmun kasallik bo'lib bir qancha a'zolari surunkali yallig'lanishi va zararlanishi bilan kechadi [7]. TQT patogenezida nasliy moyillik va atrof muhit omillari katta ahamiyatga ega [8,9]. TQTda Vitamin D yetishmovchiligi shunday omillardan biri hisoblanadi. [10]. Vitamin D mineral almashinuvida, suyaklar sog'lomligida, yurak qon –tomir va immun tizimi mustahkamligida katta ahamiyatga ega [11]. TQTga chalingan bemorlar quyosh nuri tushishidan saqlanganligi sababli, ularda vitamin D yetishmovchiligi yuzaga kelishi mumkinligini hisobga olib, qonda vitamin D miqdorini tekshirish va mos ravishda vitamin Dni davoga qo'shish maqsadga muvofiq hisoblanadi. Ma'lumki, Vitamin D autoimmun kasalliklar kelib chiqishida xavf omili bo'lishi bilan birga, kasallikni faollik darajasiga va a'zolar zararlanishiga ta'sir ko'rsatishi mumkin [12,13]. Shunga ko'ra, bu maqolada vitamin D yetishmovchiligini TQT kasalligi kechishiga ta'siri haqida ma'lumotlar keltiriladi.

Oxirgi ma'lumotlarga ko'ra, vitamin Dning yetishmovchiligi TQTga chalingan 2/3 bemorlarda, defitsiti esa har 5-bemorda uchraydi [14]. Hammaga ma'lumki, quyosh nuri TQT rivojlanishida trigger hisoblanadi. SHuning uchun bunday bemorlar o'zini quyoshdan e'tiyot qilib yurishadi. Shunday ekan ularda vitamin D yetishmovchiligi ko'p uchrashi, hayron qolarli hodisa emas. Bundan tashqari TQTga chalingan bemorlarda buyrak yetishmovchiligi, ba'zi dori vositalarini uzoq vaqt davomida qabul qilish (glyukokortikosteroidlar GK, epilepsiyaga qarshi dori vositalari), gipovitamin D rivojlanishining muhim omili bo'lib hisoblanadi. [15-16]. D.L. Kamen va uning hammualliflari, 123 ta TQTga chalingan bemorlarni tekshirib, kontrol guruhga (n=140) nisbatan ularda vitamin D yetishmovchiligi yuqoriligini aniqlashdi [17]. Umumiy 67% TQTli bemorlarda vitamin D yetishmovchiligini kuzatilgan bo'lsa, bunda afroamerikaliklarda (16 ng/ml), kavkazliklarga nisbatan past chiqdi. (31 ng/ml). 22ta TQTli bemorlarda vitamin Dning kritik past ko'rsatkichi (<10 ng/ml),

aniqlangan bo'lib, ularda ko'proq fotosensibilizatsiya va buyrak zararlanishi qayd etilgan. Shunga o'xshash o'zgarishlar uzoq vaqt TQT bilan kasallangan bemorlarda ham kuzatilgan [18,19].

A.M. Husiman va bir qancha olimlar 25ta TQTli va 25ta fibromialgiyalı bemorlarda vitamin D holatini (gidroksivitamin, digidroksivitamin va paratgormon) o'rganishgan. [20]. Ikkala guruhda ham har 2-bemorda gipovitamin D qayd etilgan bo'lib, gormonal profilda TQTli va fibromialgiyalı bemorlarda statistik farq topilmagan. Shu bilan birga RA va osteoartrozli bemorlarga nisbatan TQTli bemorlarda vitamin D past ko'rsatkichda ekanligi haqida ma'lumotlar bor [21].

I. Ben-Zvi va hammualliflar [22] TQT tashhisi qo'yilgan 198 ta bemor Afroamerikaliklarda vitamin D o'rtacha miqdori (14,2 ng/ml) va ispaniyaliklar (20,5 ng/ml) Osiyoliklar (22 ng/ml) va kavkazliklar (29 ng/ml). Gipovitamin D (<10 ng/ml) u 29,3% afroamerikaliklarda va 11,8% ispaniyaliklarda aniqlandi. SLEDAI shkalasi bo'yicha faollik darajasi va vitamin D holati orasida teskari korrelyatsiya kuzatildi. H. Amital va hammualliflar [23] TQTli 378 ta bemorlar (Evropa va Isroil), 92% – ayol, o'rtacha yoshi – 40,2 yosh, kasallik o'rtacha davomiyligi – 9,7 y. SLEDAI shkalasi bo'yicha faollik darajasi va qonda vitamin D kontsentratsiyasi orasida teskari korrelyatsiya kuzatildi.

D.L. Kamen va hammualliflar. 121 ta TQTga chalingan bemorlar tekshirilgan 67% bemorlarda ko'rsatkich 25(OH)D <30 ng/ml ni ko'rsatgan, 18% bemorlarda esa <10 ng/mlga teng bo'lgan. 25(OH)D ni past darajasi fotosensibilizatsiya, diskoid toshmalar va buyraklar zararlanishi bilan assotsiatsiyalangan. P.W. Wu va hammualliflar. [25] 181 ta TQT tashhisi qo'yilgan bemorlar. 62% – kavkazliklar, 26,5% – afroamerikaliklar. TQTli bemorlarda Vitamin D yetishmovchiligi (62,2%) va defitsiti (20%) aniqlandi. 25(OH)D miqdori kamayishi yurak qon-tomir tizimi kasalliklari (AG, giperlipidemiya, QD, TVI, fibrinogen, SRO), TQTni yuqori faolligi bilan bog'liq o'zgargan. J.A. Reynolds va hammualliflar. [26] Vitamin D va ateroskleroz subklinik belgilari o'rtasidagi bog'liqlik tekshirilgan. Tekshiruvda: 75 ta TQT tashhisi qo'yilgan bemorlar, o'rtacha kasallik davomiyligi – 16 yil ishtirok etishgan. 92% – kavkazlik; 38,7% GK terapiya qabul qilishgan; Ulardan 48%- Gipovitamin D bo'lgan bemorlardavo tarkibiga vitamin D qo'shilgan. 52% TQT tashhisi bo'lgan bemorlarda vitamin D yetishmovchiligi aniqlangan. YOz faslida qonda vitamin D miqdori yuqori bo'lgan. Vitamin D yetishmovchiligi aniqlangan bemorlarda TVI yuqoriligi kuzatilgan va qonda 25(OH)D >20ng/ml bo'lgan bemorlarga nisbatan insulinrezistentlik kuzatilgan. TQT faollik darajasi, vitamin D holatidan qarab, teskari ravishda o'zgargan. Vitamin D va TQT faolligini belgilovchi yallig'lanish markerlari o'rtasida bog'liqlik aniqlanmagan. Vitamin D yetishmovchiligi arterial qon tomirlar dag'allashuvi bilan ko'proq assotsiatsiyalangan. C.C. Mok. [15, 27] TQTga chalingan 209ta bemor: 95% - ayollar, 38,9 – o'rtacha yoshdagi, o'rtacha kasallik davomiyligi – 7,7 yil; 78% bemorlarda tekshiruv vaqtida klinik va serologik ko'rsatkichlar yuqoriligi aniqlandi, 59% – bemorlarda buyraklar zararlanishi kuzatildi. 95% bemorda – Vitamin D yetishmovchiligi (<30 ng/ml), 27% – bemorlarda defitsiti (<15 ng/ml) aniqlandi. Klinik laborator ko'rsatkichlar bilanteskari korrelyatsiya kuzatildi. 25(OH)D miqdori TQT faollik darajasiga ko'ra

o'zgardi. Vitamin D defitsiti premenopauza, dislipidemiya bilan bog'liqlik kuzatildi. Gipovitaminoz D va a'zolaridagi qaytmas zararlanishlar o'rtasida o'zaro bog'liqlik aniqlanmadi.

TSi Yu , Intszin Tsyao.

LNli 25 ta va 7 ta sog'lom ko'ngillilar tekshiruvda ishtirok etishdi. (o'rtacha yosh 25,3). Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, podotsitlar autofagiyasi LN patogenezida muhim rol o'ynaydi, shu bilan birgan kasallik faollik darajasiga ham ta'sir qiladi. Bundan tashqari Vitamin D LNli bemorlarda autofagik faollikni boshqarish bilan podotsitlar zararlanishidan himoya qiladi.

TQTda klinik-laborator ko'rsatkichlar va 25(OH)Dni zardobdagi miqdori bilan korrelyatsiya tahlili ham bir qancha qiziqish uyg'otadi. A. Thudi va hammualliflari tekshiruv natijasida, TQTka chalingan ayol bemorlarning 65%da vitamin D yetishmovchiligini aniqlashdi. Bundan tashqari ularning 20%da vitamin D juda past ko'rsatkichlarda bo'lgan [28]. Gidroksivitmin D miqdori va TQT faollik darajasi o'rtasida bog'liqlik noaniq bo'lib qoldi, chunki maksimal TQT faol kechgan hollarda gipovitaminoz D aniqlangan bo'lsa ham, autoantitelalar kontsentratsiyasi maksimal baland bo'lgan holatlarda 25(OH)Dni zardobdagi miqdori normal ko'rsatkichlarni ko'rsatdi. C.C. Mok va hammualliflari [15] 2008 yil aprel oyidan iyun oyigacha (yoz oylarida) ambulator va statsionar yordam so'rab kelgan TQT tashhisi qo'yilgan 290 ta bemorni tekshiruvdan o'tkazishdi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, bemorlarda vitamin D yetishmovchiligi yuqori chastotani ko'rsatdi va bu TQTni negativ klinik –laborator ko'rsatkichlari bilan assotsiatsiyalandi: teri va shilliq qavatlar, buyraklar, MNT zararlanishi, serozitlar, (dsDNK) va antiC1qga qarshi ishlab chiqarilgan antitelalar giperproduksiyasi kuzatildi. A'zolar zararlanishi bilan bog'liqlik aniqlanmadi. Bundan tashqari, zardobdagi 25(OH)D miqdorini TQTda renal va ekstrarenal faollik markeri sifatida ishlatish ehtimoli haqida gapirilgan. M. Mandal o'tkazgan tadqiqotlarda [29] vitamin D va TQT faollik ko'rsatkichlari bilan aniq bog'liqlikni aniqlagan. TQT chalingan 129ta hindular o'rganilgan, ular SLEDAI ($r=-0,42$), shkalasi bo'yicha tekshirilganda, 25(OH)D va kasallik faollik darajasi o'rtasida teskari korrelyatsion bog'liqlik aniqlangan. Bundan tashqari, dsDNK ($r=-0,39$) antitelalar darajasi, α -interferon – IFN ($r=-0,43$)ga va gen ekspressiyasi α -IFN ($r=-0,45$) darajasi o'rtasida bog'liqlik aniqlangan. α -IFNni asosiy manbasi bo'lib, TQTli bemorlarda faollashgan dendrit xujayralari hisoblanadi. In vitro tekshiruvlarda vitamin Dni dendritxujayralari rivojlanishiga/yetilishiga va INF ishlab chiqarilishiga ta'siri namoyish qilingan. Shuning uchun INF va 25(OH)D o'rtasidagi teskari korrelyatsiya, TQT kasalligi faollashuvi va rivojlanishida vitamin D ishtirokini ifoda etishi mumkin. [28,29]. G. Ruiz Irastoroza tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda ham gipovitaminoz D ni yuqori chastotasi aniqlangan. [16]. Vitamin D yetishmovchiligi va defitsiti 75 va 15 % bemorlarda mos ravishda aniqlangan. Asosan ayol bemorlarda, aminohinolin vositalariga kalsiy va vitamin D qo'shib berilganda qonda 25(OH)D miqdori yuqori ko'rsatkichlar ro'yhatga olingan. Vitamin D yetishmovchiligi prediktori bo'lib fotosensibilizatsiya xizmat qilgan bo'lsa, fotoproteksiya – vitamin D yetishmovchiligibelgisi bo'lib xizmat qiladi. Kasallik uzoq kechishi va gipovitaminoz D o'rtasida bog'liqlik aniqlanmadi, ammo VASH bo'yicha umumiy holsizlik uchrash chastotasi

o'rtasidagi bog'liqlik aniqlangan. Bemorlarga vitamin D ichishga buyurilgan bo'lsa, bunga amal qilgan 75% bemorda: vitamin D miqdori sezilarli oshgan, ammo ko'p hollarda optimal ko'rsatkichlargacha yetmadi. TQTli bemorlarda qonda vitamin D miqdori oshishi, kasallik faollik darajasi pasayishi bilan kuzatilmadi, lekin umumiy holsizlik kamaygani qayd qilindi[30]. SOLVABLE (Study of Lupus Vascular and Bone Long-Term Endpoints) tekshiruv jarayonida TQTli bemorlarda vitamin Dni qondagi kontsentratsiyasi va kardiovaskulyar patologiya xavf omillari o'rtasida bog'liqlik tahlil qilindi. (181 ta TQT tashhisi qo'yilgan ayol bemorlar, o'rtacha -43 yosh). 35% - postmenopauza holatida edi, 30%da buyraklar zararlanishi bor edi, 11%da zararli odatlari bor edi (chekish). Bemorlarning 62,2% da vitamin D yetishmovchiligi D (25(OH)D <30 ng/ml) aniqlangan bo'lsa, defitsiti (<15ng/ml)-20% bemorlarda qayd etildi. Hidroksivitamin D pasayishi tana vazni indeksi (TVI) yuqori bo'lishi bilan, arterial gipertenziya (AG), qandli diabet (QD), fibrinogen, SRO, va boshqa TQT faolligi va og'ir kechishini belgilovchi ko'rsatkichlar oshishi bilan assotsiirlandi. [25]. Epidemiologik tekshiruvlar ishonchli ravishda shuni namoyish qildiki, gipovitaminoz D yurak qon-tomir asoratlari rivojlanishining mustaqil omili hisoblanadi. Bunda 25(OH)Dning qondagi kontsentratsiyasi pasayishi bilan va ateroskleroz rivojlanishining subklinik ko'rinishlari o'rtasida bog'liqlik bo'lib, ularga intima-media kompleksi (IMK) qalinlashishi, koronar arterialarning kalsifikatsiyasi, endotelial disfunksiya kiradi [32-40]. Anchadan beri shuni ta'kidlab kelinadiki, TQTli bemorlarda kardiovaskulyar kasalliklar uchrash chastotasini 50-barobar oshishini, an'anaviy xavf omillari bilan asoslash mumkin emas. Shuning uchun kasallikning o'zi, komorbid holatlar va olib borilayotgan davoni ham aterogen ta'siri o'rganilmoqda [41,42]. J.A. Reynolds ham o'z jamoasi bilan gipovitaminoz Dni TQTli bemorlarda erta ateroskleroz rivojlanishidagi bog'liqligini o'rganishdi. (75ta 18-70 yosh orasidagi TQTli ayol bemorlar), asosan kavkazliklarda tekshiruv olib borilgan. Ko'pgina bemorlarda remissida davri qayd etilishiga qaramasdan vitamin D yetishmovchiligi 52% bemorlarda kuzatildi. Kasallik faol kechgan bemorlarda, 25(OH)D miqdori remissiya kuzatilgan bemorlarga nisbatan ishonchli tarzda past ko'rsatkichlardaligi aniqlandi. Ammo, zardobdagi vitamin D miqdori va serologik markerlar faolligi (dsDNKga antitelalar, S3-va S4-komplement komponenti) o'rtasida bog'liqlik aniqlanmadi. Bundan tashqari vitamin Dni qondagi miqdori GKSlar bilan davo o'tkazilishi va nefrit mavjudligi o'rtasida bog'liqlik kuzatilmadi. Vitamin Dni pastligi, KVK (yuqori TVI, insulinrezistentlik), xavf omillari o'rtasida, hamda diastolik arterialqon bosimi (AQB) oshish tendentsiyasi o'rtasida bog'liqlik borligi haqida statistik ishonchli olindi. Ateroskleroz subklinik belgilariga kelsak, vitamin D va intima-mediakompleksi (IMK) qalinlashuvi o'rtasida bog'liqlik aniqlanmadi. Vitamin D defitsiti (TVI darajasi va insulin miqdoridan qat'iy nazar) arterial rigidlik bilan assotsiatsiyalandi. Intima-media kompleksi qalinlashuvi va aterosklerotik pilakchalar hosil bo'lishi bir necha yillarda yuz beradi ammo tomirlar rezistentligi va dinamik holati qisqa muddatli davoda ham o'zgarishi mumkin [43]. Arterial rigidlik, (tomir devorlari rezistentligi) erta markerlardan biri bo'lib hisoblanadi va gipovitaminoz D bilan bog'liqlikni yanada chuqurroq o'rganishni talab qiladi. Bundan tashqari zardobdagi 25(OH)D miqdori ham TQTli bemorlarda YUQT kasalliklari va

ateroskleroz rivojlanishi prediktori bo'lib hizmat qilishi mumkin. [44]. C.C. Mok vitamin D va TQTli 290ta bemorlarda kardiovaskulyar kasallik rivojlanishini tahlil qilishganida kutilgan natijalar olishmadi. Vitamin D miqdori past bo'lgan bemorlarda TQTni faolligi, premenopauza, dislipidemiya, fosfolipidlarga nisbatan antitelalar borligi aniqlangan.

Bundan tashqari, vitamin Dni TQTli bemorlarda qo'llash bilan bog'liq bir qancha tadqiqotlar o'tkazilgan bo'lib, 2011 yilda AQSH tibbiyot instituti tomonidan tavsiyalar shakllantirildi. Vitamin D statusini baholash uchun, zardobdagi 25(OH)Dni aniqlash zarur. Bu ko'rsatkichni <20 ng/ml (50 mol/l)ga kamayishi gipovitaminoz deb baholanadi. Unga ko'ra $400 - 600$ ME dan vitamin D 1 yoshdan 70 yoshgacha va 800 ME dan/kuniga 70 yoshdan kattalarga qabul qilishi zarurligi aytilgan [45]. Revmatik kasalliklarda vitamin D qabuli muhimligi haqida, yoki TQTli bemorlar vitamin D qabulini muqobillashtirish haqida ma'lumotlar berilmagan [46,47]. Sichqonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar yakuni, vitamin D qabuli fonida proteinuriya kamayganligi va yashovchanlik oshganligini ko'rsatgan [48]. 30 yil avval eksperimental lyupus modellarda vitamin Dni qo'llash allopetziyani regressiga uchrashi, proteinuriya pasayishiga va dsDNK antitanalari miqdori pasayishiga olib kelganligi aniqlangan. 1,25(OH)D3 ni qabuli, kasallik rivojlanishi va simptomlar yuzaga kelishiga ham profilaktik ta'sir o'tkazishi mumkinligi ta'kidlab o'tilgan [49, 50]. A. Abou-Raya 267ta bemorda 25(OH)D qondagi miqdori suboptimal (69%) va yetishmovchiligi bo'lgan (39%) bemorlarga vitamin Dni (holekaltsiferol 2000 ME/sut yoki platsebo 12 oy davomida) davoga qo'shish orqali holekalsiferol qabul qilgan bemorlarda kasallik faolligini belgilovchi ko'rsatkichlarni sezilarli pasayishini aniqlagan. [51]. 1006ta TQTga chalingan bemorlarni 2 yil davomida qondagi 25(OH)D ni kasallik faolligiga bog'liqlik dinamikasini kuzatishgan. Bemorlarga (gidrooksivitamin D <40 ng/ml) $50\ 000$ ME miqdorda vitamin D2 va 200 ME kaltsiya/vitamin D3 h 2 mahal kuniga buyurilgan. Tekshiruvlar yakunida 25(OH)Dni 20 ng/ml ga oshishi kasallik faolligini 21% ga va proteinuriyani 15%ga kamayishiga erishilgan [52].

Shunday qilib, vitamin D yetishmovchiligi keng tarqalgan patologik holat bo'lib, ko'pgina kasalliklar rivojlanishiga va kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Qondagi 25(OH)D miqdorining past bo'lishi quyoshdan himoyalanih yuqoriligi sababli yoki genetik moyillik va alimentar omillar oqibatida kelib chiqadi. Vitamin D metabolitlarining yangi kashf qilingan antirezorbtiv, yallig'lanishga qarshi, immunomodulyator xususiyatlari surunkali yallig'lanish bilan kechadigan kasalliklarda, an'anaviy bazis davoga qo'shimcha sifatida qo'llash maqsadga muvofiq ekanligini asoslaydi. SHuni hisobga olib, zardobdagi 25 (OH) D kontsentratsiyasini normallashtirish orqali TQT faolligini va asoratlar rivojlanishi jadallashuvini sezilarli darajada pasayiga erishish mumkin. Qo'shimcha tekshiruvlar vitamin Dni immunomodulyator sifatida baholashni va bemorlarda immun tizimi, yurak-qon tomir tizimi va tayanch-harakat tizimlari shikastlanishini oldini olish uchun kerakli optimal miqdorini aniqlash imkonini beradi. Bir qancha izlanishlar natijasiga ko'ra, TQTli bemorlarda zardobdagi 25 (OH) D yetishmovchiligiga mos ravishda vitamin D qabuli tavsiya qilinadi, shunga qaramasdan vitamin Dni kasallik kechishi, faolligiga ta'siri va

uzoq muddatli vitamin D qabuli natijasida bemorlarda immun tizimi, yurak qon tomir va buyraklar faoliyatidagi o'zgarishlarni tahlil qilish dolzarbligicha qolmoqda.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Gatenby P, Lucas R, Swaminathan A. Vitamin D deficiency and risk for rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2013 Mar;25(2):184–91. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835cfc16.
2. Торопцова НВ, Аникин СГ. Витамин D и ревматоидный артрит: что мы знаем сегодня? *Научно-практическая ревматология*. 2011;(3):46–51. [Toroptsova NV, Anikin SG. Vitamin D and rheumatoid arthritis: What do we know today? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* = *Rheumatology Science and Practice*. 2011;(3):46–51. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-44842011-573>
3. Ibrahim MH, Bakheet MS, Abdel-Safer KA, Shakoora MA. Relationship between vitamin D and disease activity in some rheumatic diseases. *Int J Nutr Metab* 2013;5(7):114–27. DOI: 10.5897/IJNAM2013.0153
4. Насонов ЕЛ. Кальций и витамин D: роль в профилактике и лечении остеопороза и других заболеваний человека. *Consilium medicum*. 1999; 1(5):212–4. [Nasonov EL. Calcium and vitamin D: role in the prevention and treatment of osteoporosis and other diseases. *Consilium medicum*. 1999; 1(5):212–4. (In Russ.)].
5. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev*. 2005 Aug;26(5):662–87. Epub 2005 Mar 29.
6. Mathieu C, Adorini L. The coming of age of 1,25-dihydroxyvitamin D3 analogs as immunomodulatory agents. *Trends Mol Med*. 2002 Apr;8(4):174–9.
7. Cutolo M, Otsa K. Review: vitamin D, immunity and lupus. *Lupus*. 2008 Jan;17(1):6–10. 16. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: the «sunshine» vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 Apr;3(2):118 – 26. doi: 10.4103/0976500X.95506.
8. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2006 Feb;5(2):114–7. Epub 2005 Jun 21.
9. Agmon-Levin N., Moska M., Petri M., SHenfelyd U (2012) *Sistemnaya krasnaya volchanka* Fu S.M., Deshmuh U.S., Gaskin F. (2011) *Patogenezi sistemnoy krasnoy volchanki peresmotren v 2011 godu: ustoychivost' konechnykh organov k povrejdeniyam, initsiatsiya i diversifikatsiya autoantitel i HLA-DR*. *J Autoimmun* 37:104-112
10. Borchers, Naguwa S.M., SHenfelyd U., Gershvin M.E. (2010) *Geoepidemiologiya*
11. YAn K.U, Leung P.S., Adamopoulos I.E., Gershvin M.E. (2013) *Vliyanie vitamina D i autoimmuniteta: vsestoronniy obzor*. *Clin Rev Allergy Immunol* 45: 217-226
12. Kamen D. L. (2010) *Vitamin D pri volchanke: novichok v bloke?* *Bull Hosp Jt Dis* 68:218
13. Pakpur Dj., Pakpur Dj. (2013) *Defitsit vitamina d i sistemnaya krasnaya*
14. Saktisvari R., Reymond A. A. (2013) *Klinicheskoe znachenie vitamina D pri sistemnoy krasnoy volchanke: sistemacheskij obzor*. *PLoS One* 8: e55275
15. Mok SS, Birmingham DJ, Ho LY, et al. Vitamin D deficiency as marker for disease activity and damage in systemic lupus erythematosus: a comparison with anti-dsDNA and anti-C1q. *Lupus*. 2012 Jan;16(1):36–42. doi: 10.1177/0961203311422094. Epub 2011 Oct 12. 23. Carvalho JF, Blank M, Kiss E, et al. Antivitamin D, vitamin D in SLE: preliminary results. *Ann N Y Acad Sci*.
16. Le Goaziou MF, Contardo G, Dupraz C, et al. Risk factors for vitamin D deficiency in women aged 20–50 years consulting in general practice: a crosssectional study. *Eur J Gen*
17. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2006 Feb;5(2):114–7. Epub 2005 Jun 21.
18. Muller K, Kriegbaum NJ, Baslund B, et al. Vitamin D3 metabolism in patients with heumatic diseases: low serum levels of 25-hydroxyvitamin D3 in patients with systemic
19. O'Regan S, Chesney RW, Hamstra A, et al. Reduced serum 1,25-(OH)2 vitamin D3 levels in prednisone-treated adolescents with systemic lupus erythematosus. *Acta Paediatr Scand*. 1979 Jan;68(1):109–11.

20. Husiman AM, White KP, Algra A, et al. Vitamin D levels in women with systemic lupus erythematosus and fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2001 Nov;28(11):2535–9.
21. Broder AR, Tobin JN, Putterman C. Disease-specific definitions of vitamin D deficiency need to be established in autoimmune and non-autoimmune chronic diseases: a retrospective comparison of three chronic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(5):R191. doi: 10.1186/ar3161. Epub 2010 Oct 14.
22. Ben-Zvi I, Aranow C, Mackay M, et al. The impact of vitamin D on Dendritic cell function in patients with systemic lupus erythematosus. *PLoS One*. 2010 Feb 16;5(2): e9193. doi: 10.1371/journal.pone.0009193.
23. Thudi A, Yin S, Wandstrat AE, et al. Vitamin D levels and disease status in Texas patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci*. 2008 Feb;335(2):99–104. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318134eeb6.
24. Ruiz-Irastorza G, Egutide MV, Olivares N, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Jun;47(6):920–3. doi: 10.1093/rheumatology/ken121. Epub 2008 Apr 14.
25. Wu PW, Rhew EY, Dyer AR, et al. 25-Hydroxyvitamin D and cardiovascular risk factors in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009 Oct 15;61(10):1387–95. doi: 10.1002/art.24785.
26. Thudi A, Yin S, Wandstrat AE, et al. Vitamin D levels and disease status in Texas patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci*. 2008 Feb;335(2):99–104. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318134eeb6.
27. Mandal M, Tripathy R, Panda AK, et al. Vitamin D levels in Indian systemic lupus erythematosus patients: association with disease activity index and interferon alpha. *Arthritis Res Ther*. 2014 Feb 10;16(1):R49. doi: 10.1186/ar4479.
28. Reichel H, Koeffler HP, Tobler A, Norman AW. 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits gamma-interferon synthesis by normal human peripheral blood lymphocytes. *Proc 29. Griffin MD, Lutz WH, Phan VA, et al. Potent inhibition of dendritic cell differentiation and maturation by vitamin D analogs. Biochem Biophys Res Commun*. 2000 Apr; 270(3):701–8.
30. Ruiz-Irastorza G, Gordo S, Olivares N, et al. Changes in vitamin D levels in patients with systemic lupus erythematosus: effects on fatigue, disease activity and damage.
32. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D Levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2008 Jun 23;168(12):1340–9. doi: 10.1001/archinte.168.12.1340.
33. Scragg R, Jackson R, Holdaway IM, et al. Myocardial infarction is inversely associated with plasma 25-hydroxyvitamin D3 levels: a community-based study. *Int J Epidemiol*. 1990 Sep;19(3):559–63.
34. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):503–11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127. Epub 2008 Jan 7.
35. Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, et al. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. *Hypertension*. 2011 Jan;57(1): 63–9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160929. Epub 2010 Nov 29.
36. Pilz S, Henry R, Snijder M, et al. 25-Hydroxyvitamin D is not associated with carotid intima- media thickness in older men and women. *Calcif Tissue Int*. 2009 May;84(5):423–4. doi: 10.1007/s00223-0099238-6. Epub 2009 Mar 24.
37. Reis JP, von Muhlen D, Michos ED, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2009 Dec;207(2):585–90. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.05.030. Epub 2009 Jun 6.

38. Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, et al. Effect of vitamin D deficiency and replacement on endothelial function in asymptomatic subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Oct;94(10):4023–30. doi: 10.1210/jc.2008–1212. Epub 2009 Jul 7.
39. Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation.* 1997 Sep 16;96(6):1755–60.
41. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum.* 2003 Nov;48(11):3159–67.
42. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001 Oct;44(10):2331–7.
43. Angel K, Provan SA, Gulseth HL, et al. Tumor necrosis factor-alpha antagonists improve aortic stiffness in patients with inflammatory arthropathies: a controlled study. *Hypertension.* 2010 Feb;55(2):333–8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONHA. 109.143982. pub 2009 Dec 28.
44. Reynolds JA, Hague S, Berry JL, et al. 25-hydroxyvitamin D deficiency is associated with increased aortic stiffness in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2012 Mar;51(3):544–51. doi: 10.1093/rheumatology/ker352. Epub 2011 Nov 24.
45. Holick MF, Binkley NC, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin d deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul;96(7):1911–30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.
46. Institute of Medicine. Institute of Medicine dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academics Press; 2011.
47. Rossini M, Bongi SM, La Montagna G, et al. Vitamin D deficiency in rheumatoid arthritis: prevalence, determinants and associations with disease activity and disability. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(6):R216. doi: 10.1186/ar3195. Epub 2010 Nov 29.
48. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006 Jul;84(1):18–28.
49. Abe J, Nakamura K, Takita Y, et al. Prevention of immunological disorders in MRL/l mice by a new synthetic analogue of vitamin D3: 22-oxa-1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1990 Feb;36(1):21–31.
50. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2013 Mar;40(3):265–72. doi: 10.3899/jrheum.111594. Epub 2012 Dec 1.
51. Petri M, Bello KJ, Fang H, Magder LS. Vitamin D in systemic lupus erythematosus: modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio. *Arthritis Rheum.* 2013 Jul;65(7):1865–71. doi: 10.1002/art.37953.
52. Оценка динамики воздействия антиагрегантной терапии на ремоделирования сердца у пациентов с плановым гемодиализом. G.G. Madaminov, A.S. Rashidova, G.P. Akbarova, D.Dj. Buronova, L.H. SHukurova. UDK: 616.9:578.834-036.22-614.2
53. Нарушение сердечного ритма у больных с ХБП V ст как предиктор сердечно сосудистого риска. Sabirov M. A., Salyamova F. E., Xusanhodjaeva F. T. Published by “Central asian studies” <http://www.centralasianstudies.org>. Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159.

54. Surunkali buyrak kasalligini II- III bosqichida antiagregant terapiya fonida buyrak funktsional zahirasini baholash. Barnoev H. B., SHukurova L. H., Husanhodjaeva F. T. ORIENTAL RENAISSANCE: INNOVATIVE , EDUCATIONAL , NATURAL END SOCIAL SCIENCES SCIENTIFIC JOURNAL. VOLUME 1 | ISSUE 3 ISSN 2181-1784 SJIF 2021: 5.423 Scientific Journal Impact Factor.

55. Daminova K.M., Sabirov M.A. A modern view to optimizing diagnostics of chronic kidney disease // Журнал «Новый День в Медицине» -Avicenna-MED.UZ.- Бухара, Узбекистан - 2021 январь- март - №1(33)- С.158-162 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46298777>

УДК: 311:61 - 61

EVIDENCE-BASED MEDICINE (EVIDENCE-BASED MEDICINE) AND MEDICINE

Raxmonov T.O^{1,a}, Mirzaraximova K.R^{2,b}, Abdukadirov KH.J^{3,c}, Tangirov A.L².



¹Candidate of Medical Sciences, Tashkent state dental institute

²Assistent, Tashkent state dental institute
Tashkent, Uzbekistan

^a toxiromfnovichP956@gmail.com

^b twixmir@gmail.com

^c xabibullaabduqodirov@gmail.com

^d abdixolik_67@mail.ru

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА (ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА) И МЕДИЦИНА

Рахмонов Т.О^{1,a}, Мирзараксимова К.Р^{2,b}, Абдукадиров Х.Ж^{2,c}, Тангиров А.Л^{2d}.

¹К.м.н.доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

² ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт Ташкент,
Узбекистан

^a toxiromfnovichP956@gmail.com

^b twixmir@gmail.com

^c xabibullaabduqodirov@gmail.com

^d abdixolik_67@mail.ru