

гестации // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6.

4. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.

5. Султонова Н.А. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020 . - 4 (34).- стр.-366-368.

6. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ. 2000;320:1708

7. Stirrat GM. Recurrent miscarriage. Lancet. 2010; 336: 673-5. [CAS Article PubMed Google Scholar](#)

8. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N, Sulstonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - № 2(09). - P. 32-34.

9. Zaripova D. and Sharipova R. Comparative evaluation of the use of aleandronic acid in menopausal women complicated by osteoporosis. European journal of biomedical and pharmaceutical sciences. 2020. Vol-7, issue- [CAS Article PubMed Google Scholar](#)

10. Kerchelaeva S.B. The value of antibodies to phospholipids and phospholipid-binding proteins in non-developing pregnancy // Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist. 2013. - Volume 3, No. 4. - P.11 - 16.

УДК: 611.085.1: 612.332.72: 616.89

ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ

Ш.Ж.Тешаев, Е.И.Жакешов, Ф.Б.Мелиев

Бухарский государственный медицинский институт

Резюме. Ревматические болезни составляют разнородную группу заболеваний, объединенных общим патогенезом. Обычно к ним относят такие известные нозологические формы, как ревматоидный артрит (РА), системную красную волчанку (СКВ), системную склеродермию (ССД), дерматомиозит (ДМ), острую ревматическую лихорадку (ОРЛ). Клинически их бывает крайне трудно отличить от ревматических болезней, особенно в младшем детском возрасте.

Ключевые слова: ревматические болезни, цитокины, дисфония, полиорганность.

CHANGES IN THE ORGANS OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN RHEUMATIC DISEASES

Sh.Zh.Teshaev, E.I.Zhakeshov, F.B.Meliev

Bukhara State Medical Institute

Resume. Rheumatic diseases constitute a heterogeneous group of diseases united by a common pathogenesis. These usually include such well-known nosological forms as rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), systemic scleroderma (SSD), dermatomyositis (DM), acute rheumatic fever (ARF). Clinically, they can be extremely difficult to distinguish from rheumatic diseases, especially in younger childhood.

Key words: rheumatic diseases, cytokines, dysphonia, multiple organicity.

REVMATIK KASALLIKLARDA NAFAS OLIISH TIZIMIDAGI O'ZGARISHLAR

Sh. J. Teshayev, E. I. Jakeshov, F. B. Meliev

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Rezyume. Revmatik kasalliklar umumiy patogenez bilan birlashtirilgan kasalliklarning heterojen guruhini tashkil qiladi. Ular odatda Romatoid artrit (ra), tizimli qizil yuguruk (sle), tizimli skleroderma (SDS), dermatomiyozit (dm), o'tkir revmatik isitma (orl) kabi taniqli nozologik shakllarni o'z ichiga oladi. Klinik jihatdan ularni revmatik kasalliklardan ajratish juda qiyin bo'lishi mumkin, ayniqsa yosh bolalikda.

Kalit so'zlar: revmatik kasalliklar, sitokinlar, disfoniya, poliorganlik.

У детей в последнее время выделены так называемые аутовоспалительные заболевания, отличающиеся от аутоиммунных генетически обусловленным неконтролируемым выбросом провоспалительных цитокинов в ответ на физиологические стимулы, что приводит к развитию симптомокомплекса системного воспалительного ответа без его первой патоиммунной стадии [1]. Для аутоиммунных ревматических заболеваний характерны постепенное начало, прогрессирующее волнообразное течение, полиорганность поражений, многообразие клинических проявлений и сложность ранней диагностики [2,3,4,5,6-9,10].

Ревматоидный артрит (РА) – весьма распространенное (страдает около 1 % населения Земли) хроническое аутоиммунное, системное заболевание с неблагоприятным исходом. Для него характерно поражение синовиальной оболочки суставов, ее гиперплазия и быстрое увеличение объема синовиальной ткани с прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани [11,32]. Это заболевание (РА) является одной из многочисленных деструктивных системных заболеваний организма, который имеет прогрессивный характер, характеризуется периодами ремиссий и обострений. Около 3% взрослого населения земного шара страдает ревматоидным артритом с преимущественным поражением мелких периферических суставов. У 20% пациентов с ревматоидным артритом наблюдаются внесуставные ревматоидные поражения в различных органах организма.

Ревматоидный артрит преимущественно поражает мелкие суставы по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом. Во взрослой популяции заболевание поражает 3% населения, среди детей регистрируют до 35 случаев на 100 тыс. детского населения. Для ревматоидного артрита характерно появление воспалительных инфильтратов в синовиальной оболочке суставов, состоящих из мононуклеарных клеток, в основном Т-лимфоцитов, а также активированных макрофагов и плазматических клеток, часть из которых вырабатывают ревматоидный фактор. Синовиальные клетки усиленно пролиферируют, синовиальная оболочка набухает, утолщается, образует выросты в подлежащие ткани.

При РЗ первично могут быть поражены практически все компоненты дыхательной системы от полости носа до структур легких. При этом поражение легких отмечается у 10–80% больных в зависимости от нозологической единицы. Различают первичные и вторичные поражения ОД при РЗ у детей. Патогенез первичного поражения ОД при РЗ формируется из совокупности или преобладания одного из двух основных механизмов: сосудистое поражение (васкулит) и собственно иммуноопосредованное поражение легких (чаще всего интерстициальный пневмонит[1]. В России в последние годы, наблюдается увеличение распространенности ревматологической патологии. Так, за период с 2000 по 2006 г. показатели заболеваемости ревматоидным артритом возросли с 237,9 до 249,6 случаев на 100 000 взрослого населения России. Распространенность таких системных заболеваний

соединительной ткани, как системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД) и системные васкулиты (СВ), возросла с 37,0 до 39,5 на 100 000 взрослого населения. По наблюдениям в РФ за 2005 г., число больных РА составило 610,0 на 100 000 населения; число пациентов, страдающих СКВ, СВ, ССД, составило 120,0 на 100 000 взрослого населения [12]. Около 8% населения земного шара страдает АЗ, включающими более 100 нозологических форм [13]. АЗ условно подразделяют на органоспецифические и органонеспецифические (системные). Примером органонеспецифических АЗ являются аутоиммунные ревматические заболевания (АРЗ). АРЗ — гетерогенная группа иммуновоспалительных болезней человека, включающая РА, СКВ, ССД, СШ, идиопатические воспалительные миопатии, антифосфолипидный синдром и СВ [13]. Для всех этих болезней характерны полиорганное поражение и многообразие клинических проявлений [14,15,16], значительная распространенность в популяции, сложность ранней диагностики [13,17]

По мнению российских и зарубежных авторов, аутоиммунными ревматическими заболеваниями чаще болеют женщины, с преобладанием в детородном возрасте [2, 3, 17, 18]. Ахмедов Х.С. и др [20]. Установили при исследовании распространенности РА в различных областях Узбекистана, что подавляющее количество больных составляют женщины среднего возраста. Отмечено, что АРЗ чаще болеют женщины. По данным ряда авторов, СКВ женщины болеют в 8—10 раз чаще с преобладанием женщин детородного возраста [12,14]. Синдром Шегрена развивается у 5—25% больных АРЗ. У женщин этот синдром выявляется в 10—25 раз чаще, чем у мужчин. Заболевание дебютирует в возрасте 20—50 лет [21,22]. По данным зарубежных авторов, США болеют преимущественно женщины в возрасте 20—30 лет. В США синдром Шегрена является вторым наиболее часто встречающимся ревматическим заболеванием. Так, вторичный СШ встречается почти у 30% больных РА, у 10% больных СКВ [22]. РА женщины заболевают чаще мужчин в 2—5 раз, наиболее часто заболевание выявляют в 40—50 лет [12]. Отмечено, что частота заболевания с возрастом увеличивается, а половое различие в заболеваемости среди людей старшей возрастной группы уменьшается [33].

Очень часто дисфония является первым и длительное время единственным симптомом системного заболевания соединительной ткани [34,35]. По данным исследования, проведенного в 2011 г. L. Sanz, J. Sistiaga и соавт. [36], распространенность дисфонии среди субъектов,

страдающих РА, СКВ и СШ, достигает 32–38% по сравнению с контрольной группой (5–8%). Чаще всего голосовые расстройства отмечали у пациентов с СКВ, а на втором месте оказались больные с РА. В 2015 г. в результате проведенного статистического опроса по телефону 100 лиц, страдающих РА, выявили длительно существующую дисфонию у 35% опрошенных. При этом было определено значительное влияние дисфонии на качество жизни участников опроса, но только 37% из них когда-либо обращались за профессиональной помощью к оториноларингологам. По данным E. Mirano и его соавторов, изменение качества голоса может быть первым проявлением заболевания до выявления диагноза ревматоидный артрит [23]. Изменение голоса появляется при наличии ревматических узелков в голосовых складках или при поражении перстнечерпаловидного сустава. Наличие ревматических узелков в голосовых складках нарушают их колебания, таким образом, меняется тембр и амплитуда голоса. Иногда изменение голоса наблюдается при одновременном поражении голосовых складок ревматическими узлами и артрите перстнечерпаловидного сустава [37]. N. Roy, K. Tanner и соавт. [38]. Частота патологии гортани при АРЗ колеблется в существенном диапазоне от 2 до 70% случаев [14,18,36,38,39]. Патология гортани возникающая при АРЗ, разнообразна и включает как органические, так и функциональные расстройства. Так, поражение гортани при ревматоидном артрите может сопровождаться деструктивными изменениями хрящей и имитировать множество заболеваний, как воспалительных так и опухолевых [24]. Несмотря на разнообразие гортанной патологии у данной категории пациентов, чаще патология гортани носит органический характер. При этом возможно сочетание нескольких нозологических форм у одного больного. Некоторые состояния гортани являются патогномоничными для аутоиммунных заболеваний: бамбуковые узелки голосовых складок, субатрофический и атрофический хронические ларингиты, некротический ларингит, инфильтраты подскладкового отдела гортани, стеноз гортани [37,25,40,41,42].

Патология гортани при данной группе заболеваний многообразна и недостаточно изучена. В литературе описано 49 случаев бамбуковых узелков голосовых складок. Все пациенты — женщины, страдающие аутоиммунными заболеваниями. В этих данных отражены вопросы этиологии бамбуковых узелков голосовых складок и вопросы, касающиеся тактики лечения данного

состояния[25]. Гортанные проявления ревматоидного артрита могут быть в виде: миозита, невралгии возвратного гортанного нерва, гранулем, артрита перстнечерпаловидных суставов и ревматических подслизистых узелков [39,43,44,45]. Артриты хрящей гортани и ревматоидные узелки в голосовых складках могут вызывать обструкцию верхних отделов дыхательных путей [46,47,48]. В течение последних десятилетий прошлого века частота поражения гортани при ревматоидном артрите увеличилась с 31 до 75%, что объясняют улучшением диагностики. При аутопсии этот показатель достигает 90% [49,50,52]. В ранних стадиях заболевания больные отмечают чувство распирания или напряжения, ощущение инородного тела в горле, в поздних стадиях появляются охриплость, дисфагия, боль, кашель и одышка [39,41,42,43]. От нейромускулярной дисфункции при одностороннем поражении возвратного нерва анкилоз перстнечерпаловидного сустава дифференцируют на основании того, что в первом случае голосовой отросток хряща расположен косо книзу в направлении просвета гортани и движется при движениях противоположной голосовой складки, в то время как при анкилозе сустава движения черпаловидного хряща невозможны. Отсутствие движений в перстнечерпаловидном суставе может быть установлено попыткой приведения в движение черпаловидного хряща при прямой ларингоскопии [49,52,26]. Ю.Е. Степанова и соавт. [37] обнаружили, что такие клинические проявления, как инфильтраты подскладкового отдела, некротический ларингит, бамбуковые узелки, патогномоничны для данной патологии, а функциональная дисфония, узелки голосовых складок относятся к непатогномоничным проявлениям АЗ. Для СШ характерно развитие субатрофического или атрофического ларингита [14,18,19]. Пациенты отмечают сухой кашель, охриплость, усугубляющиеся в холодную погоду, першение в горле, затруднение глотания, ощущение сухости в носоглотке [18,19]. При СКВ и СВ могут возникать изъязвления и воспаление слизистой оболочки и хрящей гортани, двигательные расстройства, подскладковый стеноз [14,53]. У пациентов с РА выявляют воспаление слизистой оболочки гортани, миозит, нарушение подвижности голосовых складок вследствие поражения хрящей и суставов гортани вплоть до развития анкилоза, ревматоидные узелки различной локализации [33,54].

Легочная патология при РА обуславливает до 20% смертей, являясь 2-й по частоте причиной смерти у пациентов с РА после сердечно-сосудистых заболеваний. Плевропульмональные проявления

РА крайне разнообразны и включают поражения паренхимы легких, плевры, верхних и нижних дыхательных путей, сосудов легких, ревматоидные узелки и др. Клиническая характеристика и прогноз больных РА с вовлечением дыхательной системы определяются типом и тяжестью поражения, которые могут варьировать от бессимптомного течения до тяжелой прогрессирующей дыхательной недостаточности. Поражение ОД у 10–20% больных РА может предшествовать развитию других проявлений заболевания, таких как поражение суставов, что затрудняет постановку диагноза. За последнее время респираторная система стала основным направлением изучения с точки зрения патофизиологии и общего прогноза РА [55]. В большинстве случаев поражение ОД у больных РА является маркером тяжести болезни и связано с повышенной общей заболеваемостью и преждевременной смертностью [56,57]. Пятилетняя смертность у пациентов с интерстициальным поражением легких при РА более чем в 2 раза выше, чем у больных РА без поражения легких, – 39,0 и 18,2% соответственно [58]. Поражение ОД обуславливает 10–20% смертей при РА и считается 2-й по частоте причиной смерти у пациентов с РА после сердечно-сосудистых заболеваний [59,27]. Тяжесть легочных поражений, по мнению большинства исследователей, в значительной степени определяется иммунологической активностью и связана с высоким титром серологических маркеров – ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) [60,61]. Данные свидетельствуют о том, что легкие и слизистая оболочка полости рта могут выступать в качестве зоны инициации аутоиммунитета, связанного с РА [62,28]. Такие симптомы, как одышка, снижение переносимости физической нагрузки, кашель, боль в груди, лихорадка, охриплость голоса, дисфагия и одинофагия, должны настораживать в отношении возможного поражения дыхательной системы при РА. Целенаправленный физикальный осмотр может позволить выявить патологические аускультативные шумы даже у изначально бессимптомных пациентов. На основании клинического подозрения на плевропульмональное заболевание, связанное с РА, используются дополнительные исследования, прежде всего КТВР и оценка легочной функции. В то же время информативность рутинной рентгенограммы составляет не более 6% [63,29]. Специфические клинические симптомы поражения легких выявляются лишь у 5–10% пациентов [29,30]. Согласно литературным данным, наиболее часто диагностируются поражения плевры,

большая часть которых бессимптомны (40–75% аутопсий и 20% – рентгенологические изменения) или сопровождаются умеренным болевым синдромом (около 25%) [31]. Вторым по частоте заболеванием паренхимы легких является ассоциированная с ревматоидным артритом интерстициальная болезнь легких (RA-ILD) [31]. Наиболее часто встречается обыкновенная интерстициальная пневмония – UIP, один из самых неблагоприятных вариантов RA-ILD [29,31,64]. Реже диагностируется неспецифическая интерстициальная пневмония, в большей степени типичная для системных заболеваний соединительной ткани [31,64]. Встречаются также смешанные варианты с элементами лимфоцитарной интерстициальной пневмонии [29,31]. Указанным состояниям сопутствуют рестриктивные изменения. Ранняя клиническая симптоматика RA-ILD в этих случаях может включать сухой кашель и одышку инспираторного типа. При некоторых вариантах RA-ILD (криптогенная организующая пневмония – COP [65] и крайне редко ассоциирующаяся с ревматоидным артритом респираторная бронхиолит-интерстициальная болезнь легких – RB-ILD) одышка может быть смешанной или экспираторной, а при физикальном обследовании могут определяться признаки обструкции (жесткое дыхание, коробочный перкуторный тон). Обструктивный и бронхитический синдромы при RA-ILD могут быть следствием развития тракционных бронхоэктазов на фоне значительного фиброза легочной ткани [29]. Реже RA-ILD развивается как осложнение базисной терапии (метотрексат, препараты золота, D-пеницилламин) [29,31]. Достаточно редко встречается эозинофильная пневмония (острая или хроническая), в том числе в дебюте заболевания [66]. Другой наиболее частый вариант поражения паренхимы – ревматоидные узелки – в подавляющем большинстве случаев является бессимптомным. При рутинной рентгенографии они выявляются всего у 1% пациентов, в то время как при КТ высокого разрешения частота выявления достигает 22% случаев. По данным аутопсии, узелки в легких обнаруживаются у 32,5% умерших больных с РА [63,29]. Несколько реже встречаются поражения дыхательных путей, проявляющиеся обструктивным и бронхитическим синдромом. К ним относятся бронхоэктазы (в большинстве случаев тракционного характера на фоне RA-ILD), облитерирующий бронхиолит, фолликулярный бронхиолит и бронхоцентрический гранулематоз [29]. В целом частота развития патологии бронхиального дерева (включая тракционные бронхоэктазы) составляет около 30% [61,63].

Обструктивные нарушения функции внешнего дыхания диагностируются примерно у 38% пациентов с нормальными результатами рентгенограммы [66]. Достаточно редки, но опасны начальные проявления легочного васкулита – кровохарканье, одышка или легочная гипертензия – и его потенциально фатальное осложнение – диффузное альвеолярное кровотечение, клинически и морфологически сходное с аналогичным состоянием при системной красной волчанке и обусловленное некротизирующим капилляритом с отложением иммунных комплексов. Клинические симптомы диффузного альвеолярного кровотечения включают острое развитие выраженной инспираторной одышки с резкой гипоксемией, кровохарканье, анемии [29].

Заключение

Анализ литературы показывает, что из группы ревматических болезней наиболее выраженные изменения в органах дыхательной системы вызывает ревматоидный артрит. Эти изменения приводят к воспалительным и органным нарушениям, отмечено что более они выражены в верхних дыхательных органах. Причина этих поражений являются изменения в местной и гуморальной иммунной системе. В большинстве случаев прежде выявляются возникающие заболевания верхних дыхательных органов, чем сам ревматоидный артрит. Ревматоидном артритом чаще болеют женщины детородного возраста. Однако с возрастом разница в частоте заболевания между женщинами и мужчинами не значительна.

Список литературы:

1. Е.А. Ошлянская, Поражение органов дыхания у детей с ревматическими болезнями. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск № 3 2015 25
2. Насонов Е. Л., Насонова В. А. Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 738 с.
3. Садоха К. А. Диффузные болезни соединительной ткани: клиника, диагностика, неврологические осложнения. Лечебное дело. 2015;1(41):65–69.
4. Матвеева Т. В., Егорова К. Е., Муллаянова Р. Ф. Дерматомиозит в практике невролога отделения неотложной неврологии. Казанский медицинский журнал. 2017;98(2):267–271. doi: 10.17750/КМЖ2017-267
5. Хахн Б. Х. (Bevra Hannahs Hahn). Системная красная волчанка (глава 262). В кн.: под редакцией Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера,

Р. Г. Петерсдорфа, Д. Д. Вилсон, Д. Б. Мартина, А. С. Фаучи. Внутренние болезни. Книга 7. М.: Медицина, 1996:407–409.

6. Маколкин В. И., Овчаренко С. И. Внутренние болезни. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 592 с.

7. Мазуров В. И., Беляева И. Б., Долгих С. В. Инновационные методы диагностики системных аутоиммунных заболеваний. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2009;1(3): 3–13.

8. Пачкунова М., Данилова Т. Г., Феофанова Е. Состояние некоторых провоспалительных цитокинов при ревматоидном артрите. Врач. 2011;10:24–26.

9. Степанова Е. А., Вишнякова М. В., Мустафаев Д. М., Ахтямов Д. В., Гаганов Л. Е. Редкие неопухоловые заболевания глотки и гортани. Альманах клинической медицины. 2015;43:100–108. doi:10.18786/2072-2015-43-100- 108

10. Н. А. Дайхес, Н. М. Котельникова, Е. В. Осипенко, И. А. Михалевская, Ю. С. Кривых Лечение нарушений голоса у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями Российская оториноларингология 2020;19;1(104): 25-36

11. Насонов Е. Л., Александрова Е. Н., Новиков А. А. Аутоиммунные ревматические заболевания – проблемы иммунопатологии и персонафицированной терапии. Вестник РАМН. 2015;70(2):169–182. doi:10.15690/vramn. v70i2.1310

12. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;(4):4-13.

13. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания — проблемы иммунопатологии и персонафицированной терапии. Вестник РАМН. 2015;70(2):169-182.

14. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.

15. Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Внутренние болезни. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО Медицина; 2005.

16. Хахн Б.Х. (BevraHannaHs Hahn). Системная красная волчанка (глава 262). В кн.: Внутренние болезни. Под ред. Браунвальда Е., Иссельбахера К.Дж., Петерсдорфа Р.Г., Вилсон Д.Д., Мартина Д.Б., Фаучи А.С. Книга 7. М.: Медицина; 1996.

17. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Долгих С.В. Инновационные методы диагностики системных аутоиммунных заболеваний. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2009;1(3):3-13. Ссылка активна на 09.02.17.

18. Васильев В. И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шегрена. Русский медицинский журнал. 2008;10:638.

19. Лейн Г. К., Фаучи А. С. (H. Clifford Lane, Antony S. Fauci). Синдром Шегрена (глава 266). В кн.: под редакцией Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р. Г. Петерсдорфа, Д. Д. Вилсон, Д. Б. Мартина, А. С. Фаучи. Внутренние болезни. Книга 7. М.: Медицина, 1996:442–443.

20. Ахмедов Х.С, Абдурахманова Н.М, Халметова Ф.И. Влияние различных физических факторов климата на течение ревматоидного артрита медицина и фармакология март 2017г № 3 (37).

21. Васильев В.И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шегрена. Русский медицинский журнал. 2008;(10):638

22. Липски П.Е. Ревматоидный артрит (глава 263). В кн.: Внутренние болезни. Под ред. Браунвальда Е., Иссельбахера К. Дж., Петерсдорфа Р.Г., Вилсон Д.Д., Мартина Д.Б., Фаучи А.С. Книга 7. М.: Медицина; 1996.

23. Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Корень Е.Е. Патология гортани при ревматических заболеваниях. Материалы XIX съезда оториноларингологов России. СПб. 2016;629-630.

24. Осипенко Е. В., Котельникова Н. М. Аутоиммунные ревматические заболевания и патология гортани. Вестник оториноларингологии. 2017;5:80–84. doi: 10.17116/otorino201782580-84

25. Осипенко Е. В., Котельникова Н. М., Исаева М. Л. Бамбуковые узелки голосовых складок. В сборнике: Современные технологии в диагностике и лечении патологии гортани и смежных дисциплинах. Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 40-летию Омского фониатрического центра. Под редакцией Ю. А. Кротова, К. И. Нестеровой. Омск, 2016:54–56

26. Илькович М.М. (ред.). Диссеминированные заболевания легких. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.

27. болезней органов дыхания у детей // Consilium medicum. Педиатрия. 2002. Т. 5. № 10.

28. Насонов Е.Л., Гордеев А.В., Галушко Е.А. Ревматические заболевания и мультиморбидность. Терапевтический архив 2015;87(5):4-9.

29. Овчаренко С.И. Муколитические (мукорегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. 2002. Т. 10. № 4. С.153–157.

30. Чучалин А.Г., Княжеская Н.П., Кравченко Н.Ю. Место муколитического препарата Лазолван (амброксол) в клинической практике // РМЖ. 2005. Т. 13. № 26. С. 1736–1739.

31. Княжеская Н.П., Чучалин А.Г. Обоснование выбора препарата для лечения кашлевого синдрома и заболеваний, сопровождающихся выделением мокроты // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 18. С.1312–1316.

32. Guerra LG, Lau KY, Marwah R. Upper airway obstruction as the sole manifestation of rheumatoid arthritis. Journal of Rheumatology. 1992;19(6):974-976.

33. Osipenko EV, Izdebski K, Cruz RM, Kotelnikova NM. Bamboo vocal folds (B-Nodes) examination with white light and with NBI illumination. A case for a non-traumatic etiology (Chapter 46). In: Izdebski K, Yan Y, Ward RR, Wong BJF, Cruz RM. Normal and Abnormal Vocal Folds Kinematics: High-Speed Digital Phonoscopy (HSDP), Optical Coherence Tomography (OCT) & Narrow Band Imaging (NBI), Volume II Applications. PVSFe-Q&A-b. SanFrancisco; 2016;389-396.

34. Sanz L, Sistiaga JA, Lara AJ, Cuende E, García-Alcántara F, Rivera T. The prevalence of dysphonia, its association with immunomediated diseases and correlation with biochemical markers. Journal of Voice. 2011;26(2):148-153.

35. Murano E, Hosako-Naito Y, Tayama N, Oka T, Miyaji M, Kumada M, Niimi S. Bamboo node: primary vocal fold lesion as evidence of autoimmune disease. Journal of Voice. 2001;15(3):441- 450.

36. Roy N, Tanner K, Merrill RM, Wright C, Miller KL, Kendall KA. Descriptive epidemiology of voice disorders in rheumatoid arthritis: prevalence, risk factors, and quality of life burden. Journal of Voice. 2016;30(1):74-87

37. Hamdan AL, Sarieddine D. Laryngeal manifestations of rheumatoid arthritis. Autoimmune diseases. 2013(2013):1-6.

38. Hosako Y, Nakamura M, Tayama N, Mizuno M, Matsunaga A, Niimi S et al. Laryngeal involvements in systemic lupus erythematosus. Larynx Jpn. 1993;6:171-175.

39. Brooker D. S. Rheumatoid arthritis: otorhinolaryngological manifestations. *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.*; 1988; 13(3): 239–246.
40. Rigual N. R. Otorhinolaryngologic manifestations of rheumatoid arthritis. *Ear Nose Throat J.*; 1987; 66(11): 436–439.
41. Pickhard A., Smith E., Rottscholl R., Brosch S., Reiter R. Disorders of the larynx and chronic inflammatory diseases. *Laryngorhinootologie*. 2012. N 91(12). P. 758–766.
42. Abdou A. G., Asaad N. Y. Rheumatoid nodule of the vocal cord. *Int. J. Surg. Pathol.* 2012. N 20(5). P. 481–482.
43. Reiter R., Brosch S., Smith E., Froboese N., Bart T.F., Pickhard A. Manifestation of rheumatic diseases in the larynx. *Laryngorhinootologie*. 2015. N 94(3). P. 189–195.
44. Abe K., Mitsuka T., Yamaoka A., Yamashita K., Yamashita M., Norimoto M. et al. Sudden glottis stenosis caused by cricoarytenoid joint involvement due to rheumatoid arthritis. *Intern. Med.* 2013. N 52(21). P. 2469–2472.
45. Peters J. E., Burke C. J., Morris V. H. Three cases of rheumatoid arthritis with laryngeal stridor. *Clin. Rheumatol.* 2011. N 30(5). P. 723–727.
46. Sato S., Asai T., Hashimoto Y., Arai T., Okuda Y. Airway obstruction during attempts at fiberoptic intubation in an awake patient. *Masui*. 2014. N 63(5). P. 548–551.
47. Lawry G. V., Finerman M. L., Hanafee W. N., Mancuso A. A., Fan P.T., Bluestone R. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. A clinical, laryngoscopic, and computerized tomographic study. *Arthritis Rheum.* 1984. N 27(8). P. 873–882.
48. Voulgari P. V., Papazisi D., Bai M., Zagorianakou P., Assimakopoulos D., Drosos A. A. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005. N 25(5). P. 321–325.
49. Ylitalo R., Heimburger M., Lindestad P.A. Vocal fold eposits in autoimmune disease – an unusual cause of hoarseness. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003. N 28(5). P. 446–450.
50. Bayar N., Kara S. A., Keles I., Koc C., Altinok D., Orkun S. Cricothyroid joint in rheumatoid arthritis: Radiologic and clinical study. *J Otolaryngol.* 2003. N 32(6). P. 373–378.
51. Berjawi G., Uthman I., Mahfoud L., Hussein S.T., Nassar J., Kotobi A. et al. Cricothyroid joint abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. *Voice*. 2010. N 24(6). P. 732–737.
52. Abadir WF, Forster PM. Rheumatoid vocal cord nodules. *Journal of Laryngology and Otology*. 1974;88(5):473-478.

53. Shaw M, Collins BF, Ho LA, Raghu G. Rheumatoid arthritis-associated lung disease. *European Respiratory Review* 2015 Mar;24(135):1-16.

54. Conforti A, Di Cola I, Pavlych V, Ruscitti P, Berardicurti O, Ursini F, Giacomelli R, Cipriani P. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmunity Reviews* 2021 Feb;20(2):102735.

55. Gabriel SE, Crowson CS, Kremers HM, Doran MF, Turesson C, O'Fallon WM, Matteson EL. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis&Rheumatism* 2003 Jan;48(1):54-8.

56. Hyldgaard C, Hilberg O, Pedersen AB, Ulrichsen SP, Lokke A, Bendstrup E, Ellingsen T. A population-based cohort study of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: comorbidity and mortality. *Annals of Rheumatic Diseases* 2017 Oct;76(10):1700-6.

57. Urisman A, Jones KD. Pulmonary pathology in connective tissue disease. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2014 Apr;35(2):201-12.

58. Pinheiro FA, Souza DC, Sato EI. A study of multiple causes of death in rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology* 2015 Dec;42(12):2221-8

59. Gonzalez-Lopez L, Rocha-Muñoz AD, Ponce-Guarneros M, Flores-Chavez A, Salazar-Paramo M, Nava A, Cardona-Muñoz EG, Fajardo-Robledo NS, Zavaleta-Muñiz SA, Garcia-Cobian T, Gamez-Nava JI. Anti-cyclic citrullinated and anti-mutated citrullinated vimentin (anti-MCV) relation with extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Journal of Immunology Research* 2014;2014:536050

60. Mikuls TR, Payne JB, Deane KD, Thiele GM. Autoimmunity of the lung and oral mucosa in a multisystem inflammatory disease: the spark that lights the fire in rheumatoid arthritis? *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016 Jan;137(1):28-34.

61. Chatzidionisy A, Catrina AI. The lung in rheumatoid arthritis, cause or consequence? *Current Opinion in Rheumatology* 2016 Jan;28(1):76-82.

62. Pela R., Calcagni A.M., Subiaco S. et. al. N-acetylcysteine reduces the exacerbation rate in patients with moderate to severe COPD // *Respiration*. 1999. Vol. 66 (6). P. 495–500.

63. Mori S., Cho I., Koga Y., Sugimoto M. A simultaneous onset of organizing pneumonia and rheumatoid arthritis, along with a review of the literature // *Mod. Rheumatol*. 2008. Vol. 18 (1). P. 60–66.

64. Norman D., Pieczyk M., Roberts D.H. Eosinophilic Pneumonia as an Initial Manifestation of Rheumatoid Arthritis // Chest. 2004. Vol. 126. P. 993–995.

65. Pai S., Panda M. Limited Wegener's granulomatosis presenting as lung nodules in a patient with rheumatoid arthritis: a case report // Cases J. 2008. Vol. 1 (1). P. 417.

УДК: 572.7: 611.01+611.06

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ БИОСТИМУЛЯТОРОМ АСД-2Ф

Тешаев Ш.Ж. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0002-1996-4275>
Хасанова Д.А. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-0433-0747>
Баймурадов Р.Р. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-3874-4796>

Бухарский государственный медицинский институт

Резюме В статье приведены результаты экспериментальных исследований, в которых было изучено влияние хронического облучения на морфологические и морфометрические параметры внутренних органов и их изменения при воздействии биостимулятора АСД-2Ф.

Ключевые слова: облучение, АСД-2Ф, желудок, тонкая кишка, толстая кишка, селезенка, почки, семенники

СУРУНКАЛИ НУРЛАРИШ ТАЪСИРИДА ИЧКИ АЪЗОЛАРНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШИ ВА УЛАРНИ АСД-2Ф БИОСТИМУЛЯТОРИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ

Тешаев Ш.Ж. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0002-1996-4275>
Хасанова Д.А. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-0433-0747>
Баймурадов Р.Р. <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-3874-4796>

Бухоро давлат тиббиёт институти

Резюме Мақолада сурункали нурланишининг ички аъзоларнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларига таъсири ва уларнинг АСД-2Ф биостимулятори таъсирида ўзгариши ўрганилган экспериментал тадқиқотлар натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: нурланиш, АСД-2Ф, ошқозон, ингичка ичак, йўгон ичак, талоқ, буйраклар, мояклар