

**REVMATOID ARTRIT ANEMIYA BILAN KECHGANDA YALLIG'LANISH  
MARKYORLARI VA GAPTOGLOBIN KO'RSATGICHLARI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK**

**J. A. Rizayev, G. Z. Shodikulova, U. S. Po'latov**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

**Tayanch so'zlar:** gaptoglobinga ko'ra fenotip, revmatoid artrit (RA), anemiya, kam qonlik, ferritin, surunkali kasalliklar anemiyasi, temir tanqisligi anemiyasi.

**Ключевые слова:** гаптоглобиновый фенотип, ревматоидный артрит (РА), анемия, ферритин, анемия хронических заболеваний, железодефицитная анемия.

**Key words:** haptoglobin phenotype, rheumatoid arthritis (RA), anemia, ferritin, anemia of chronic disease, iron deficiency anemia.

Maqolada revmatoid artritli bemorlarda yallig'lanish markerlari va gaptoglobin qiymatlari o'rtasidagi bog'liqlik tasvirlangan. Tadqiqot Samarqand shahar shifoxonasida 2018-2021 yillar davomida o'tkazildi. Tadqiqotda umumiy tibbiy, klinik laboratoriya va instrumental diagnostika usullari qo'llanilgan. Tadqiqot davomida gaptoglobin fenotipining kasallikning kechishiga va uning anemiya bilan asoratlanishiga ta'siri aniqlandi.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И ИНДИКАТОРАМИ ГАПТОГЛОБИНА  
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И АНЕМИИ**

**Ж. А. Ризаев, Г. З. Шодикулова, У. С. Пулатов**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

В статье описывается взаимосвязь маркеров воспаления и показателей гаптоглобина у пациентов с ревматоидным артритом. Исследование проведено в городской больнице города Самарканд за 2018-2021 годы. В исследовании использованы общемедицинские, клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики. В ходе исследования определено влияние фенотипа гаптоглобина на течение заболевания и отягощение его анемией.

**RELATIONSHIPS BETWEEN INFLAMMATION MARKERS AND HAPTOGLOBIN INDICATORS IN  
RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANEMIA**

**J. A. Rizaev, G. Z. Shodikulova, U. S. Pulatov**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The article describes the relationship between inflammation markers and haptoglobin values in patients with rheumatoid arthritis. The study was conducted in the city hospital of the city of Samarkand for 2018-2021. The study used general medical, clinical laboratory and instrumental diagnostic methods. In the course of the study, the influence of the haptoglobin phenotype on the course of the disease and its aggravation with anemia was determined.

**Dolzarbli.** Revmatoid artrit (RA) bo'g'imlarning yallig'lanishi kasalliklari orasida eng ko'p tarqalgan kasallik bo'lib, barcha revmatologik kasalliklar orasida 10 % tashkil qiladi. Ko'pchilik hollarda kasallikning boshlanishi mehnatga layoqatli yoshda boshlanadi va nogironlikga olib keladi. Shu sababli, RA nafaqat tibbiy, balki sotsial va iqtisodiy muammo hisoblanadi. Keyingi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar uning patogenezida sitokinlar va boshqa yallig'lanish omillarining faollashuvini isbotladi. Bu jarayonlar nafaqat bo'g'imlarni yallig'lanishiga, balki boshqa a'zo va tizimlarning shikastlanishiga olib keladi. Jumladan, RAda rivojlanadigan anemiya sindromi rivojlanishidir. Anemiya sindromi RA bemorlarda 30 dan 70 %gacha kuzatiladi. RAda anemiyani rivojlanishi negizida gemopoez omillarini yetishmasligi (temir, vitamin B12, folat kislotasi), surunkali yallig'lanish jarayoni (SKJ), autoimmun reaksiyalar (autoimmun gemolitik anemiya) va qo'llaniladigan dori vositalarining toksik ta'siri (gipo- va aplastik anemiya) yotadi. Ammo klinik amaliyotga yangi samarali dori vositalarni tadbiiq etilishiga qaramasdan ularning samaradorligi sust, ayniqsa anemiya sindromi kuzatilganida. Bu esa RA bemorlarni, ayniqsa anemiya sindromi bilan kechganida, uni erta tashhishlash va samarali dori vositalarini amaliyotga tadbiiq etishini talab qiladi.

**Maqsad:** revmatoid artrit anemiya bilan kechganda yallig'lanish markyorlari va gaptoglobin ko'rsatgichlari o'rtasidagi bog'liqlikni baholash.

**Tadqiqot materiallari va metodlari.** Tadqiqot Samarqand shahar tibbiyot birlashmasining markaziy shifoxonasida kardiorevmatologiya bo'limida 2018-2021 yillar davomida RA bilan kasallangan 214 bemorni tekshirish va kuzatishda olingan ma'lumotlar asosida o'tkazildi. Nazorat guruhini 20 ta shartli sog'lom odamlardan iborat edi. O'rganilgan bemorlarda kasallikning o'rtacha davomiyligi 8,6±0,7 yilni tashkil qildi. Kasallik davomiyligi 1 yilgacha bo'lgan bemorlar

tadqiqotdan chetlashtirilgan edi.

RA bilan kasallanganlarning 153 nafari (71,5 %) ayol bemorlar, 61 nafari (28,5 %) esa erkak bemorlar edi. RA kasalligi 18 yoshgacha bo'lgan bemorlar orasida kuzatilmadi. 18-44 yoshgacha bo'lgan bemorlar 54 nafarni (29,3 %), 45-59 yoshgacha – 105 nafarni (57,1 %), 60 yoshdan yuqori bo'lganlari esa 25 nafarni (13,6 %) tashkil qilgan.

**Natijalar.** RA bemorlarining o'rtacha yoshi 49,46±0,80 yoshda bo'lgan. Bemorlardan yig'ilgan ma'lumotlarga ko'ra, kasallikning belgilari o'rtacha 34,4±2,11 yoshda paydo bo'lgan. Ularni paydo bo'lishidan to' yakuniy tashhis tasdiqlanguncha ko'pchilik bemorlarda uzoq muddat o'tdi va o'rtacha vaqt 12 oyni tashkil qilgan. Buning asosiy sababi turli xil shifokorlar nazoratida bo'lishidir. Birlamchi murojatda RA tashhisi qo'yilishi atigi 54 nafar (25,2 %) bemorlarda bo'ldi. Ko'pchilik bemorlarga revmatizm, reaktiv artrit, qiyoslanmagan artrit, osteoartroz tahmin qilindi.

1-jadvalda bemorlarda kuzatilgan bo'g'im sindromi, R-bosqichi, DAS28 (Disease Activity Score), BFYE (bo'g'im funktsiyasi yetishmovchiligi), HAQ (Health Assessment Questionnaire) bo'yicha revmatoid artritning darajalariga ko'ra taqsimlanishi keltirilgan.

1 jadval.

**RA bemorlarning klinik-funksional tavsifi.**

Belgilar	n, M±m	%
Bemorlar soni	214	100,0
<b>Bo'g'im sindromi</b>		
Uchtadan ortiq bo'g'imlar artrit (%)	214	100,0
Bo'g'imlarda ertalabki karaxtlik davomiyligi, daqiqa	145,2±3,4	
Qo'l kafti bo'g'imlari artrit (%)	214	100%
Simmetrik artrit (%)	214	100%
Og'riqli bo'g'imlar soni	25,2±0,6	
Shishgan bo'g'imlar soni	15,9±0,4	
EChT, mm/s	32,52±1,19	
Og'riq, VASh, sm	5,1±0,1	
<b>R<sup>o</sup>-bosqichlari:</b>		
I (%)	12	5,6
II (%)	118	55,1
III (%)	79	37,0
IV (%)	5	2,3
Revmatoid tugunlar	49	22,9
Revmatoid omil (%)	127	59,3
<b>DAS28:</b>		
< 2,6 (%)	15	7,0
2,6 — 3,2 (%)	53	24,8
3,2 — 5,1 (%)	106	49,5
> 5,1 (%)	40	18,7
<b>BFYE:</b>		
0	3	1,4
I (%)	17	7,9
II (%)	90	42,1
III (%)	91	42,5
IV (%)	13	6,1
<b>HAQ:</b>		
< 1-20(%)	0	
21-40(%)	125	58,4
41-60 (%)	89	41,6

RA bemorlarda hamroh kasalliklarni tahlil qilganimizda 172 nafar (80,4 %) bemorlarda ular aniqlandi, 42 nafar (19,6 %) bemorlarda hamroh kasalliklar aniqlanmadi. Shulardan 36 nafarida (16,8 %) bemorlarda monopatologiya ko'rinishida, 2ta va undan ortiq kasalliklar 136 nafar (64,6 %) bemorda kuzatildi. Tadqiqotda qatnashgan 164 nafar (76,6 %) RA bemorlarda anemiyaning turli xildagi darajalari aniqlandi. Boshqa yondosh kasalliklar asosan yurak qon tomir kasalliklari, surunkali yurak yetishmovchiligi, arterial gipertoniya kasalligi ko'rinishida bo'ldi. Shu bilan birga uzoq kechuvchi RA bemorlarda deformatsiyalovchi koksoartrozlar, qandli diabetning 2 chi turi

aniqlandi. Doimiy metotreksat bilan davolangan bemorlarda jigarni toksik shikastlanishi aniqlangan.

RA bemorlarning 76,6 % bemorlarda turli shakl va darajadagi anemiyalar aniqlandi. Shu sababli biz barcha bemorlarni 2 guruhga bo'lib o'rgandik: anemiya kuzatilmagan bemorlar (solishtirma guruh) 50 bemorni tashkil qildi, 164 bemorlarda (asosiy guruh) anemiyaning turli darajalari aniqlandi. Jumladan, anemiyaning 1chi darajasi 36 %, bemorlarda kuzatilgan bo'lsa, 2chi darajasi 41,5 %, 3chi darajasi – 3chi darajasi –18,9 % va 4chi darajasi – 3,7 % bemorlarda aniqlandi.

RA bemorlarda gaptoglobin, STsPA va SRO (S reaktiv oqsil) statistik ishonarli ravishda 2,75 ( $R<0,001$ ); 9,35 ( $R<0,001$ ) va 6,51 ( $R<0,001$ ) marta sog'lom guruh ko'rsatkichlariga nisbatan ortishi kuzatildi. Solishtirma guruhda bu ko'rsatkichlarning ortishi 2,74 ( $R<0,001$ ); 7,83 ( $R<0,001$ ) va 6,23 ( $R<0,001$ ) marta kuzatildi. Anemiya kuzatilgan RA bemorlarning qon zardobida gaptoglobin, SSPA va SRO miqdori 2,75 ( $R<0,001$ ); 9,83 ( $R<0,001$ ) va 6,54 ( $R<0,001$ ) marta me'yoriy ko'rsatkichga nisbatan ortdi. Shuni aytish joizki, qon zardobida gaptoglobin va SRO miqdori barcha guruhlarda farqlanmadi, vaholanki SSPA(siklik sitrulin peptidga qarshi antitana) miqdori anemiya kuzatilmagan guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 1,23 ( $R<0,05$ ) marta yuqori bo'ldi.

Anemiyasi bo'lgan (asosiy guruh) va anemiyasi bo'lmagan (solishtirma guruh) RA bemorlarning rentgenologik bosqichi bo'yicha tahlili, asosiy guruhda 2chi, 3chi va 4chi rentgenologik bosqichlari aniqlandi (94,5 %) va bu guruhda bo'g'imlarda revmatoid tugunchalar 40 nafar (24,4 %) bemorlarda aniqlangan bo'lsa, anemiya kuzatilmagan bemorlarning 10 % uchradi.

Solishtirma va asosiy guruh bemorlarni BFB faolligi bo'yicha tahlil qilganimizda biz anemiyani bu ko'rsatkichka ta'siri sustligini kuzatdik. Asosiy guruh bemorlarning 9,1 %da BFBning 4-chi darajasi kuzatildi.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqotlar RA bemorlarda anemiya kuzatilib, u kasallikni og'ir kechishiga olib keladi. Ayniqsa bu yaqqol revmatoid artriting surunkali kasalliklar anemiyasida va ularni temir tanqisligi anemiyasi bilan birgalikda kechishida kuzatildi.

RA bemorlarda ferrokinetik ko'rsatkichlarni anemiyaning darajasiga ko'ra o'zgarishini tahlil qilganimizda anemiyaning 1-chi darajasi kuzatilgan bemorlarda qon zardobidagi erkin temir miqdori 2,38 ( $R<0,001$ ) va 1,12 ( $R<0,05$ ) marta, transferrin miqdori 1,12 ( $R<0,05$ ) va 1,11 ( $R<0,05$ ) marta sog'lom va solishtirma guruh ko'rsatkichlariga nisbatan kamaygan bo'lsa, ferritin miqdori 1,54 ( $R<0,01$ ) marta me'yoriy ko'rsatkichlarga nisbatan ko'tarildi, lekin RA bemorlar guruhi ko'rsatkichlaridan farqlanmadi. RAni 2-chi darajasi bo'lgan bemorlarda ferrokinetik ko'rsatkichlar chuqurroq namoyon bo'ldi, ya'ni qon zardobida erkin temir miqdori 2,64 ( $R<0,001$ ) va 1,22 ( $R<0,05$ ) marta, transferrin miqdori 1,23 ( $R<0,01$ ) va 1,22 ( $R<0,01$ ) marta me'yoriy va RA bemorlar guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan kamaydi, ferritin miqdori esa 1,45 ( $R<0,001$ ) marta me'yoriy ko'rsatkichlarga nisbatan ortdi, RA guruhi bemorlarnikidan farqlanmadi. Anemiyaning 3chi darajasi bo'lgan bemorlarda ferrokinetik ko'rsatkichlar o'zgarishi yana ham chuqurroq namoyon bo'ldi, ya'ni qon zardobida erkin temir miqdori 3,04 ( $R<0,001$ ) va 1,41 ( $R<0,05$ ) marta, transferrin miqdori 1,71 ( $R<0,01$ ) va 1,7 ( $R<0,01$ ) marta me'yoriy va RA bemorlar guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan kamaydi, ferritin miqdori esa 1,69 ( $R<0,01$ ) va 1,11 marta.

Biz anemiyaning turiga ko'ra RA bemorlarning qon zardobida o'tkir faza oqsillari miqdorini tahlil qildik. RA bemorlar qon zardobida gaptoglobin miqdori, SSPA(siklik sitrulin peptidga qarshi antitana) va SRO miqdori ishonarli 2,74; 7,83 va 6,23 marta me'yoriy ko'rsatkichlarga nisbatan ortishi kutilgan bo'lsa, turli shakldagi anemiyalari bo'lgan bemorlarda biz solishtirma guruhga nisbatan keskin o'zgarishlarni kuzatmadik.

RA bemorlar qon zardobida o'tkir faza oqsillari miqdorini ko'tarilishi anemiyaning darajasiga bog'liq bo'lmadi, chunki barcha guruhlarda gaptoglobin, SSPA(siklik sitrulin peptidga qarshi antitana) va SRO miqdori solishtirma guruh ko'rsatkichlardan farqlanmadi (2-jadval).

Demak, RA bemorlarda anemiyaning turli shakllari va darajasi o'tkir faza oqsillari miqdoriga ko'pam ta'sir etmas ekan.

Shunday qilib, RAda surunkali kasalliklar anemiya 57,3 %, TTA (temir tanqislik anemiyasi) 39,6 %, ularni birgalikda kelishi esa 3,1 % bemorlarda aniqlandi. RA+TTA bo'lgan bemorlarda asosan anemiyaning 1-chi darajasi, RA+SKA (surunkali kasalliklar nemiyasi) esa asosan 2-chi va 3-chi darajalari (84 %) bemorlarda kuzatildi. Bizning fikrimizcha, ularning asosiy mezonlari bo'lib MCV, MCN, MCNS, gemoglobin, erkin temir va ferritin miqdori hisoblanadi. RA bemorlarda

## 2 jadval

## Anemiyaning darajasiga ko'ra RA bemorlarda o'tkir faza oqsillari miqdorini o'zgarishi, M±m.

Guruhlar	Gaptoglobin miqdori, g/l	SSPA, U/ml	CRO, ng/l
Sog'lom guruh, n=20	1,21±0,11	4,32±0,28	2,71±0,18
Solishtirma guruh, n=50	3,32±0,30 <sup>a</sup>	33,84±4,13 <sup>a</sup>	16,88±0,54 <sup>a</sup>
1-chi daraja, n=59	3,31±0,17 <sup>a</sup>	38,83±3,76 <sup>a</sup>	17,35±0,47 <sup>a</sup>
2-chi daraja, n=68	3,17±0,13 <sup>a</sup>	47,17±4,53 <sup>a,o</sup>	17,71±0,48 <sup>a</sup>
3-chi daraja, n=31	3,71±0,20 <sup>a</sup>	32,40±3,90 <sup>a</sup>	18,44±0,59 <sup>a</sup>
4-chi daraja, n=6	3,46±0,37 <sup>a</sup>	41,2±19,45 <sup>a</sup>	18,0±1,73 <sup>a</sup>

Eslatma: a – sog'lomlar guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonarli, b – solishtirma guruh ko'rsatkichlariga nisbatan ishonarli.

anemiyaning mavjudligi asosiy kasallikni og'ir kechishiga, jadallashib borishiga olib kelib, davolash muolajalarini takomillashtirishni talab etadi.

RA bemorlarda Hp 1-1, Hp 2-1 va Hp 2-2 fenotiplari uchrash chastotasi 19,6; 55,4 va 25 % ni tashkil qildi, ya'ni Hp 1-1 va Hp 2-1 fenotiplari bir muncha ustun bo'lib, Hp 2-2 fenotipi kamroq uchradi. Bundan tashqari, Hp 1-1 fenotipi ayol bemorlar orasida ko'proq uchraydi (erkaklar bilan nisbati - 1: 5,5).

Gaptoglobin fenotiplarini anemiyaning darajasiga ko'ra taqsimlanishini tahlil qilganimizda Hp 1-1, Hp 2-1 va Hp 2-2 fenotiplari 20,3; 61,0 va 18,6 %da uchrashini kuzatdik. Anemiya og'irlashib borgan sari Hp 1-1 va Hp 2-1 fenotiplarini uchrash chastotasini kamayib borishi, Hp 2-2ni ortishi aniqlandi. Demak, Hp 2-2 fenotip anemiyaning og'ir kechishidan dalolat beradi.

Shu bilan birga, biz gaptoglobinni fenotipik xususiyatlarini RA kechishiga ta'sirini o'rgandik. Buning uchun biz RA ni anemiya bilan kechuvchi guruhida kasallikning asosiy ko'rsatkichlarini gaptoglobinning fenotipiga qarab tahlil qildik. Jami, bu guruhda 164 nafar bemor bo'lib, 29 nafar (17,7 %) – Hp 1-1, 89 nafar (54,3 %) – Hp 2-1 va 46 nafar bemorlarda (28,0 %) – Hp 2-2 fenotiplari uchradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kasallikning davomiyligi barcha gaptoglobin fenotiplarida tahminan bir xil bo'ldi, ya'ni 5 yildan yuqori bo'lgan bemorlar soni 65-73 %ni tashkil etdi. Lekin, shunga qaramay, Hp 1-1 fenotipi bo'lgan bemorlarda kasallikning davomli kechishiga moyillik aniqlandi.

**Xulosa.** RA bemorlarda anemiya turini aniqlash uchun gemoglobin va SRO, TTA shaklini aniqlash uchun ferrokinetika ko'rsatkichlarini mezon qilib olish mumkin. Anemiyaning RA kasalligida rivojlanishi gaptoglobin fenotipiga bog'liqdir. SKA va uni og'ir kechishi Hp 2-2 va Hp 2-1 bo'lgan bemorlarda yuqori bo'ldi hamda Hp 1-1 fenotipida anemiya TTA turiga xosligi aniqlandi.

## Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Авдеева А.С. (и др.). Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита // под ред. Е.Л. Насонова. - М.: Изд. группа «ИМА-ПРЕСС», 2013. - 552 с.
2. Бенца, Т.М. Особенности клинического течения анемии у пациентов с ревматоидным артритом // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. - 2015. - № 4. - С. 99-104
3. Ватулин Н.Т., Калинкина Н.В., Смирнова А.С. Анемия при ревматоидном артрите // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина» 2010 №898, С. 76-82
4. Галушко Е.А., Левина А.А., Муравьев Ю.В. Дифференциальная диагностика характера анемии при ревматоидном артрите // Науч-практич ревматол 2003; 3:23–6.
5. Каратеев Д.Е. Острые вопросы стратегии лечения ревматоидного артрита // Современная ревматология, 2015, 1: 84-92.
6. Каратеев Д.Е., Насонов Е.Л., Сатыбалдыев А.М. Общероссийский регистр пациентов с ревматоидным артритом: настоящее и будущее // Современная ревматология. 2014;(1):84–6.
7. Ризаев Ж.А., Кулиев О.А. Распространенность анемии у детей, факторы риска и профилактика // Журнал «Проблемы биологии и медицины», - 2018, №2 (100), - С. 189-192.
8. Ризаев Ж.А., Назаров О.Ж., Гайбуллаева Ю.Х., Юнусханова К.Ш. Ревматоид артрит ва остеоартрит касалликлариди оғиз бўшлиғининг микробиоми // Журнал биомедицины и практики. - 2020. - №6. - С. 252-257.
9. Сигидин ЯА, Лукина ГВ. Обобщенный анализ результатов генно-инженерной биологической терапии – поиски новых закономерностей // Научно-практическая ревматология. 2013;51(5):476–80.
10. Синяченко О. В., Петренко Е. А., Науменко Н. В. Зависимость течения ревматоидного артрита от экологии

- атмосферы регионов проживания больных // Журнал «Боль. Суставы. Позвоночник. – Киев, 2011. – Т. 4. – С. 04.
11. Шодиколова, Г., & Пулатов, У. (2014). Диагностика и лечение дисфункции эндотелия у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Журнал проблемы биологии и медицины, (2 (78), 69–73. извлечено от [https://inlibrary.uz/index.php/problems\\_biology/article/view/4461](https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/4461).
  12. Aletaha D, Blüml S. Therapeutic implications of autoantibodies in rheumatoid arthritis. RMD Open. 2016 May 17;2(1):e000009. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000.
  13. Ben-Hadj-Mohamed M., Khelil S., Ben Dbibis M., Khelifi L., Chahed H., Ferchichi S., Bouajina E., Miled A. Hepatic Proteins and Inflammatory Markers in Rheumatoid Arthritis Patients. Iran J Public Health. 2017 Aug; 46 (8):1071–1078.
  14. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013;382:769–79. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9.
  15. Branco JC, Barcelos A, de Araújo FP, et al. Utilization of subcutaneous methotrexate in rheumatoid arthritis patients after failure or intolerance to oral methotrexate: a Multicenter Cohort Study. Adv Ther. 2016;33(1):46–57.
  16. Buckley F, Finckh A, Huizinga TWJ, et al. Comparative efficacy of novel DMARDs as monotherapy and in combination with methotrexate in rheumatoid arthritis patients with inadequate response to conventional DMARDs: a network meta-analysis J Man Care Spec Pharm 2015; 21: 409-423. DOI:10.18553/jmcp.2015.21.5.409.
  17. Choy E, Aletaha D, Behrens F, Finckh A, Gomez-Reino J, Gottenberg JE, Schuch F, Rubbert-Roth A. Monotherapy with biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2016 Aug 21. pii: kew271.
  18. Daien CI, Hua C, Combe B, Landewe R. Non-pharmacological and pharmacological interventions in patients with early arthritis: a systematic literature review informing the 2016 update of EULAR recommendations for the management of early arthritis. RMD Open 2017 Jan 5;3(1):e000404. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000404.
  19. Gottheil S, Thorne JC, Schieir O, et al. Early use of subcutaneous MTX monotherapy vs. MTX oral or combination therapy significantly delays time to initiating biologics in early RA. Arthritis Rheumatol. 2016 68(suppl 10).
  20. Gulandom Zikriyayevna Shodikulova, Ulugbek Sunatovich Pulatov, Madina Mukhtorovna Ergashova, Zarangis Kamolovna Tairova, Tulkin Tolmasovich Atoev. (2021). The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 4185–4190. Retrieved from <https://www.annalsofscb.ro/index.php/journal/article/view/1908>
  21. Karimovich, S. D. ., & Zikriyayevna, S. G.. (2021). Clinical Course In Upper Gastrointestinal Patients With Connective Tissue Dysplasia Syndrome. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3 (02), 135–139. <https://doi.org/10.37547/TAJMSR/Volume03Issue02-20>
  22. Kullich W. Effects of the chemokine MIP-1alpha on anemia and inflammation in rheumatoid arthritis / W. Kullich, F. Niksic, K. Burmucic // Z Rheumatol. - 2002. - № 61. - P. 568-576
  23. Kuruvilla J. Aplastic anemia following administration of a tumor necrosis factor-alpha inhibitor / J. Kuruvilla, H.A. Leitch, L.M. Vickars // Eur J Haematol. - 2003. - № 5. - P. 396-398
  24. Lopez-Olivo MA, Siddhanamatha HR, Shea B, Tugwell P, Wells GA, Suarez-Almazor ME. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2014;6:CD000957.
  25. Manolov V., Paskaleva-Peycheva V., Velizarova M., Ata-nasova B., Hadjidekova S., Vasilev V., Tzatchev K., Marinov B., Bogov I., Genchev G., Emilova R. Correlation between DAS28 and serum hepcidin levels in patients with anemia and rheumatoid arthritis. IJSR. 2015;4(1): 859-861.
  26. Nies JAB, Krabben A, Schoones JW et al. What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review. Ann Rheum Dis, 2014, 73: 861-870. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-203130
  27. Pulatov U., Hamdullaev M. Lus therapy in pregnant women with chronic rhinosinusitis //Zamonaviy dunyoda tabiiy fanlar: Nazariy va amaliy izlanishlar. – 2022. – Т. 1. – №. 18. – С. 37-40.
  28. Rakhimovna K. D., Abdumuminovna S. Z. Overcoming postoperative pain syndrome after gynecological surgery //ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. – 2022. – Т. 3. – №. 06. – С. 117-120.
  29. Rizaev J.A., Ahrorova M.Sh., Kubaev A.S., Hazratov A.I.; Morphological Changes in the Oral Mucous Membrane in Patients with COVID-19, American Journal of Medicine and Medical Sciences, 12, 5, 466-470, 2022
  30. Rizaev Jasur Alimjanovich, Shavkatovna, Akhrorova Malika; Saidolimovich, Kubaev Aziz; Isamiddinovich, Khazratov Alisher, clinical and immunological aspects of the relationship of the oral cavity and covid-19 // The-matics Journal of Education, 7, 2, 2022
  31. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 4185-4190.
  32. Shodikulova G. Z., Pulatov U. S. Efficiency evaluation of treatments patients with rheumatoid arthritis by dependence of clinic course and genetic polymorphism of haptoglobins //Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2020. – №. 1. – С. 175-178.