

**И. К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК  
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ  
КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО  
МИНИСТРЛИГИНИН УЛУТТУК ФТИЗИАТРИЯ БОРБОРУ  
ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ**

Д 14.23.683 диссертациялык кеңеши

Кол жазма укугунда  
УДК 616.72-002.722-08:612.017.1(575.2)(043)

**ЭШБАЕВА ЧЫНАРА АБДАСБЕКОВНА**

**ЭРТЕ РЕВМАТОИДДИК АРТРИТТИН КЛИНИКАЛЫК ӨРЧҮШҮНДӨ  
ЖАНА ДАРЫЛООДО В – ЛИМФОЦИТТЕРДИН СПОНТАНДЫК  
ЖАНА АНТИГЕН-СПЕЦИФИКАЛЫК ПРОЛИФЕРАТИВДИК  
АКТИВДҮҮЛҮГҮ**

14.01.22 – ревматология

Медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук  
даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын  
**авторефераты**

**Бишкек - 2024**

Илимий эмгек С.Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институтунун түштүк филиалынын терапия кафедрасында жүргүзүлдү

**Илимий жетекчиси:** **Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич**  
медицина илимдеринин доктору, профессор,  
Ош мамлекеттик университетинин ички оорулар  
пропедевтикасы кафедрасынын профессору

**Расмий оппоненттери:** **Бабаева Аида Руфатовна**  
медицина илимдеринин доктору, профессор,  
Россия Федерациясынын Саламаттык сактоо  
министрлигинин Жогорку билим берүү Федералдык  
мамлекеттик окуу жайы «Волгоград мамлекеттик  
медициналык университетинин» факультеттик  
терапия кафедрасынын башчысы

**Тогизбаев Галымжан Асылбекович**  
медицина илимдеринин доктору, профессор,  
С. Д. Асфендияров атындагы Казак улуттук  
медициналык университетинин ревматология  
кафедрасынын профессору; Казакстан  
Республикасынын Саламаттык сактоо  
министрлигинин башкы ревматологу, Алма-Ата  
шаары

**Жетектөөчү уюм:** Коммерциялык эмес акционердик коом «Астана медицина университети», № 1 үй-бүлөлүк медицина кафедрасы (010000, Казакстан Республикасы, Астана ш., Бейбитшилик көч., 49а.).

Диссертацияны коргоо 2024-жылдын 7-июнунда саат 13:00 медицина илимдеринин (доктору) кандидаты окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук фтизиатрия борбору, И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы жана Ош мамлекеттик университетине караштуу Д 14.23.683 диссертациялык кеңештин отурумунда өткөрүлөт. Дареги: 720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 90 А, конференц залы. Диссертацияны коргоо боюнча видеоконференцияга кирүү шилтемеси: <https://vc.vak.kg/b/142-jra-vb6-jrc>

Диссертациялык иш менен Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук фтизиатрия борборунун (720038, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 90а), И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көчөсү, 92), Ош мамлекеттик университетинин (723500, Ош ш., Ленин көч., 331) китепканаларынан жана <https://vak.kg> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2024-жылдын 7-майында жөнөтүлдү.

**Диссертациялык кеңештин окумуштуу катчысы,  
медицина илимдеринин кандидаты**

**Б. Б. Мырзалиев**

## ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

**Диссертациянын темасынын актуалдуулугу.** Ревматоиддик артрит (РА) – аутоиммундук мүнөздөгү тутумдаштыргыч ткандын өнөкөт системалуу сезгенүү оорусу, перифериялык (синовиалдык) муундардын туруктуу сезгенишинин басымдуулугу менен мүнөздөлөт, симметриялуу прогрессивдүү эрозиялык-деструктивдүү полиартриттин пайда болушу, кээ бир учурларда муундан сырткары кабылдоолор менен коштолот [Х. Кайзер, 2019].

Эрте РА – бул оорунун шарттуу түрдө айырмаланган оорунун узактыгы бир жылдан ашпаган клиникалык-патогенетикалык стадиясы, ал эми катуураак баа берүү менен оорунун алгачкы 6 айын гана эрте РА катары кароого болот [Е. Л. Насонов, 2017; Д. Е. Каратеев, 2011; В. Combe, 2016]. Оорунун башталышы же эрте РА синовиттин жана оорунун муун тышкаркы көрүнүштөрүнүн өнүгүшү менен мүнөздөлөт жана клеткалык жана гуморалдык иммундук реакциялардын катаалданган бузулушу менен коштолот. «Эрте» РА - бул муундардын күчөп өнүгүүчү жабыркашын активдүү терапия аркылуу натыйжалуу кечендетүү мүмкүн болгон мезгил [D. Aletaha, 2010].

Дүйнөдө калктын 1-2% ревматоиддик артрит (РА) менен жабыркайт жана оорунун алгачкы 5 жылында оорулуулардын 50%дан ашыгы майып болуп калышат [J. S. Smolen, 2018; L. Hunt, 2014; Ю. В. Муравьев, 2017; Ю. А. Олюнин, 2014], ошол себептен РА ар кандай өлкө үчүн олуттуу медициналык, биологиялык жана социалдык-экономикалык көйгөй болуп саналат. Мындай учурда, бул оорунун алгачкы стадиясында, б.а. эрте РА оорусуна каршы күрөшүүдө эң маанилүү звенолор болуп дартты аныктоо жана дарылоо болуп эсептелет [Г. А. Тогизбаев, 2010; Н. W. Van Steenberg, 2016; L. Chua-Aguilera, 2017; P. Katz, 2017; Т. Кароор, 2018].

Эрте РАнын мүнөздүү белгилери болуп ревматоиддик фактордун (РФ) жана циркуляциядагы цитрулиндүү пептиддерге антителолордун (ЦЦПА) болушу, алар оорунун оордугуна, муундардын прогрессивдүү тез бузулушуна жана системалык көрүнүштөрдүн тез-тез өнүгүшүнө байланыштуу болот [M. Brink, 2013; Т. Tasliyurt, 2013; A. Van Zanten, 2017; С. Hecht, 2015; A. Kastbom, 2016; K. DeQuattro, 2017; E. Marcucci, 2018]. Бирок, ошол эле учурда, эрте РА менен ооруган бейтаптарда РФ жана ЦЦПА 50% учурларда гана аныкталат, бул эрте РА дартты аныктоонун бул классикалык ыкмаларынын "сезгичтигин" жана "өзгөчөлүгүн" көрсөтөт [А. А. Новиков, 2010].

Ошол эле учурда РАнын эң мүнөздүү иммунопатологиялык белгиси, өзүнүн агрегацияланган иммуноглобулини G (aIgG) аутоиммунизациясы РФ пайда болушу менен бар экендиги белгилүү. Ошол эле учурда, РА менен ооруган бейтаптардын *in vitro* IgG топтолгон (агрегацияланган) лимфоциттерин стимулдаштыруу көп сандагы Ig сыяктуу секрецияга, ошондой эле РФ жана ЦЦПА көбөйүшүнө алып келет [А. Т. Соре, 2018].

Бирок ошол эле учурда эрте РАда В-лимфоциттеринин aIgGге карата спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн дарт аныктоочулук жана клиникалык мааниси бүдөмүк бойдон калууда жана

эрте РАны дарылоонун эффективдүүлүгүнө мониторинг жүргүзүү үчүн усулдук ыкмалардын саны жетишсиз, ошондуктан аларды иштеп чыгуу ревматологиянын актуалдуу маселелеринин бири болуп саналат.

**Диссертациянын темасынын, негизги илимий программалар (долбоорлор) окуу жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүп жаткан негизги илимий-изилдөө иштери менен байланышы.** Диссертациялык иштин темасы өз демилгеси менен аткарылган.

**Изилдөөнүн максаты:** дартты аныктоону жана дифференциалдык дарт аныктоону өркүндөтүү, ошондой эле В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн изилдөөнүн негизинде эрте РАны дарылоонун натыйжалуулугун көзөмөлдөө.

**Изилдөөнүн милдеттери:**

1) Эрте РАда В-лимфоциттердин антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн баалоо;

2) Эрте РАда В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик активдүүлүгүн изилдөө;

3) В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн индикаторлору менен эрте РАнын айрым классикалык клиникалык-лабораториялык белгилери менен корреляциялык анализ жүргүзүү;

4) Дарылоонун түрүнө жараша алгачкы РАда В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрүнүн динамикасын изилдөө.

**Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы.** Биринчи жолу эрте РА менен ооруган бейтаптарда В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү изилденген. Эрте РА менен ооруган адамдарда В-лимфоциттеринин антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн (В-ЛАГПА) деңгээли остеоартрит (ОА) реактивдүү синовит, реактивдүү артрит (РеА) жана эрте анкилоздук спондилиттин (АС) экстра-аксиалдык формасы менен ооругандарга караганда кыйла жогору экени аныкталды. Эрте РА менен ооруган адамдарда, РФ жана ЦЦПА табылганга караганда, В-ЛАГПА табылып аныкталуусу көпчүлүк учурда оң натыйжа берет. Башкача айтканда, эрте РА В-ЛАГПАнын дарт аныктоочулук мааниси РФ жана ЦЦПАга караганда жогору болууда.

В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик активдүүлүгүнүн деңгээли экинчилик синовит, реактивдүү артрит жана эрте анкилоздоочу спондилиттин аксиалдан тышкаркы формасы менен остеоартритке караганда бир кыйла жогору болгон. Эрте РА В-ЛСПА жана В-ЛАГПА көрсөткүчтөрү оорунун активдүүлүгү төмөн (I даражадагы активдүүлүк) караганда, активдүүлүгү жогору (III жана II даражадагы) бейтаптарда жогору экендиги аныкталган. Башкача айтканда эрте РАда В-ЛСПАнын дартаныктоочу мааниси сезгенүү активдүүлүгүнүн болушун жана даражасын чагылдырат. I (минималдуу) активдүүлүк даражасы менен эрте РА менен ооруган бейтаптарда

В-ЛСПА көрсөткүчү нормалдуу маанилерден кыйла жогору болгон, ал эми сезгенүү активдүүлүгүнүн жалпы кабыл алынган лабораториялык көрсөткүчтөрү нормалдуу чектерде болгон.

В-лимфоциттердин спонтандык жана антиген-спецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү менен РАнын башталышында патологиялык процесстин сезгенүү активдүүлүгүнүн жалпы кабыл алынган маанилеринин ортосунда жогорку жана орточо корреляция белгиленген.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик активдүүлүгүнүн жана В-лимфоциттердин антиген-спецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрүнүн эң айкын динамикасы дарылоонун клиникалык жана лабораториялык эффективдүүлүгү жогору бейтаптардын тобунда, ал эми группада белгиленген. клиникалык жана лабораториялык таасири жок бейтаптардын арасында жогоруда көрсөтүлгөн көрсөткүчтөрдүн динамикасы жок болгон.

**Алынган натыйжалардын практикалык мааниси.** В-лимфоциттердин антиген-спецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн аныктоо өзгөчө минималдуу активдүүлүк менен эрте РАны диагностикалоонун кошумча ыкмасы катары, ошондой эле экинчилик синовит, реактивдүү артрит жана аксиалдан тышкаркы остеоартрит менен анкилоздоочу спондилит түрү эрте РАнын дифференциалдык диагностикасында колдонулушу мүмкүн.

РАнын башталышында В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчү дарыгер ревматологдун клиникалык практикасында олуттуу мааниге ээ болгон оорунун активдүүлүгүнүн даражасын аныктоодо жетиштүү маалымат болуп саналат.

Патологиялык процесстин активдүүлүгүнүн даражасына жана оорунун узактыгына жараша эрте РА менен ооруган бейтаптарда В-ЛСПА жана В-ЛАГПА ар кандай деңгээлдери дары-дармек терапиясынын жеке схемаларын дайындоого өбөлгө түзөт, бул анын натыйжалуулугун бир топ жогорулатат.

Дарылоонун эффективдүүлүгүн баалоо үчүн критерий катары алгачкы РАдагы В-лимфоциттердин спонтандык жана антиген-спецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү колдонулушу мүмкүн. Изилдөөнүн жыйынтыгы Ош областтар аралык бириккен клиникалык ооруканасына, Ош шаардык клиникалык ооруканасына жана Ош мамлекеттик университетинин медициналык клиникасына киргизилди.

#### **Диссертациянын коргоого коюлган негизги жоболору:**

1. Эрте РА менен ооругандар 2 жылдан ашык оорунун тарыхы бар РА менен ооругандарга караганда оорунун клиникалык жана иммунологиялык активдүүлүгүн көрсөтүшкөн.

2. В-лимфоциттердин антиген-спецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн аныктоо РАнын эрте диагностикасында, анын ичинде терапиянын натыйжалуулугун көзөмөлдөө үчүн активдүүлүгү минималдуу болгондордо жана остеоартрит менен экинчилик синовит, реактивдүү артрит,

аксиалдан тышкаркы формасы менен анкилоздук спондилит эрте РАнын дифференциалдык диагностикасында колдонулушу мүмкүн.

3. Эрте РАда В-ЛСПА индикатору оорунун активдүүлүгүнүн даражасын тактоо, патологиялык процесстин минималдуу активдүүлүгүн аныктоо жана терапиянын эффективдүүлүгүн көзөмөлдөө үчүн колдонулушу мүмкүн.

4. Эрте РА менен ооруган бейтаптарда В-ЛАГПА көрсөткүчү башка жалпы кабыл алынган дарт аныктоочулук белгилер менен, ал эми В-ЛСПА көрсөткүчү оорунун сезгенүү активдүүлүгүнүн көптөгөн лабораториялык көрсөткүчтөрү менен корреляцияланат.

**Изденүүчүнүн жеке салымы.** Негизги жана контролдук топтордогу бейтаптарды тандоого жана текшерүүгө изденүүчү жеке өзү катышкан. Клиникалык материалдарды чогултуу, клиникалык лабораториялык маалыматтарды каттоо жана интерпретациялоо, иммунологиялык жана инструменталдык изилдөө методдору, алынган натыйжаларды статистикалык иштетүү изилдөөчүгө таандык. В-лимфоциттердин стихиялуу жана антиген-спецификалык активдүүлүгүнүн клиникалык маанисин изилдөө боюнча изилдөөлөр автор тарабынан жүргүзүлдү.

**Диссертациянын натыйжаларын апробациялоо.** Иштин материалдарынын натыйжалары: Өзбекстан ревматологдорунун I съездинде (Ташкент, 2016); Ревматологдордун IV Евразиялык конгрессинде (Москва, 2018), «Санкт-Петербургдагы ревматологдор күнү» аттуу Бүткүл Россия Эл аралык катышуу менен өткөрүлгөн конгрессинде (Санкт-Петербург, 2017, 2018, 2020, 2021, 2022), Өзбекстандын ревматологдорунун II съездинде (Ташкент, 2018), ревматологдордун IV Евразиялык конгрессинде (Москва, 2018), Россиянын жалпы практикалык дарыгерлердин (үй-бүлөлүк дарыгерлер) V съездинде (Киров, 2018); Өзбекстан Республикасынын Андижан мамлекеттик институтунун окумуштууларынын Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Андижан, 2018); Ош областтар аралык клиникалык ооруканасынын дарыгерлеринин илимий-практикалык конференциясында (Ош, 2018); Жалпы практикалык дарыгерлердин 2-чи Эл аралык форумунда (үй-бүлөлүк дарыгерлер) (Н. Новгород, 2019); Казакстан ревматологдорунун II конгрессинде (Алмата, 2019); «Боткиндик окуу» аттуу Бүткүл Россия Эл аралык катышуу менен өткөрүлгөн конгрессинде (Москва, 2019); Ош мамлекеттик университетинин окумуштууларынын Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Ош, 2019); «Жүрөк-кан тамыр жана соматикалык оорулардын актуалдуу көйгөйлөрү» аттуу Азия жана КМШ өлкөлөрүнүн кардиолог жана терапевтеринин конгрессинде (Душанбе, 2019); Кардиологдордун VII Евразиялык конгрессинде (Ташкент, 2019); Ревматологдордун V Евразиялык конгрессинде (Москва, 2020); Кыргыз-Россия университетинин окумуштууларынын Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Ош, 2021); «Заманбап ревматология: диагностикага жана дарылоого жаңы ыкмалар» аттуу Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Ташкент, 2022); «Миррахимовдук окуу» аттуу жыл сайын өткөрүлүүчү Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Бишкек, 2022,

2023, 2024); Ревматологдордун VI Евразиялык конгрессинде (Алматы, 2022); Ревматологдордун Эл аралык мектебинде (Шымкент, 2022, 2023); «Ревматикалык ооруларда скелет-булчундардын оорушу» аттуу Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Москва, 2022); Казакстан ревматологдорунун V конгрессинде (Алматы, 2022); «Ички оорулар жөнүндө диалогдор» I ЖОЖдор аралык илимий-практикалык конференциясында (Бишкек, 2023); «Жибек жолунун медицинасы» аттуу кардиологдордун биргелешкен конгрессинде жана Эл аралык симпозиумунда (Бишкек, 2023); «Ревматологиядагы дисциплиналар аралык көйгөйлөр» аттуу Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Ташкент, 2024); APLAR-2024 симпозиумунда жана Казакстан ревматологдорунун 7-чи конгрессинде (Алматы, 2024) талкууланып баяндалды.

**Диссертациянын натыйжаларынын жарыланышы.** Диссертациялык иштин материалдарынын негизинде 11 илимий эмгектери чыккан, анын ичинен 1 макала - Scopus системасы аркылуу индекстелүүчү илимий мезгилдүү басылмада жана 3 макала - РИНЦ системалары аркылуу индекстелүүчү илимий мезгилдүү, импакт-фактору 0,1ден кем эмес болгон басылмада жарыяланган. Ойлоп табуу үчүн патент алууга 1 өтүмө берилген (2023-жылдын 16-августу № 20230056.1 KG).

**Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү.** Диссертация компьютердик текстте 96 бетте терилген, киришүүдөн, адабий серептен, «Изилдөөнүн методологиясы жана ыкмалары» аттуу баптан, «Жеке изилдөөнүн натыйжалары» аттуу баптан, корутундулардан, практикалык сунуштардан жана колдонулган адабияттардын тизмесинен турат. Иш 9 таблица жана 3 сүрөт менен камтылган. Колдонулган адабияттардын 248 булактарынан турат, анын ичинде 86 булак орус тилдүү жана 162 булак чет элдик авторлор.

## ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

**Киришүүдө** изилдөө темасынын актуалдуулугу көрсөтүлөт, максаты жана милдеттери белгиленет, иштин жаңылыгы жана практикалык мааниси, ошондой эле коргоого берилген диссертациянын негизги жоболору көрсөтүлөт.

**1-бап. Адабий сереп.** Эрте ревматоиддик артриттин диагностикасынын клиникалык аспектилерин талдоо, клиникада В лимфоциттеринин стихиялуу жана антиген-спецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн баалоо жана эрте ревматоиддик артритти дарылоо үчүн адабияттарды кылдат карап чыгуу жүргүзүлдү.

**2-бап. Методологиялар жана изилдөө методдору.**

**Изилдөө объектиси:** эрте ревматоиддик артрит менен ооруган бейтаптар.

**Изилдөө предмети:** эрте ревматоиддик артриттин өрчүшүн клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрүн изилдөө, эрте ревматоиддик артритте (РА) В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн баалоо.

**2.1 Изилденгендердин контингенти.** Негизги изилдөө тобу 134 РА менен ооруган бейтаптардан турган. Салыштыруу тобуна РАнын өнүккөн жана кеч баскычтарында (оорунун 2 жылдан ашык тажрыйбасы бар) 68 бейтап, реактивдүү синовит менен ОА менен 57 бейтап, РеА менен 39 бейтап жана АСтын 35 аксиалдан тышкаркы формасы кирген.

В-лимфоциттердин антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн (В-ЛАГПА) биринчи жолу изилдегендиктен, бул изилдөөлөр ОшМУнун медицина факультетинин 3-5-курстарынын студенттеринин ичинен дени сак адамдардан турган көзөмөлдөө тобунда жүргүзүлдү. Алар 21-26 жаштагы өнөкөт оорулары жок жана 6 айдан бери эмдөө албагандар.

Негизги жана салыштырма топтордогу бейтаптарды кароо Ош областтар аралык бириккен клиникалык ооруканасынын ревматология бөлүмүндө жүргүзүлдү.

Эрте РА дартты аныктоо EULAR критерийлеринин негизинде түзүлгөн (2010).

Эрте РА менен ооругандарды изилдөөгө киргизүү критерийлери болуп төмөнкүлөр саналат: оорунун активдүү стадиясы; активдүүлүктүн I, II же III даражаларына туура келген клиникалык жана лабораториялык белгилердин болушу, ооруну базистик сезгенүүгө каршы дары-дармектер (БСКД) жана оорулууларды стероиддик эмес сезгенүүгө каршы дары-дармектер (ССКД) же активдүүлүк даражасына жараша кортикостероиддер менен айкалыштыруу менен дарылоо; бейтаптын маалымдалган макулдугу.

Оорулууларды изилдөөдөн четтетүү критерийлери: оорунун ремиссиясы; Изилдөө шарттарын аткаруу мүмкүн эместиги; бейтаптын баш тартуусу.

Терапияга жараша изилдөөгө киргизилген эрте РА менен ооруган бардык бейтаптар 4 (төрт) топко бөлүнгөн: 1-топтогу бейтаптар (22 адам) сульфасалазинди 2000 мг/күн. дозада оозеки түрдө негизги терапия катары кабыл алышкан, 2-топ (56 адам) - плаквенил 200 мг/ күн., 3-топ (38 адам) - метотрексат тери астына 15-20 мг/аптасына №8, андан кийин ошол эле дозада жана 4-топ бейтаптарга (18 бейтап) каршы В-клеткалык дары ритуксимаб (Acellbia, Biocad ЗАО, Россия) 500 мг дозада 2 жолу 2 жумалык интервал менен 24 жума сайын (2000 мг жалпы дозада 4 инфузия курсу үчүн). Бейтаптардын бардык 4 тобунда негизги терапия ССКД же кортикостероиддерди стандарттуу дозада кабыл алуу учурунда жүргүзүлгөн.

**2.2 Эрте РА менен ооруган бейтаптарды изилдөө ыкмалары.** Диссертациялык ишти аткарууда төмөнкүдөй изилдөө ыкмалары колдонулган: клиникалык изилдөө ыкмалары; лабораториялык изилдөө ыкмалары; аспаптык изилдөө ыкмалары; В-ЛАГПА аныктоо; В-ЛСПА аныктоо.

**2.2.1 Клиникалык изилдөө ыкмалары.** Бейтаптарды клиникалык аныктап кароо даттанууларды чогултууну, анамнездик маалыматтарды, антропометрикалык көрсөткүчтөрдү (бойду, салмагын, дене массасынын индексин) аныктоо менен бейтаптарды объективдүү текшерүүнү, перифериялык муундардын бузулушунун (жабыркашы) оордугун,



пациенттердин функционалдык абалын жана жашоо сапатын баалоону камтыйт.

Перифериялык муундардын бузулушунун клиникалык белгилеринин активдүүлүктүн оордук даражасын баалоо эрте РАнын активдүүлүгүн аныктоо жана дарылап-дабалоонун натыйжалуулугун көзөмөлдөө үчүн жүргүзүлгөн.

**2.2.2 Лабораториялык изилдөө ыкмалары.** Диссертациянын максаттарын жана милдеттерин аткаруу үчүн биз эрте РА менен ооруган бейтаптар арасында төмөнкү лабораториялык изилдөө ыкмаларын жүргүздүк: СРБ, IgG, РФ, ЦЦПА аныктоо.

СРБ, IgG, РФ, ЦЦПА аныктоону иммуноферменттик анализ (ИФА) аркылуу жүргүздүк.

**2.2.3 Аспаптык (инструмент) изилдөө ыкмалары.** Төмөндөгүдөй аспаптык изилдөө ыкмалары жүргүзүлдү: муундарды жана көкүрөк органдарын рентгендик изилдөө, жүрөктүн электро-, эхо- жана фонокардиографиялык изилдөөлөрү, ошондой эле “GE Voluson E8” УҮИ аппаратын колдонуу менен ички органдарды изилдөө.

**2.2.4 В-лимфоциттердин антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн аныктоо.** В-лимфоциттердин антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгү сандык цитофлюориметрия менен аныкталган. ВЛАГПАнын aIgG үчүн оң натыйжасы катары  $M \pm \sigma$  (б.а. 160 шарттуу бирдикке барабар же андан көп) мааниси дени сак адамдарга карата жогору кабыл алынат.

**2.2.5 В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик активдүүлүгүн аныктоо.** Сандык цитофлюориметрия ыкмасы менен В-лимфоциттердин антигенге спецификалык пролиферативдик активдүүлүгү аныкталган. АGPAVLдин aIgG үчүн оң натыйжасы дени сак адамдарда  $M \pm \sigma$  (б.а. 160 шарттуу бирдикке же андан көп) анын маанисинен жогору деп кабыл алынат.

Алынган натыйжаларды статистикалык иштетүү IBM SPSS Statistics 25 программасын колдонуу менен, стандарттык статистикалык программалардын пакетин колдонуу менен ишке ашырылган. Параметрдик бөлүштүрүлгөн өзгөрмөлөр 95% ишеним интервалы менен  $M (SD)$  түрүндө берилген. Топтор ортосундагы айырмачылыктардын мааниси параметрлик эмес  $Z$  критерийи, ошондой эле параметрдик  $t$  - Стьюдент критерийи аркылуу аныкталган. Айырмачылыктар  $p < 0.05$  негиздүү деп эсептелет.

**3-бап. Өздүк изилдөөлөрдүн натыйжалары жана аларды талкуулоо.**

**3.1 Эрте ревматоиддик артриттин өрчүшүнүн клиникалык жана лабораториялык өзгөчөлүктөрү.** Эрте РА менен ооругандардын тобунда аялдар 108 (80,6%), эркектер – 26 (19,4%), оорулуулардын орточо жашы  $42,9 \pm 4,4$  жаш жана оорунун орточо узактыгы  $19,2 \pm 3,7$  айды түздү.

Оорунун активдүүлүгүнүн I даражасы 24 (17,9%), II даражасы – 51 (38,1%) жана III даражасы – 59 (44,0%) эрте РА менен ооруган бейтаптарда аныкталган. Моноартрит 9 (6,7%), олигоартрит - 21 (15,7%) жана полиартрит - 104 (77,6%) менен ооругандардын эрте РА менен табылган. Симметриялык

артрит 109 (81,3%), ал эми асимметриялык артрит – 25 (18,7%) менен ооругандардын эрте РА байкалган.

"Туурадан кысуу" оң тести 91 (67,9%), анын ичинде шакшак бармактардын муундары - 21 (15,7%) жана полиартрит - 104 (77,6%) эрте РА менен ооруган бейтаптарда аныкталган.

Эртең мененки катуулануу 99 (73,9%), анын ичинде 30 мүнөттөн 2 саатка чейин – 78де (58,2%) жана 2 сааттан ашык – 21 (15,7%) эрте РА менен ооругандарда аныкталган.

РА менен ооруган 83 (61,9%) бейтапта колдун кармалышынын начарлашы байкалган.

Муун контрактурасы 66 (49,3%), анын ичинде туруксуз же оорутуучу – 61 (45,6%) жана туруктуу же оорутпаган – 5 (3,7%) эрте РА менен ооруган бейтаптарда табылган.

Перифериялык муундардын артрити бардык 134 (100%) РА менен ооругандардын бардыгында аныкталган, анын ичинде 6 (4,5%) чыккый сөөгү менен астыңкы жаактын ашташкан жериндеги муундарында, 5те (3,7%) төш-акыректик муундарында, 7де (5,2%) акромио-акыректик муундар, 26да ийиндер. (19,4%), чыканак - 29да (21,6%), билек - 72де (53,7%), шакшак бармактардын муундары - 87де (64,9%), проксималдык бармактар арасында - 92де (68,7%), дисталдык бармактар арасында - 11де (8,2%) , жамбаш - 23 (17,2%), тизе - 66 (49,3%), тамандын - 34 (25,4%), тамандын бакай сөөгү менен согончок сөөгүнүн муундарында - 36 (26,9%), бут-шыйбылчак сөөктөрүнүн араларындагы муундарында - 39 (29,1%), шыйбылчак бармак муундарында - 66 (49,3%) жана куймулчак-капчыт сөөктөрүнүн муундарында - 14 (10,5%) учурда.

Системалык көрүнүштөр 49да (36,6%) эрте РА менен, анын ичинде ревматоиддик түйүндөрдө - 38де (28,4%), жалпы симптомдордо (ысытма, арыктоо, жалпы алсыздык) - 27де (20,1%), миалгияда жана миозитте - 19 (14,2%), тери васкулити (санариптик артерит) - 13 (9,7%), лимфаденопатия - 18 (13,4%), висцерит - 15 (11,1%) , кан системасынын бузулушу (анемия, тромбоцитоз жана нейтропения) - 31 (23,1%) жана Шёгрэн синдрому - 12 (9,0%) РА менен ооруган бейтаптарда байкалган.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда ЭЧЫ көбөйүшү 101де (75,4%), СРБ нын өсүшү - 107де (79,8%), ЦИК деңгээлинин жогорулашы - 98де (73,1%), IgG жогорулашы аныкталган. денгээлдери - 91де (67,9%), РФ кандын сывороткусунда - 69да (51,5%), ЦЦПА- 77де (57,5%), R муундарындагы сөөк эрозиясы - 33тө (24,6%), сөөк шишиги муундардын МРТ боюнча - 68 (50,7%) жана эрозия муундардын МРТ боюнча 45 (33,6%) учурда.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда СРБ мааниси ( $22,3 \pm 2,8$  мг/мл) реактивдүү синовит ( $9,2 \pm 3,2$  мг/мл) менен ооруган ОА менен ооругандарга салыштырмалуу бир кыйла жогору ( $p < 0,001$ ) болгон жана олуттуу эмес (тенденция катары) бейтаптарга салыштырмалуу РеА жана АСтын экстра-аксиалдык формасы ( $15,5 \pm 3,1$  мг/мл жана  $16,4 \pm 3,0$  мг/мл).

Эрте РА ( $24,2 \pm 3,5$  г/л) менен ооруган бейтаптарда IgG деңгээли реактивдүү синовит менен ооруган ( $14,3 \pm 2,9$  г/л) ОА менен ооругандарга

караганда бир кыйла жогору ( $p < 0,01$ ) болгон, бирок анчалык деле эмес (түрүндө) тенденция) бейтаптарга караганда РеА жана АСтын экстра-аксиалдык формасы ( $17,9 \pm 3,8$  г/л жана  $19,3 \pm 3,6$  г/л туура келет).

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда РФ мааниси ( $71,7 \pm 7,6$  МЕ/мл) реактивдүү синовит ( $28,3 \pm 7,8$  МЕ/мл) менен ооруган бейтаптарга салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,001$ ) жана минималдуу жогору ( $p < 0,05$ ) болгон. бейтаптарга салыштырмалуу РеА жана АСтын аксиалдан тышкаркы формасы ( $43,1 \pm 9,5$  МЕ/мл жана  $42,3 \pm 9,7$  МЕ/мл).

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда ЦЦПА деңгээли ( $31,9 \pm 3,8$  Ед/мл) реактивдүү синовит менен ооруган ОА менен ( $10,7 \pm 4,4$  Ед/мл) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,001$ ) жана минималдуу жогору ( $p < 0,05$ ) бейтаптарга салыштырмалуу РеА жана АСтын экстра-аксиалдык формасы ( $16,1 \pm 5,7$  Ед/мл жана  $15,7 \pm 5,5$  Ед/мл).

Эрте ревматоиддик артрит ( $104,3 \pm 14,3$  мүнөт) менен ооруган бейтаптарда эртең мененки катуулуктун узактыгы 3.1-таблицада көрсөтүлгөндөй өнүккөн РА ( $154,4 \pm 15,7$  мүнөт) менен ооруган бейтаптарга салыштырмалуу бир кыйлага кыска ( $p < 0,05$ ) болгон.

3.1-таблица - РА менен ооруган бейтаптарда оорунун алгачкы жана акыркы стадияларында кээ бир клиникалык жана лабораториялык белгилеринин оордугу ( $M \pm m$ )

Белгилер	Эрте РА менен ооругандар (n=134)	РАнын кеңири өрчүгөн баскычы менен ооругандар (n=68)	p
Эртең мененки уюп чымырап ооруксунуу узактыгы	$104,3 \pm 14,3$	$154,4 \pm 15,7$	$p < 0,05$
Муундардын оорушунун катуулугу (ВАШ мм менен)	$53,2 \pm 2,7$	$43,7 \pm 3,1$	$p < 0,05$
Ооруган муундардын саны	$17,6 \pm 1,8$	$11,8 \pm 2,1$	$p < 0,05$
Шишип кеткен муундардын саны	$12,5 \pm 1,6$	$8,2 \pm 1,4$	$p < 0,05$
DAS28	$6,8 \pm 1,2$	$3,1 \pm 1,3$	$p < 0,05$
ЭЧЫ, мм/саат	$37,3 \pm 3,7$	$27,1 \pm 3,3$	$p < 0,05$
СРБ, мг/мл	$21,8 \pm 2,8$	$13,4 \pm 3,0$	$p < 0,05$
IgG, г/л	$24,2 \pm 3,4$	$14,1 \pm 3,2$	$p < 0,05$
РФ, МЕ/мл	$69,8 \pm 6,1$	$52,5 \pm 5,5$	$p < 0,05$
ЦЦПА, ЕД/мл	$33,7 \pm 3,4$	$23,3 \pm 3,8$	$p < 0,05$

Эскертүү: p – РАнын эрте жана өнүккөн стадиясында оорулулардын топторунун ортосундагы айырма бар.

Эрте РА (ВАШ боюнча  $53,2 \pm 2,7$  мм) менен ооруган биргелешкен оорунун катуулугу РА өнүккөн баскычында (ВАШ боюнча  $43,7 \pm 3,1$  мм) салыштырмалуу бир кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда ооруган муундардын саны РАнын өнүккөн стадиясына (VAS боюнча  $17,6 \pm 1,8$  жана  $5,3 \pm 1,6$  мм) салыштырмалуу бир кыйла жогору болгон ( $p < 0,05$ ).

Эрте РА ( $12,5 \pm 1,6$ ) менен ооруган шишип муундардын саны РА өнүккөн стадиясына ( $11,8 \pm 2,1$ ) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

Эрте РА ( $6,8 \pm 1,2$ ) менен ооруган DAS28 упай өнүккөн баскычына ( $3,1 \pm 1,3$ ) салыштырмалуу бир кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

Эрте РА ( $37,3 \pm 3,7$  мм/саат) менен ооруган ЭЧЫ деңгээл өнүккөн стадиясына ( $27,1 \pm 3,3$  мм/саат) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда СРБ мааниси ( $21,8 \pm 2,8$  мг/мл) өнүккөн стадияга ( $13,4 \pm 3,0$  мг/мл) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

Эрте РА ( $24,2 \pm 3,4$  г/л) менен ооруган бейтаптарда IgG деңгээли өнүккөн стадияга ( $24,2 \pm 3,4$  г/л) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда РФ мааниси ( $69,8 \pm 6,1$  МЕ/мл) өнүккөн стадияга ( $52,5 \pm 5,5$  МЕ/мл) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

Эрте РА ( $33,7 \pm 3,4$  Ед/мл) менен ооруган бейтаптарда ЦЦПА деңгээли өнүккөн стадияга ( $23,3 \pm 3,8$  Ед/мл) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

II жана III активдүүлүк даражасы менен (VAS боюнча  $54,8 \pm 3,1$  мм) эрте РА менен ооругандардын муундардын оорушунун катуулугу I даражага (VAS боюнча  $43,3 \pm 3,2$  мм) салыштырмалуу бир кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

II жана III даражадагы активдүүлүк менен эрте РА менен ооруган бейтаптарда ооруган муундардын саны активдүүлүктүн I этабына салыштырмалуу (VAS боюнча  $18,7 \pm 1,9$   $13,3 \pm 1,6$  мм) салыштырмалуу бир кыйла көп болгон ( $p < 0,05$ ).

II жана III даражадагы активдүүлүк ( $13,3 \pm 1,6$ ) менен эрте РА менен ооругандардын шишип кеткен муундарынын саны активдүүлүктүн I даражасына ( $8,7 \pm 1,5$ ) салыштырмалуу бир кыйла көп ( $p < 0,05$ ) болгон.

II жана III даражадагы активдүүлүк ( $7,1 \pm 1,4$ ) менен эрте РА менен ооруган бейтаптарда DAS28 индекси I даражадагы активдүүлүккө ( $2,7 \pm 1,3$ ) салыштырмалуу бир кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

II жана III даражадагы активдүүлүк ( $41,2 \pm 3,9$  мм/саат) менен эрте РА менен ооруган бейтаптарда ЭЧЫ деңгээли I даражадагы активдүүлүккө ( $26,1 \pm 3,6$  мм/саат) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,01$ ) болгон.

II жана III даражадагы активдүүлүк менен эрте РА менен ооруган бейтаптарда СРБ ( $23,5 \pm 3,1$  мг/мл) мааниси I даражадагы активдүүлүккө ( $14,3 \pm 2,9$  мг/мл) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,001$ ) болгон.

II жана III даражадагы активдүүлүк менен ( $25,4 \pm 3,6$  г/л) эрте РА менен ооруган бейтаптарда IgG деңгээли активдүүлүктүн I даражасына ( $14,3 \pm 2,9$  г/л) салыштырмалуу бир кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

II жана III даражадагы активдүүлүк менен эрте РА менен ооруган бейтаптарда РФ мааниси ( $74,6 \pm 7,5$  МЕ/мл) I даражадагы активдүүлүккө ( $49,4 \pm 6,7$  МЕ/мл) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

II жана III даражадагы активдүүлүк ( $34,8 \pm 4,3$  Ед/мл) менен эрте РА менен ооруган бейтаптарда ЦЦПА деңгээли I даражадагы активдүүлүккө ( $18,8 \pm 3,9$  Ед/мл) салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,01$ ) болгон.

Оорунун минималдуу активдүүлүгү менен эрте РА менен ооруган бейтаптарда жана экинчилик синовит менен ОА менен ооругандарда, РеА жана АСтын экстра-аксиалдык формасы, экинчи жагынан, СРБ, IgG, РФ жана ЦЦПА маанилери болжол менен бирдей жана бул көрсөткүчтөр боюнча бейтаптардын бул топторунун ортосунда олуттуу ( $p > 0,05$ ) айырмачылыктар жок.

Минималдуу активдүүлүк менен алгачкы РАда ЭЧЫ нормадан жогору деңгээли 21де (63,6%), СРБде - 22де (66,7%), IgGде - 18де (54,5%), РФда - 10до (41,7%) табылган) жана ЦЦПА – 12 (50,0%) учур.

**3.2 Эрте ревматоиддик артритте В-лимфоциттердин антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгү** Биз, эрте РА менен ооруган бейтаптарда aIgG боюнча В-лимфоциттердин (В-ЛАГПА) антигенге мүнөздүү пролиферативдик активдүүлүгүн изилдөөнү биринчи жолу жүргүздүк. Ошондуктан, эрте РА менен ооруган бейтаптар менен контролдоо тобу (ден соолугу чың адамдар) жана салыштыруу тобу (ОА экинчилик синовити менен, РеА жана эрте АС экстра-аксиалдык түрү) менен В-ЛАГПА салыштырма анализ жүргүзүлгөн.

Бул бөлүмдө, эрте РА менен ооруган бейтаптарда, В-ЛАГПАнын aIgG боюнча дартаныктоочулук баалуулугун оорунун жалпы кабыл алынган дартаныктоочулук клиникалык жана лабораториялык белгилери менен салыштырмалуу талдоо жүргүзүлгөн.

Мындан тышкары, биз эрте РАнын ар кандай клиникалык түрлөрүндө aIgG боюнча В-ЛАГПАны изилдедик.

Эрте РАнын ар кандай клиникалык варианттарында жана салыштыруу тобундагы бейтаптарда, контролдук топтогу aIgG боюнча В-ЛАГПА деңгээли, 3.2-таблицада көрсөтүлгөн.

3.2-таблица - Текшерилген топтордо aIgG боюнча В-ЛАГПА деңгээли

Текшерилген Топтор	N	M±SD шарттуу бирдиктер	Оң натыйжа		p
			абс.с.	%	
Дени сак адамдар	30	138,3±5,8	0	0	
ОА	57	147,3±5,6	3	5.2	p1<0,001
РеА	39	151,2±6,1	4	10.3	p2<0,001
АС	35	152,6±6,4	5	14.3	p3<0,001
Эрте РА	134	183,5±5,5***	103	76.9	p4>0,05
Эрте РА активдүүлүгүнүн I даражасы	24	181,1±6,3***	15	62.5	p5>0,05
Эрте РА активдүүлүгүнүн II жана III даражалары	110	185,2±6,4***	88	80,0	p6<0,01
РАнын өрчүгөн баскычы	68	181,7±6,6***	56	82.3	p7<0,05 p8<0,05

Эскертүү: В-ЛАГПА aIgG үчүн оң натыйжасы катары, анын дени сак адамдардагы көрсөткүч мааниси  $M \pm \sigma$  (б.а. 160 шарттуу бирдикке барабар жана жогору) деп кабыл алынат; \* дени сак адамдарга салыштырмалуу анык (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ); p1–p8 – эрте РАнын салыштырылган подгруппаларынын ортосундагы В-ЛАГПА көрсөткүчүнүн айырмасы.

В-ЛАГПА деңгээлинде aIgG эрте РА менен ооруган бейтаптарда дени сак адамдарга салыштырмалуу кыйла жогору болгон ( $p < 0.001$ ) жана ВЛАГПА оң натыйжасы боюнча aIgG 103 (76,9%) бейтаптарда эрте РА менен жана дени сак адамдарда табылган эмес.

3.2-таблицадан көрүнүп тургандай, В-ЛАГПА aIgG үчүн көрсөткүчү ОА экинчилик синовити менен ( $147,3 \pm 5,6$  шарт. бирдик), РеА ( $151,2 \pm 6,1$  шарт. бирдик) жана АСтын экстра-аксиалдык формасы ( $152,6 \pm 6,4$  шарт. бирдик) менен ооруган бейтаптарда, дени сак адамдардагы ( $138,3 \pm 5,8$  шарт. бирдик), көрсөткүч менен бирдей деңгээлде болгон, б.а. бир жагынан ОА экинчилик синовити, РеА, АСтын аксиалдан тышкаркы формасы менен ооруган бейтаптардын жана экинчи жагынан дени сак адамдарда В-ЛАГПА көрсөткүчү деңгээлинин олуттуу айырмасы жок ( $p > 0,05$ ).

В-ЛАГПА aIgG үчүн деңгээли эрте РА менен ооруган бейтаптарда реактивдүү синовит ( $p < 0,001$ ), РеА ( $p < 0,001$ ) жана АС экстра-аксиалдык формасы ( $p < 0,001$ ) менен ооругандарга караганда бир кыйла жогору болгон. Ошол эле учурда, В-ЛАГПА боюнча оң натыйжа aIgG АС экстра-аксиалдык түрү менен (14,3%), РеА (10,3%) жана ОА экинчилик синовит (5,2%) менен ооругандардын караганда бир кыйла жогору, эрте РА менен ооругандардын 76,9% табылган.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда aIgG үчүн АGPAVL диагностикалык баалуулугуна жараша оорунун жалпы кабыл алынган диагностикалык клиникалык, лабораториялык жана инструменталдык белгилери менен шакшак бармактарынын муундардын "туурасынан кысуу" тести, шакшак бармактарынын артритке, проксималдык бармактар аралык жана тизе муундарына, кан сывороткасындагы РФ жана АЦЦП жогорулашына, рентген нурлары боюнча муундардын сөөк эрозиясына, МРТгы сөөк шишиги жана сөөк эрозиясына салыштырма талдоо жүргүзүлгөн.

Ошодой эле, эрте РА менен ооруган бейтаптарда aIgG үчүн В-ЛАГПА оң натыйжасын аныктоо жыштыгы метакарпофалангалык муундардын оң "кеңири кысуу" сынагынан (9,0%ке), метакарпофалангалдык, проксималдык фаланг аралык жана тизе муундарынын артрити (12,0%, 8,2% жана 27,6%), РФ жана ЦЦПА деңгээли жогорулаганынан, кан сывороткасында (25,4% жана 19,4%ке), муундардын рентгенографиясында сөөк эрозиясы (52,3%ке), муундардын МРТда сөөк шишиги жана сөөк эрозиясы (26,2% жана 43,3%) жогору экендиги белгилеп кетүүгө болот.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда РеА жана АСтын экстра-аксиалдык формасы менен ооругандарга салыштырмалуу В-ЛАГПА aIgG үчүн деңгээлиндеги ишенимдүү айырмачылыктын мааниси ( $p < 0,001$ ) РФ жана ЦЦПА сыяктуу классикалык лабораториялык параметрлердеги айырмачылыктардын ишенимдүүлүгүнөн ашат ( $p < 0,05$ ).

ВЛАГПА aIgG карата көрсөткүчү эрте РА ( $183.5 \pm 5.5$  шарттуу бирдик) менен ооруган бейтаптарда РА өнүккөн стадиясында ( $181.7 \pm 6.6$  шарттуу бирдик) менен ооругандардан салыштырмалуу жогору болгон, бирок маанилүү эмес ( $p > 0.05$ ).

В-ЛАГПАнын aIgG көрсөткүчүнүн деңгээли, эрте РА II жана III даражадагы активдүүлүк (185,2±6,4 шарттуу бирдик) жана I даражадагы активдүүлүк ортосунда (181,1±6,3 шарттуу бирдик), ( $p>0,05$ ) анчалык айырмачылыктар табылган эмес.

Эрте РАда aIgG үчүн В-ЛАГПА оң натыйжаларынын минималдуу жыштыгы РФ (20,8%ке) жана ЦЦПА (12,2%ке) аныктоо жыштыгына караганда жогору.

**3.3 Эрте ревматоиддик артритте В-лимфоциттеринин спонтандык пролиферативдик активдүүлүгү.** Эрте РАнын ар кандай клиникалык варианттарында жана салыштыруу тобуна кирген пациенттерде ВЛСПА деңгээли 3.3-таблицада келтирилген.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда ВЛСПА деңгээли ОА экинчилик синовит ( $p<0,001$ ), РеА ( $p<0,01$ ) жана АСтын аксиалдан тышкаркы формасы ( $p<0,01$ ) менен ооругандарга караганда кыйла жогору болгон. (0.01). В-ЛСПАнын оң натыйжасы эрте РА менен ооругандардын 96,3%ында табылган, бул АС (82,9%), РеА (53,9%) жана экинчилик синовит менен ОА (15,8%) экстра-аксиалдык түрү менен ооругандарга караганда жогору. Ошол. Реактивдүү синовиттери бар ОА, РеА жана АСнын экстра-аксиалдык формасына салыштырмалуу РАнын башталышында В-ЛСПАнын оң натыйжасы тиешелүүлүгүнө жараша 13,4%, 42,4% жана 80,5%га көбүрөөк аныкталат.

Таблица 3.3 - Текшерилген топтордогу В-ЛСПА деңгээли

Сурамжыланган топтор	N	В-ЛСПА (M±SD)	Оң көрсөткүч		p
			абс.с.	%	
ОА	57	124,7±5,2	9	15,8	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,01 p <sub>4</sub> <0,01 p <sub>5</sub> <0,01 p <sub>6</sub> <0,001 p <sub>7</sub> <0,05
РеА	39	138,5±5,9	21	53,9	
АС	35	139,6±5,1	22	62,9	
РАнын кеңири өрчүгөн баскычы	68	144,2±3,1	56	82,3	
Эрте РА	134	161,8±5,6	129	96,3	
Эрте РА активдүүлүгүнүн I даражасы	24	153,5±4,3	19	79,2	
Эрте РА активдүүлүгүнүн II жана III даражалары	110	170,9±5,4	110	100	

Эскертүү: В-ЛСПА оң натыйжасы 125 шарттуу бирдикке барабар жана жогору деп кабыл алынат; \* дени сак адамдарга салыштырмалуу олуттуу (\* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ , \*\*\* -  $p<0,001$ ); p<sub>1</sub>-p<sub>7</sub> – алгачкы РАнын салыштырылган подгруппаларынын ортосундагы В-ЛАГПА айырмасы.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда В-ЛСПАнын оң натыйжасын аныктоо жыштыгы полиартрит (18,7%ке), симметриялык артрит (15,0%), 2 саатка чейин таңкы катуулануу (38,1%ке) сыяктуу көрсөткүчтөрдү аныктоого караганда жогору болгон, колдун кармаган күчүнүн начарлашы (34,4%ке), муундардын туруксуз же оорутуу контрактурасы (50,7%ке), метакарпофалангалык, проксималдык фаланга аралык жана тизе муундарынын артрити (31,4%, 27,6% жана 47,0%), ЭЧЫ (20,9%ке), СРБ (16,5%ке), ЦИК (23,2%ке) жана IgG (28,4%ке) деңгээли жогорулаган.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарда РеА жана экстра-аксиалдык формасы бар бейтаптарга салыштырмалуу В-ЛСПА деңгээлиндеги айырманын ишенимдүүлүгү ( $p < 0,01$ ) СРБ сыяктуу классикалык лабораториялык иммуно-сезгенүү параметрлеринин айырмачылыктарынын ишенимдүүлүгүнөн ашып кетет. IgG жана РФ ( $p < 0,05$ ).

Таблицадан көрүнүп тургандай, эрте РА менен ооруган бейтаптардагы ВЛСПА индекси ( $161,8 \pm 5,6$  шарттуу бирдик) РАнын өнүккөн стадиясында ( $148,2 \pm 3,1$  шарттуу бирдик) оорулууларга салыштырмалуу кыйла жогору ( $p < 0,05$ ) болгон.

Ошол эле учурда В-ЛСПА индикатору боюнча эрте РА менен РАнын өнүккөн стадиясынын ортосундагы айырманын ишенимдүүлүгү ( $p < 0,01$ ) эрте мененки катуулуктун узактыгы ( $p < 0,05$ ) сыяктуу классикалык клиникалык жана лабораториялык көрсөткүчтөрдөн ашып кетет, муундардын оорушунун катуулугу ( $p < 0,05$ ), ооруган муундардын саны ( $p < 0,05$ ), шишип кеткен муундардын саны ( $p < 0,05$ ), DAS28 баллы ( $p < 0,05$ ), ЭЧЫ деңгээли ( $p < 0,05$ ), СРБ мааниси ( $p < 0,05$ ), IgG деңгээли ( $p < 0,05$ ), РФ мааниси ( $p < 0,05$ ) жана ЦЦПА деңгээли ( $p < 0,05$ ).

II жана III даражадагы активдүүлүк менен ( $168,9 \pm 5,4$  шарттуу бирдик) эрте РА менен ооруган бейтаптарда В-ЛСПА индекси I даражадагы РА менен ( $149,9 \pm 5,4$ ) салыштырганда кыйла жогору ( $p < 0,01$ ) болгон. шарттуу бирдиктер). Белгилей кетсек, В-ЛСПА индикатору боюнча алгачкы РАнын II жана III активдүүлүк даражасынын бул оорунун I даражадагы активдүүлүгүнүн ортосундагы айырманын ишенимдүүлүгү В-ЛСПА индикатору боюнча ( $p < 0,01$ ) бул варианттардын ортосундагы айырмачылыктын ишенимдүүлүгүнөн ашып кетет. оору классикалык клиникалык жана лабораториялык көрсөткүчтөр боюнча эрте мененки катуулуктун узактыгы, муундардагы оорунун күчү, ооруган муундардын саны, шишип кеткен муундардын саны, DAS28 баллы, IgG, РФ жана ЦЦПА деңгээли ( $p < 0,05$ ).

Минималдуу активдүүлүк менен ( $153,5 \pm 4,3$  шарттуу бирдик) эрте РА менен ооруган бейтаптарда В-ЛСПА индекси бейтаптарга караганда кыйла жогору ( $p < 0,001$ ) болгон. Экинчилик синовит менен ОА ( $124,7 \pm 5,2$  шарттуу бирдик), дагы оорулууларга караганда кыйла жогору ( $p < 0,05$ ). РеА ( $138,5 \pm 5,9$  шарттуу бирдик) жана АСтын аксиалдан тышкаркы формасы ( $139,6 \pm 5,1$  шарттуу бирдик).



Демек, минималдуу активдүүлүк менен алгачкы РАда В-ЛСПА деңгээли ченемдик маанилерден жогору болгон 79,2% учурларда табылган, бул ЭЧЫ (15,6%ке), СРБ (12,5%) жана IgG (24,7%) оң натыйжадан жогору.

**3.4. Эрте ревматоиддик артрит менен ооруган бейтаптардагы В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүк көрсөткүчтөрүнүн оорунун классикалык клиникалык жана лабораториялык белгилери менен байланышы.** В-ЛСПА көрсөткүчү менен полиартриттин ( $r=0,88$ ), симметриялуу артриттин ( $r=0,86$ ), шакшак бармактарынын муундардын “туурасынан кысуу” тестинин ( $r=0,72$ ) жана ЭЧЫ деңгээлинин жогорулашынын ( $r=0,74$ ) жана СРБ ( $r=0,82$ ) кандын суюк бөлүгүндө (сыворотка) аныктоо жыштыгы менен жогорку корреляциялык байланыш байкалган.

В-ЛСПА көрсөткүчү менен таңкы уюп чымырап ооруксунууну аныктоо жыштыгынын ортосунда орточо корреляция ( $r = 0,59$ ) бар экендиги, колдун кысуу күчүнүн ( $r = 0,57$ ) азайышы, шакшак бармактарынын муундардын артрити ( $r = 0,58$ ), проксималдык бармактар аралык муундар артрити ( $r = 0,57$ ) жана жогорку деңгээлдеги ЦИК ( $r = 0,56$ ), IgG ( $r = 0,51$ ), РФ ( $r = 0,58$ ) жана ЦЦПА ( $r = 0,57$ ) аныкталган.

В-ЛСПА мааниси муундарда R-гр.сөөк эрозиясын аныктоо жыштыгы менен ( $r = 0,33$ ), муундарды МРТ жасоодо сөөк шишигин ( $r = 0,37$ ) жана муундарды МРТ жасоодо сөөк эрозияларын ( $r = 0,38$ ) начар корреляциясы байкалганган.

Ал эми, aIgG боюнча В-ЛАГПА көрсөткүчүнүн шакшак бармактарынын муундардын артритинин ( $r = 0,82$ ), проксималдык манжа аралык муундардын артритинин ( $r = 0,88$ ), РФ ( $r = 0,94$ ) жана кандын суюк бөлүгүндө ЦЦПА ( $r = 0,96$ ), R муундарында сөөк эрозиясын ( $r = 0,92$ ), муундарды МРТ жасоодо сөөк шишигин ( $r = 0,93$ ) жана муундарды МРТ жасоодо сөөк эрозиясын ( $r = 0,91$ ) аныктоо жыштыгы менен жогорку корреляциясы байкалганган.

Ошондой эле, aIgG боюнча В-ЛАГПА көрсөткүчү менен полиартритти аныктоо жыштыгы ( $r=0,57$ ), симметриялуу артриттин ( $r=0,58$ ), метакарпофалангалдык (metacarpophalangeal) муундардын “туурасынан кысуу” тестинин ( $r=0,59$ ), эртең мененки уюп чымырап ооруксунуу ( $r= 0,57$ ), колдун кармап-кысуу күчү алсызданышы ( $r = 0,51$ ), ЭЧЫ ( $r = 0,58$ ), СРБ ( $r = 0,59$ ), ЦИК ( $r=0,53$ ) жана IgG ( $r=0,55$ ) деңгээлдеринин жогорулашы ортосунда орточо корреляциялык байланышы аныкталган.

**3.4 Эрте ревматоиддик артритти дарылоонун ар кандай түрлөрүндө В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүк көрсөткүчтөрүнүн динамикасы.** Биз, эрте РА менен ооруган бейтаптарды терапиянын ар кандай түрлөрүнүн фонунда aIgG боюнча В-ЛСПА жана В-ЛАГПА көрсөткүчтөрүнүн динамикасын изилдедик. Ошол эле учурда бейтаптардын бардык 4 тобунда негизги (базистик) терапия НПВП же кортикостероиддерди стандарттуу дозаларда кабыл алуу учурунда жүргүзүлгөн. Бардык 4 тайпада дарылоонун узактыгы 24 жуманы түздү.

Эрте РА менен ооруган бейтаптарды дарылоого чейин жана 24 жумалык дарылоонун ар кандай түрүнөн кийинки фонунда aIgG боюнча ВЛСПА жана ВЛАГПА көрсөткүчтөрүнүн динамикасы жана классикалык клиникалык жана лабораториялык белгилери 3.4-таблицада көрсөтүлгөн.

3.4-таблица - Эрте РА менен ооругандарды терапиянын ар кандай түрлөрүнүн фонунда В-ЛСПА жана В-ЛАГПА көрсөткүчтөрүнүн динамикасы

Көрсөткүч	Эрте РА ооруган бейтаптар			
	1-топ (n=22)	2-топ (n=56)	3-топ (n=38)	4-топ (n=18)
Муундардын оорушунун катуулугу (ВАШ мм м-н)	51,8±11,1 28,2±6,7 p>0,05	52,5±10,9 29,4±6,1 p>0,05	54,7±12,8 16,4±6,3** p<0,01	55,3±12,6 10,9±7,1*** p<0,001
Ооруткан муундардын саны	16,9±4,2 8,4±2,8 p>0,05	16,4±4,4 7,6±2,7 p>0,05	18,1±4,6 5,1±2,9* p<0,05	18,6±4,9 2,1±3,2** p<0,01
Шишиген муундардын саны	11,8±3,9 4,2±2,7 p>0,05	12,2±3,7 3,7±2,9 p>0,05	13,0±3,9 1,5±3,3* p<0,05	13,6±4,0 0,6±2,9** p<0,01
Эртең мененки уюп чымыроонун узактыгы (мүнөт)	99,3±15,5 69,6±15,6 p>0,05	101,9±16,1 67,2±15,9 p>0,05	105,5±16,4 56,1±17,1* p<0,05	106,1±15,2 51,0±15,5** p<0,01
ЭЧЫ	35,5±8,1 18,2±6,3 p>0,05	36,1±9,4 16,1±6,2 p>0,05	38,2±10,5 10,1±6,4* p<0,05	38,8±8,4 8,4±5,1*** p<0,001
СРБ, мг/мл	22,3±5,8 11,3±2,1 p>0,05	22,9±5,6 12,3±2,4 p>0,05	24,1±6,1 8,1±2,8* p<0,05	24,8±6,3 5,4±3,1** t=2,72
РФ, МЕ/мл	71,7±17,6 35,7±15,6 p>0,05	73,5±18,3 31,8±14,9 p>0,05	74,9±17,9 19,6±14,7* p<0,05	74,8±18,3 7,8±15,2** p<0,01
ЦЦПА, Ед/мл	31,9±8,1 15,8±5,8 p>0,05	36,4±8,8 16,5±5,9 p>0,05	40,1±9,3 12,7±6,7* p<0,05	41,8±9,6 7,4±6,9** p<0,01
DAS28	6,3±1,5 3,6±1,1 p>0,05	6,5±1,4 3,4±0,9 t=1,88	6,8±1,3 3,0±0,9* p<0,05	6,9±1,4 2,5±0,8** p<0,01
ВЛСПА (шарттуу бирдик).	152,1±9,6 130,8±7,9 p>0,05	161,4±10,1 135,2±8,7 p>0,05	169,7±10,9 131,8±9,9* p<0,05	174,1±11,5 120,1±10,1*** p<0,001
ВЛАГПА aIgG үчүн (шарттуу бирдик).	172,9±10,5 153,3±9,8 p>0,05	183,5±11,2 155,9±9,5 p>0,05	189,6±13,1 148,1±9,9* p<0,05	191,2±14,9 123,4±11,7*** p<0,001

Эскертүү: эсептегич – дарылоого чейинки көрсөткүчтөр, ал эми бөлүүчү – дарылоодон кийин; \* дарылоого чейинки көрсөткүчтөргө карата аныктыгы (\* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001).

24 жумалык дарылоонун акырына карата эрте РА менен ооруган бардык 4 тобунда муундардын оорушунун күчөшү (ВАШ боюнча мм) төмөндөгөн: 1-топто  $51,8 \pm 11,1$  ден  $28,2 \pm 6,7$  ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $52,9 \pm 10,9$  дан  $29,4 \pm 6,1$  ге чейин (тренденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $54,7 \pm 12,8$  -  $16,4 \pm 6,3$  (анык,  $p < 0,01$ ) жана 4-топто  $55,3 \pm 12,6$  дан  $10,9 \pm 7,1$  ге чейин (анык,  $p < 0,001$ ).

Эрте РА менен ооругандардын бардык 4 тобунда 24 жумалык дарылоонун аягында ооруткан муундардын саны азайган: 1-топто  $16,9 \pm 4,2$  ден  $8,4 \pm 2,8$  ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-де. топ  $16,4 \pm 4,4$  тен  $7,6 \pm 2,7$  ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $18,1 \pm 4,6$  дан  $5,1 \pm 2,9$  га чейин (ишенимдүү,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $18,6 \pm 4,9$  дан  $2,1 \pm 3,2$  ге чейин. (ишенимдүү,  $p < 0,01$ ).

24 жумалык дарылоонун аягында, эрте РА менен ооругандардын бардык 4 тобунда шишиген муундардын санынын азайышы белгиленген: 1-топто  $11,8 \pm 3,9$  дан  $4,2 \pm 2,7$  ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $12,2 \pm 3,7$  ден  $3,7 \pm 2,9$  га чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $13,0 \pm 3,9$  дан  $1,5 \pm 3,3$  кө чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $13,6 \pm 4,0$  дон  $0,6 \pm 2,9$  га чейин (анык,  $p < 0,01$ ).

Эртең мененки уюп чымырап ооруксунуу узактыгы (мүнөт менен) 24 жумалык дарылоонун акырына карата эрте РА менен ооруган бейтаптардын бардык 4 тобунда төмөндөгөн: 1-топто  $99,3 \pm 15,5$  тен  $69,6 \pm 15,6$  га чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $101,9 \pm 16,1$  ден  $67,2$  ге чейин.  $\pm 15,9$  (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $105,5 \pm 16,4$  тен  $56,1 \pm 17,1$  ге чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $106,1 \pm 15,2$  ден  $51,0 \pm 15,5$  ке чейин (анык,  $p < 0,1$ ).

24 жумалык дарылоонун аягында эрте РА менен ооруган бейтаптардын бардык 4 тобунда ЭЧЫнын (мм/саат) төмөндөшү байкалган: 1-топто  $35,5 \pm 8,1$  ден  $18,2 \pm 6,3$  кө чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $36,1 \pm 9,4$  тен  $16,1 \pm 6,2$  ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $38,2 \pm 10,5$  тен  $10,1 \pm 6,4$  кө чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $38,8 \pm 8,4$  кө чейин  $8,4 \pm 5,1$  (анык,  $p < 0,001$ ).

Эрте РА менен ооруган бейтаптардын бардык 4 тобунда СРБ (мг/мл) 24 жумалык дарылоонун аягында төмөндөгөн: 1-топто  $22,3 \pm 5,8$  ден  $11,2 \pm 2,1$  ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $22,9 \pm 5,6$  дан  $12,3 \pm 2,4$  кө чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $24,1 \pm 6$  дан,  $1$  ден  $8,1 \pm 2,8$  ге чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $24,8 \pm 6,3$  төн  $5,4 \pm 3,1$  ге чейин. (анык,  $p < 0,01$ ).

Эрте РА менен ооруган бейтаптардын бардык 4 тобунда 24 жумалык дарылоонун аягында РФ мааниси (МЕ/мл менен) төмөндөгөн: 1-топто  $71,7 \pm 17,6$  дан  $35,7 \pm 15,6$  га чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $73,5 \pm 18,3$  тен  $31,8 \pm 14,9$  га чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $74,9 \pm 17,9$  дан  $19,6 \pm 14,7$  ге чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $74,8 \pm 18,3$  кө чейин.  $7,8 \pm 15,2$  (анык,  $p < 0,01$ )

24 жумалык дарылоонун аягында, эрте РА менен ооругандардын бардык 4 тобунда ЦЦПА (ЕД/мл менен) деңгээлинин төмөндөшү байкалган: 1-топто  $31,9 \pm 8,1$  ден  $15,8 \pm 5,8$  ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $36,4 \pm 8,8$  ден  $16,5 \pm 5,9$  га чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $40,1 \pm 9,3$  тан  $12,7 \pm 6,7$  ге чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $41,8 \pm 9,6$  дан  $7,4 \pm 6,9$  га чейин (анык,  $p < 0,01$ ).

Эрте РА менен ооруган бардык 4 топтогу пациенттерде 24 жумалык дарылоонун аягында DAS28 көрсөткүчтөрүнүн төмөндөшү байкалган: 1-топто  $6,3 \pm 1,5$ тен  $3,6 \pm 1,1$ ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $6,5 \pm 1,4$ тен  $3,4 \pm 0,9$ га чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $6,8 \pm 1,3$ төн  $3,0 \pm 0,9$ га чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $6,9 \pm 1,4$ төн  $2,5 \pm 0,8$  чейин (анык,  $p < 0,01$ ).

24 жумалык дарылоонун аягында, эрте РА менен ооругандардын бардык 4 тобунда ВЛСПА көрсөткүчтөрүнүн (шарт. бирд.) төмөндөшү аныкталган: 1-топто  $152,1 \pm 9,6$ дан  $130,8 \pm 7,9$ га чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $161,4 \pm 10,1$ ден  $135,2 \pm 8,7$ ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $169,7 \pm 10,9$ дан  $131,8 \pm 9,9$ га чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $174,1 \pm 11,5$ тен  $120,1 \pm 10,1$ ге чейин (анык,  $p < 0,001$ ).

Ошондой эле, 24 жумалык дарылоонун аягында, эрте РА менен ооруган бейтаптардын бардык 4 тобунда aIgG үчүн ВЛАГПА көрсөткүчтөрүнүн (шарт. бирд.) төмөндөшү аныкталган: 1-топто  $172,9 \pm 10,5$ тен  $153,3 \pm 9,8$ ге чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 2-топто  $183,5 \pm 11,2$ ден  $155,9 \pm 9,5$ ке чейин (тенденция катары,  $p > 0,05$ ), 3-топто  $189,6 \pm 13,1$ ден  $148,1 \pm 9,9$ га чейин (анык,  $p < 0,05$ ) жана 4-топто  $191,2 \pm 14,9$ дан  $123,4 \pm 11,7$ ге чейин (анык,  $p < 0,001$ ).

## КОРУТУНДУ:

1. Эрте ревматоиддик артрит учурунда aIgG үчүн В-лимфоциттердин антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн деңгээли жана оң натыйжалуу жыштыгы реактивдүү артриттин, анкилоздук спондилиттин аксиалдан тышкаркы формасы жана экинчилик синовит остеоартрити менен ооругандарга караганда кыйла жогору.

2. Эрте ревматоиддик артрит менен ооруган бейтаптарда В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик активдүүлүгүнүн нормадан жогору темпи 82,3% учурларда табылган, оорунун активдүүлүгүнүн жогорулашы менен көбөйгөн жана ревматоиддик артриттин өрчүгөн стадиясына салыштырмалуу жогору болгон.

3. Эрте ревматоиддик артритте В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү aIgG оорусунун жалпы кабыл алынган кадимки клиникалык жана лабораториялык белгилеринин параметрлери менен байланышта: В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн мааниси aIgG карата канчалык жогору болсо оорунун клиникалык жана лабораториялык белгилери ошончолук айкын болот.

4. В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн маанилери aIgG алгачкы ревматоиддик артрит менен ооруган бейтаптарда сезгенүүгө каршы негизги базистик дары-дармектер менен дарылоо учурунда азайган.

## ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР:

1. В-лимфоциттердин aIgG үчүн антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрүн аныктоо, эрте ревматоиддик артриттин дарттабуусу үчүн, анын ичинде оорунун минималдуу активдүүлүк варианты менен, ошондой эле эрте ревматоиддик артритти - реактивдүү артрит, анкилоздоочу спондилиттин экстра-аксиалдык формасы жана остеоартрит реактивдүү синовити менен дифференциалдык дарт аныктоо үчүн колдонулушу мүмкүн.

2. Эрте ревматоиддик артритте В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик активдүүлүгүнүн деңгээлин аныктоо жана оорунун сезгенүү активдүүлүгүнүн даражасын баалоо сунуш кылынат.

3. Эрте ревматоиддик артрит менен ооруган бейтаптарда, aIgG үчүн В-лимфоциттердин спонтандык жана антиген-спецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү, сезгенүүгө каршы базистик терапиянын натыйжалуулугун көзөмөлдөө үчүн колдонулушу мүмкүн.

## ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:

1. Спонтанная иммуноглобулин синтезирующая активность В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях [Текст] / [А. Т. Мамасаидов, К. Т. Аширов, Г. М. Мамасаидова и др.] // Медицинская иммунология. - Санкт-Петербург, 2007. – Т. 9, № 4-5. – С. 527-530; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21014599>

2. **Эшбаева, Ч. А.** Частота встречаемости патогенетическое и клиническое значение ревматоидного фактора при раннем ревматоидном артритте [Текст] / Ч. А. Эшбаева, А. Т. Мамасаидов // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2010. – Т. XVI. - С. 189-191.

3. **Эшбаева, Ч. А.** Антигенспецифическая В-клеточная активация при раннем ревматоидном артритте [Текст] / Ч. А. Эшбаева // Медицинские кадры XXI века. – 2011. – № 2. – С. 44-47.

4. Опыт применения лорноксикама (ксефокам) при лечении ревматоидного артрита [Текст] / [К. Ш. Сакибаев, Ч. А. Эшбаева, Ч. Ш. Омаралиева и др.] // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2014. –Т. XX, № 4. – С. 254-256.

5. **Эшбаева, Ч. А.** Ранний ревматоидный артрит: клинико-лабораторные и иммунологические аспекты диагностики (в помощь практ. врачу) [Текст] / Ч. А. Эшбаева // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2014. – Т. XX, № 4. – С. 351-353.

6. О патогенетическом и клиническом значении антигенспецифической В-клеточной активации при раннем ревматоидном артрите [Текст] / [А. Т. Мамасаидов, Р. К. Калматов, Ч. А. Эшбаева] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки. – Москва, 2018. – № 10. – С. 79-82; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36403676>

7. **Эшбаева, Ч. А.** Клинические признаки спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при раннем ревматоидном артрите [Текст] / Ч. А. Эшбаева // Вестник Ошского государственного университета. – 2017. – № 1. – С. 226-229; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28990004>

8. Изучение роли и значения антитела к циклическому цитруллинированному пептиду при раннем ревматоидном артрите [Текст] / [А. Т. Мамасаидов, Ч. А. Эшбаева, К. Ш. Сакибаев и др.] // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2021. – Т. 7, № 12. – С. 116-121; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47469537>

9. **Эшбаева, Ч. А.** Спонтанная иммуноглобулин синтезирующая активность В-лимфоцитов при раннем ревматоидном артрите. [Текст] / Ч. А. Эшбаева // Вестник Ошского государственного университета. – 2015. – № 3. – С. 79-82; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30483145>

10. Оценка фармакотерапии ревматоидного артрита у пожилых в реальной клинической практике на Юге Кыргызстана [Текст] / [А. К. Жанбаева, А. С. Жанбаев, Ж. Б. Иметова и др.] // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2022. – Т. 8, № 6. – С. 374-380; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48711598>

11. **Эшбаева, Ч. А.** К оценке спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при раннем ревматоидном артрите [Текст] / [Ч. А. Эшбаева, А. Т. Мамасаидов, Г. М. Мамасаидова] // «Интеграция теории, образования и науки с прикладной медициной»: Сб. научн. трудов. 2 часть. – Ош, 2023. – С. 290-294; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=50198519>

**Эшбаева Чынара Абдасбековнанын «Эрте ревматоиддик артриттин клиникасында жана дарылоодо В-лимфоциттердин спонтандык жана антиген-спецификалык пролиферативдик активдүүлүгү» деген темадагы 14.01.22 – ревматология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн диссертациясынын**

## **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги:** эрте ревматоиддик артрит, эрте ревматоиддик артритте (РА) В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгү.

**Изилдөө максаты:** дарт атын коюуну, дифференциалдык дарт атын коюуну өркүндөтүү жана эрте ревматоиддик артритте В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн изилдөө негизинде дарылоо натыйжалуулугун көзөмөлдөө.

**Изилдөө объектиси:** эрте ревматоиддик артрит менен ооруган бейтаптар.

**Изилдөө предмети:** эрте ревматоиддик артриттин өрчүшүн клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрүн изилдөө, эрте ревматоиддик артритте (РА) В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн баалоо.

**Изилдөө ыкмалары:** клиникалык, лабораториялык, иммунологиялык, статистикалык изилдөөлөр.

**Алынган натыйжалар жана алардын жанылыгы.** Эрте РА менен ооругандарда В-ЛАГПА деңгээли остеоартрит экинчилик синовит, реактивдүү артрит (РеА) жана эрте анкилоздук спондилит аксиалдан тышкары формасы менен ооругандарга караганда кыйла жогору экени аныкталды. Эрте РА менен ооругандарда, РФ жана ЦЦПА табылганга караганда, В-ЛАГПА аныкталуусу көбүнчө оң натыйжа берет. Эрте РА В-ЛАГПАнын дарт аныктоо мааниси РФ жана ЦЦПАга караганда жогору болууда. Эрте РАда ВЛСПА көрсөткүчү остеоартрит экинчилик синовит, РеА жана эрте анкилоздук спондилит аксиалдан тышкары түрүнө караганда кыйла жогору болушу көрсөтүлдү. Эрте РАда В-ЛСПА жана В-ЛАГПА көрсөткүчтөрү, оорунун сезгенүү активдүүлүк көрсөткүчтөрүнүн жалпы кабыл алынган деңгээлдери менен корреляцияланды. Эрте РА бейтаптарында В-ЛСПА жана В-ЛАГПА көрсөткүч динамикасы дарылоо натыйжасына көз каранды болгон: терапиянын клиникалык таасири канчалык эффективдүү болсо, көрсөткүчтөрдүн динамикасы даана байкалган.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** клиника-лабораториялык жана иммунологиялык изилдөөлөр комплексинин негизинде, эрте РА дарт аныктоо, дарылоо активдүүлүгүн жана натыйжалуулугун аныктоо боюнча сунуштар илимий жактан негизделген жана практикалык саламаттык сактоого киргизилген.

**Колдонуу чөйрөсү:** терапия (ички оорулар), ревматология, иммунология, саламаттыкты сактоонун экинчи жана үчүнчү деңгээли.

## РЕЗЮМЕ

диссертации Эшбаевой Чынары Абдасбековны на тему «Спонтанная и антигенспецифическая пролиферативная активность В-лимфоцитов в клинике и лечении раннего ревматоидного артрита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология

**Ключевые слова:** ранний ревматоидный артрит, СПАВЛ и АГПАВЛ при раннем РА.

**Цель исследования:** усовершенствование диагностики, дифференциальной диагностики и контроля эффективности лечения раннего ревматоидного артрита на основе исследования спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов.

**Объект исследования:** больные ранним ревматоидным артритом.

**Предмет исследования:** изучение клинико-лабораторных особенностей течения раннего ревматоидного артрита, оценка спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов при раннем РА.

**Методы исследования:** клинические, лабораторные, иммунологические, статистические.

**Полученные результаты и их новизна.** Обнаружено, что у больных ранним ревматоидным артритом уровень АГПАВЛ достоверно выше, чем у больных остеоартритом со вторичным синовитом, с реактивным артритом и внеаксиальной формой раннего анкилозирующего спондилита. У больных ранним ревматоидным артритом положительный результат АГПАВЛ выявлен гораздо чаще, чем обнаружение ревматоидного фактора и антитела к циркулирующим цитруллинированным пептидам, т.е. при раннем ревматоидном артрите диагностическое значение АГПАВЛ было выше, чем ревматоидный фактор и АЦЦП. Показано, что при раннем ревматоидном артрите показатель СПАВЛ значительно больше, чем при остеоартрозе со вторичным синовитом, реактивным ревматоидным артритом и внеаксиальной форме раннего анкилозирующего спондилита. При раннем ревматоидном артрите показатели СПАВЛ и АГПАВЛ коррелировали с уровнями общепринятых показателей воспалительной активности болезни. У пациентов ранним ревматоидным артритом, динамика показателей СПАВЛ и АГПАВЛ зависела от результатов лечения: чем был выражен клинический эффект терапии, тем была выраженной динамика этих показателей.

**Рекомендации по применению:** на основании комплекса клинических, лабораторных и иммунологических исследований, научно обоснованны и внедрены в практическое здравоохранение рекомендации по диагностике, определению активности и эффективности лечения раннего ревматоидного артрита.

**Область применения:** терапия (внутренние болезни), ревматология, иммунология, вторичный и третичный уровни здравоохранения.



## RESUME

of the dissertation of Eshbaeva Chynara Abdasbekovna on the topic «Spontaneous and antigen-specific proliferative activity of B lymphocytes in the clinic and treatment of early rheumatoid arthritis» for the degree of candidate of medical Sciences in the specialty 14.01.22 – rheumatology

**Key words:** early rheumatoid arthritis, spontaneous and antigen-specific proliferative activity of B lymphocytes in early RA.

**The aim of the study:** is to improve the diagnosis, differential diagnosis and control of the effectiveness of early RA treatment based on the study of spontaneous and antigen-specific proliferative activity of B lymphocytes.

**The object of the study:** patients with early rheumatoid arthritis.

**Subject of research:** study of clinical and laboratory features of the course of early rheumatoid arthritis, assessment of spontaneous and antigen-specific proliferative activity of B lymphocytes in early RA.

**Research methods:** clinical, laboratory, immunological, statistical examinations.

**The obtained research results and their scientific novelty.** It was found that in patients with early RA, the level of antigen-specific proliferative activity of B lymphocytes was significantly higher than in patients with osteoarthritis with secondary synovitis, reactive arthritis and the non-axial form of early ankylosing spondylitis. In patients with early RA, a positive result of AGPABL was detected much more often than the detection of RF and ACCP. That is, in early RA, the diagnostic value of AGPABL was higher than RF and ACCP.

It has been shown that in early RA, the index of spontaneous proliferative activity of B lymphocytes is significantly higher than in OA with reactive synovitis, in ReA and peripheral form of early AS. In early RA, the indicators of SPABL and AGPABL correlated with the levels of generally accepted indicators of inflammatory activity of the disease. In patients with early RA, the dynamics of SPABL and AGPABL indicators depended on the results of treatment: the more pronounced the clinical and laboratory effect of therapy, the more pronounced the dynamics of these indicators.

**Recommendations:** based on a complex of clinical, laboratory and immunological studies, recommendations for the diagnosis, determination of the activity and effectiveness of treatment of early RA are scientifically substantiated and implemented in practical healthcare.

**Scope of application:** therapy (internal diseases), rheumatology, immunology, secondary and tertiary of healthcare.

Тираж 50 экз. Бумага офсетная.  
Формат бумаги 60 х 90/16. Объем 1,5 п. л.  
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»  
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92