

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ТЕРАПИЯ ВА ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАЦИЯ ИЛМИЙ - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ИСЛАМОВА ДИЛДОРА НИГМАТУЛЛАЕВНА

АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА
ИММУНОГЕНЕТИК БУЗИЛИШЛАР, ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИ
ВА ЮРАК ҚОН-ТОМИР ТИЗИМИ ҲОЛАТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.05– Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Исламова Дилдора Нигматуллаевна

Анкилозловчи спондилоартритли беморларда иммуногенетик бузилишлар, яллиғланиш маркерлари ва юрак қон-томир тизими ҳолатининг хусусиятлари..... 3

Исламова Дилдора Нигматуллаевна

Особенности иммуногенетических нарушений, маркеров воспаления и состояния сердечно-сосудистой у больных анкилозирующим спондилоартритом..... 19

Islamova Dildora Nigmatullaevna

Features of immunogenetic disorders, markers of inflammation and cardiovascular state in patients with ankylosing spondylitis 35

Эълон қилинган ишлар руйхати

Список опубликованных работ
List of published works 39

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ТЕРАПИЯ ВА ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАЦИЯ ИЛМИЙ - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ИСЛАМОВА ДИЛДОРА НИГМАТУЛЛАЕВНА

АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА
ИММУНОГЕНЕТИК БУЗИЛИШЛАР, ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИ
ВА ЮРАК ҚОН-ТОМИР ТИЗИМИ ҲОЛАТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.05– Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib465 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Аляви Баҳром Анисхонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Аҳмедов Холмурод Садуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Муллабаева Гузал Учқуновна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «__» _____ соат __ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109 Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2022 йил «__» _____ кунлари тарқатилди.

(2022 йил «__» _____ даги № _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г.Гадаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А.Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

А.Л.Аляви

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Анкилозловчи спондилоартрит (АС) ёшлар орасида кўп тарқалган бўлиб, ногиронлик ҳамда ҳаёт сифати ёмонлашишини асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Ривожланган мамлакатларда касалликнинг популяцияда тарқалиши 1,5–2%ни ташкил этади. Европа ревматология жамиятининг маълумотига кўра «... касаллик 25-35 ёшда кўпроқ учрайди ва эркаклар аёлларга нисбатан 3-6 маратоба кўпроқ хасталанади...»¹. Касалликни кеч аниқланиши ва оқибатида касаллик асоратларини пайдо бўлиши натижасида даволаш самарадорлиги пасаяди ва бу ногиронликни кўпайиши ҳамда салбий оқибатининг асосий сабабчиси ҳисобланади. АС мавжуд беморларда юрак қон-томир касалликларининг учраши 22 - 41% ташкил этади ҳамда касаллик ноҳуш кечиши ва салбий прогноз билан тавсифланади.

Жаҳонда анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда клиник-ташхисот асослари ва уларни даволашни такомиллаштиришга бағишланган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилган ҳолда, уларда юрак-қон томир тизими касалликларининг клиник-функционал хусусиятларини баҳолаш; анкилозловчи спондилоартритни турли клиник шакллари кечишида клиник-гемодинамик ва функционал маркерларни аниқлаш; касаллик ривожланишига генетик мойиллик хавфини аниқлаш усулларини қўллаган ҳолда эрта ташхислаш ва прогнозлаш тартибини ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Аммо улар билан бир қаторда бу беморларда клиник-иммунологик ва генетик жараёнларини объектив баҳолаш усулларини такомиллаштириш, ҳамда касаллик ривожланишини башоратлаш услубларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий хизмат ва бўғими тизимини жаҳон талабларига мослаштириш, жумладан юрак-қон томир касалликларини эрта ташхислаш орқали унинг асоратларини камайитиришга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда анкилозловчи спондилоартритда кардиоваскуляр хавфни эрта аниқлаш, клиник-иммунологик ўзгаришларни ташхислаш ва касаллик ривожланиш хавфини прогнозлашни такомиллаштириш ҳамда ногиронлик ва салбий оқибатларга олиб келувчи сабабларини камайитириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

¹ World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm>; 2014

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишлари доирасида VI. «Тиббиёт ва фармакология» йўналиши бўйича бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Охирги йилларда қатор тадқиқотлар АС патогенетик механизмларини ўрганишга бағишланган (Rudwaleit M. 2019; Эрдес Ш.Ф. 2016). Бу касалликлар патогенезида иммун-яллиғланиш ва генетик маркерларнинг ўрни бир қатор кўп марказли тадқиқотларда қайд этилган (Таамс L.S., 2018; Santoro L., 2018; Каратеев Д.Г., 2019). Касалликни эрта ташхислаш ва прогнозлашда иммуногенетик, яллиғлашиш маркерини ва юрак-қон томир тизими ремоделланиш жараёнларини ҳисобга олиш катта аҳамиятга эгаллиги кўрсатилган (Magrey M.N., 2020; Оганов Р.Г., 2017).

АС билан касалланган беморларда юрак-қон тизими касалликларини учраши, касаллик оғир кечиши ва нохуш прогнознинг мустақил предикторлари сифатида кўрсатилган (Syrbe U., 2020; Насонов Е.Л., 2019). Уларда кардиоваскуляр касалликларни келиб чиқиши ва ривожланишида аҳамиятли бўлган хавф омилларини ўрганиш ҳамда самарали даволашга бағишланган қатор тадқиқотлар ўтказилмоқда (Gracey E, 2018; Yandle T.G., 2018; Попкова Т.В., 2018). Шу сабабли АС мавжуд беморларда юрак қон-томир тизими касалликларини учраши уларда даволаш тамойилларини аниқлашда клиник-иммунологик ва яллиғланиш жараёнларини ҳисобга олган ҳолда амалга оширишни тақозо қилади (Sharip A., 2020; Погосова Н.В., 2019).

Ўзбекистонда АС ривожланиши сабаблари ва кечишини баҳолаш бўйича ва унинг шаклланишида иммун-яллиғланиш ролини аниқлашга қаратилган қатор, жумладан куйидаги илмий тадқиқотлар амалга оширилган: анкилозловчи спондилоартритда иммунологик кўрсаткичлар ва ташқи нафас ҳолати бузилишларини эрта аниқлаш ҳамда уларни ҳисобга олган ҳолда даволаш усуллари ишлаб чиқилган (Алиахунова М.Ю. 2017), подагрик артритнинг кечиш хусусиятлари (Набиева Д.А., 2018) ва псориастик артритнинг патогенези, ташхис масалалари ва комплекс терапия самарадорлиги баҳоланган (Мирзахмедова Х.Т., 2018). Бироқ, АСни юрак-қон томир касалликлари билан бирга кечиши, кардиоваскуляр хавфнинг прогностик аҳамияти ва хусусиятларини ташхислашни илмий асослашга қаратилган ишлар бажарилмаган.

Юқоридагиларни эътиборга олиб, анкилозловчи спондилоартритда кардиоваскуляр хавфни ривожланишини башоратлашнинг янги тамойилларини асослаб бериш, ташхислашда иммуно-генетик синамаларни такомиллаштириш долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган терапия ява тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази АДСС 15.15.2 амалий лойиҳаси «Серонегатив спондилоартритларни эрта ташхислаш, генетик омиллар аҳамиятини, даволаш ва реабилитация самарадорлиги баҳолаш» мавзусидаги 2 фрагментининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган (2015-2017).

Тадқиқотнинг мақсади анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда юрак-қон томир касалликлари ҳамда унинг асосий хавф омилларини эрта ташхислаш ва прогнозлаш усулларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда юрак-қон томир касалликлари ривожланиши хавф омилларининг хусусиятларини ўрганиш;

анкилозловчи спондилоартрит ривожланишида HLA-B27 полиморфизми хусусиятларини аниқлаш;

анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда иммун-яллиғланиш кўрсаткичларини касаллик клиник кечиши билан боғлиқ ҳолда баҳолаш;

юрак ва уйқу артериялари ремоделланиш кўрсаткичлари хусусиятларини анкилозловчи спондилоартритли беморларда таҳлил қилиш;

анкилозловчи спондилоартрит беморларда кардиоваскуляр ҳолатларни ривожланиш хавфини ва касаллик кечишини эрта башоратлаш усулларини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий марказида шифохона шароитда даволанган 120 та анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморлар ташкил этган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сўровномалар, клиник ҳолатни баҳолаш шкалалари, функционал, биокимёвий, иммунофермент ва молекуляр-генетик тадқиқот натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, лаборатор-функционал, молекуляр-генетик ҳамда статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр касалликлар ривожланишида хавф омилларининг прогностик аҳамияти устунлиги асосланган;

касаллик авж олиши ва оғир кечишининг эрта клиник-иммунологик ва яллиғланиш предикторлари аниқланган;

HLA-B27 гени молекуляр-генетик детерминантларининг анкилозловчи спондилоартритни эрта ташхислашдаги роли исботланган;

кардиоваскуляр хавф омиллари ва уйку артерияларининг ремоделлашуви анкилозловчи спондилоартритда юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг маркерлари сифатида асосланган;

қон томирлар ремоделлашуви ва нохуш иммун-генетик маркерларни ҳисобга олган ҳолда анкилозловчи спондилоартритда кардиоваскуляр хавфни эрта аниқлаш ва прогнозлашга ёндашув такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тадқиқот асосида анкилозловчи спондилоартритда юрак-қон томир касалликлари ривожланиш хавфини баҳолаш учун эрта прогностик мезонлар ишлаб чиқилган;

беморларда клиник-функционал ва иммун-яллиғланиш кўрсаткичлар мезонлари асосида касаллик зўрайиши предикторлари аниқланган;

анкилозловчи спондилоартритда билан касалланган беморларда клиник-функционал ва иммун-яллиғланиш кўрсаткичларни инобатга олган ҳолда касаллик кечишини эрта прогнозлаш самарадорлигини ошириш бўйича таклифлар яратилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилганларнинг сони етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти анкилозловчи спондилоартритда юрак-қон тизими касалликлари ривожланишини эрта прогнозлашда кардиоваскуляр хавф омиллари, клиник-функционал ва иммун-яллиғланиш маркерлари хусусиятларининг ролини асослаш билан изоҳланади

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавфни эрта аниқлаш ва касаллик кечишини прогнозлаш тамойилларини мувофиқлаштириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Анкилозловчи спондилоартритда билан касалланган беморларда унинг ривожланишини эрта аниқлаш ва прогнозлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавфни эрта ташхислаш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Анкилозловчи спондилоартритни эрта ташхислаш ва прогнозлаш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 декабрдаги 8-д/269-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда касаллик ривожланишини эрта аниқлаш, касаллик кечиши ва прогнозни яхшилаш имконини берган;

анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавфни эрта ташхислаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази, Тошкент шаҳар 1 - сон шифохонаси амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 13 январдаги 08-09/842-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий этилиши анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавфни эрта ташхислаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 25 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 3 таси Республика ва 2 таси халқаро илмий журналларда чоп этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 та боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Унинг ҳажми 112 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқот долзарблиги ва талабга мослиги, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объекти ҳамда предмети билан тавсифланган, республика илм-фан ва технологиянинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда юрак қон-томир касалликларининг тиббий-ижтимоий аҳамияти**» деб номланган биринчи бобида анкилозловчи спондилоартрит патогенези, юрак қон-томир тизими касалликларининг тиббий ижтимоий аҳамияти ва уларнинг ривожланишида хавф омилларининг ўрни, касаллик профилактикасининг концепциялари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда юрак қон-томир касалликлари хавфини эрта аниқлаш ва прогностлаш методологияси**» деб номланган иккинчи бобида кузатувга олинган беморларнинг умумий тавсифи, тадқиқот усуллари ва натижаларини баҳолашда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.

Анкилозловчи спондилоартрит билан хасталанган Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази ревматология бўлимида даволанган 120 нафар бемор тадқиқотга

киритилган бўлиб, уларнинг ўртача ёши $37,54 \pm 10,1$ ни ташкил этган. Беморлардаги қуйидаги маълумотларга эътибор қаратилган: уларнинг ёши, касалликнинг табиати, давомийлиги, хасталик пайтида асоратларнинг мавжудлиги, аввалги даволанишнинг тури ва самарадорлиги. Жараён бошланишига ҳисса қўшадиган омиллар батафсил таҳлил қилинган ва кардиоваскуляр хавф омилларидан беморлар ёши, ирсий мойиллик, гиперхолестеринемия, чекиш, жисмоний камхаракатлик, абдоминал семизлик, артериал гипертензия мавжудлиги аниқланган. Анкилозловчи спондилоартрит ташхиси ASAS (2009) ва ACR/EULAR (2016) мезонларига асосланган ҳолда қўйилди. Юрак-қон томир касалликлари ривожланиши эрта белгиси сифатида уйқу артерияларида интима-медиа комплекси (ИМК) қалинлиги кўрсаткичи доплерография усули билан баҳоланган. Юрак тузилиш-геометрик кўрсаткичлари эхокардиография усули билан аниқланган.

Беморда касаллик ва ҳаёт анамнези хусусиятлари, клиник кечишини баҳолаш – оғриқ синдромини шкала бўйича аниқлаш, касаллик фаоллигини BASDAI ва ASDAS индекслари, комплекс лаборатор текширувлар (умумий қон ва сийдик таҳлили, С-реактив оксил (СРО), антистрептолизин-О (АСЛО), қон биокимёвий таҳлили - билирубин, АЛТ, АСТ, қанд, мочевина, креатинин ва холестерин миқдори, қон иммунофермент таҳлили: интерлейкин – 17 (ИЛ-17), интерлейкин – 23 (ИЛ-23) миқдорлари ҳамда инструментал текширишлардан - электрокардиография, эхокардиография, доплерография, бўғимлар рентгенографияси натижалари ҳисобга олинди.

Диссертациянинг «**Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда юрак қон-томир касалликлари хавф омиллари ва иммуногенетик маркерларнинг хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида юрак қон-томир касалликлари ривожланишидаги хавф омиллари, уларнинг тарқалиш хусусиятлари таҳлили келтирилган.

Тадқиқот таҳлилларига кўра, касалланган беморларнинг 63 (68,5%) нафари эркаклардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши $37,54 \pm 6,83$ ни, 38 (31,67%) аёллар ташкил этиб, уларнинг ўртача ёши $37,54 \pm 5,56$ га тенг эди. 92 (76,7%) нафар бемор 35-44 ёшда, 28 (23,3%) нафар бемор эса 45-60 ёшда эканлиги қайд этилди.

Касаллик бошланишида 16 ёшгача бўлган беморлар сони 12 (10%), касаллик давомийлиги $14,1 \pm 5,3$ йилни ташкил қилди. Энтезит 48 (40%) ва увеит 14 (11,6%)та беморда кузатилди. BASDAI индекси бўйича 25 (20,8%) беморда I паст фаоллик аниқланди ва бу кўрсаткич $1,46 \pm 0,25$ баллни ташкил этди. 27 (22,5%) беморда II ўрта фаоллик ва 68 (56,6%) беморда III юқори фаоллик даражаси аниқланиб, бу кўрсаткич мос равишда $3,1 \pm 0,13$ ва $6,1 \pm 0,18$ баллни ташкил этди. ASDAS индекси бўйича касаллик фаоллиги ҳам мос равишда $1,6 \pm 0,10$, $2,17 \pm 0,16$ ва $3,9 \pm 0,07$ баллга тенг бўлди.

100 та АС билан касалланган беморларда HLA-B27 – антигени ўрганилди ва уларнинг 98% да антиген мавжудлиги аниқланди. Беморларда мусбат \pm/\pm HLA B27 гомозиготалар учраш улуши назорат гуруҳи, яъни соғломларга нисбатан солиштирганда анча юқори бўлди (мос равишда, 97.8% ва 2.3%; $\chi^2=8.4$; $P=0,004$; $OR=12,1$; 95% 1,52-96,8). HLA B27 иммунгенетик маркерининг

башорат самарадорлиги ўрганилди. Башорат самарадорлиги (AUC-классификатор) стандарт формула ёрдамида аниқланди: $AUC=(Se\pm Sp)/2$: Se ва Sp – генетик маркернинг мос равишда сезувчанлиги ва спецификлигидир. Агар кўрсаткич $AUC<0,5$ бўлса, унда маркер тасодифий; $AUC=0,5-0,6$ – салбий маркер; $AUC=0,7-0,8$ – ижобий аҳамиятли маркер; $AUC>0,8$ – аъло классификатор сифатида белгиланди. AC билан хасталанган беморлар ўртасида HLA B27 гени полиморфизми спецификлиги ва сезувчанлиги SP томонга кучли оғди ҳамда $SP=0.98$ ва $SE=0.22$ ни ташкил этди. HLA-B27 иммуногенетик маркерлари \pm/\pm гомозиготали генотиби AC ривожланиши юқори хавфининг аҳамиятли маркери сифатида аниқланди ($\chi^2=4.3$; $P=0.04$; $OR=8,3$; 95% CI 1.02-3).

AC билан касалланган беморларда ЮҚТК хавф омилларидан (ХО) ирсийлик 46,6%, гиперхолестеринемия (ГХС) 55%, абдоминал семизлик 34,4%, гиподинамия 35%, артериал гипертензия (АГ) 51,7% ҳолатларда аниқланди. Тадқиқотдаги беморларнинг асосий фоизини (82%) эркаклар ташкил этди ва уларда АГ 2,4 марта, ГХС 2,3 марта, семизлик 1,8 марта эркакларда аёлларга нисбатан кўпроқ учраши кузатилди.

Хавф омиллари бир беморда учраши таҳлил қилинганда, 86,7% беморларда хавф омили мавжуд бўлиб, улардан 1хавф омили 28,7%, 2 хавф омили 26,1%, 3 ва ундан ортиқ хавф омиллари 31,8% кузатувдагиларда аниқланди. 13,3% беморларда хавф омиллари кузатилмади. Хавф омиллари ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 50-60 ёшли беморларда 35-49 ёшлиларга нисбатан юқори кўрсаткичлари кузатилди. Бунда АГ 45-60 ёшли беморларда 14-44 ёшлиларга нисбатан 2,1 марта кўп учраши қайд этилди (1-жадвал).

1-жадвал

Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда хавф омилларининг ёшга нисбатан учраши

Кўрсаткичлар	Беморлар сони (n=120)	18-44 ёш (n=92)	45-60 ёш (n=28)
Ўртача ёши	37,54±10,1	32,78±8,70	53,17±5,53
Эркаклар	82 (68,33%)	63 (68,5%)	19 (67,8%)
Аёллар	38 (31,67%)	29 (31,5%)	9 (32,2%)
Ирсийлик	53 (44,16%)	38 (41,3%)	15 (53,5%)
Гиподинамия	42 (35%)	17(33,3%)	44(41,5%)
Чекиш	67 (55,83%)	51 (42,5%)	16 (13,33%)
Абдоминал семизлик	54 (34,4 %)	16(31,4%)	38(35,8%)
Гиперхолестеринемия	66 (55%)	52 (56,5%)	14 (50%)
Артериал гипертензия	62 (51,7 %)	46 (50%)	16 (57,1%)

Беморларда ХО ва касалликнинг фаоллик даражаси BASDAI индекси бўйича учраши таҳлил қилинганда, 1 хавф омили мавжуд беморларда ҳолларда паст фаоллик 40%, ўрта фаоллик 16,6% беморларда кузатилди. 2 ва ≥ 3 хавф

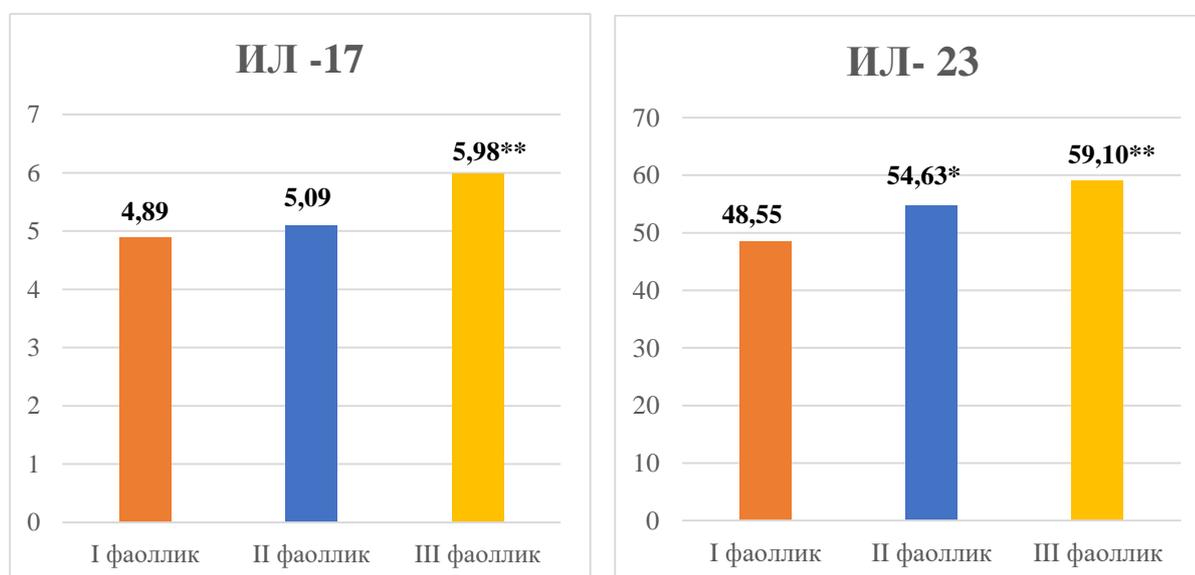
омилли бор беморларда эса юқори фаоллик ишончли даражада кўпроқ аниқланди ва - 35,4% ва 52,3% ни ташкил этди (2-жадвал).

2-жадвал

Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда хавф омилларининг касаллик фаоллик даражаси билан боғлиқлиги (%)

Хавф омиллари	Беморлар сони (n=120)	I фаоллик (n=25)	II фаоллик (n=30)	III фаоллик (n=65)
ХО йўқ	16 (13,3%)	10 (40%)	5(16,6%)	1(1,5%)
1 ХО	23(19,2%)	6 (24%)	10 (33,4%)	7(10,8%)
2 ХО	36 (30%)	4 (16%)	9 (30%)	23(35,4%)
≥3 ХО	45 (37,5%)	5(20%)	6 (20%)	34(52,3%)

АС билан касалланган беморларда иммун-яллиғланиш кўрсаткичларини касаллик фаоллик даражаси билан боғлиқ ҳолда ўрганилганда, I фаоллик даражали беморларда ИЛ-17 - $4,89 \pm 0,24$ пг/млни ва ИЛ-23 - $54,63 \pm 2,81$ пг/млни ташкил этди. II фаоллик даражаси бўлган беморларда бу кўрсаткичлар мос равишда $5,09 \pm 0,37$ ва $54,63 \pm 2,81$ пг/мл бўлиб, паст фаоллик даражадаги беморларга нисбатан 18,3% ва 23,8% юқори эканлиги аниқланди. АС билан касалланган III фаоллик даражаси бўлган беморларда ИЛ-17 - $5,98 \pm 0,37$ пг/мл ва ИЛ-23 - $59,10 \pm 1,83$ пг/млни ташкил этди. Бу ўз навбатида яллиғланиш кўрсаткичи СРО миқдорининг ошиши билан кечди II фаоллик даражаси бўлган беморларда кўрсаткичнинг 1,7 ($p < 0,05$) маротаба, III фаоллик даражаси бўлган беморларда 2,1 ($p < 0,001$) маротаба ортиши билан тавсифланди (1-расм).



Изоҳ: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ касалликнинг I фаоллик даражаси бўлган беморлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли

1-расм. Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда иммуно-яллиғланиш кўрсаткичларини касаллик фаоллик даражасига боғлиқлиги

Иммун-яллиғланиш кўрсаткичларини кардиоваскуляр хавф омиллари билан боғлиқ ҳолда баҳолаш АС билан касалланган ва кардиоваскуляр ХО йўқ

беморларда ИЛ-17 - $4,63 \pm 0,74$ пг/мл ни ва ИЛ - 23 - $49,47 \pm 6,39$ пг/мл ни ташкил этди. 1 та ХО мавжуд бўлган беморларда бу кўрсаткичлар 23,5% ва 22,8% га ошиши кузатилди. АС билан касалланган беморларда 2 та ХО мавжуд гуруҳда ИЛ-17 – 36,1% га ($p < 0,05$) ва ИЛ-23 – 27,2% га ($p < 0,05$) ошди. Уч ва ундан ортиқ ХО мавжуд АС беморларида бу кўрсаткичларнинг ХО бўлмаган беморлар кўрсаткичларига нисбатан 1,4 ($p < 0,01$) ва 1,7 марта ($p < 0,001$) ошиши кузатилди (3-жадвал).

АС билан касалланган беморларда умумий уйқу артериясининг интима-медиа комплекси (ИМК) қалинлигини аниқлашдаги олинган натижалар кўрсаткичи ўнг уйқу артериясида $0,98 \pm 0,18$ мм ни, чап уйқу артериясида $1,01 \pm 0,18$ мм ни ташкил этди. Бу кўрсаткичнинг патологик ошиши ($> 0,9$ мм.) тадқиқотдаги беморларнинг ярмидан кўпида – 68 (56,7%) ҳолатда аниқланди ва ИМК ўнг уйқу артериясида $1,13 \pm 0,07$ мм ни, чап уйқу артериясида $1,16 \pm 0,07$ мм эканлиги кузатилди. Бу кўрсаткичнинг беморлар ёшидан келиб чиқиб қилинган таҳлили шуни кўрсатдики, ИМК ўртача кўрсаткичи 18-44 ёшли беморлар гуруҳида ўнг уйқу артериясида $0,82 \pm 0,12$ мм ни, чап уйқу артериясида $0,84 \pm 0,12$ мм ни ва 45-60 ёшли беморлар гуруҳида бу кўрсаткич ўнг уйқу артериясида $1,06 \pm 0,1$ мм ни, чап уйқу артериясида $1,08 \pm 0,15$ мм ни ташкил этди. Таҳлил яна шуни кўрсатдики, ИМК қалинлиги беморларнинг ёши билан тўғри корреляцияга эга бўлиб ($r=0,64$), унинг $> 0,9$ мм дан ошганилиги 45-60 ёшдаги 46 (74,2%) беморда кузатилди ва ўнг уйқу артериясида $1,13 \pm 0,07$ мм, чап уйқу артериясида $1,16 \pm 0,07$ мм ни ташкил этди.

3-жадвал

Анкизловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда иммун-яллиғланиш кўрсаткичларни кардиоваскуляр хавф омиллар боғлиқлигини баҳолаш ($M \pm SD$)

Кўрсаткичлар	ИЛ-17 пг/мл	ИЛ-23 пг/мл
ХО йўқ (n=16)	$4,63 \pm 0,74$	$40,27 \pm 4,84$
1 ХО (n=23)	$5,72 \pm 0,69$	$49,47 \pm 6,39$
2 ХО (n=36)	$6,30 \pm 0,93^*$	$51,23 \pm 5,18^*$
≥ 3 ХО (n=45)	$6,40 \pm 1,25^{**}$	$69,60 \pm 7,34^{***}$

Изоҳ: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ ХО йўқ беморлар гуруҳи кўрсаткичига нисбатан ишончли

АС билан касалланган беморларда ИМК кўрсаткичини юрак - қон томир касалликлари хавф омиллари билан учраши таҳлили шуни кўрсатдики, ИМК кўрсаткичи $> 0,9$ мм.дан юқори бўлган беморларда 1 та хавф омили учраши 14,4%, 2 ҳамда 3 хавф омили мавжуд беморлар 36,2 ва 44,8% ҳолларда кузатилди (4-жадвал).

4-жадвал

Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда интима-медиа комплекси кўрсаткичлари ва хавф омиллари учраши (%)

Кўрсаткичлар	Беморлар сони (n=120)	ИМК ≤ 0,9(мм.) (n=51)	ИМК >0,9(мм.) (n=69)
Хавф омили йук	16 (13,3%)	13(25,4%)	3(4,4 %)
1 та хавф омили	23(19,2%)	13(25,4%)	10(14,4%)
2 та хавф омили	36 (30%)	11(21,5%)	25(36,2%)
≥3 та хавф омили	45 (37,5%)	14(27,5%)	31(44,8%)

ИМК кўрсаткичи АС мавжуд беморларда 1 та ХО мавжуд бўлганда чап уйқу артериясида $1,13 \pm 0,06$ мм ва ўнг уйқу артериясида $1,11 \pm 0,07$ ммни ташкил этди. Уч ва ундан ортиқ ХО мавжуд бўлган беморларда бу кўрсаткич чап уйқу артериясида $1,19 \pm 0,06$ мм ва ўнг уйқу артериясида $1,16 \pm 0,05$ ммга тенг бўлди (5-жадвал).

5-жадвал

Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари мавжуд беморларда уйқу артерияси интима-медиа комплекси кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Беморлар сони (n=120)	ИМК	
		чап уйқу артериясида (мм)	ўнг уйқу артерияси (мм)
АГ	41 (34,16%)	$1,11 \pm 0,17$	$1,10 \pm 0,17$
Чекиш	67 (55,83%)	$1,10 \pm 0,01$	$1,10 \pm 0,01$
ГХС	66 (55%)	$1,15 \pm 0,01$	$1,11 \pm 0,01$
Гиподинамия	74 (61,66%)	$1,10 \pm 0,01$	$1,10 \pm 0,01$
1 ХО	23 (19,16%)	$1,13 \pm 0,06$	$1,11 \pm 0,07$
2 ХО	38 (31,66%)	$1,14 \pm 0,08$	$1,13 \pm 0,09$
≥3 ХО	47 (40,8%)	$1,19 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,05$

АС билан касалланган беморларда ИМТ кўрсаткичининг иммун-яллиғланиш кўрсаткичлари билан мутаносиблигини ўрганиш шуни кўрсатдики ИМК ≤ 0,9 мм беморлар гуруҳида ИЛ-17 - $5,12 \pm 0,46$ пг/мл ва ИЛ-23 - $45,38 \pm 7,15$ пг/мл ни ташкил қилди. ИМК >0,9 мм беморларда ИЛ-17 ва ИЛ-23 нинг 24,6% ($p < 0,05$) ва 31,8% ($p < 0,001$) ишончли юқорилиги билан тавсифланди (6-жадвал).

АС билан касалланган беморларда ИМТ кўрсаткичини касаллик фаоллиги даражаси билан боғлиқ ҳола баҳолаш паст фаоллик бўлган беморларда ИМК ўртача кўрсаткичи ўнг уйқу артериясида $0,9 \pm 0,03$ мм ни, чап уйқу артериясида $0,9 \pm 0,01$ ммни, ўрта фаоллик бўлган беморларда ўнг уйқу артериясида $1,1 \pm 0,1$ мм, чап уйқу артериясида $1,2 \pm 0,17$ ммни ва юқори фаоллик бўлган беморларда ўнг уйқу артериясида $1,3 \pm 0,01$ мм ни, чап уйқу артериясида $1,3 \pm 0,01$ ммни ташкил этди ҳамда касаллик юқори фаоллиги мавжуд беморларда бу

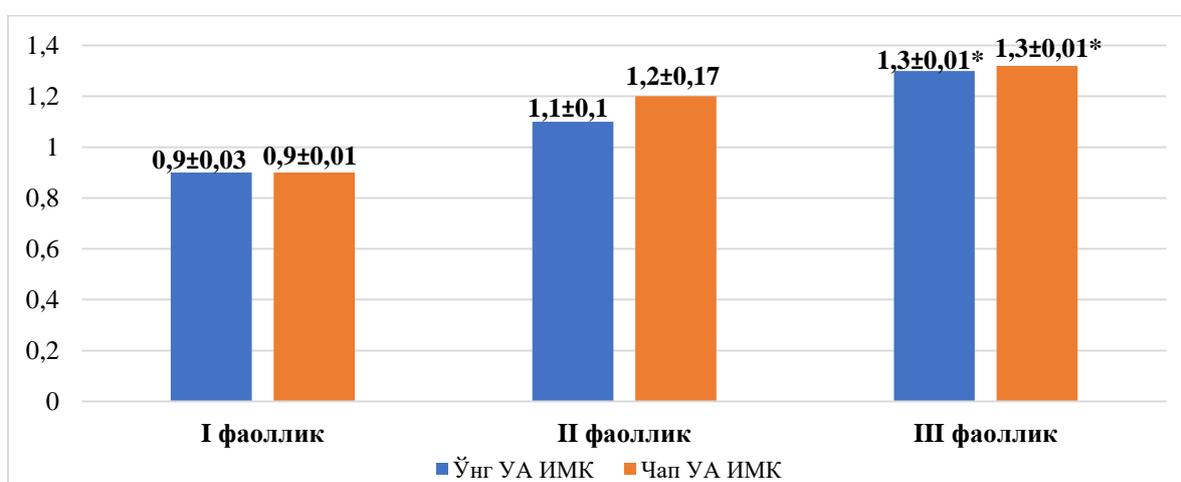
кўрсаткичнинг паст фаоллик беморлар гуруҳига нисбатан ишончли юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,01$) (2-расм).

6-жадвал

Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда иммун-яллиғланиш ва уйқу артерияси интима-медиа комплекси кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	ИМК $\leq 0,9$ (мм) (n=52)	ИМК $>0,9$ (мм) (n=68)
ИЛ-17 пг/мл	5,12 \pm 0,46	6,38 \pm 0,32*
ИЛ-23 пг/мл	45,38 \pm 7,15	59,8 \pm 6,63**

Изоҳ: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$ беморлар гуруҳи орасида ишончли

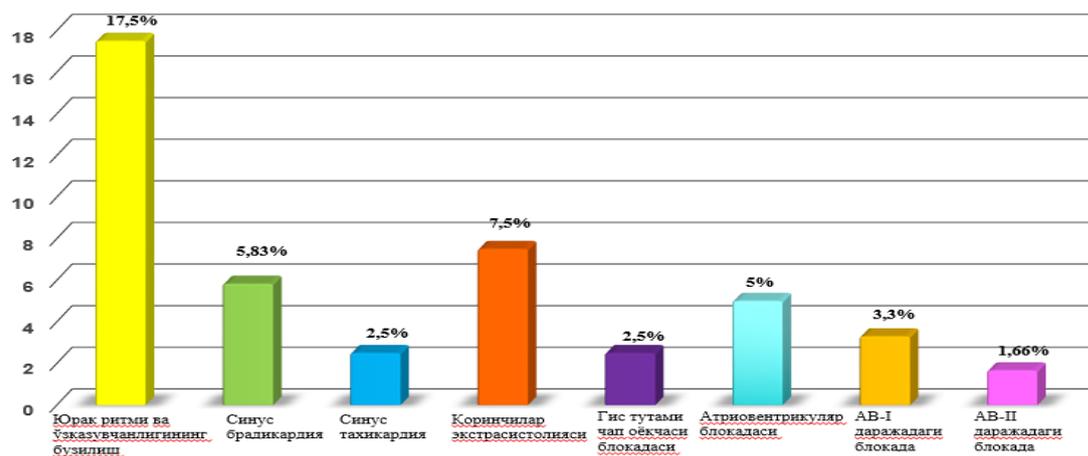


Изоҳ: * - $p < 0,01$ касалликнинг I-фаоллик даражаси бўлган беморлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли

2-расм. Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда уйқу артерияси интима-медиа комплексини касаллик фаоллик даражаси билан бҳлиқлиги

АС билан касалланган беморларда юракни электрокардиографик текшириш 21 (17,5%) беморда юрак ритми ва ўзказувчанлигининг бузилишларини қайд этди. 7 (5,83%)та беморда синус брадикардия ва 3 (2,5%) та беморда синус тахикардия аниқланди. Қоринчалар экстрасистолияси 9 (7,5%) та беморда қайд этилди (3-расм).

Атриовентрикуляр блокада 6 (5%)та беморда кузатилди: 4 (3,3%) та беморда 1 даражадаги блокада, 2 (1,66%) та беморда 2 (1,66%) даражадаги блокада аниқланди. 3 (2,5%) та беморда Гис тутами чап оёқчаси блокадаси аниқланди.



3-расм. Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда юрак электрокардиографик текшириш натижалари (%)

АС мавжуд беморларда юрак эхокардиографияси натижалари 48 (40%) беморда аорта ва митрал қопқоқлари зарарланишини қайд этди. Энг кўп ўзгаришлар аорта ўзани ва аорта қопқоқларида кузатилди: аорта ўзани ва унинг юқорига чикувчи қисмида қалинлашиш ёки дилатация 41 (34,2%) беморларда қайд этилди. 11 (9,2%) та беморда аорта қопқоғини пастки қисмида чегараланган қалинлашиш кузатилди. Аорта қопқоқлари қалинлашиши 38 (31,7%) та беморда ва унинг тарқоқ тури – 34 (28,3%) беморда ва четки тури – 4 (3,3%) та беморда кузатилди. Беморларда аортадаги ва қопқоқлар ўзгариши бирга кечиши яъни 16 (13,3%) та беморда аорта қопқоғи ўзгариши аортанинг қалинлашиши билан, 3 (2,5%) та беморда митрал қопқоғи субаортал ўзгаришлар билан кечди. Аорта регургитация 1-2 даражаси 14 (11,7%) беморда ва 5 (4,2%) та беморда митрал регургитация 1-2 даражаси аниқланди.

АСли беморларда кардиоваскуляр патологияларни авж олишини прогнозлаш мақсадида индивидуал хавф-стратификацияни аниқлаш учун ҳар бир белгисини сезгирлиги, ўзига хослиги ва прогностик қиймати йиғилган диагностик жадвал тузилди. Бу жадвал хатосиз прогноз эҳтимолини аниқлаш мақсадида ва хавф омилларини баҳолаган ҳолда кардиоваскуляр патология авж олиши индивидуал хавфини аниқлаш имконини беради. Кўрсаткичларни баҳолаш даражасини белгилар эҳтимоллигини аниқлаш назариясига асосланган усулдан фойданилди. Бу усул белгилар қийматини диагностик коэффициентларини аниқлаган ҳолда прогнозлаш имконини яратади.

АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КАСАЛЛИК КЕЧИШИНИ ПРОГНОЗЛАШ УЧУН ДАСТУР

Клиник-лаборатор кўрсаткичлар:	
Касалликнинг боскичлари:	
<input type="radio"/> рентгенгача булган боскич	<input type="radio"/> кенгайтирилган
<input type="radio"/> кечки боскич	
Систолик қон босими (мм.Мх.):	
<input type="radio"/> <120	<input type="radio"/> >120
Диастолик қон босими (мм.Мх.):	
<input type="radio"/> <80	<input type="radio"/> >80
Эритроцитнинг чуқиш тезлиги (мм/соат):	
<input type="radio"/> <20	<input type="radio"/> >20
Қондаги холестерин миқдори (ммоль/л):	
<input type="radio"/> <5	<input type="radio"/> >5
BASFI индекси:	
<input type="radio"/> <4	<input type="radio"/> >4
BASMI индекси:	
<input type="radio"/> узгариш йук	<input type="radio"/> ўртача узгариш
<input type="radio"/>	
BASDAI фаоллик индекси:	
<input type="radio"/> < 2 паст фаоллик	<input type="radio"/> >4 - <7 - юкори фаоллик
<input type="radio"/> >2 - <4 ўртача фаоллик	<input type="radio"/> >7 - жуда юкори фаоллик
ASDAS буйича фаоллик градацияси:	
<input type="radio"/> < 1,3 - паст фаоллик	<input type="radio"/> >2,1 < 3,5 - юкори фаоллик
<input type="radio"/> >1,3 < 2,1 - ўртача фаоллик	<input type="radio"/> > 3,5 - жуда юкори фаоллик
Функционал синф:	
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 3
<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 4
Бугимдан ташкари кўринишлар:	
<input type="radio"/> йук	<input type="radio"/> бор
Асоратлар:	
<input type="radio"/> йук	<input type="radio"/> бор
Баллы:	Прогнозлаш:
<input type="text" value="0"/>	<input type="text"/>
<input type="button" value="Хисоблаш"/> <input type="button" value="Кайта тиклаш"/> <input type="button" value="Чиқиш"/>	
Дастур мчаллифлиги ҳқққи билан химояланган ©	

4-расм. Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда касаллик кечишини прогнозлаш калькулятори

Ишлаб чиқилган калькулятор программаси соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинида умумий амалиёт шифокорлари, терапевтлар томонидан қўллашга қулай бўлиб, хавф омилларини баҳолаган ҳолда юрак қон-томир касаллиги ривожланишини башоратлаш имконини туғдиради. Ушбу калькуляторлар фақатгина компьютер орқали эмас, балки мобил телефонга ўрнатилган ҳолда ишлатиш учун қулай. Ундан фойдаланган ҳолда кардиоваскуляр хавф юқори бўлган беморлар гуруҳини ажратган ҳолда мақсадли тавсиялар бериш имконияти яратилган.

ХУЛОСА

«Анкилозловчи спондилоартритли беморларда иммуногенетик бузилишлар, ялиғланиш маркерлари ва юрак қон-томир тизими ҳолатининг хусусиятлари» мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда юрак қон-томир касалликлари хавф омиллари учраши таҳлили, 86,7% беморларда хавф омиллари мавжудлигини кўрсатди. Хавф омилларидан АГ тарқалиши беморлар орасида юқори 51,7% эканлиги, ундан кейин аюбоминал семизлик 34,4%, ирсий мойиллик 44,3%, ГХС 55% ҳолларда учраши кузатилди. Хавф омиллари 45-60 ёшли беморларда 18-44 ёшлиларга нисбатан 3,5 марта кўпроқ учраши қайд этилди.

2. Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда ХО бир беморда учраши таҳлил қилинганда, 1 хавф омилли 19,2%ни, 2 хавф омилли 30%ни, 3 ва ундан ортиқ хавф омиллари бўлган беморлар 37,5%ни ташкил этди. Уларда ХОларининг ва BASDAI бўйича касалликнинг фаоллик даражаси билан учрашини баҳолаш шуни кўрсатдики, 1 хавф омилли мавжуд беморларда паст фаоллик 40%, ўрта фаоллик 16,6% ҳамда 2 ва ≥ 3 хавф омилли бор беморларда эса юқори фаоллик - 35,4% ва 52,3% аниқланди. Бу ҳолат СРО ижобий бўлган беморларда ҳам кузатилди ва юқори фаоллик (BASDAI >4) бу гуруҳда 67,5%ни ташкил этди.

3. Анкилозловчи спондилоартрит мавжуд беморларда юрак эхокардиографияси натижалари 48 (40%) беморда аорта ва юрак қопқоқлари зарарланиши қайд этилди. Энг кўп ўзгаришлар аорта ўзани ва аорта қопқоқларида кузатилди: аорта ўзани ва юқорига чиқувчи қисмида қалинлашиш ёки дилатация 41 (34,2%) беморларда аниқланди. 11 (9,2%) та беморда аортанинг аорта қопқоқдан пастки қисми локал қалинлашиши кузатилди. Аортал қопқоқлар қалинлашиши 38 (31,7%) та беморда аниқланди, унинг тарқоқ тури – 34 (28,3%), четки тури – 4 (3,3%) та беморда ва 16 (13,3%) та беморда аортадаги ўзгаришлари ва қопқоқлардаги ўзгаришлар билан бирга кечиши кузатилди.

4. Анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда қон томирлар ремоделланиши умумий уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлиги ошиши билан тавсифланди: чап уйқу артериясида $0,98 \pm 0,18$ мм ни, ўнг уйқу артериясида $1,01 \pm 0,18$ мм ни ташкил этди. Бу кўрсаткичнинг патологик ошиши ($>0,9$ мм) 56,6% беморда кузатилди ва чап уйқу артериясида $1,16 \pm 0,08$ мм, ўнг уйқу артериясида $1,18 \pm 0,07$ мм ни ташкил этди. Бу касаллик фаоллик даражаси билан ассоциацияланиб, ИМКнинг патологик ортиши 17 (34,7%) ўрта фаоллик (BASDAI < 4), 32 (65,3%) юқори фаоллик аниқланди (BASDAI >4).

5. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда интима-медиа комплекси қалинлиги беморларнинг ёши билан тўғри корреляцияга эга бўлиб ($r=0,64$), ИМКнинг $>0,9$ ммдан ошганилиги 45-60 ёшдаги 74,2% беморларда кузатилди ва у ўнг уйқу артериясида $1,13 \pm 0,07$ мм ни, чап уйқу артериясида $1,16 \pm 0,09$ мм ни ташкил этди. АС билан касалланган беморларда ИМТ кўрсаткичининг иммун-яллиғланиш кўрсаткичлари билан мутаносиблигини ўрганиш шуни кўрсатдики ИМК $< 0,9$ мм беморлар гуруҳида ИЛ-17 - $5,12 \pm 0,46$ пг/мл ва ИЛ-23 - $45,38 \pm 7,15$ пг/мл ни ташкил қилди. ИМК $>0,9$ мм беморларда ИЛ-17 24,6% ва 31,8% юқорилиги билан тавсифланди.

6. AC билан хасталанган беморларда асосида клиник, иммуногенетик-яллиғланиш ва қон томирлар ремоделлашувининг маркерларини ҳисобга олган ҳолда яратилган математик модель касаллик ривожланишини ва кечишини прогнозлаш натижасида кардиоваскуляр хавфни ўз вақтида баҳолаш профилактик чораларни ишлаб чиқиш ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

ИСЛАМОВА ДИЛДОРА НИГМАТУЛЛАЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ,
МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ
СПОНДИЛОАРТРИТОМ**

14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.1.PhD/Tib465.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Аляви Бахром Анисхонович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Ахмедов Холмурод Садуллаевич**
доктор медицинских наук, доцент

Муллабаева Гузал Учкуневна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании Разового Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий 2. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2022 года).

А.Г.Гадаев
Председатель Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Д.А.Набиева
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, доцент

А.Л.Аляви
Председатель Научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней доктор медицинских наук,
академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (PhD) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Анкилозирующий спондилит (АС) распространен среди молодых людей и остается основной причиной инвалидности и ухудшения их качества жизни. В развитых странах распространенность заболевания среди населения составляет 1,5–2%. По данным Европейского общества ревматологов, «...заболевание чаще встречается в возрасте 25-35 лет, причем мужчины болеют в 3-6 раз чаще, чем женщины...»¹. Поздняя диагностика заболевания и возникновение осложнений заболевания способствует снижению эффективности лечения, повышению инвалидизации и неблагоприятного прогноза. Частота сердечно-сосудистых заболеваний у больных АС составляет от 22 до 41% и характеризуется неблагоприятным течением заболевания и плохим прогнозом.

В мире у больных АС наряду с научными исследованиями, посвященными на обоснование клинико-диагностических основ и совершенствование лечения, ведутся научные исследования по оценке клинико-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы, определению клинико-гемодинамических и функциональных маркеров при различных формах АС, по разработке методов раннего выявления и прогнозирования риска заболеваний с использованием генетических методов. В то же время важно совершенствование методов объективной оценки клиническо-иммунологических и генетических механизмов, разработка методов прогнозирования развития заболевания.

Развитие медицинской отрасли нашей страны ставит ряд задач, направленных на адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе осуществляются широкомасштабные меры направленные на снижение осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний путем улучшения ранней их диагностики. В этом направлении по коренному совершенствованию системы здравоохранения поставлены ряд задач «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажной службы, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»². При выполнении этих задач целесообразно осуществление исследований по совершенствованию клинических и генетических изменений при хронической сердечной недостаточности и улучшения прогноза риска развития заболевания, а также уменьшения причин инвалидности и неблагоприятных последствий.

Данное диссертационное исследование в известной степени служит выполнению задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № УП 5590 от 7 декабря 2018 года

¹ World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm>; 2014

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

«О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлении Президента Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» и в других нормативно-правовых документах.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последние годы ряд исследований посвящены изучению патогенетических механизмов АС (Rudwaleit M. 2019; Эрдес Ш.Ф. 2016). В ряде многоцентровых исследованиях показано роль иммуновоспалительных и генетических маркеров в патогенезе данного заболевания (Taams LS 2018; Santoro L., 2018; Каратеев Д.Г., 2019). При ранней диагностике и прогнозе заболевания важно учитывать иммуногенетические, маркерные маркеры воспаления и процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы (Magrey M.N., 2020; 2020; Оганов Р.Г., 2017).

У больных АС установлено, что встречаемость сердечно-сосудистых заболеваний является самостоятельным предиктором тяжелого течения заболевания и неблагоприятного прогноза (Сырбе Ю., 2020; Насонов Е.Л., 2019). Проводятся ряд исследований, направленных на изучение факторов риска у этих пациентов проведен ряд исследований для изучения факторов риска, имеющих значение в возникновении и развитии сердечно-сосудистых заболеваний, а также оценки эффективности лечения (Gracey E, 2018; Yandle T.G., 2018; Попкова Т.В., 2018). В связи с чем требуется изучение встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний и определение принципов лечения у больных АС с учетом клинко-иммунологических и воспалительных процессов (Sharip A., 2020; Погосова Н.В., 2019).

В Узбекистане проведен ряд исследований по оценке причин и течения АС и определению роли иммуновоспалительного процесса в его формировании, в том числе нарушений иммунологических показателей и функции внешнего дыхания в развитии АС и разработке методов лечения (Алиахунова М.Ю. 2017), оценивались особенности течения подагрического артрита (Набиева Д.А., 2018) и изучались патогенез псориатического артрита, вопросы диагностики и оценка эффективности комплексной терапии (Мирзахмедова Х.Т., 2018). Однако, не проводились работы, направленные на научное обоснование течения АС с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диагностики особенностей и прогностического значения кардиоваскулярного риска.

Учитывая вышесказанное, актуальным и практически важным является обоснование новых аспектов прогнозирования развития кардиоваскулярного риска, совершенствование иммуно-генетических методов в ранней диагностике и прогнозировании течения анкилозирующего спондилоартрита.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами, выполненными в научно-исследовательском учреждении.

Диссертационное исследование Республиканский научно-практический центр специализированной терапии и медицинской реабилитации АДСС 15.15.2 Практический проект «Разработка методов ранней диагностики, определение значимости генетических факторов и предрасположенности к развитию серонегативных спондилоартритов в соответствии с планом исследования эффективности терапии» (2015-2017).

Целью исследования является совершенствование методов ранней диагностики и прогнозирования сердечно-сосудистой патологии и ее основных факторов риска у больных анкилозирующим спондилитом.

Задачи исследования:

оценить особенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных анкилозирующим спондилоартритом;

определить особенности полиморфизма HLA-B27 в развитии анкилозирующего спондилоартрита;

оценить взаимосвязь иммуновоспалительных показателей у больных анкилозирующим спондилоартритом с клиническим течением заболевания;

определить показатели сердечно-сосудистого ремоделирования у больных анкилозирующим спондилоартритом;

совершенствование методов раннего прогнозирования риска развития кардиоваскулярных событий и течения заболевания у больных анкилозирующим спондилоартритом.

Объектом исследования явились 120 больных анкилозирующим спондилоартритом, находящиеся на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации.

Предметом исследования были выбраны шкала оценки клинического состояния, результаты функциональных, биохимических, иммуноферментных и молекулярно-генетических исследований.

Методы исследования. При проведении исследований использовались методы клинического, лабораторно-функционального, молекулярно-генетического и статистического анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обосновано прогностическое значение факторов риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у больных анкилозирующим спондилоартритом;

выявлены ранние клиничко-иммунологические и воспалительные предикторы прогрессирования и тяжести течения заболевания;

установлена роль молекулярно-генетических детерминант гена HLA-B27 при ранней диагностике анкилозирующего спондилоартрита;

обоснованы кардиоваскулярные факторы риска и ремоделирование сонных артерий как маркеры развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных анкилозирующим спондилоартритом;

усовершенствован подход к раннему выявлению и прогнозированию кардиоваскулярного риска при анкилозирующем спондилоартрите с учетом ремоделирования сосудов и неблагоприятных иммуно-воспалительных маркеров.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

на основании исследования разработаны ранние прогностические критерии оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при анкилозирующем спондилоартрите;

определены предикторы прогрессирования заболевания, основанный на клинико-функциональных и иммуно-воспалительных критериях;

разработаны предложения по повышению эффективности раннего прогнозирования течения заболевания у больных анкилозирующим спондилоартритом.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью примененных используемых подходов и методов, соответствием теоретических данных с полученными результатами, методологическая точность проверок, адекватность количества проверок, обработка с помощью статистических методов исследования, а также сопоставлением полученных результатов с международным и отечественным опытом, утверждением полученных данных уполномоченными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в обосновании роли кардиоваскулярных факторов риска, клинико-функциональных и иммуно-воспалительных маркеров при анкилозирующем спондилоартрите.

Практическая значимость результатов исследования заключается в совершенствовании подходов к ранней диагностике и прогнозированию кардиоваскулярного риска у больных анкилозирующим спондилоартрите.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов для раннего выявления и прогнозирования кардиоваскулярного риска у больных анкилозирующим спондилитом:

утверждены методические рекомендации «Способ ранней диагностики и прогнозирования анкилозирующего спондилита» по результатам научных исследований по ранней диагностике сердечно-сосудистого риска у больных болезнью Бехтерева (Заключение Министерства здравоохранения № 8-д/269 от 30 декабря 2020 г). Эти методические рекомендации дали возможность ранней диагностики и прогнозированию течения заболевания у больных анкилозирующим спондилоартритом;

полученные научные результаты по раннему выявлению и прогнозированию кардиоваскулярного риска у больных анкилозирующим спондилитом внедрены в практику здравоохранения, в том числе в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре центр терапии и медицинской реабилитации, Бухарском областном многопрофильном медицинском центре, городской клинической больнице № 1 г.Ташкента (Заключение Министерства здравоохранения № 08-09/842 от 13 января 2022 года). Внедрение полученных научных результатов в практику

позволило выявить развитие кардиоваскулярного риска, прогнозировать клиническое течение анкилозирующего спондилоартрита.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 5 статей в научных публикациях, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан, в том числе 3 в Республике и 2 в международных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, 4 основных глав, выводов и списка использованных литературы. Объем диссертации составляет 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводятся данные о внедрении в практику результатов исследования, о результатах апробации работы, опубликованности результатов работы и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Медико-социальное значение анкилозирующего спондилита»** анализируются медико-социальное значение анкилозирующего спондилоартрита, патогенез и роль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в их развитии.

Во второй главе диссертации **«Методика раннего выявления и прогнозирования сердечно-сосудистого риска у больных анкилозирующим спондилитом»** описаны клиническая характеристика больных, объекты и методы исследования, а также примененные статистические методы.

В исследование включено 120 больных анкилозирующим спондилоартритом, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Республиканского научно-практического медицинского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации, средний возраст которых составил $37,54 \pm 10,1$ года. При включении в группу имело значение: возраст больного, характер заболевания, его длительность, наличие осложнений в течении заболевания, вид и эффективность предшествующего лечения. Подробно проанализированы факторы, способствующие возникновению заболевания, и выявлены сердечно-сосудистые факторы риска: возраст больных, генетическая предрасположенность, гиперхолестеринемия, курение, гиподинамия, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия. Диагноз анкилозирующего спондилоартрита ставили на основании критериев ASAS

(2009) и ACR/EULAR (2016). Структурно-геометрические параметры сердца определяли с помощью эхокардиографии.

У больных АС были проведены оценка анамнестических особенностей заболевания и жизни больного, клинического течения - шкала болевого синдрома, индексы активности заболевания BASDAI и ASDAS, комплексные лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, С-реактивный белок (СРБ), антистрептолизин-О (АСЛ-О)), биохимический анализ крови: билирубин, АЛТ, АСТ, сахар, мочевины, креатинин и холестерин, иммуноферментный анализ крови: интерлейкин - 17, интерлейкин - 23 и инструментальные методы исследования - электрокардиография, эхокардиография, доплерография, рентгенография суставов).

В третьей главе диссертации **«Кардиоваскулярные факторы риска и характеристика иммуногенетических маркеров у больных анкилозирующим спондилоартритом»** содержится анализ факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, их распространенность и особенности клинического течения.

Среди обследованных больных 63 (68,5%) составили мужчины в возрасте $37,54 \pm 6,83$ лет и 38 (31,67%) женщин в возрасте $37,54 \pm 5,56$ лет. Больные в возрасте 35-44 лет составили 92 (76,7%) пациентов и в возрасте 45-60 лет 28 (23,3%). Количество больных с дебютом заболевания в возрасте до 16 лет составило 12 (10%), а длительность заболевания - $14,1 \pm 5,3$ года. Энтезит наблюдался у 48 (40%) больных, увеит - у 14 (11,6%). Оценка по индексу BASDAI выявило I степень (низкая активность) у 25 (20,8%) больных и составила $1,46 \pm 0,25$ балла. 27 (22,5%) пациентов имели II умеренную активность и 68 (56,6%) пациентов - III-высокую активность, что составило $3,1 \pm 0,13$ и $6,1 \pm 0,18$ баллов по индексу BASDAI соответственно. Активность заболевания по индексу ASDAS составила $1,6 \pm 0,10$, $2,17 \pm 0,16$ и $3,9 \pm 0,07$ соответственно.

HLA-B 27-антиген изучен у 100 больных АС и выявлен у 98% больных. У больных частота встречаемости \pm/\pm HLA-B27 гомозигот был выше по сравнению с контрольной группой, которых составили практически здоровые лица (98,7% и 2,3%; $\chi^2=8,4$; $P=0,004$; $OR=12,1$; 95% 1,52-96,8). Изучалась прогностическая эффективность иммуногенетического маркера HLA B27. Прогностическая эффективность (AUC-классификатор) определялась стандартной формулой: $AUC=(Se \pm Sp)/2$; где Se и Sp - чувствительность и специфичность генетического маркера, соответственно. Если показатель $AUC < 0,5$, то маркер - случайный; $AUC=0,5-0,6$ - плохой; $AUC=0,6-0,7$ - средний; $AUC=0,7-0,8$ - хороший $AUC > 0,8$ - отличный классификатор. Показатели уровня специфичности и чувствительности полиморфизма гена HLA-B27 среди больных АС сильно отклоняются в сторону SP и были равны $SP=0,98$ при $SE=0,22$. При анализе данных иммуногенетического маркера HLA-B27 установлена прогностическая роль гомозиготного генотипа \pm/\pm как маркера высокого риска развития АС ($\chi^2=4,3$; $P=0,04$; $OR=8,3$; 95% CI 1,02- 3).

У 86,6% больных АС определены факторы риска ССЗ: наследственность у 46,6%, гиперхолестеринемии (ГХС) - у 55%, АС - у 34,4%, гиподинамики -

у 35%, АГ – у 51,8% больных. Среди обследованных больных 82% составили мужчины, у них встречаемость АГ в 2,4 раза, ГХС в 2,3 раза, ожирение в 1,8 раза было чаще по сравнению с женщинами.

При анализе встречаемости факторов риска у одного больного было установлено, пациенты с 1 фактором риска составили 28,7%, 2мя факторами риска - 26,1%, а с 3 и более факторами риска - 31,8%. При анализе факторов риска по возрасту у пациентов в возрасте 50–60 лет показатели выше, чем у лиц в возрасте 35–49 лет. При этом у больных 45-60 лет АГ встречалась в 2,1 раза чаще, чем у больных 14-44 лет (табл. 1).

Таблица 1

Показатели факторов риска по отношению к возрасту больных с анкилозирующим спондилоартритом

Показатели	Количество больных (n=120)	18-44 лет (n=92)	45-60 лет (n=28)
Средний возраст	37,54±10,01	32,78±6,70	53,17±5,53
Мужчины	82 (68,33%)	63 (68,5%)	19 (67,8%)
Женщины	38 (31,67%)	29 (31,5%)	9 (32,2%)
Наследственность	53 (44,16%)	38 (41,3%)	15 (53,5%)
Гиподинамия	42 (35%)	17(33,3%)	44(41,5%)
Курение	67 (55,83%)	51 (42,5%)	16 (13,33%)
Абдоминальное ожирение	54 (34,4 %)	16(31,4%)	38(35,8%)
Гиперхолестеринемия	66 (55%)	52 (56,5%)	14 (50%)
Артериальная гипертензия	62 (51,7 %)	46 (50%)	16 (57,1%)

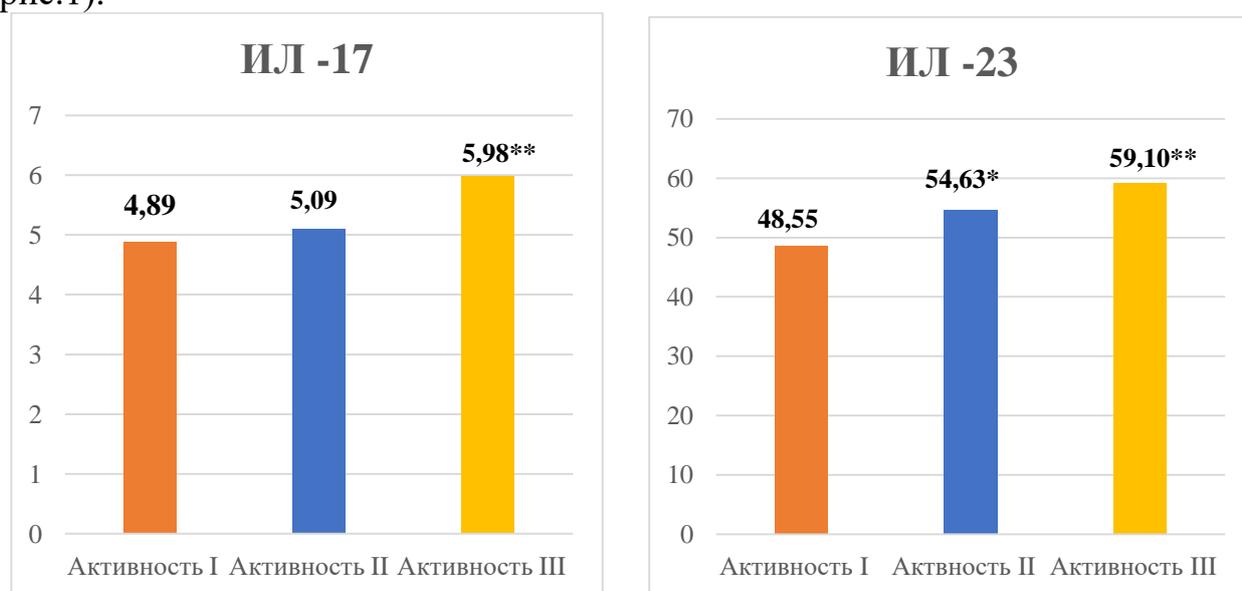
При анализе частоты ФР и активности заболевания у больных по индексу BASDAI низкая активность у 40% и умеренная активность отмечена у 16,6% больных с 1 фактором риска. У больных с 2 и ≥3 ФР достоверно чаще выявлялась высокая активность - 35,4% и 52,3% соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Взаимосвязь факторов риска и активности болезни у больных анкилозирующим спондилоартритом (%)

Факторы риска	Количество больных	I активность (n=25)	II активность (n=30)	III-активность (n=65)
ФР нет	16 (13,3%)	10 (40%)	5(16,6%)	1(1,5%)
1 ФР	23(19,2%)	6 (24%)	10 (33,4%)	7(10,8%)
2 ФР	36 (30%)	4 (16%)	9 (30%)	23(35,4%)
≥3 ФР	45 (37,5%)	5(20%)	6 (20%)	34(52,3%)

При изучении иммуновоспалительных показателей у больных АС в зависимости от уровня активности заболевания установлено, у больных с I уровнем активности ИЛ-17 составил - $4,89 \pm 0,24$ пг/мл и ИЛ-23 - $54,63 \pm 2,81$ пг/мл. У больных со II степенью активности эти значения составили $5,09 \pm 0,37$ и $54,63 \pm 2,81$ пг/мл соответственно и оказались на 18,3% и 23,8% выше, чем у больных с низкой активностью. У больных с III уровнем активности АС ИЛ-17 составил $5,98 \pm 0,37$ пг/мл, а ИЛ-23 — $59,10 \pm 1,83$ пг/мл. Это, в свою очередь, сопровождалось достоверным увеличением СРБ в 1,7 раз ($p < 0,05$) у больных со II степенью активности и в 2,1 ($p < 0,001$) у больных с III степенью активности (рис.1).



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ I-активность достоверна между группами

Рисунок 1. Оценка иммуновоспалительных показателей в зависимости от активности заболевания у больных с анкилозирующим спондилоартритом

Оценка иммуновоспалительных показателей в зависимости от встречаемости сердечно-сосудистых ФР выявила, что у больных с АС без ФР уровень ИЛ 17 составил $4,63 \pm 0,74$ пг/мл и ИЛ 23 - $40,27 \pm 4,84$ пг/мл, тогда как у больных с 1 ФР эти показатели увеличились на 23,5% и 22,8% ($p < 0,05$), соответственно. В группе больных АС с двумя ФР ИЛ 17 увеличился на 36,1% ($p < 0,05$) и ИЛ 23 на 27,2% ($p < 0,05$). У больных АС с тремя и более ФР эти значения были в 1,4 раза ($p < 0,01$) и в 1,7 раза ($p < 0,001$) выше, чем у больных без ФР (табл.3).

Таблица 3

Взаимосвязь иммуновоспалительных показателей с сердечно-сосудистыми факторами риска у больных анкилозирующим спондилоартритом ($M \pm SD$)

Показатели	ИЛ-17 пг/мл	ИЛ-23 пг/мл
ФР отсутствует (n=12)	$4,63 \pm 0,74$	$40,27 \pm 4,84$
1 ФР (n=23)	$5,72 \pm 0,69$	$49,47 \pm 6,39$
2 ФР (n=36)	$6,30 \pm 0,93^*$	$51,23 \pm 5,18^*$

≥ 3 ФР (n=47)	6,40±1,25**	69,60±7,34***
--------------------	-------------	---------------

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ достоверно по отношению к группе без ФР

Результаты, полученные при определении толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии у больных АС, составили $0,98 \pm 0,18$ мм в правой сонной артерии и $1,01 \pm 0,18$ мм в левой сонной артерии. Патологическое увеличение этого показателя ($>0,9$ мм.) выявлено более чем у половины обследованных больных АС - 68 (56,7%) случаях, а ТИМ у этих больных составил $1,13 \pm 0,07$ мм в правой сонной артерии и $1,16 \pm 0,07$ мм в левой сонной артерии. Анализ данного показателя в зависимости от возраста больных показал, что в группе больных 18-44 лет показатель ТИМ составил $0,82 \pm 0,12$ мм в правой сонной артерии и $0,84 \pm 0,12$ мм в левой сонной артерии. В группе больных 45-60 лет этот показатель составил $1,06 \pm 0,1$ мм в правой сонной артерии и $1,08 \pm 0,15$ мм в левой сонной артерии. Анализ показал, что толщина ТИМ прямо коррелировала с возрастом пациентов ($r = 0,64$), при этом увеличение ТИМ $> 0,9$ мм наблюдалось у 46 (74,2%) пациентов в возрасте 45–60 лет и составило в правой сонной артерии $1,13 \pm 0,07$ мм, в левой сонной артерии $1,16 \pm 0,07$ мм.

Анализ частоты встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с АС показал, что частота встречаемости ТИМ выше $> 0,9$ мм составила 14,4% у пациентов 1 фактором риска, 36,2 и 44,8% у пациентов с 2 и ≥ 3 факторами риска (табл.4).

Таблица 4

Взаимосвязь показателей ТИМ сонных артерий с встречаемостью кардиоваскулярных факторов риска у больных анкилозирующим спондилоартритом риска (%)

Показатели	Количество больных (n=120)	ТИМ $\leq 0,9$ (мм.) (n=51)	ТИМ $>0,9$ (мм.) (n=69)
ФР отсутствуют	16 (13,3%)	13(25,4%)	3(4,4 %)
1 ФР	23(19,2%)	13(25,4%)	10(14,4%)
2 ФР	36 (30%)	11(21,5%)	25(36,2%)
≥ 3 ФР	45 (37,5%)	14(27,5%)	31(44,8%)

Показатель ТИМ составил $1,13 \pm 0,06$ мм в левой сонной артерии и $1,11 \pm 0,07$ мм в правой сонной артерии при наличии 1 ФР у больных АС. У больных с тремя и более ФР этот показатель составил $1,19 \pm 0,06$ мм в левой сонной артерии и $1,16 \pm 0,05$ мм в правой сонной артерии.

Изучение взаимосвязи ТИМ с иммуно-воспалительными показателями у больных АС показало, что в группе больных с ТИМ $\leq 0,9$ мм ИЛ-17 составил $5,12 \pm 0,46$ пг/мл и ИЛ-23 - $45,38 \pm 7,15$ пг/мл. У больных с ТИМ $> 0,9$ мм показатели ИЛ-17 и ИЛ-23 характеризовались увеличением на 24,6% и 31,8%.

Таблица 5

Показатели ТИМ сонных артерий в зависимости от кардиоваскулярных факторов риска у больных с анкилозирующим спондилоартритом (M±SD)

Показатели	Количество больных (n=120)	ТИМ	
		левая сонная артерия (мм)	правая сонная артерия (мм)
АГ	41 (34,16%)	1,11±0,17	1,10±0,17
Курение	67 (55,83%)	1,10±0,01	1,10±0,01
ГХС	66 (55%)	1,15±0,01	1,11±0,01
Гиподинамия	74 (61,66%)	1,10±0,01	1,10±0,01
1 ФР	23 (19,16%)	1,13±0,06	1,11±0,07
2 ФР	38 (31,66%)	1,14±0,08	1,13±0,09
≥3 ФР	49 (40,8%)	1,19±0,06	1,16±0,05

У больных АС оценка показателя ИМК во взаимосвязи со степенью активности заболевания показала, что у больных с низкой степенью активности данный показатель составил $0,9 \pm 0,03$ мм в правой сонной артерии и $0,9 \pm 0,01$ мм в левой сонной артерии, со средней степенью активности $1,1 \pm 0,1$ мм в правой сонной артерии и $1,2 \pm 0,17$ мм в левой сонной артерии и при высокой степени активности $1,3 \pm 0,01$ мм в правой сонной артерии и $1,3 \pm 0,01$ мм в левой сонной артерии. В группе больных с высокой степени активности показатель ИМТ был достоверно выше по сравнению с показателями больных с низкой активностью заболевания ($p < 0,01$) (рис.2).

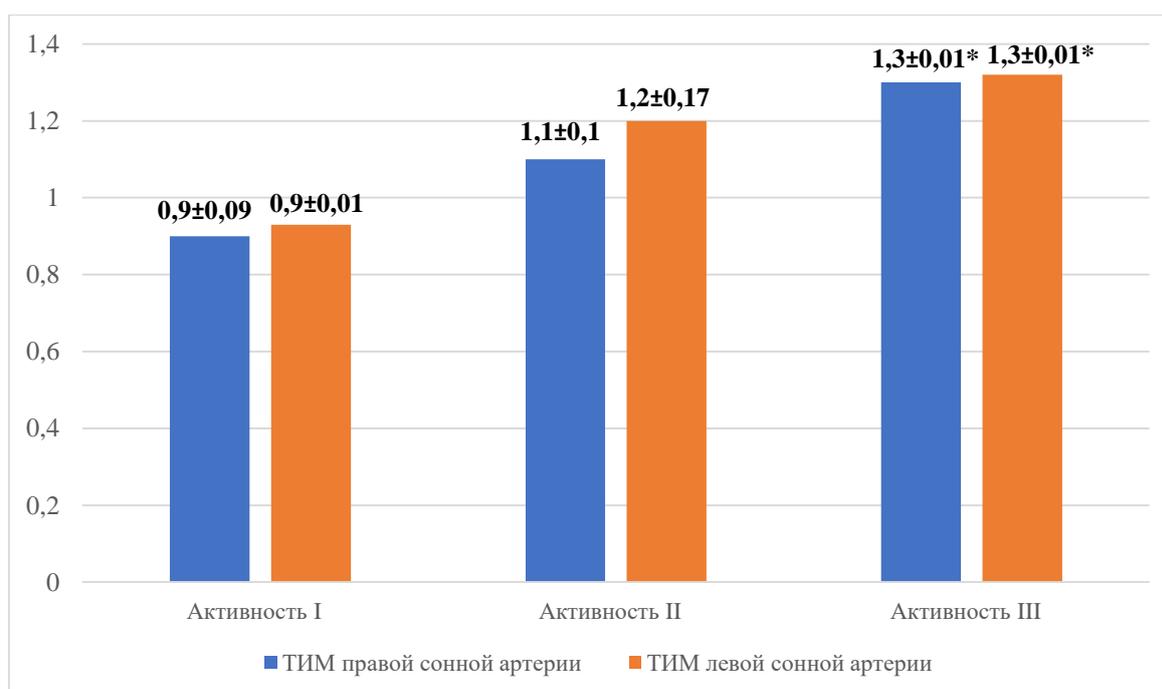


Рисунок 2. Показатели ТИМ сонных артерий в зависимости от степени активности у больных анкилозирующим спондилоартритом (мм)

Таблица 6

Иммуновоспалительные показатели в зависимости от ТИМ у больных анкилозирующим спондилоартритом

Показатели	ТИМ ≤ 0,9(мм) (n=52)	ТИМ >0,9(мм) (n=68)
ИЛ-17 пг/мл	5,12±0,46	6,38±0,32*
ИЛ-23 пг/мл	45,38±7,15	59,8±6,63**

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$ достоверно между группами

При электрокардиографическом исследовании сердца у больных АС нарушения ритма сердца и нарушения проводимости наблюдались у 21 (17,5%) больных. Синусовая брадикардия выявлена у 7 (5,83%) больных, синусовая тахикардия у 3 (2,5%). Желудочковая экстрасистолия выявлена у 9 (7,5%) пациентов. Атриовентрикулярные блокады наблюдались у 6 (5%) больных: блокады 1-й степени у 4 (3,3%) и 2-й степени у 2 (1,66%). Блокада левой ножки Гиса наблюдалась у 3 (2,5%) больных.

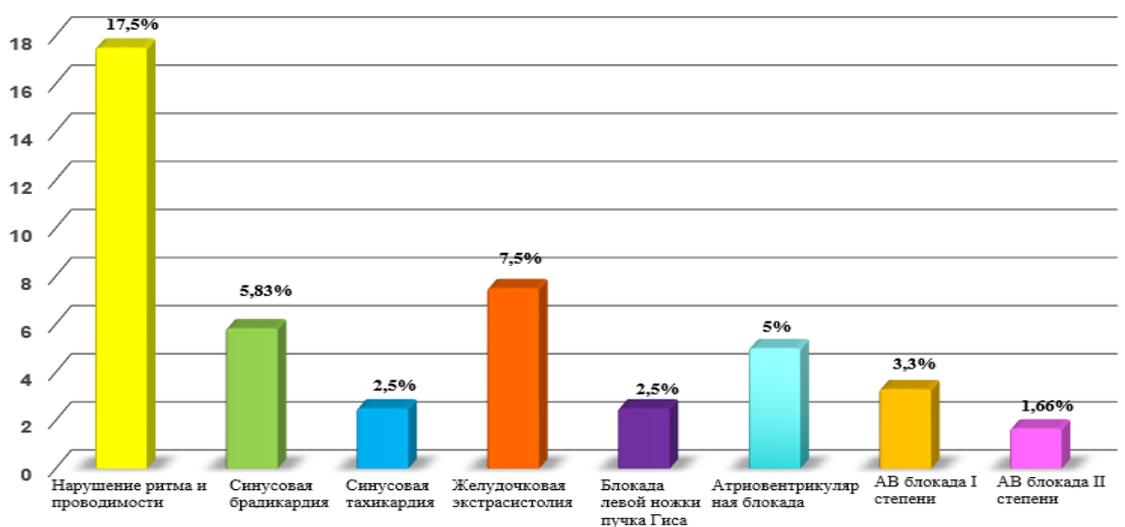


Рисунок 3. Структура электрокардиографических изменений у больных с анкилозирующим спондилоартритом (%)

По результатам эхокардиографии сердца у больных АС отмечено поражение аорты и клапанов сердца у 48 (40%) пациентов. Наибольшие изменения наблюдались в аорте и аортальных клапанах: утолщение или дилатация корня в и восходящего отдела аорты выявлены у 41 (34,2%) больного. У 11 (9,2%) больных наблюдалось локальное утолщение нижней части створки от аортального клапана. Утолщение створок аортального клапана выявлено у 38 (31,7%) больных: диффузное - у 34 (28,3%) и краевое - у 4 (3,3%). У больных наблюдались изменения аорты и клапанные изменения: изменения аортального клапана у 16 (13,3%) больных с утолщением аорты, субаортальные изменения митрального клапана у 3 (2,5%) больных, аортальная

недостаточность I-II степени у 14 (11,7%) больных, митральная недостаточность I-II степени у 5 (4,2%).

С целью прогнозирования течения АС разработана прогностическая матрица для комплексной оценки риска неблагоприятного прогноза и программа калькулятор для определения течения АС с учетом клинических и биохимических критериев заболевания, включающий оценку диагностических критериев с построением математической модели признаков. Для оценки индивидуального риска каждого больного составляется диагностическая таблица с целью выявления прогноза и оценки течения заболевания. Этот метод позволяет определять диагностическую ценность каждого признака путем вычисления диагностических коэффициентов. Разработка дифференциально-диагностических таблиц включает три этапа: первый – исследование вероятности признака при благоприятном и неблагоприятном течении АС, вычисление диагностических коэффициентов и определение информативности каждого признака.

ПРОГРАММА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ
 АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

Клинико-лабораторные показатели:

Стадии болезни:

дорентгенологическая развернутая поздняя

Систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.):

<120 >120

Диастолическое артериальное давление (мм.рт.ст.):

<80 >80

Скорость оседания эритроцитов (мм/час):

<20 >20

Холестерин крови (ммоль/л):

<5 >5

Индекс BASFI:

<4 >4

Индекс BASMI:

нет нарушений умеренные нарушения выраженные нарушения

Индекс активности BASDAI:

< 2 низкая активность >4 - <7 - высокая активность

>2 - <4 умеренная активность >7 - очень высокая активность

Градация активности по ASDAS:

< 1,3 - низкая активность >2,1 < 3,5 - высокая активность

>1,3 < 2,1 - умеренная активность > 3,5 - очень высокая активность

Функциональный класс:

1 3

2 4

Внесуставные проявления:

Отсутствует Имеется

Осложнения:

Отсутствует Имеется

Баллы:
Прогноз:

Расчет
Сброс
Выход

Программа защищена авторским правом ©

Рисунок 4. Калькулятор для прогнозирования клинического течения анкилозирующего спондилоартрита

Разработанный калькулятор удобен для использования врачами общей практики, терапевтами в первичном звене системы здравоохранения и позволяет прогнозировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний путем оценки факторов риска. Эти калькуляторы удобно использовать не только через компьютер, но и при установке на мобильный телефон. С помощью этого калькулятора можно давать адресные рекомендации, выделяя группу пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

ВЫВОДЫ

по результатам научных исследований по теме «Особенности иммуногенетических нарушений, маркеров воспаления и состояния сердечно-сосудистой у больных анкилозирующим спондилоартритом» получены следующие результаты:

1. Анализ частоты встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных анкилозирующим спондилитом показал, что у 86,7% больных выявлялись факторы риска. Распространенность АГ среди факторов риска была выше составляя 51,7%, абдоминальное ожирение встречалось у 34,4%, наследственная предрасположенность – 44,3% и ГХС - 55% случаях. У больных в возрасте 45–60 лет факторы риска встречались в 3,5 раза чаще, чем у больных в возрасте 18–44 лет.

2. Анализ у больных анкилозирующим спондилитом частоты встречаемости ФР у одного больного показал, что больные с 1 ФР встречались в 19,2% случаях, 2 ФР в 30% и 3 и более ФР в 37,5% случаях. Оценка показателей ФР и активности заболевания по BASDAI показала, что у больных с 1 фактором риска 40% больных имели низкую активность и 16,6% умеренную активность, а у больных с 2 и ≥ 3 факторами риска высокую активность имели 35,4% и 52,3% больных соответственно. Данная ассоциация наблюдалась между показателем СРБ и высокой активностью (BASDAI > 4), которые составляли 67,5% больных в этой группе.

3. Результаты эхокардиографии у больных АС показали поражение аорты и клапанов сердца у 48 (40%) пациентов. Наибольшие изменения наблюдались в аорте и аортальных клапанах: утолщение или расширения в восходящем отделе аорты отмечены у 41 (34,2%) больных. У 11 (9,2%) больных наблюдалось локальное утолщение нижнего отдела створки аортального клапана. Утолщение аортального клапана наблюдалось у 38 (31,7%) больных: по диффузному типу - у 34 (28,3%) больных и по периферическому типу - у 4 (3,3%), а у 16 (13,3%) больных наблюдались одновременные поражения аорты и изменения клапанов.

4. Сосудистое ремоделирование у больных анкилозирующим спондилитом характеризовалось увеличением толщины комплекса интима-медиа (ИМК) общей сонной артерии: $0,98 \pm 0,18$ мм в левой сонной артерии и $1,01 \pm 0,18$ мм в правой сонной артерии. Патологическое увеличение этого показателя ($> 0,9$ мм) наблюдалось у 56,6% больных и составило $1,16 \pm 0,07$ мм в левой сонной артерии и $1,18 \pm 0,08$ мм в правой сонной артерии. Этот показатель связан с уровнем активности заболевания, патологическое увеличение ТИМ выявлено у 17 (34,7%) пациентов со средней активностью (BASDAI <4), у 32 (65,3%) с высокой активностью (BASDAI >4).

5. У больных АС толщина КИМ прямо коррелировала с возрастом больных ($r = 0,64$), увеличение КИМ $> 0,9$ мм наблюдалось у 74,2% больных в возрасте 45-60 лет и составляло $1,13 \pm 0,07$ мм в правой сонной артерии, $1,16 \pm 0,09$ мм в левой сонной артерии. Изучение взаимосвязи КИМ с иммуновоспалительными показателями у больных АС показало, что в группе

больных с КИМ $\leq 0,9$ мм показатель ИЛ-17 составляло $5,12 \pm 0,46$ пг/мл и ИЛ-23 - $45,38 \pm 7,15$ пг/мл, в группе больных с КИМ $> 0,9$ мм эти показатели характеризовались увеличением на 24,6% и 31,8% соответственно.

6. Математическая модель, основанная на клинических, иммуногенетически-воспалительных и маркерах сосудистого ремоделирования у больных АС, позволяет своевременно оценить сердечно-сосудистый риск в результате прогнозирования развития и течения заболевания, разработки профилактических мероприятий и повышения эффективности лечения.

**ON AWARDING THE SCIENTIFIC DEGREE
DSc.04 / 30.12.2019.Tib.30.02
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL
CENTER FOR THERAPY AND MEDICAL REHABILITATION**

ISLAMOVA DILDORA NIGMATULLAEVNA

**FEATURES OF IMMUNOGENETIC DISORDERS, MARKERS OF
INFLAMMATION AND CARDIOVASCULAR STATE IN PATIENTS WITH
ANKYLOSING SPONDYLITIS**

14.00.05 – Internal Medicine Diseases

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2022

The dissertation topic of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for B2018.1.PhD/Tib465.

The dissertation was completed at the Republican specialized scientific and practical medical center for treatment and medical rehabilitation

The abstract of the doctoral dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (rezume)) languages on the website Scientific Council at (www.tma.uz) and Information educational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz)л

Scientific supervisor: **Alyavi Bakhrom Aniskhonovich**
Doctor of Medicine

Official opponents: **Ahmedov Kholmurod .Sadullaevich**
Doctor of Medicine

Mullabaeva Guzal Uchkunovna
Doctor of Medicine

Leading organization: **Samarkand state medical institute**

The defense of the dissertation will be held on «_____» _____ 2022 at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04 / 30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobiy St. 2. Tel. / Fax: + 998971-150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

The doctoral dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under the number _____). Address: 100109, Tashkent, Almazar district, st. Faroby 2. Tel. / Fax: + 99871-150-78-25.

The abstract of the dissertation was distributed on «_____» _____ 2022.
(Registry record № «_____» dated «_____» _____ 2022).

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medicine, professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medicine

A.L.Alyavi
Chairman of the One-time Scientific Seminar at the One-Time Scientific Council for the award of academic degrees Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (annotation of the PhD dissertation)

The aim of the research is the optimization of early diagnosis of ankylosing spondylitis, taking into account clinical and immunogenetic factors and predicting the development of cardiovascular events

The object of the study was 120 ASA patients who were hospitalized at the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Therapy and Medical Rehabilitation.

The subject of the study was a scale for assessing the clinical state, the results of functional, biochemical, enzyme immunoassay and molecular genetic studies.

Research Methods. During the research, the methods of clinical, laboratory-functional, molecular-genetic and statistical analysis were used.

The scientific novelty of the research is as follows:

established the prognostic value of immunogenetic parameters in the progression of ankylosing spondylitis;

identified molecular genetic determinants of the HLB-27 gene in the development and progression of ankylosing spondylitis;

the role of immunogenetic and inflammatory markers in the development of early manifestations of cardiovascular events in patients with ankylosing spondylitis has been established;

improved approach to early prediction of the course of ankylosing spondylitis and the development of cardiovascular events, taking into account immunogenetic and inflammatory markers.

Implementation of the research results: is explained by the coordination of the principles of early detection of cardiovascular risk and disease prognosis in patients with ankylosing spondylitis. Introduction of research results. Based on the scientific results obtained for early detection and prognosis of the development of the disease in patients with ankylosing spondylitis: The methodical recommendation «the way of early diagnosis and prognosis of ankylosing spondylitis» based on the results of scientific research on early diagnosis of cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis was approved (Reference No. 8-d / 269 of the Ministry of Health dated December 30, 2021). This methodical recommendation is the disease in patients with ankylosing spondylitis allowed early detection, progression, and improved prognosis; The results of early diagnosis of cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis were applied to health practice, including the Republican Scientific-Practical Medical Center for Specialized Therapy and Medical Rehabilitation, Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center, Tashkent City Hospital No. 1 (Health) Ministry's reference number 08-09/842 Yanvar 13 2021). The implementation of the obtained scientific results in practice allowed early diagnosis of cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis.

Publication of research results: 25 scientific works on the topic of the dissertation, including 4 articles in scientific publications recommended for publication of the main scientific results of doctoral dissertations of the Higher

Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 2 in national and 2 in international scientific journals.

Structure and the scope of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, 4 main chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Алиахунова М.Ю., Хакимова Р.А., Хан Т.А., Исламова Д.Н. Состояние функции внешнего дыхания и системной гемодинамики у больных анкилозирующим спондилоартритом //Вестник Ташкентской медицинской академии. –Ташкент, 2016. –№1. –С.15-21. (14.00.00, №13)
2. Исламова Д.Н. Изучение иммуновоспалительных маркеров у больных анкилозирующим спондилоартритом. // Терапевтический вестник Узбекистана 2019. –№4. –С.63-65. (14.00.00, №7)
3. Islamova D.N. Immuno-inflammatory markers in patients with ankylosing spondylarthritis //American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2021. – Vol.11, –№12. –P.930-932. (14.00.00 № 2)
4. Islamova D.N. Assessment of cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylarthritis //American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2021. – Vol.11. –№12. –P.933-935. (14.00.00 № 2)
5. Исламова Д.Н., Аляви Б.А. Анкилозловчи спондилит билан касаланган беморларда кардиоваскуляр хавфни баҳолаш // Терапевтический вестник Узбекистана 2021. –№4. –С.63-65. (14.00.00, №7)

II бўлим (II часть, II part)

6. Islamova D.N. The study of immunoinflammatory in markers in patients with ankylosing spondylitis //International Conference Scientific research of the SCO countries: synergy and integration. Beuyjing.– 2018. –P180-183.
7. Исламова Д.Н., Аляви Б.А. Способ ранней диагностики и прогнозирования анкилозирующего спондилоартрита //Методическая рекомендация. Ташкент. - 2020. 24 с.
8. Исламова Д.Н., Аляви Б.А. Программа для оценки течения анкилозирующего спондилоартрита //DGU 07880 10.03.2020г.
9. Исламова Д.Н., Алиахунова М.Ю., Нуритдинова С.К., Хакимова Р.А., Хан Т.А. Ранние диагностические критерии серонегативных спондилоартритов //Терапевтический вестник –Узбекистан, 2015. – №3. – С. 117.
10. Алиахунова М.Ю., Нуритдинова С.К., Хакимова Р.А., Камалова Н.А., Исламова Д.Н., Рентгенологические методы исследования на ранней диагностике анкилозирующего спондилоартрита //Терапевтический вестник Узбекистана, 2015. –№3. –С. 124.
11. Алиахунова М.Ю., Нуритдинова С.К., Хакимова Р.А. Камалова Н.А., Исламова Д.Н. Клиническое обоснование интенсивных физических тренировок при анкилозирующем спондилоартрите //Терапевтический вестник Узбекистана, 2015 –№3. –С. 130.
12. Алиахунова М.Ю., Нуритдинова С.К., Хакимова Р.А., Камалова Н.А., Исламова Д.Н. Медицинская реабилитация больных серонегативным

спондилоартритом //Терапевтический вестник –Узбекистан, 2015 – №3. – С.131.

13. Исламова Д.Н., Алиахунова М.Ю., Закирова Д.К., Ранняя диагностика остеопороза у больных с серонегативными спондилоартритами //Проблемы биологии и медицины, –Самарканд, 2015. –№4. –С.65.

14. Хакимова Р.А., Хан Т.А. Алиахунова М.Ю., Исламова Д.Н., Оценка состояния центральной гемодинамики больных анкилозирующим спондилитом //Салиховские чтения. Спондилоартриты в XXI веке Научно-практическая ревматология –Казань Татарстан, 2016. - Том 54.–№S1.–С.129.

15. Алиахунова М.Ю., Хан Т.А. Исламова Д.Н., Хакимова Р.А. Оценка функции внешнего дыхания у больных анкилозирующим спондилитом //Салиховские чтения. Спондилоартриты в XXI веке» Научно-практическая ревматология –Казань Татарстан, 2016. - Том 54.–№S1. –С. 105.

16. Хакимова Р.А., Алиахунова М.Ю., Хан Т.А., Исламова Д.Н. Ранняя диагностика функциональных изменений бронхолегочной системы при серонегативных спондилоартритах //Вестник Ташкентской медицинской академии. –Ташкент, 2016.–№1. –С.145.

17. Хан Т.А., Алиахунова М.Ю., Хакимова Р.А., Исламова Д.Н. Особенности лучевой диагностики на дорентгенологической стадии серонегативных спондилоартритов //Вестник Ташкентской медицинской академии Ташкент, 2016 –С.145.

18. Исламова Д.Н. Сравнительная характеристика лучевых методов исследования в ранней диагностике серонегативных спондилоартритов //Вестник Ташкентской медицинской академии. – Тошкент, 2016. – № 1. – С.9-10.

19. Хан Т. А., Алиахунова М.Ю., Хакимова Р.А., Исламова Д.Н. Новое в диагностике кардиоваскулярных осложнений при спондилоартритах //Сборник материалов VII съезда ревматологов –России г. Москва, 2017. –С. 282.

20. Хакимова Р.А., Алиахунова М.Ю., Хан Т.А., Исламова Д.Н. Ранняя диагностика функциональных изменений центральной гемодинамики при серонегативных спондилоартритах //Терапевтический вестник Тезисы Республиканской научно-практической конференции –Узбекистана, 2016 – №4. –С.103.

21. Хан Т.А. Алиахунова М.Ю., Хакимова Р.А., Исламова Д.Н. Сравнительная характеристика больных анкилозирующим спондилитом по индексам активности BASDAI и ASDAS //Терапевтический вестник – Узбекистан, 2016 –№4. –С.104.

22. Исламова Д.Н. Иммуновоспалительные маркеры у больных анкилозирующим спондилоартритом //Материалы международного форума Инновационные методы диагностики и лечения в практике терапевта. Ташкент,2016 –С.157-158.

23. Исламова Д.Н., Аляви Б.А. Изучение особенностей течения заболевания и качества жизни у больных анкилозирующим спондилоартритом

//Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний Таджикистан, 2019 –С.192-193.

24. Исламова Д.Н., Аляви Б.А. Особенности клинического течения заболевания и иммуновоспалительные маркеры у больных анкилозирующим спондилоартритом // Терапевтический вестник –Ташкент, 2019 – №2 – С.97-98.

25. Исламова Д.Н., Аляви Б.А. Особенности клинического течения и качества жизни у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом. Сборник тезисов научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы социально-значимых заболеваний». 2019 – С. 172-173.

Автореферат «Ўзбекистон терапия ахборотномаси» журнали таҳририятида
таҳрирдан ўтказилди (25.03.2022 йил)



Босишга рухсат этилди: 26.03.2022 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3. Адади: 50. Буюртма: № _____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.