

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ПУЛАТОВА ШАХНОЗА БАХТИЯРОВНА

**АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТДА МИНЕРАЛЛАР
АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШИНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК
АҲАМИЯТИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

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)

Пулатова Шахноза Бахтияровна

Анкилозловчи спондилоартритда минераллар алмашинуви
бузилишининг клиник-патогенетик аҳамияти ва уни коррекциялаш
йўллари.....5

Пулатова Шахноза Бахтияровна

Клинико-патогенетическое значения нарушения минерального обмена
при анкилозирующем спондилоартрите и пути его
коррекции.....27

Pulatova Shakhnoza Bakhtiyarovna

Clinical and pathogenetic significance of disorders of mineral metabolism in
ankylosing spondylitis and ways of its
correction.....50

Эълон қилинган илмий ишлар рўйхати

Список опубликованных научных работ
List of published scientific works.....54

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ПУЛАТОВА ШАХНОЗА БАХТИЯРОВНА

**АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТДА МИНЕРАЛЛАР
АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШИНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК
АҲАМИЯТИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

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 В2020.2.PhD/Tib1354 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Набиева Дилдора Абдумаликовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Шодиқулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Алиахунова Мавжуда Юсупахуновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия 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. Тошкент тиббиёт академияси 1-ўқув биноси Мажлислар зали. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2022 йил « ____ » _____ да тарқатилди.

(2022 йил « ____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А. Г. Гадаев

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

Н.И. Пулатова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш Илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Анкилозловчи спондилоартрит (АСА) билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифати ва умр кўриш давомийлигининг пастлиги, эрта ногиронлик ва оғир асоратларнинг ривожланиш ҳавфининг мавжудлиги ушбу касалликнинг ижтимоий ҳамда иқтисодий аҳамиятини белгилаб беради. Қатор олимларнинг маълумотларига кўра, «...АСА патогенезида магний дефицити юзага келган ҳолатларда микроциркуляциянинг бузилиши, қон оқими тезлигининг сустлашиши, тўқималар шиши, зичлиги юқори бўлган атероген липопротеидлар синтезининг ортиши, суяклар минерал зичлигининг камайиши каби жараёнлар муҳим аҳамият касб этади...»¹. Магний, калций, фосфор, руҳ каби минераллар суякларнинг минерализацияси унинг тўқималарининг ўсиши ва мустаҳкамлигини тартибга солувчи ҳамда репаратив салоҳиятини оширувчи элемент ҳисобланиб ва бу микроэлементларнинг бузилиши оғир асоратларга сабаб бўлади.

Жаҳонда АСани самарали даволаш учун минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамияти ҳамда унга боғлиқ равишда фармакотерапевтик тамойилларни ишлаб чиқишга доир кенг қамровли илмий изланишлар олиб борилмоқда. Унга кўра, АСАда суяк тузилмаларининг мустаҳкамлиги нафақат сурункали магний етишмовчилиги билан балки суяк минерал алмашинувининг негизини ташкил қилувчи Mg/Ca нисбатини бузилиши билан ҳам чамбарчас боғлиқ бўлиши ўз исботини топди. Магний етишмовчилигига нисбатан Mg/Ca нисбатининг ўзгариши оқибатида суякдаги метаболик жараёнлар секинлашиши ҳамда захарли металлар (кадмий ва кўрғошин) бўғимларда тезроқ чўкма ҳосил қилиши аниқланди. Касалликнинг кечиши ва ривожланишида минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-диагностик, патогенетик ва прогностик аҳамиятини баҳолаш ҳамда ушбу ўзгаришларни коррекция қилиш орқали АСАга чалинган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор фаоллигини пасайтириш ҳамда ҳаёт сифатини яхшилаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда ҳозирги вақтда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш, аҳоли орасида турли хавфли касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва даволаш борасида кенг кўламли тадбирлар амалга оширилмоқда. «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ҳамда

¹Бугрова О.В., Нагорнова К.А., Артемова Н.Э. Состояние костного метаболизма и его регуляция у больных анкилозирующим спондилитом. // Научно-практическая ревматология.- 2016.- Vol.54- №5-pp.-527-529

касалликларни профилактика қилиш...»² каби муҳим вазифалар тиббиёт ходимлари зиммасига юкланмоқда. Мазкур вазифаларни амалга оширишда оилавий шифокорлар ва ревматологлар томонидан кўрсатиладиган тиббий хизмат даражасини ошириш ва хавф омилларини бартараф этиш ҳамда эрта ташхислашни янада такомиллаштириш, аҳоли орасида бўғим касалликларини камайтириш билан бир қаторда АСани олдини олиш, ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника тараққиётининг асосий устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналиш VI. "Тиббиёт ва фармакология" йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, АСА билан касалланган беморларда касалликнинг дастлабки босқичида суякларнинг минерал зичлигининг сезиларли даражада йўқолиши кузатилади ва бу ҳолат бевосита иммун яллиғланишнинг фаоллиги билан боғлиқ бўлади. АСАда суякларнинг минерал зичлигини таъминлаш ва иммун яллиғланиш фаоллигини сусайтириш учун магний, калций, руҳ каби минераллар ҳамда Д витаминининг ҳам аҳамияти юқори ҳисобланади. АСАли беморларда ушбу микроэлементларнинг танқислиги суяк зичлигига салбий таъсири, остеопорознинг (ОП) ривожланиши ва турғун сақланиб туриши учун бир нечта бевосита ва билвосита механизмлар ўрганиб чиқилган (Захарова И.Н. ва ҳаммуал., 2020). Бунда суякларнинг кристалл тузилишининг ўзгариши, остеобластлар функциясининг пасайиши, остеокластларнинг сони ва фаоллигининг ортиши, бу эса суякларнинг мўртлашишига олиб келиши тасдиқланган. Хужайрадан ташқари Mgнинг паст даражалари индукция қилинган NOни кучайтириш орқали уни ишлаб чиқарилишини рағбатлантириш орқали остеобластларнинг ўсишини тормозлаши

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

(Шодидулова Г.З., 2017), шу билан бирга суяк илиги томонидан остеокластларнинг ишлаб чиқарилишини кучайтирилиш механизмлари кўрсатиб ўтилган (Громова О.А. ва ҳаммуал., 2018).

Магний дефицитада остеокластлар фаоллигини оширадиган ва остеобластлар фаолиятини сусайтирадиган яллиғланиш цитокинлари (ЎНО- α , ИЛ-1 ва ИЛ-6 - қон зардобда, суяклар микро муҳитида) синтезининг ортиши натижасида суякларнинг ремоделланиш жараёни кучайиши ва бу орқали остеопения рағбатлантирилиши атрофлича баён этилган (Zou ва ҳаммуал., 2020). Mg/Ca дисбаланси ва руҳ танқислиги эндотелиал дисфункция ривожланишига сабаб бўлиши, бу эса суякларнинг етарлича қон билан таъминланишининг бузилишига ва суяк массасининг пасайишига олиб келиши батафсил таҳлил қилинган (Kosik-Vogaska, D.I. ва ҳаммуал., 2018).

Сўнги ўн йил ичида ирсий ген мутациялари билан гипомагнемиянинг боғлиқ ҳолатлари ўрганилди: яъни зардобда Mg (TRPM6, TRPM7)нинг паст даражалари билан боғлиқ бўлган ген полиморфизми аниқланди (Gravallese, E.M. ва ҳаммуал., 2018). АСА патогенезида магний дефицита юзага келган ҳолатларда микроциркуляциянинг бузилиши, қон оқими тезлигининг сустлашиши, тўқималар шиши, зичлиги юқори бўлган атероген липопротеидларнинг синтезининг ортиши, суяклар минерал зичлигининг камайиши каби жараёнлар муҳим аҳамият касб этади. Шуларни ҳисобга олиб, АСани даволашда юқорида кўрсатилган бузилишларни бартараф этиш хусусиятига эга дори препаратларини қўллаш мақсадга мувофиқ эканлиги келтириб ўтилган. Магний препаратлари таъсири остида микроциркуляция ҳамда нерв импульс ўтказувчанлигининг яхшиланиши кузатилиб, простациклин ва азот оксиди (биологик вазодилататорлар) ажралишига таъсир кўрсатувчи томирлар эндотелийси аэроб алмашинувининг яхшиланиши юзага келиши аниқланди. Ушбу препаратларнинг антиоксидант таъсири магнийнинг юқори супероксиддисмутаза фаоллиги ва унинг супероксиддисмутаза таркибига кириши билан боғлиқ бўлиши таҳлил қилинган (Guo H.P. ва ҳаммуал., 2019). Ўзбекистонда АСани ўрганишга бағишланган қатор илмий ишлар олиб борилмоқда. Бироқ, улар асосан АСА даги клиник, ёки иммуногенетик, ёки юрак-қон томир бузилишларига ҳамда АСА да COVID-19га бағишланган. Бу ишлар, хусусан, АСАда буйраклар шикастланишини ўзига хос хусусиятлари, сийдик чўкмасининг бузилиши ва дори воситаларини буйрак фаолиятига салбий таъсири (Наимова Ш.А., 2021); АСА нинг клиник кечиши билан иммуногенетик кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқлиги, юрак-қон томир тизими ҳолати, HLA-B27 ген полиморфизми хусусиятлари (Исламова Д.Н., 2022); COVID-19 ўтказган АСА беморларда клиник белгилари, кечиш хусусиятлари, суяк-бўғим тизими зарарланиши ва иммунологик ўзгаришлар (Абдурахманова Н.М., 2022) ва бошқалардан иборат.

Юқорида баён этилган фикрларни ҳисобга олиб, АСани клиник-патогенетик механизмлари асосида минераллар алмашинувининг

бузилиши муҳим аҳамият касб этиб, уни ўрганиш орқали касалликнинг ривожланиб боришини секинлаштириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконияти яратилади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.070070 «Аутоиммун касалликларни эрта ташхислаш ва даволашга инновацион ёндашиш усуллари ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2018-2022 й).

Тадқиқотнинг мақсади анкилозловчи спондилоартритда минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш ва уни коррекция қилиш йўллари ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

минераллар алмашинуви бузилиши кузатиладиган анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг клиник ва лаборатор фаоллик кўрсаткичларини баҳолаш;

анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг скелетдан ташқари белгиларининг учраш сони билан қондаги микроэлементлар алмашинуви бузилиши ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилиш;

қон зардобидаги микроэлементлар миқдори билан ЎНО-α ўртасида боғлиқлик мавжудлигини асослаш;

АСА билан оғриган беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичлари билан минераллар алмашинуви бузилишлари орасидаги муносабатни аниқлаш;

базис яллиғланишга қарши даволаш негизида минераллар алмашинуви бузилишларини коррекция қилувчи дори воситаларини қўллаш орқали АСАли беморларда касалликнинг динамикасини ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичларини баҳолаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2018-2022 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг ревматология, кардиоревматология бўлимларида шифохона шароитда даволанган ва артрологик ихтисослаштирилган амбулатор даволаш курси бўлимида амбулатор шароитда кузатилиб муолажалар қабул қилган 102 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг қон зардоби, рентгенологик ва магнит-резонансли томография текшириш усуллари ҳамда бўғим синдромининг динамикасини объектив ва субъектив кўрсаткичларини баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник визуал аналог шкала (ВАШ), Health Assessment Questionnaire (HAQ), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) индекслари бўйича бўғим синдроми динамикасини ва даволаш самарадорлигини баҳолаш, биокимёвий, иммунологик (ревматоид омил,

ЎНО-α миқдори), колориметрик (қон зардобида магний, кальций, рух), асбобий (илеосакрал битишма ва умуртқа поғонасининг рентгенологик, магнит-резонансли томографияси) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

минераллар алмашинуви бузилиши кузатиладиган анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичлари ҳам ўз навбатида баланд бўлиши асосланган;

анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг скелетдан ташқари белгиларининг учраш сони қондаги микроэлементлар алмашинуви бузилишига бевосита боғлиқ бўлиши аниқланган;

қон зардобидаги микроэлементлар миқдори билан ЎНО-α ўртасида корреляцион боғлиқлик мавжудлиги исботланган;

базис яллиғланишга қарши даволаш негизида минераллар алмашинуви бузилишларини коррекция қилувчи дори воситаларини қўллаш орқали анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор фаоллиги пасайиши ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичлари яхшиланиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг клиник ва лаборатор фаоллик кўрсаткичларини баҳолашда қон зардобида минераллар алмашинуви бузилишининг қайд этилиши кузатилган;

анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг скелетдан ташқари белгиларининг учраш даражаси қондаги микроэлементлар миқдорига боғлиқ бўлиши асосланган.

қон зардобида ва эритроцитларда магнийнинг камайиши ЎНО-α нинг ортишига олиб келиши кузатилган;

минераллар алмашинуви бузилишлари мавжуд анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичлари паст бўлиши баҳоланган;

базис яллиғланишга қарши даволаш негизида минераллар алмашинуви бузилишларини коррекция қилувчи дори воситаларини қўллаш орқали анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор фаоллигини ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилаш имконини яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотни амалга оширишда қўлланилган назарий ҳамда амалий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг керакли миқдорда эканлиги, етарли даражада материал йиғилганлиги, қўлланилган текширув усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, иммунологик, инструментал ва статистик усуллар асосида ишлов берилганлиги,

шунингдек тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти АСАли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти АСА беморларда минераллар алмашинувининг бузилишини бартараф этиш йўллари ишлаб чиқиш орқали муқобил даво чораларини кўриш, анкилоз ривожланишини секинлаштириш, касалликнинг асоратлари ҳамда беморларнинг ногиронлигини олдини олиш ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Анкилозловчи спондилоартритда минераллар алмашинуви бузилишинининг клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш ва уни коррекциялаш йўллари ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинуви ҳолатини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинуви ҳолатини баҳолаш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 21 октябрдаги 8н-з/560-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинуви ҳолатини баҳолаш имконини берган;

Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинуви ҳолатини баҳолаш усули бўйича олинган тадқиқот натижалари Наманган вилояти, Чуст туман тиббиёт бирлашмаси, ТТА кўп тармоқли клиникаси ревматология, кардиоревматология, артрологик ихтисослаштирилган амбулатор даволаш курси бўлимлари ҳамда Хоразм вилояти, Урганч шаҳар кўп тармоқли марказий поликлиникаси амалий фаолиятига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 15 декабрдаги 08-39733-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий этилиши минераллар алмашинувининг бузилиши билан кечган анкилозловчи спондилоартритли беморларни ташхисини эрта аниқлаш, меҳнатга лаёқатлик даврини узоқ муддат сақлаб қолиш, ҳаёт сифатини ошириш, касалликни авжланиши ва эрта ногиронликни олдини олиш 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 18 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола,

жумладан 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, унинг мақсади, вазифалари, объект ҳамда предметлари белгиланган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, ишнинг назарий ҳамда амалий аҳамияти очиб берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Спондилоартритнинг этиопатогенези, ташхислаш ва даволаш усулларига замонавий қарашлар» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Бунда АСАнинг ривожланишини этиопатогенетик механизмлари ҳамда касалликнинг тиббий ва ижтимоий аҳамияти кенг ёритилган. АСАнинг ривожланишига минераллар алмашинувининг бузилишини таъсири ва унга боғлиқ равишда терапевтик ёндошувни такомиллаштириш усулларига алоҳида урғу берилган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материаллари ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида беморларнинг умумий клиник тавсифи, тадқиқот усуллари, умумий ва махсус текширув усуллари, текширув натижаларини статистик ҳисоблаш усуллари акс эттирилган. Клиник тадқиқот 2018-2022 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси ревматология, кардиоревматология ва артрологик ихтисослаштирилган амбулатор даволаш курси бўлимларида олиб борилди. Тадқиқот ишига 102 нафар АСА билан касалланган 18 ёшдан катта бўлган беморлар ҳамда 20 та соғлом шахслар жалб этилди. Ташхис қўйишда беморларнинг шикоятлари, касаллик ва ҳаёт анамнези, объектив текширув натижалари, лаборатория ва асбоб-ускуналар текширувлари хулосалари ва Нью-Йорк (2011) модификацияланган ташхисий мезонларидан фойдаланилди. Уларнинг 88 (86,2%) тасини эркак ва 14 (13,7%) тасини аёллар ташкил қилди. Беморларнинг ёши 18-63 оралиғида бўлиб, беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши: 20 ёшгача – 9 (8,8%), 30 ёшгача – 31 (30,4%), 40 ёшгача – 35 (34,3%), 40 ёшдан ошганлар сони 27 тани (26,4%) ва ўртача $40,15 \pm 1,3$ ни, эркаклар ва аёллар нисбати 8:1 ни ташкил этди. Беморларнинг асосий қисмини АСА давомийлиги 10 йилдан ортиқ - 54 (53%) ҳамда 48 (47%) ни эса касаллик бошланганлигига 5-10 йил бўлганлар ташкил этган бўлса, касалликнинг клиник шакллари бўйича: аксиал шакли – 62 та (60,7%), периферик шакли эса 40 та

(39,3%)ни ташкил этди. Тадқиқот ишига олинган беморларнинг 88%ида HLA-B27 антигени ижобий натижа берган. АСА босқичлари бўйича энг кўп фоизларни ифодаланган 47 (46%) ва кечки босқичдаги беморлар 46 (45,2%) ҳамда рентгенолди (эрта) босқич 9 (8,8%) қайд этилган. АСАли беморларда скелетдан ташқари белгилар 42 (41,1%) нафаридан: (увеит 12 (28,6%), кардит 24 (57,1%) ва ритм ва ўтказувчанликнинг бузилиш 6 (14,3%) симптомлари кузатилди.

Тадақиқотда умумклиник оғриққа 100-миллиметрли визуал аналог шкала (ВАШ), Bath Ankilosing Spondilitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankilosing Spondilitis Functional Index (BASFI), Ankilosing Spondilitis Disease Activity Score (ASDAS) индекслари бўйича бўғим синдроми динамикасини ва даволаш самарадорлигини баҳолаш, ҳаёт сифатини баҳолаш тести, биокимёвий, иммунологик (ревматоид омил, ЎНО-α микдори), колориметрик усуллар (қон зардоби ва эритроцитлар таркибида магний, қон зардобиди кальций, рух микдори) ёрдамида аниқланди.

Барча беморларда сакроилеал битишма ҳамда умуртқа поғонасининг ҳолатига баҳо бериш мақсадида тўғри ва латерал проекциядаги стандарт рентгенография ўтказилди ҳамда АСанинг рентгенологик босқичи аниқланди. АСАга хос бўлган у ёки бу радиологик белгилар аниқламаган беморларга МРТ текширувидан ўтиш тавсия этилди.

Анкилозловчи спондилоартритли беморларнинг 49 тасида анъанавий базис даво (Сульфасалазин 500 мг схема билан 2 гр/суткагача ва клиник самарага эришилганда ушлаб турувчи дозани танланди), анкилозловчи спондилоартритнинг периферик шакли кузатилганларга (Метатрексат 10 мг/ҳафтасига) буюрилди. Минераллар алмашинувининг бузилиши кузатилган 53 нафар АСА беморларга анъанавий давога қўшимча равишда таркиби 400 мг магний цитрат (65 мг магний), 2 мг пиридоксин гидрохлорид, 2 мг рух сульфат, 10 мг магний стеаратдан ташкил топган комбинирланган препарат Магнецин В6 2 таблеткадан 2 маҳал овқат маҳал 8 ҳафта давомида тавсия этилди.

Диссертациянинг «Текширишлар натижалари ва уларнинг таҳлили» деб номланган учинчи бобида АСАли 102 та беморларда минераллар алмашинуви бузилишлари таҳлил қилинган ва унинг касалликни клиник кечиши билан боғлиқлиги асосланган. Барча беморларнинг қон зардоби ва эритроцитларида Mg микдори текширилиб, унинг даражаларига кўра беморлар 2 та гуруҳга бўлинди. I гуруҳ беморлари (n=49) қонида Mg микдори нормал референт даражаларни ташкил қилди. II гуруҳ беморларини эса Mg дефицити бўлганлар ташкил қилди (n=53). I гуруҳ беморларнинг ўртача ёши $40,7 \pm 1,4$ йилни, II гуруҳ $39,6 \pm 1,1$ ёшни ташкил этди, касаллик давомийлиги I гуруҳда $10,7 \pm 6,4$ йил, II гуруҳ беморларида $10,3 \pm 7,6$ йил кузатилди. Беморлар жинси бўйича I гуруҳда 91,8% эркеклар ва 8,2 % аёллар, II гуруҳда эса эркекларни 79,3 % ва аёллар 20,7% ташкил қилди. I гуруҳда аксиал зарарланиш 53,3%, умуртқадан ташқари зарарланиш 41,7%, II гуруҳда аксиал зарарланиш 60,4%, умуртқадан ташқари зарарланиш 39,6% беморларда аниқланди.

Касалликнинг асосий шикоятларидан бери умуртқадаги оғриқлар бўлиб асосан бел соҳасида оғриқ II гуруҳда 92,4%, I гуруҳда эса 86,6% беморларда умуртқанинг бошқа соҳаларига нисбатан устунлик қилди, I ва II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли тафовут ($p<0,005$) бўлди (1-жадвал).

1-жадвал

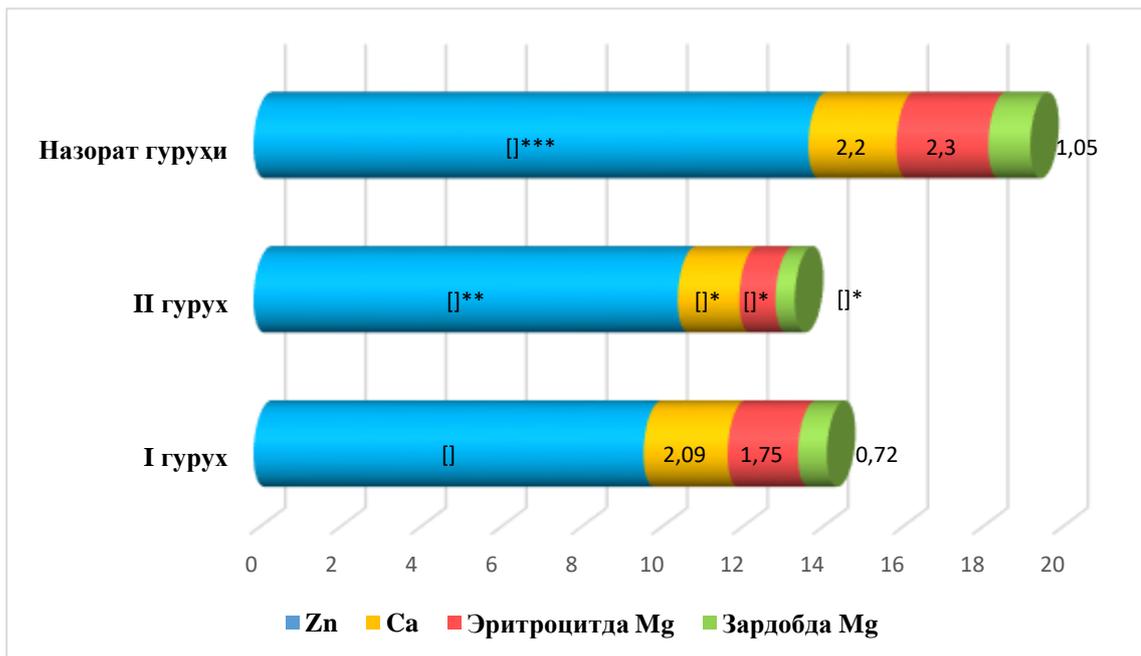
Анкилозловчи спондилоартритли беморларда клиник белгилар

Клиник белгилар	I гуруҳ	II гуруҳ
Беморлар сони	n=49	n=53
Аксиал зарарланишли АСА,%	58,3	60,4
Умуртқадан ташқари зарарланишли АСА, %	41,7	39,6
Умуртқанинг бўйин қисмида оғриқ, %	47,9*	65,1*
Умуртқанинг кўкрак қисмида оғриқ, %	14,7*	17,5*
Умуртқанинг бел қисмида оғриқ, %	86,6*	92,4*
Қовурға-тўш бирикмасида оғриқ, %	19,1*	26,3*
Эрталабки қаратилиш, давомийлиги/мин	78,81±20,2 мин [#]	129,6±36,5 мин*

Анкилозловчи спондилоартритли беморларда клиник белгиларининг гуруҳлар бўйича таҳлилида думғазада оғриқ (думба соҳасида)-I гуруҳ 52,7%, II гуруҳда 63,4%; симфизит- I гуруҳ 8,2%, II гуруҳ 5,6%; чаноқ-сон бўғими артрити- I гуруҳ 12,3%, II гуруҳда 28,3%; тизза бўғими артрити I гуруҳ 4,1%, II гуруҳда 15%; болдир-товон бўғими артрити I гуруҳ 4,1%, II гуруҳда 3,7%; нафас экскурсиясининг чекланиши I гуруҳ 32,8%, II гуруҳда 39,3% беморларда кузатилди.

Минераллар алмашинуви бузилишларининг мавжудлигини таҳлил қилиш мақсадида уларнинг эритроцитларида Mg миқдори, қон зардобларида Mg, Zn ва Ca каби микроэлементларнинг концентрациялари ўрганилди ҳамда назорат гуруҳини ташкил қилган 20 нафар соғлом шахсларнинг таҳлил натижалари билан солиштирилди. Унга кўра, I гуруҳ беморларининг эритроцитларида Mg миқдори ўртача 1,75 ммоль/л, қон зардобларида Mg 0,72 ммоль/л, Ca миқдори 2,09 ммоль/л, Zn эса 9,7 мкмоль/л ни ташкил қилди. Кузатувдаги беморларнинг II гуруҳида эса эритроцитда Mg миқдори [0,9 ммоль/л], қон зардобидида Mg [0,48 ммоль/л] ва Ca [1,53 ммоль/л] микроэлементларининг концентрациялари I гуруҳ беморларининг кўрсаткичларидан ишончли равишда паст эканлиги қайд этилди ($p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,05$). Аммо шуни қайд этиш жоизки, I гуруҳ беморларининг эритроцитларида Mg, қон зардобидида Mg ҳамда Ca миқдори

нормал референт чегараларни эгаллаган бўлсада, Zn концентрацияси [9,7 мкмоль/л] кузатувдаги II гуруҳ беморларининг [10,55 мкмоль/л] ва назорат гуруҳидаги соғлом шахсларнинг [13,8 мкмоль/л] кўрсаткичларидан ишончли тарзда паст бўлганлиги кўзга ташланди ($p < 0,01$; $p < 0,0005$). Тадқиқ этилаётган ушбу микроэлементларнинг концентрациялари назорат гуруҳини ташкил қилган 20 нафар соғлом шахсларнинг қон таҳлилларида [эритроцитларида Mg миқдори ўртача 2,3 ммоль/л, қон зардобларида Mg 1,05 ммоль/л, Ca миқдори 2,2 ммоль/л, Zn эса 13,8 мкмоль/л] нормал референт кўрсаткичларга эга бўлганлигига, I ва II гуруҳ беморларининг ($n=102$) қийматларига нисбатан ишончли равишда баланд бўлганлигига гувоҳ бўлдик ($p < 0,0001$; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,001$ ва $p < 0,5$; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,0001$) (1- расм).



Изоҳ: *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли тафовут;

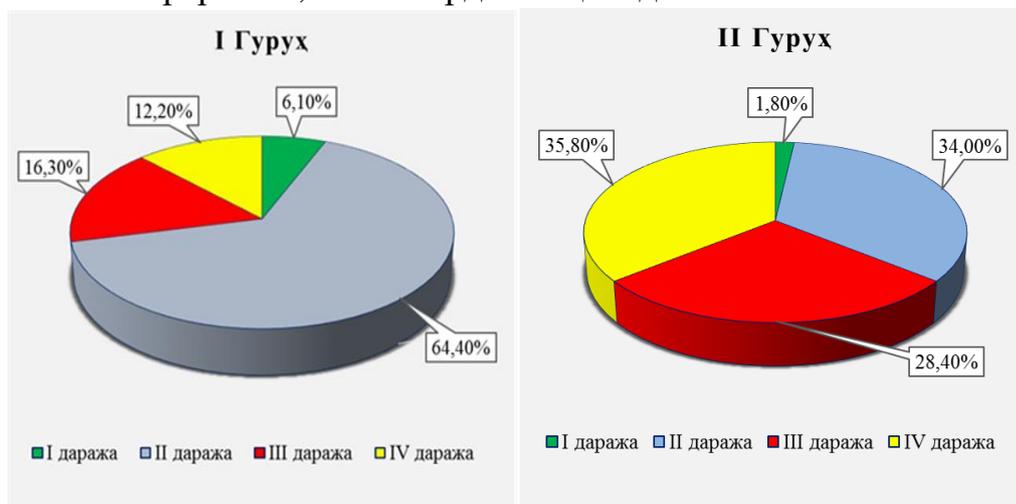
*** - $p < 0,0005$ - I ва II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли тафовут

1- расм. Анкилозловчи спондилоартритга чалинган беморлар қон зардоби ва эритроцитларида Mg, Ca ва Zn миқдорларининг ўзгаришини гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили (ммоль/л, мкмоль/л)

АСА беморларда бўғимларидаги рентгенологик ўзгаришлар ҳам гуруҳлар бўйича таҳлил қилиниб, унда I гуруҳ беморларининг 64%ида сакроилеитнинг рентгенологик II даражаси қолган даражаларга нисбатан устунлик қилди (I даража-6,1%, III даража – 16,3%, IV даража-12,2%). II гуруҳ беморларида эса аксариат III даража (28,4%) ва IV даражали (35,8,2%) сакроилеит белгиси устунлик қилди (2-расм).

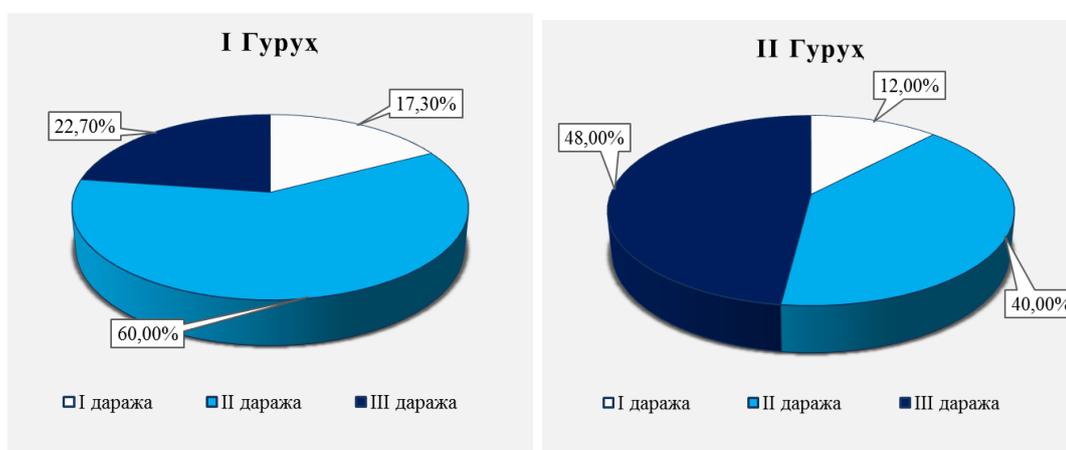
Ундан ташқари АСА билан оғриган беморларда энг оғир ва ногиронликка олиб келувчи коксартрознинг рентгенологик даражалари ҳам гуруҳлар бўйича солиштирилиб таҳлил қилинди, микроэлементлар танқислиги кузатилган II гуруҳ беморларида рентгенологик III даражали

кокстарроз оғир шакли 48% беморларда кузатилиб, I гуруҳда эса III даражали кокстарроз 22,7% беморда аниқланди.



2-расм. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда сакроилеит ренгенологик ўзгаришлари.

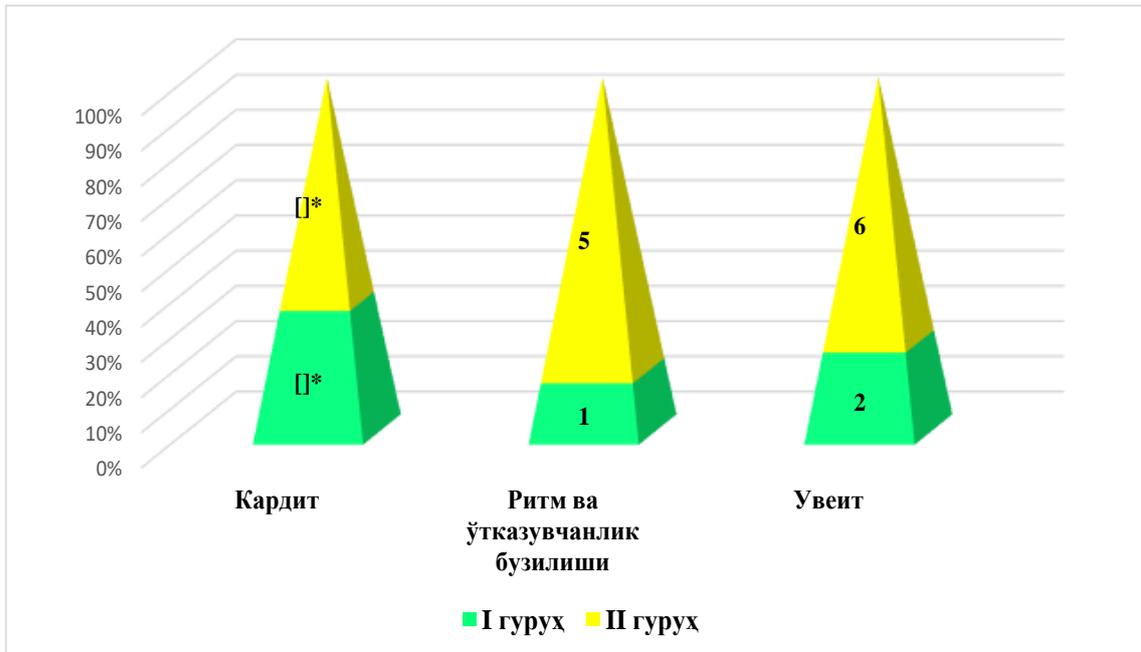
Микроэлементлар бузилиши кузатилмаган I гуруҳда II даражали кокстарроз 60%, II гуруҳ 40% беморларда кузатилди, I гуруҳда I даражали кокстарроз 17,3%, II гуруҳ 12% беморларда кузатилди (3-расм).



3-расм. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда кокстаррознинг ренгенологик ўзгаришлари

Олиб борилган илмий тадқиқот ишига жалб қилинган АСАли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишларини касалликнинг клиник кечиши билан боғлиқлигини асослаш мақсадида улардаги тизимли зарарланиш кўрсаткичлари ҳам таҳлил қилинди. Унга кўра, I гуруҳ беморларига нисбатан эритроцитларда ва қон зардобиди Mg, Ca ва Zn концентрациялари нормадан кам бўлган II гуруҳ беморларида касалликнинг суяк ва бўғимлардан ташқари клиник кўринишлари, яъни тизимли зарарланиш кўрсаткичлари устунроқ бўлди. Уларда асосан увеит, ритм ва ўтказувчанликнинг турли кўринишдаги бузилишлари ҳамда кардит белгилари қайд этилди. АСАга чалинган барча беморларда юрак ва

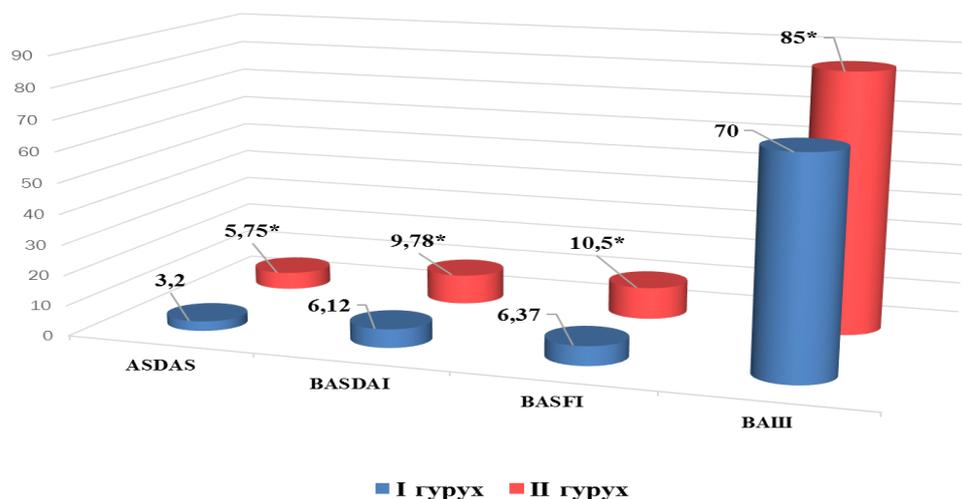
қон томир тизимининг зарарланиши асосан кардит кўринишида кечди, айниқса II гуруҳ беморларида кардитнинг учраш частотаси I гуруҳдаги беморларга нисбатан ишонarli тарзда юқори бўлди ($p < 0,005$), аммо гуруҳлар бўйича увеит ҳамда ритм ва ўтказувчанликнинг турли кўринишдаги бузилишларининг учраш частотаси ўртасида ишончли тафовут кўзга ташланмади ($p = 0,74$) (4-расм).



Изоҳ: * $p < 0,005$ - увеит ва ритм ўтказувчанликка нисбатан ишончли фарқ

4- расм. Анкилозловчи спондилоартритга чалинган беморларда касалликнинг бўғимдан ташқари кўринишларини учраш даражасини гуруҳлар бўйича солиштира таҳлили

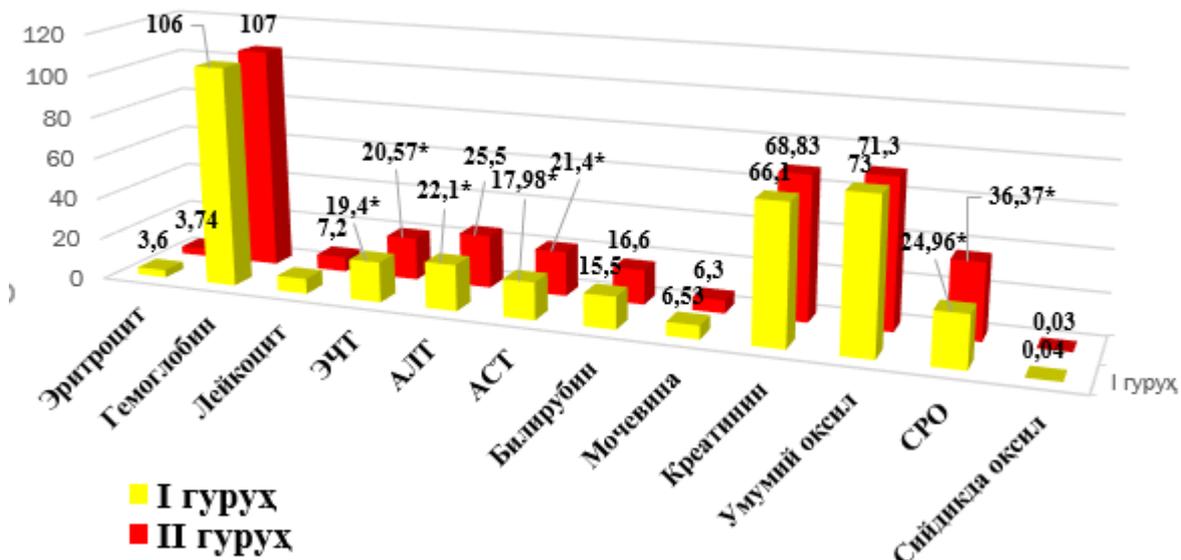
5-расмда тасвирланганидек, эритроцитларда ва қон зардобидида Mg, Ca ва Zn концентрациялари нормадан кам бўлган II гуруҳ беморларида касалликнинг клиник фаоллик кўрсаткичлари ASDAS, BASDAI, BASFI ҳамда VAS қабарча индекслар бўйича I гуруҳ беморларининг ўртача қийматларига нисбатан ишонarli тарзда юқори эканлиги қайд этилди [5,75; 9,78; 10,5; 85] ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$).



Изоҳ: *- $p < 0,001$ - I гурух кўрсаткичларига нисбатан ишончли тафовут;

5- расм. Анкилозловчи спондилоартритга чалинган беморларда касалликнинг клиник фаоллик кўрсаткичларининг гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили (балл)

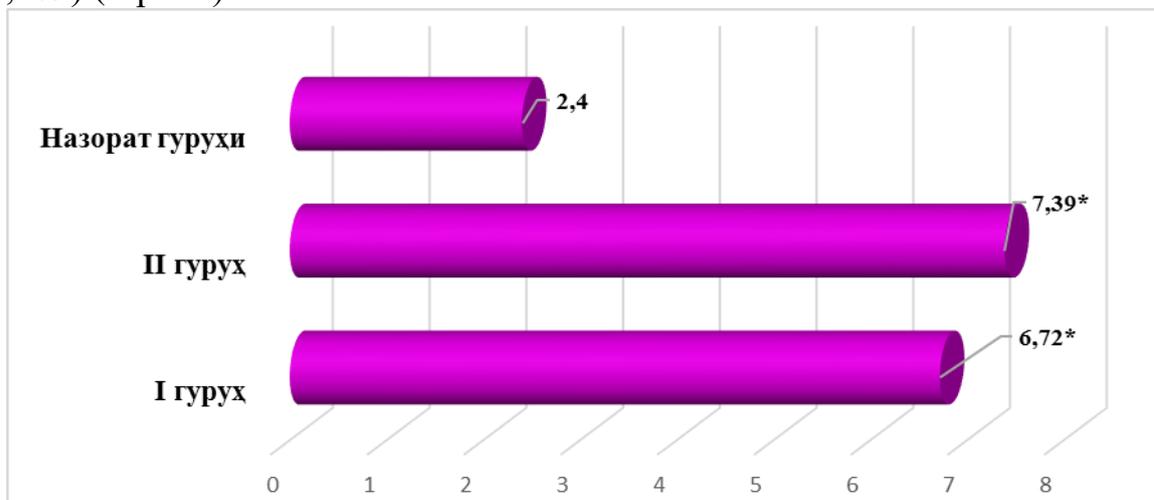
Минераллар алмашинувининг у ёки бу даражадаги бузилишлари қайд этилган анкилозловчи спондилоартритли беморларда умумклиник таҳлиллардан гемоглобин, эритроцит, лейкоцит даражалари, эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ), пешобда оқсил, қон биокимёвий таҳлилида умумий оқсил, жигар ферментлари (АЛТ, АСТ), умумий билирубин, мочевина ва креатинин миқдори, шунингдек С реактив оқсил (СРО) кўрсаткичларидаги ўзгаришларнинг гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили ўтказилди. Унга кўра, гемоглобин, эритроцит, лейкоцит, ЭЧТ даражалари, пешобдаги оқсил миқдори, билирубин, умумий оқсил, мочевина ва креатинин қийматларида гуруҳлар бўйича ишонарли тафовутлар аниқлангани йўқ ($p=0,912$; $p=0,614$; $p=0,771$; $p=0,497$; $p=0,075$; $p=0,342$; $p=0,322$; $p=0,614$; $p=0,397$), аммо I гуруҳдаги беморларнинг АЛТ ва АСТ ҳамда СРО кўрсаткичлари II гуруҳнинг қийматларига нисбатан ишонарли даражада паст бўлганлигига гувоҳ бўлдик ($p < 0,005$; $p < 0,005$) (6-расм).



Изоҳ: *- $p < 0,005$ - I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли тафовут

6-расм. Анкилозловчи спондилоартритли беморлардаги лаборатор ўзгаришларнинг гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили

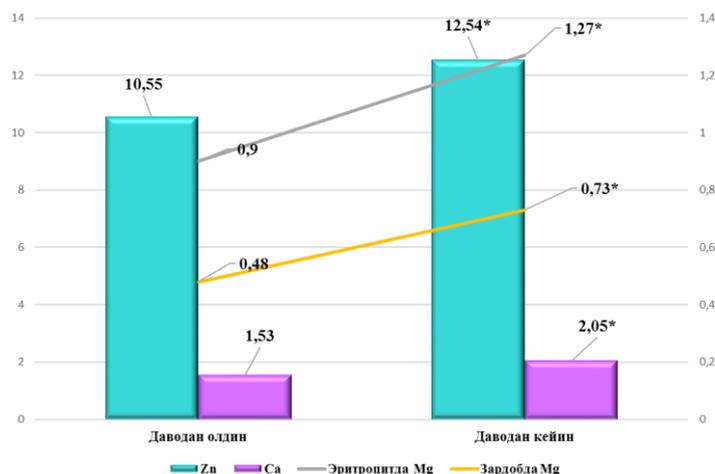
Анкилозловчи спондилоартритли беморларни ташкил этган I ва II гуруҳ беморлар қон зардобида ЎНО- α нинг кўрсаткичлари соғлом шахсларга нисбатан деярли икки ярим баробарга ишончли даражада ошганлиги қайд этилди ва умумий $6,72 \pm 0,25$ пг/мл ($p < 0,0005$) ва $7,39 \pm 1,32$ пг/мл ($p < 0,005$) ни ташкил қилди. Минераллар алмашинуви бузилишлари қайд этилган анкилозловчи спондилоартритли беморлар қон зардобида эса I гуруҳ беморларнинг кўрсаткичларига нисбатан ЎНО- α даражалари нисбатан баландроқ эканлиги кузатилди [$7,39 \pm 1,32$ пг/мл ва $6,72 \pm 0,25$ пг/мл], аммо қийматлар орасида ишончилилик даражаси қайд этилмади ($p = 0,209$) (7-расм).



Изоҳ: *- $p < 0,0005$ - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан ишончли тафовут

7-расм. Анкилозловчи спондилоартритли беморлардаги ЎНО-а ўзгаришларнинг гуруҳлар бўйича солиштира таҳлили (пг/мл).

АСА билан оғриган беморлар қон зардоби ва эритроцитларида Mg, қон зардобиди Са ва Zn миқдорларининг даводан кейинги ўзгаришлар таҳлил қилинганида, АСАли беморларда даволанишдан сўнг ушбу микроэлементларнинг концентрациялари ишончли равишда ортанлиги ўз исботини топган [0,48 ва 0,73; 0,9 ва 1,27; 1,53 ва 2,05; 10,55 ва 12,54] ($p < 0,005$; $p < 0,005$; $p < 0,005$; $p < 0,005$) (8-расм).



Изоҳ: *- $p < 0,005$ - даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

8- расм. Анкилозловчи спондилоартритга чалинган беморлар қон зардоби ва эритроцитларида Mg, Са ва Zn миқдорларининг даводан кейинги ўзгаришларини таҳлили (ммоль/л, мкмоль/л)

Ушбу микроэлементлар миқдоридаги ўзгаришларга фармакотерапиянинг таъсирини баҳолаш билан биргаликда, гуруҳлар ўртасида касалликнинг клиник фаоллик динамикасидаги силжишлар ҳам қиёсий таҳлил қилинди.

2-жадвал

Фармакотерапия фониди касалликнинг клиник фаоллик кўрсаткичларини гуруҳлар ўртасида қиёсий баҳолаш

Кўрсаткичлар		I гуруҳ			II гуруҳ		
		Ўртача киймати	Стандарт оғиш	Р-киймати	Ўртача киймати	Стандарт оғиш	Р-киймати
ВАШ	Олдин	70,41	8,89	0,086	70,94	8,83	<0,0005
	Кейин	55,02	58,18		31,32	7,35	
ASDAS	Олдин	3,20	0,42	<0,0005	3,25	0,47	<0,0005
	Кейин	1,88	0,24		1,56	0,46	
BASDAI	Олдин	6,12	0,85	<0,0005	5,78	0,74	<0,0005

	Кейин	3,77	0,59		2,39	2,75	
BASFI	Олдин	6,37	0,70	<0,0005	6,44	0,73	<0,0005
	Кейин	5,32	0,46		4,97	0,28	

Юқорида келтирилган 2-жадвалдаги кўрсаткичларга асосан I гуруҳдаги беморларда ASDAS, BASDAI, BASFIнинг даволанишдан кейинги ўртача қийматлари фармакотерапиядан олдинги натижаларга нисбатан статистик аҳамиятига эга даражада пасайганлиги қайд этилди ($p<0,0005$; $p<0,0005$; $p<0,0005$). ВАШ кўрсаткичларида эса статистик аҳамиятли динамик ўзгаришлар аниқланмади ($p=0,086$). Бироқ, II гуруҳ беморларида ASDAS, BASDAI, BASFI кўрсаткичлари билан биргаликда, ВАШнинг ўртача қийматлари ҳам даволанишдан кейин статистик аҳамиятига эга ишонarli даражада пасайганлигини кузатдик ($p<0,0005$; $p<0,0005$; $p<0,0005$; $p<0,0005$).

Қуйида акс этирилган 3-жадвалда умумклиник ва қон биокимёвий таҳлилларидаги асосий кўрсаткичларнинг динамик ўзгаришлари келтириб ўтилган. Унга кўра, анъанавий базис даво олган АСАли беморларда ЭЧТ, СРО, АЛТ, АСТ, умумий билирубин, мочеви́на, креатинин ҳамда умумий оксил кўрсаткичларининг ўртача қийматлари даволанишдан олдинги натижаларга нисбатан статистик аҳамиятли даражада ўзгармаган ($p=0,233$; $p=0,209$; $p=0,164$; $p=0,074$; $p=0,912$; $p=0,481$; $p=0,694$; $p=0,058$), аммо гемоглобин, эритроцит, лейкоцит ва сийдикдаги оксил миқдори ишончли равишда камайган ($p<0,0005$; $p<0,0005$; $p<0,0005$).

Анъанавий базис даво билан биргаликда минераллар алмашинувини коррекция қилувчи дори воситалар билан даволанган АСАли беморлар гуруҳида эса гемоглобин, эритроцит, АСТ, умумий билирубин, креатинин ҳамда умумий оксил кўрсаткичларининг ўртача қийматлари даволанишдан олдинги натижаларга қараганда статистик аҳамиятли даражада камаймаган ($p=0,012$; $p=0,310$; $p=0,027$; $p=0,071$; $p=0,888$; $p=0,087$), бироқ лейкоцит, ЭЧТ, СРО, сийдикда оксил миқдори, жигар ферментларидан АЛТ ҳамда мочеви́на кўрсаткичларининг ўртача қийматлари эса даволанишдан олдинги натижаларга нисбатан статистик аҳамиятли даражада ўзгарган ($p<0,0005$; $p<0,0005$; $p<0,0005$; $p<0,0005$; $p<0,0005$; $p<0,0005$).

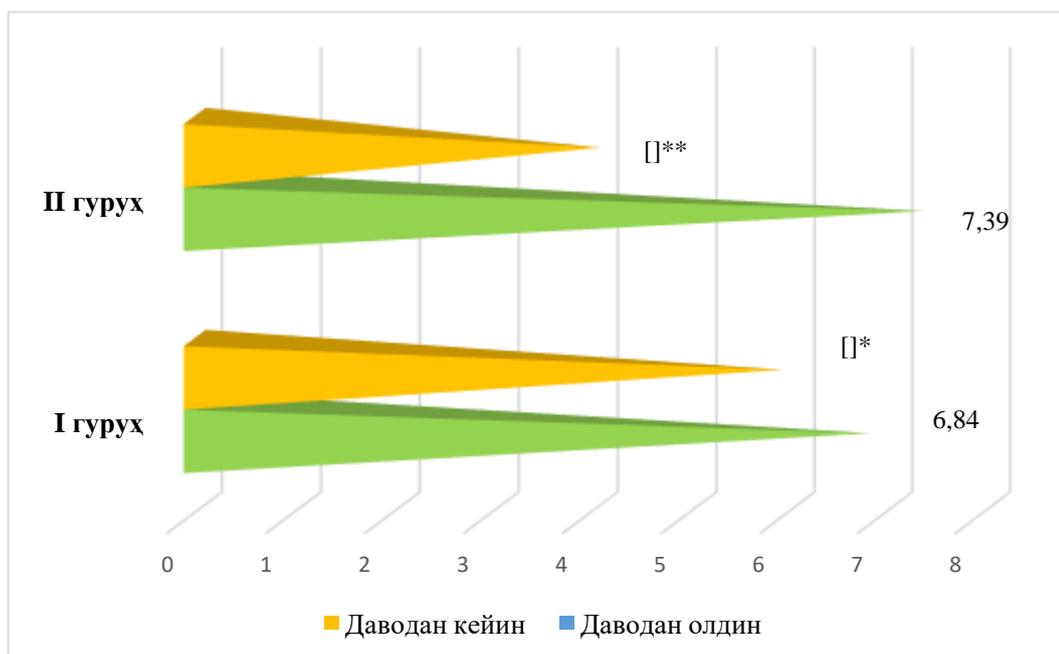
3 – жадвал

Фармакотерапия негизида касалликнинг лаборатор фаоллик кўрсаткичларининг динамикасини баҳолаш

		I гуруҳ			II гуруҳ		
		Ўртача қиймати	Стандарт оғиш	P-қиймати	Ўртача қиймати	Стандарт оғиш	P-қиймати
Гемоглобин	Олдин	106,91	15,63	<0,0005	107,26	15,89	0,012
	Кейин	105,36	19,15		108,73	14,52	
Эритроцит	Олдин	3,68	0,60	<0,0005	3,74	0,65	0,310
	Кейин	3,66	0,56		3,83	0,60	
Лейкоцит	Олдин	7,35	2,10	<0,0005	7,24	1,77	<0,0005

	Кейин	6,66	1,50		6,08	0,93	
ЭЧТ	Олдин	20,57	7,06	0,233	19,47	9,01	<0,0005
	Кейин	12,65	4,61		9,77	5,24	
СРО	Олдин	24,96	6,70	0,209	24,37	13,75	<0,0005
	Кейин	14,00	4,72		7,18	5,41	
Сийдикда оксил	Олдин	0,04	0,03	<0,0005	0,03	0,03	<0,0005
	Кейин	0,00	0,01		0,005	0,01	
АЛТ	Олдин	22,10	5,88	0,164	25,50	10,76	<0,0005
	Кейин	20,39	5,40		20,05	4,60	
АСТ	Олдин	17,98	5,66	0,074	21,43	6,31	0,027
	Кейин	19,90	4,94		19,88	4,91	
Билирубин	Олдин	15,54	4,65	0,912	16,65	6,89	0,071
	Кейин	15,43	4,20		15,47	3,68	
Мочевина	Олдин	6,53	1,65	0,481	6,36	1,60	<0,0005
	Кейин	6,30	1,47		5,96	1,22	
Креатинин	Олдин	66,19	13,54	0,694	68,83	17,47	0,888
	Кейин	67,24	11,82		69,29	17,49	
Умумий оксил	Олдин	73,07	5,26	0,058	71,73	8,05	0,087
	Кейин	70,53	7,58		71,16	7,65	

АСА беморларда гуруҳлар бўйича ЎНО- α қийматларини фармакотерапия фонида динамик ўзгаришларини солиштирма тахлили ўтказилди. Анъанавий фармакотерапия ўтказилган I гуруҳ беморларининг қон зардобида ЎНО- α статистик аҳамиятга эга бўлмаган қийматларда ўзгарганлиги қайд этилган ($p=0,5$), II гуруҳ беморларида эса ушбу кўрсаткич 7,39 пг/млдан 4,1 пг/млгача ишонарли тарзда камайганлиги ўз аксини топган ($p<0,001$) (9-расм).



Изоҳ: *- p=0,5- даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут;
 **- p<0,001- II гуруҳ кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

9-расм. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда α -ўсма некрози омили қийматларининг даводан кейинги ўзгаришларини гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили (пг/мл).

Диссертациянинг «Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишларини ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида минераллар алмашинувининг бузилишлари кузатилган АСАли беморлар ҳаёт сифатини касалликнинг клиник ва лаборатор фаоллигига боғлиқ ҳолда ўзгариши таҳлил қилинган. Шунингдек, АСА беморларда минераллар алмашинувининг бузилишларини даволаш фониди уларнинг ҳаёт сифатини ўзгариши баҳоланган.

Кузатувимиздаги беморларнинг ҳаёт сифатининг дастлабки кўрсаткичлари 4-жадвалда келтирилди.

4-жадвал

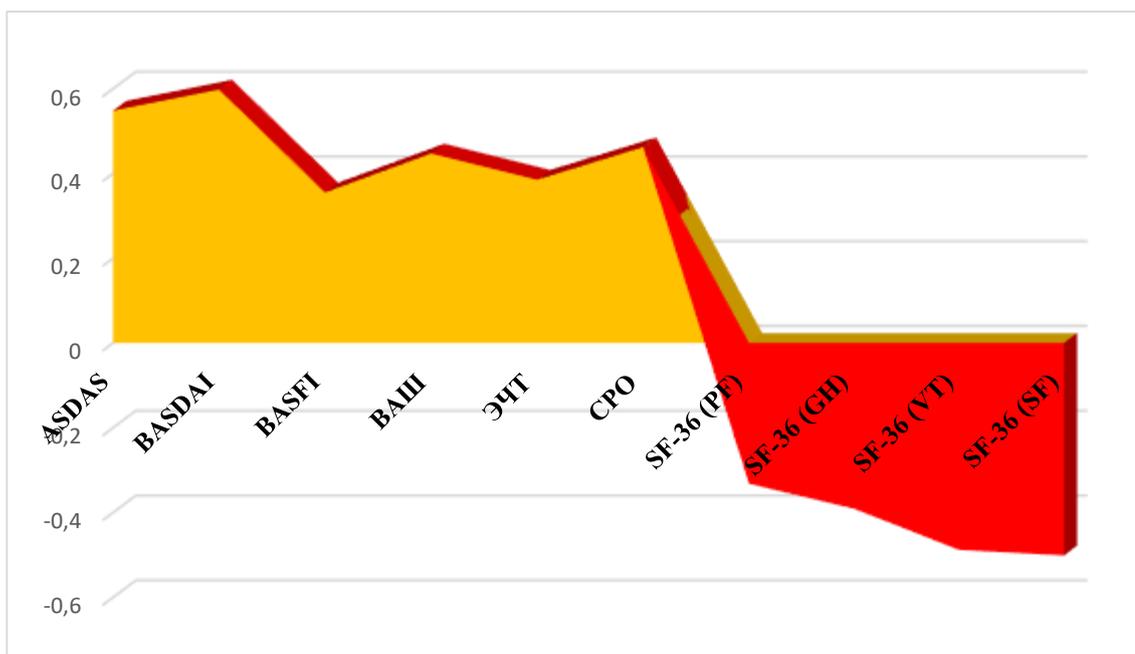
Минераллар алмашинувининг бузилишлари кузатилган ва соф анкилозловчи спондилоартритли беморлар ҳаёт сифатининг дастлабки кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	I гуруҳ n=49 (M±σ)	II гуруҳ n=53 (M±σ)	P
PF	56,19 ± 5,42	32,13 ± 5,96*	P<0,05
RP	57,29 ± 5,24	39,63 ± 5,54	P=0,145
BP	54,75 ± 5,18	39,24 ± 4,09	P=0,211
GH	57,42 ± 3,32	38,79 ± 6,21*	P<0,05
VT	66,21 ± 5,19	42,31 ± 6,99*	P<0,05
SF	61,73 ± 5,18	42,81 ± 8,86*	P<0,05
RE	51,62 ± 5,21	41,79 ± 9,14	P=1,3
MH	59,89 ± 4,62	41,65 ± 8,11	P=0,57

Изоҳ: PF – жисмоний фаоллик; RP – ҳаёт фаолиятининг чекланганлигида жисмоний муаммоларнинг роли; BP – оғриқ шкаласи; GH – умумий саломатлик; VT – ҳаёт қобилияти шкаласи; SF – ижтимоий фаоллик шкаласи; RE – ҳаёт фаолияти чегараланишида эмоционал муаммоларнинг аҳамияти; MH – руҳий саломатлик.

P – I гуруҳ қийматларига нисбатан ишончли тафовут.

Юқорида акс эттирилган жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, магний, руҳ ва калций каби микроэлементлар етишмовчилиги кузатилган беморларнинг ҳаёт сифати микроэлементлар бузилиши кузатилмаган АСАли беморларга нисбатан статистик ишонарли паст эканлиги қайд этилди.



Изох: ** - Икки томонлама коррелляция $P < 0,05$ даражасида

10-расм. Минераллар алмашинувининг бузилишлари кузатилган АСА беморлар ҳаёт сифатини касалликнинг клиник ва лаборатор фаоллиги билан коррелляция қилиниши

10-расмда кўриниб турганидек ASDAS, BASDAI, BASFI, ВАШ сингари клиник, ЭЧТ, СРО каби лаборатор фаоллик кўрсаткичлари микроэлементлар танқислиги билан мусбат коррелляция қилинди ($P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$), ҳаёт сифатининг жисмоний фаоллик, саломатликнинг умумий ҳолати, ҳаёт фаоллиги ва ижтимоий фаоллик шкаласи сингари кўрсаткичлар билан эса манфий коррелляцияга учради ($P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$).

Тадқиқот ишига жалб қилинган беморларни даволаш натижасида уларнинг ҳаёт сифатида муайян ўзгаришлар кузатилди, уларни таҳлил қилганимизда қуйидаги маълумотлар аниқланди (5-6 -жадваллар).

5-жадвал.

I гуруҳ беморлари ҳаёт сифати кўрсаткичларининг динамикаси (n=49)

Кўрсаткич	Даводан олдин (M±δ)	Даводан 6 ойдан сўнг (M±δ)	Даводан 12 ойдан сўнг (M±δ)	P
PF	56,19 ± 5,42	65,21±4,64*	72,25±4,7*	$P_{1-6} < 0,05$ $P_{1-12} < 0,05$
RP	57,29 ± 5,24	58,41±6,09	61,20±0,4	$P_{1-6} = 0,10$ $P_{1-12} = 0,16$
BP	54,75 ± 5,18	57,65±4,6	61,1±0,9	$P_{1-6} = 0,52$

				$P_{1-12}=0,01$
GH	$57,42 \pm 3,32$	$66,31 \pm 4,03^*$	$75,20 \pm 4,3^*$	$P_{1-6} < 0,05$ $P_{1-12} < 0,05$
VT	$66,21 \pm 5,19$	$73,97 \pm 5,12^*$	$82,18 \pm 5,9^*$	$P_{1-6} < 0,05$ $P_{1-12} < 0,05$
SF	$61,73 \pm 5,18$	$70,16 \pm 5,09^*$	$81,89 \pm 5,7^*$	$P_{1-6} < 0,05$ $P_{1-12} < 0,05$
RE	$51,62 \pm 5,21$	$54,79 \pm 5,48$	$58,78 \pm 5,9$	$P_{1-6} = 0,11$ $P_{1-12} = 0,25$
MH	$59,89 \pm 4,62$	$60,32 \pm 5,75$	$62,10 \pm 5,8$	$P_{1-6} = 0,32$ $P_{1-12} = 0,43$

Изоҳ: PF – жисмоний фаоллик; RP – ҳаёт фаолиятининг чекланганлигида жисмоний муаммоларнинг роли; BP – оғриқ шкаласи; GH – умумий саломатлик; VT – ҳаёт қобилияти шкаласи; SF – ижтимоий фаоллик шкаласи; RE – ҳаёт фаолияти чегараланишида эмоционал муаммоларнинг аҳамияти; MH – руҳий саломатлик.

P_{1-6} – гуруҳдаги тегишли кўрсаткичларнинг кузатув бошидаги ва 6 ойлик даврдан кейинги фарқлар ишончилиги; P_{1-12} – гуруҳдаги тегишли кўрсаткичларнинг кузатув бошидаги ва 12 ойлик даврдан кейинги фарқлар ишончилиги.

5-жадвалда келтирилганидек I гуруҳ беморларига йил давомида ўтказилган яллиғланишга қарши стандарт базис даво уларнинг ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатди. Мусбат динамика фармакотерапиянинг 6-ойидан бошлаб ўз самарасини намоён қилганлиги қайд этилди. Айниқса, жисмоний фаолият, саломатликнинг умумий ҳолати, ҳаётга мослашиш шкаласи, ва ижтимоий фаолият сингари кўрсаткичлар ишонарли яхшиланди ($p < 0,05$). Шу билан бир қаторда 6 ойлик даво давомида RE – ҳаёт фаолияти чегараланишида эмоционал муаммоларнинг аҳамияти ҳамда MH – руҳий саломатлик сингари кўрсаткичлар статистик ишонарли ўзгармади. Бу эса АСА касаллигида буғим синромидан ташқари беморларда чуқур руҳий-эмоционал ўзгаришлар юзага келишини кўрсатади. II гуруҳ беморларининг ҳаёт сифатини таҳлил натижалари 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

II гуруҳ беморлари ҳаёт сифати кўрсаткичларининг динамикаси (n=53)

Кўрсаткич	Даводан олдин (M±δ)	Даводан 6 ойдан сўнг (M±δ)	Даводан 12 ойдан сўнг (M±δ)	P
PF	$32,13 \pm 5,96$	$42,18 \pm 3,21^*$	$53,21 \pm 5,24^*$	$P_{1-6} < 0,005$ $P_{1-12} < 0,0001$
RP	$39,63 \pm 5,54$	$43,22 \pm 5,12^*$	$50,18 \pm 6,36^*$	$P_{1-6} < 0,5$ $P_{1-12} < 0,005$
BP	$39,24 \pm 4,09$	$48,26 \pm 4,15^*$	$59,46 \pm 6,18^*$	$P_{1-6} < 0,01$ $P_{1-12} < 0,0001$

GH	38,79±6,21	50,32 ± 4,23*	57,35±4,21*	P ₁₋₆ <0,001 P ₁₋₁₂ <0,001
VT	42,31±6,99	45,62 ± 4,19	55,29±5,4*	P ₁₋₆ =0,1 P ₁₋₁₂ <0,01
SF	42,81±8,86	52,12 ± 6,06*	59,45±5,41*	P ₁₋₆ <0,005 P ₁₋₁₂ <0,05
RE	41,79±9,14	43,62 ± 8,18	52,19±6,41*	P ₁₋₆ =0,1 P ₁₋₁₂ <0,01
MH	41,65±8,11	49,15 ± 9,21*	56,21±6,54*	P ₁₋₆ <0,05 P ₁₋₁₂ <0,001

Изоҳ: PF – жисмоний фаоллик; RP – ҳаёт фаолиятининг чекланганлигида жисмоний муаммоларнинг роли; BP – оғриқ шкаласи; GH – умумий саломатлик; VT – ҳаёт қобиляти шкаласи; SF – ижтимоий фаоллик шкаласи; RE – ҳаёт фаолияти чегараланишида эмоционал муаммоларнинг аҳамияти; MH – руҳий саломатлик.

P₁₋₆ – гуруҳдаги тегишли кўрсаткичларнинг кузатув бошидаги ва 6 ойлик даврдан кейинги фарқлар ишончилиги; P₁₋₁₂ – гуруҳдаги тегишли кўрсаткичларнинг кузатув бошидаги ва 12 ойлик даврдан кейинги фарқлар ишончилиги.

6-жадвалда келтирилганидек минераллар танқислиги коррекция қилинган АСАли беморларда 6 ойлик даврдан кейин ҳаёт сифатини белгиловчи 8 та кўрсаткичдан олтитасида ижобий динамика кузатилди (P₁₋₆<0,005; P₁₋₆<0,5; P₁₋₆<0,01; P₁₋₆<0,001; P₁₋₆<0,005; P₁₋₆<0,05).

Базис даво билан биргаликда минераллар алмашинуви бузилишлари коррекция қилингандан бир йил ўтгач жисмоний фаоллик динамикаси мос равишда 32,13±5,96 дан 53,21±5,24 га (p<0,0001) кўтарилди, ҳаёт фаолиятининг чекланганлигида жисмоний муаммоларнинг роли 39,63±5,54дан 50,18±6,36 гача (p<0,05) ортди; оғриқ шкаласи 39,24±4,09 дан 59,46±6,18 га эришилди (p<0,0001) кўтарилди, умумий саломатлик 38,79±6,21 кўрсаткичдан то 57,35±4,21 гача (p<0,001) ўсди, ҳаёт қобиляти шкаласи 42,31±6,99 дан 55,29±5,4гача (p<0,01) ўзгарди, ижтимоий фаоллик шкаласи 42,81±8,86 дан 59,45±5,41 гача (p<0,05) ошди, ҳаёт фаолияти чегараланишида эмоционал муаммоларнинг аҳамиятида ҳам ижобий динамика кузатилиб, кўрсаткичлар 41,79±9,14дан 52,19±6,41 гача (p>0,01) яхшиланди, руҳий саломатликда эса 56,21±6,54гача бўлган ижобий натижага (p>0,001) эришилди.

Шундай қилиб, даволаш самарадорлиги таҳлил қилинганда стандарт базис даво билан биргаликда микроэлементлар танқислиги баргараф этилсагина АСАли беморларнинг ҳаёт сифатининг барча жиҳатларида статистик ижобий ўзгаришлар аниқланиши мумкин бўлади.

Диссертациянинг сўнгида изланувчи томонидан олинган натижалар муҳокама қилинган ва улар адабий манбалардаги маълумотлар билан қиёслаб ўрганилган.

ХУЛОСАЛАР

1. Минераллар алмашинуви бузилиши кузатиладиган анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг клиник ва лаборатор фаоллик кўрсаткичлари ҳам ўз навбатида юқори бўлади.
2. Анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг скелетдан ташқари белгиларининг учраш сони қондаги микроэлементлар алмашинуви бузилишига бевосита боғлиқ бўлади.
3. Қон зардобдаги микроэлементлар миқдори билан ЎНО- α ўртасида корреляцион боғлиқлик мавжуд бўлиб, эритроцитларда ва зардобда магнийнинг камайиши ЎНО- α нинг ортишига олиб келади.
4. Анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичлари билан минераллар алмашинуви бузилишлари орасида тўғри корреляцион боғланиш қайд этилади.
5. Базис яллиғланишга қарши даволаш негизида минераллар алмашинуви бузилишларини коррекция қилувчи дори воситаларини қўллаш орқали анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор фаоллигини пасайтириш ҳамда ҳаёт сифатини яхшилашга эришилади.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПУЛАТОВА ШАХНОЗА БАХТИЯРОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЯ НАРУШЕНИЯ
МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ
СПОНДИЛОАРТРИТЕ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Tib1354.

Диссертация выполнена в Ташкентской Медицинской Академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tma.uz и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	Набиева Дилдора Абдумаликовна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Шодикулова Гуландом Зикрияевна доктор медицинских наук, профессор
	Алиахунова Мавжуда Юсупахуновна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в __ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской Медицинской Академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+998 71) 1507825, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована № ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус “б” крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2022 года.
(протокол рассылки № _____ от «__» _____ 2022 года.)

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

Н.И. Пулатова
Учёный секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук

А.Л. Аляви
Председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук,
профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора (PhD) философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Низкое качество жизни и уменьшение продолжительности жизни больных анкилозирующим спондилоартритом (АСА), ранняя инвалидизация и риск развития тяжелых осложнений определяют социально-экономическую значимость этого заболевания. По мнению ряда ученых, «...при дефиците магния в патогенезе АСА важное значение имеют такие процессы, как нарушение микроциркуляции, замедление кровотока, отек тканей, усиление синтеза атерогенных липопротеидов высокой плотности, снижение минеральной плотности костной ткани...»³. Такие минералы, как магний, кальций, фосфор, цинк считаются элементами, регулирующими рост и прочность костей и повышающими в них репаративный процесс.

В мире проводятся обширные научные исследования клинко-патогенетического значения нарушений минерального обмена и разработки в связи с этим фармакотерапевтических принципов для эффективного лечения АСА. Доказано, что прочность костных структур при АСА тесно связана не только с хроническим дефицитом магния, но и с нарушением соотношения Mg/Ca, лежащего в основе костного минерального обмена. В связи с изменением соотношения Mg/Ca при дефиците магния установлено, что обменные процессы в костях замедляются, а токсичные металлы (кадмий и свинец) быстрее накапливаются в суставах. Оценивая клинко-диагностическое, патогенетическое и прогностическое значение нарушений минерального обмена в течении и развитии болезни, а также корректируя эти изменения, особое значение имеет снижение клинко-лабораторной активности болезни и улучшение качества жизни у пациентов с АСА.

На сегодняшний день в нашей стране предпринимаются масштабные комплексные меры направленные коренному улучшению качества оказываемой медицинской помощи и уделению внимания здоровью населения. В этом отношении поставлены задачи по «...повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, поддержке здорового образа жизни, предотвращению заболеваний, формированию системы медицинской стандартизации и созданию высокотехнологичных моделей диагностики и лечения...»². Осуществление этих задач наряду с повышением уровня медицинской помощи, диспансеризации и системы патронажа оказываемой семейными врачами и ревматологами, также позволит выявлять на ранних стадиях АСА,

³Бугрова О.В., Нагорнова К.А., Артемова Н.Э. Состояние костного метаболизма и его регуляция у больных анкилозирующим спондилитом. // Научно-практическая ревматология.- 2016.- Vol.54- №5-pp.-527-529

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабргаги ПФ-5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

добиться эффективного лечения заболевания и предотвратить раннюю инвалидизацию среди молодого населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики – VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Современные исследования показывают, что у пациентов с АСА наблюдается значительная потеря минеральной плотности костной ткани на ранних стадиях заболевания, и это состояние напрямую связано с активностью иммунного воспаления. Минералы, такие как магний, кальций, железо и витамин D, также важны для поддержания минеральной плотности костей и снижения иммунной воспалительной активности. Изучено несколько прямых и опосредованных механизмов негативного влияния дефицита этих микронутриентов на плотность костной ткани, развитие и персистирование остеопороза (ОП) у больных с АСА (Захарова И.Н. и соавт., 2020). Подтверждено, что изменяется кристаллическая структура костей, снижается функция остеобластов, увеличивается количество и активность остеокластов, что приводит к хрупкости костей. Низкие уровни внеклеточного Mg подавляют рост остеобластов, стимулируя его продукцию за счет увеличения индуцированного NO (Шодикулова Г.З., 2017), при этом показаны механизмы повышения продукции остеокластов костным мозгом (Громова О.А. и др., 2018).

При дефиците магния в результате повышенного синтеза воспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6 - в сыворотке крови, в микроокружении костей), повышающих активность остеокластов и снижающих активность остеобластов, процесс ремоделирования кости усиливается и этим стимулируется остеопения (Zou et al., 2020). Детально проанализировано, что дисбаланс Mg/Ca и дефицит цинка приводят к развитию эндотелиальной дисфункции, что приводит к нарушению костной перфузии и снижению костной массы (Kosik-Bogaska D.I. и др., 2018).

В последнее десятилетие была исследована ассоциация гипوماгнемии с наследственными генными мутациями, а именно

выявлен полиморфизм генов, связанный с низким уровнем сывороточного Mg (TRRM6, TRRM7) (Gravallese, E.M. et al., 2018). При дефиците магния в патогенезе АСА важное значение имеют такие процессы, как нарушение микроциркуляции, замедление кровотока, отек тканей, усиление синтеза атерогенных липопротеидов высокой плотности, снижение минеральной плотности костной ткани. С учетом этого указывается на целесообразность применения при лечении АСА препаратов, способных устранять вышеперечисленные нарушения. Отмечено улучшение микроциркуляции и передачи нервного импульса под влиянием препаратов магния, установлено, что происходит улучшение аэробного метаболизма эндотелия сосудов, влияющее на высвобождение простациклина и оксида азота (биологических вазодилаторов). Было проанализировано, что антиоксидантный эффект этих препаратов связан с высокой активностью супероксиддисмутаза под влиянием магния и его включением в супероксиддисмутазу (Guo H.R. et al., 2019). В Узбекистане ведется ряд научных работ, посвященных изучению АСА. В основном они посвящены клиническим, иммуногенетическим, сердечно-сосудистым нарушениям и течению COVID-19 при АСА. В частности, изучению: особенностей поражения почек, изменению осадка мочи и негативному влиянию лекарственных препаратов на функцию почек (Наимова Ш.А., 2021); взаимосвязи иммуногенетических показателей с клиническим течением АСА, состоянием сердечно-сосудистой системы, особенностями полиморфизма гена HLA-B27 (Исламова Д.Н., 2022); клиники, особенностей течения, поражения костно-суставной системы и иммунологических изменений у больных АСА перенёсших COVID-19 (Абдурахманова Н.М., 2022) и др. Принимая во внимание вышеуказанные моменты, исходя из клинко-патогенетических механизмов АСА, большое значение имеет нарушение минерального обмена, изучение которого позволяет замедлить развитие заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках №01.070070 «Разработка инновационных подходов к ранней диагностике и лечению аутоиммунных заболеваний» (2019-2022 гг.).

Цель исследования оценить клинко-патогенетическую значимость нарушений минерального обмена при анкилозирующем спондилоартрите и разработать пути его коррекции.

Задачи исследования:

оценка клинко-лабораторных показателей активности заболевания у больных анкилозирующим спондилоартритом на фоне нарушения минерального обмена;

проанализировать взаимосвязь между частотой возникновения внескелетных симптомов заболевания и нарушениями обмена микроэлементов у больных анкилозирующим спондилоартритом;

обоснование наличия связи между уровнем микроэлементов в сыворотке крови и ФНО- α ;

определить взаимосвязь между показателями качества жизни и нарушениями минерального обмена у больных с анкилозирующим спондилоартритом;

оценка динамики заболевания и показателей качества жизни у больных АСА с помощью препаратов, корригирующих нарушения минерального обмена на основе базисной противовоспалительной терапии.

Объектом исследования явились 102 пациента с АСА, находившихся на стационарном лечении в отделениях ревматологии и кардиоревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии и получавших лечение в специализированном артрологическом отделении амбулаторного курса лечения.

Предметом исследования были сыворотка крови больных, рентгенологические и магнитно-резонансные методы исследования, а также объективные и субъективные показатели динамики суставного синдрома.

Методы исследований. В исследовании были использованы общеклинические методы, визуальная аналоговая шкала (ВАШ), опросники Health Assessment Questionnaire (HAQ), индексы Bath Ankilosing Spondilitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankilosing Spondilitis Functional Index (BASFI), Ankilosing Spondilitis Disease Activity Score (ASDAS), а так же биохимические, иммунологические (ревматоидный фактор, ФНО- α), колориметрические (магний, кальций, цинк в сыворотке крови), инструментальные (рентгенография, магнитно-резонансная томография позвоночника и илиосакрального сочленения) и статистические методы.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

у больных анкилозирующим спондилоартритом с нарушениями минерального обмена обоснована высокая активность клинико-лабораторных показателей заболевания;

у больных анкилозирующим спондилоартритом выявлена непосредственная связь количества внескелетных проявлений заболевания с нарушением обмена микроэлементов;

доказано, что существует корреляция между количеством микроэлементов в сыворотке крови и ФНО- α ;

на основании базисной противовоспалительной терапии установлено, что у больных анкилозирующим спондилоартритом на фоне применения препаратов, корригирующих нарушения минерального

обмена, снижается клинико-лабораторная активность заболевания и улучшаются показатели качества жизни.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

у больных анкилозирующим спондилоартритом при оценке клинико-лабораторных показателей активности заболевания в сыворотке крови отмечались нарушения минерального обмена;

доказано, что степень возникновения внескелетных симптомов заболевания у больных анкилозирующим спондилоартритом зависит от количества микроэлементов в крови;

при снижении содержания магния в сыворотке крови и эритроцитах наблюдается увеличение ФНО- α ;

у больных анкилозирующим спондилоартритом с нарушением минерального обмена выявлены низкие показатели качества жизни;

у больных анкилозирующим спондилоартритом применения препаратов, корригирующих нарушения минерального обмена на фоне противовоспалительного лечения позволило улучшить клинико-лабораторную активность заболевания и показатели качества жизни больных.

Достоверность результатов исследования обоснована использованием современных методов и инструментов, достаточным количеством пациентов, с применением в исследованиях современных лабораторных методов, осуществлением на основе клинических, иммунологических, инструментальных и статистических методов исследований, получением всех необходимых видов цифровой информации с использованием современных компьютерных технологий, а также адекватностью и практической реализацией теоретических и практических исследований и в заключении подтверждёнными уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования обусловлена оценкой клинико-патогенетической значимости нарушений минерального обмена у больных АСА.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой способов коррекции нарушений минерального обмена у больных АСА для проведения целенаправленных лечебных мероприятий, замедления развития анкилоза, предупреждения осложнений заболевания и инвалидизации больных, а также улучшить качество их жизни.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оценке клинико-патогенетической значимости нарушений минерального обмена при анкилозирующем спондилоартрите и разработке путей его коррекции:

утверждена методическая рекомендация на тему: «Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинуви ҳолатини баҳолаш усули» (Заключение Министерства здравоохранения 8н-з/560 от 21

октября 2022 года). Данная методическая рекомендация позволила оценить состояние минерального обмена у больных анкилозирующим спондилоартритом;

полученные результаты исследований по методике оценки состояния минерального обмена у больных анкилозирующим спондилоартритом были внедрены в практическую деятельность отделений ревматологии, кардиоревматологии, специализированного артрологического отделения амбулаторного курса лечения многопрофильной клиники ТМА, районное медицинское объединение города Чуста Наманганской области и многопрофильной центральной поликлиники города Ургенч Хорезмской области (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 08-39733 от 15 декабря 2022 года). Внедрение полученных научных результатов в практическую деятельность здравоохранения позволило оценить состояние минерального обмена у больных анкилозирующим спондилоартритом, скоординировать комплексное патогенетическое лечение и улучшить показатели качества жизни.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 2 международных и 2 республиканских конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 4 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику здравоохранения, приводятся сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные взгляды на этиопатогенез, диагностику и методы лечения спондилоартритов»** широко освещены этиопатогенетические механизмы развития АСА, а также медико-социальная значимость заболевания. Особое внимание уделяется влиянию нарушений минерального обмена на развитие АСА и путям совершенствования лечебной тактики.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** отражены общая клиническая характеристика больных, методы исследования, общие и специальные методы обследования,

методы статистического анализа результатов обследования. Клиническое исследование проводилось в 2018-2022 годах в отделениях ревматологии, кардиоревматологии и специализированном артрологическом отделении амбулаторного курса лечения многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Для постановки диагноза АСА использовали жалобы пациентов, анамнез болезни и жизни, результаты объективного обследования, заключения лабораторных, инструментальных исследований и модифицированные диагностические критерии New York (2011). В исследование были включены 102 больных АСА старше 18 лет и 20 здоровых лиц. Из них 88 (86,2%) мужчин и 14 (13,7%) женщин. Возраст больных находился в диапазоне 18-63 лет, распределение больных по возрасту составило: 9 (8,8%) до 20 лет, 31 (30,4%) до 30 лет, 35 (34,3%) до 40 лет, 35 (34,3%) старше 40 лет 27 (26,4%) и в среднем $40,15 \pm 1,3$, соотношение мужчин и женщин 8:1. Большинство больных имели длительность заболевания более 10 лет - 54 (53%), а у 48 (47%) - 5-10 лет от начала заболевания, по клиническим формам заболевания: аксиальная форма - 62 (60,7%), периферическая форма - 40 (39,3%). Антиген HLA-B27 был положительным у 88% пациентов, включенных в исследование. У 47 (46%) и 46 (45,2%) пациентов выявлен развернутая и поздняя стадия, у 9 (8,8%) дорентгенологическая (ранняя) стадия АСА. Из 42 (41,1%) больных с АСА наблюдались внескелетные симптомы: (увеит 12 (28,6%), кардит 24 (57,1%), нарушения ритма и проводимости 6 (14,3%). Оценка боли осуществлялась по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ), активность болезни и выраженность суставного синдрома определялась шкалами BASDAI, BASFI, ASDAS, всем больным проводились анкетирование с учетом оценки качества жизни по опроснику SF-36, биохимические, иммунологические (ревматоидный фактор, ФНО- α), колориметрические (магний в сыворотке крови и эритроцитах, кальций и цинк в сыворотке) методы исследования. Всем пациентам выполнялась стандартная рентгенография в прямой и боковой проекциях для оценки крестцово-подвздошного сочленения и позвоночника и определяли рентгенологическую стадию АСА. Больным, не имевшим рентгенологических признаков, характерных для АСА, было рекомендовано проведение МРТ.

49 больным анкилозирующим спондилоартритом проводилась традиционная базисная терапия: сульфасалазин 500 мг по схеме до 2 г/сут, поддерживающая доза подбиралась при достижении клинического эффекта, больные с периферической формой получали метатрексат 10 мг/сут. 53 больным АСА с нарушениями минерального обмена помимо традиционного лечения назначали комбинированный препарат Магнецин В6, состоящий из 400 мг цитрата магния (65 мг магния), 2 мг пиридоксина гидрохлорида, 2 мг сульфата цинка и 10 мг стеарата магния, по 2 таблетки 2 раза в день во время еды, в течение 8 недель.

В третьей главе диссертации «**Результаты и анализ полученных обследований**» проанализированы нарушения минерального обмена у 102

больных АСА и обоснована их связь с клиническим течением заболевания. У всех больных проверяли количество Mg в сыворотке крови и эритроцитах, и по его уровню больные были разделены на 2 группы. Количество Mg в крови больных I группы (n=49) соответствовало нормальным референсным уровням. Больные II группы - с дефицитом Mg (n=53). Средний возраст больных I группы составил $40,7 \pm 1,4$ года, II группы — $39,6 \pm 1,1$ года, длительность заболевания в I группе — $10,7 \pm 6,4$ года, во II группе — $10,3 \pm 7,6$ года. По полу 91,8% больных в I группе были мужчины и 8,2% женщины, а во II группе мужчины были 79,3% и женщины 20,7%. В I группе выявлено 53,3% аксиальных повреждений, 41,7% внепозвоночных повреждений, 60,4% аксиальных повреждений и 39,6% внепозвоночных повреждений во II группе соответственно. Поскольку основными жалобами являются боли в позвоночнике, боли в поясничной области преобладали у 92,4% больных II группы и 86,6% - I группы по сравнению с другими отделами позвоночника, выявлена достоверная разница ($p < 0,005$) по сравнению с показателями I и II групп (табл. 1)

1-таблица

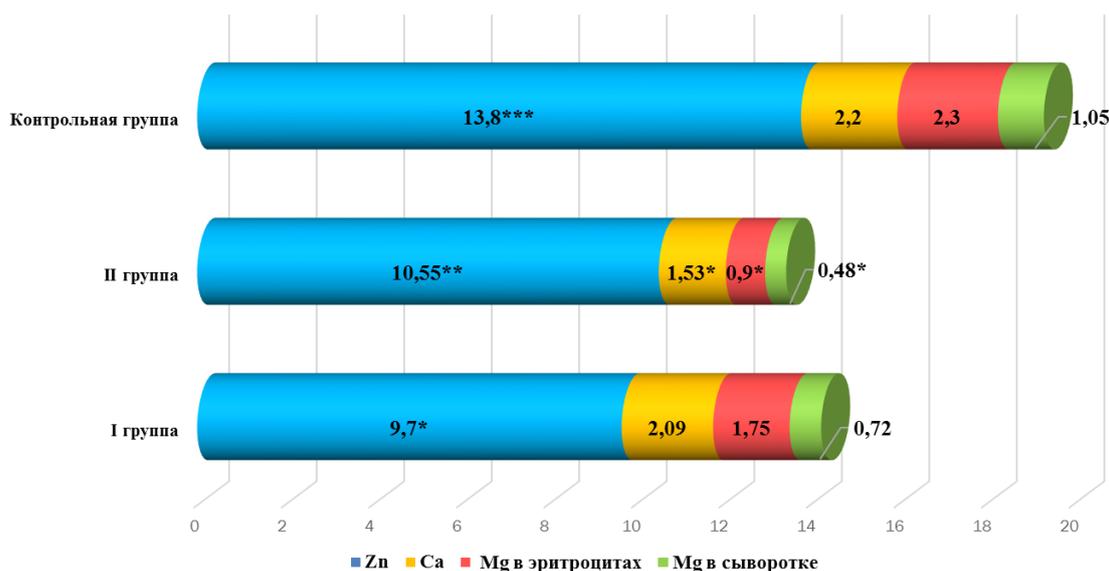
Клинические признаки у больных анкилозирующим спондилоартритом

Признак	I группа	II группа
Количество больных	n=49	n=53
Аксиальная форма АСА, %	58,3	60,4
Внеаксиальная форма АСА, %	39,6	41,6
Боль в шейном отделе позвоночника, %	47,9*	65,1*
Боли в грудном отделе позвоночника, %	14,7*	17,5*
Боль в поясничном отделе позвоночника, %	86,6*	92,4*
Боль в груди, %	19,1*	26,3*
Утренняя скованность, продолж/мин	$78,81 \pm 20,2$ мин*	$129,6 \pm 36,5$ мин*

Примечание: достоверные различия показателей *- $p < 0,005$ -между I и II группами

При анализе клинических симптомов у больных анкилозирующим спондилоартритом по группам боль в ягодице (в области ягодицы) составила в I группе 52,7%, во II группе 63,4%; симфизит в I группе 8,2%, во II группе 5,6%; артрит тазобедренного сустава - 12,3% в I группе, 28,3% во II группе; артрит коленного сустава 4,1% в I группе, 15% во II группе; лодыжечно-пяточный артрит 4,1% в I группе, 3,7% во II группе; ограничение экскурсии дыхания наблюдалось у 32,8% больных в I группе и 39,3% во II группе. С целью анализа наличия нарушений минерального

обмена изучали количество Mg в эритроцитах, концентрацию Mg, Zn и Ca в сыворотке крови и сравнивали с результатами анализов 20 здоровых лиц, контрольной группы. Среднее количество Mg в эритроцитах больных I группы составило 1,75 ммоль/л, Mg в сыворотке крови — 0,72 ммоль/л, Ca — 2,09 ммоль/л, Zn — 9,7 мкмоль/л. Во II группе исследуемых отмечено, что количество Mg в эритроцитах [0,9 ммоль/л], концентрация микроэлементов Mg [0,48 ммоль/л] и Ca [1,53 ммоль/л] в сыворотке крови достоверно ниже показателей больных I группы ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). Однако следует отметить, что в то время как Mg в эритроцитах, Mg и Ca в сыворотке крови больных I группы находились в пределах нормы, концентрация Zn [9,7 мкмоль/л] была достоверно ниже показателей II группы [10,55 мкмоль/л] и здоровых лиц контрольной группы [13,8 мкмоль/л] ($p < 0,01$; $p < 0,0005$ соответственно). Концентрации этих исследуемых микроэлементов в анализе крови 20 здоровых лиц, составивших контрольную группу [среднее количество Mg в эритроцитах 2,3 ммоль/л, Mg в сыворотке крови 1,05 ммоль/л, Ca 2,2 ммоль /л, Zn - 13,8 мкмоль/л] имели нормальные референтные показатели, достоверно превышали значения больных I и II групп ($n=102$) ($p < 0,0001$; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,001$ и $p < 0,5$; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,0001$ соответственно) (рис. 1).



Примечание: достоверные различие показателей *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - между I группой; достоверные различие показателей *** - $p < 0,0005$ - между I и II группами

Рисунок 1. Сравнительный анализ количества Mg, Ca и Zn в сыворотке крови и эритроцитах больных анкилозирующим спондилоартритом в исследуемых группах (ммоль/л, мкмоль/л)

Рентгенологические изменения в суставах у больных АСА также были проанализированы по группам: у 64% больных I группы преобладали рентгенологические признаки II степени сакроилеита (I ст - 6,1%, III ст - 16,3%, IV ст - 12,2 % случаях). Во II группе преобладали признаки сакроилеита преимущественно III (28,4%) и IV степени (35,8,2%) (рис. 2).

Кроме того, проведено сравнение и анализ рентгенологических показателей коксартроза у больных с АСА в группах. Во II группе больных с микронутриентным дефицитом тяжелая форма коксартроза III рентгенологической степени наблюдалась у 48% больных, а в I группе коксартроз III степени наблюдался у 22,7% больных.

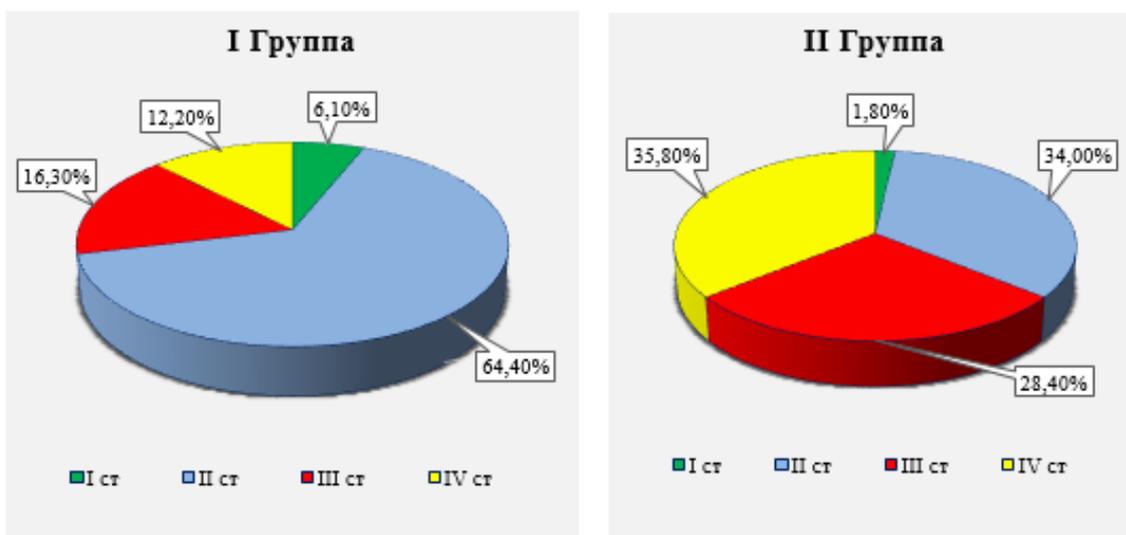


Рисунок 2. Рентгенологические изменения сакроилеита у больных анкилозирующим спондилоартритом.

У больных I группы без микроэлементного нарушения выявлен коксартроз II степени 60% больных, во II группе II степени - 40% больных, во II группе коксартроз III степени наблюдался у 48%, а I группе без микроэлементного нарушения коксартроз III степени наблюдался у 22,7% (рис. 3).

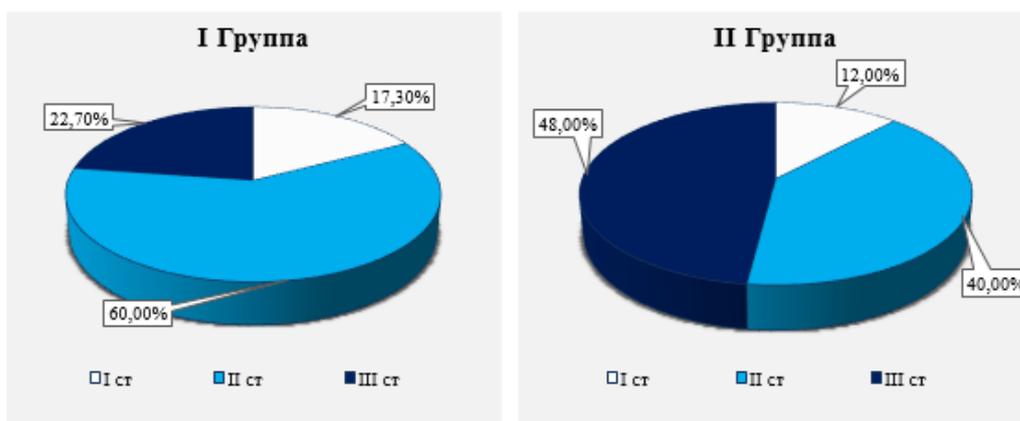
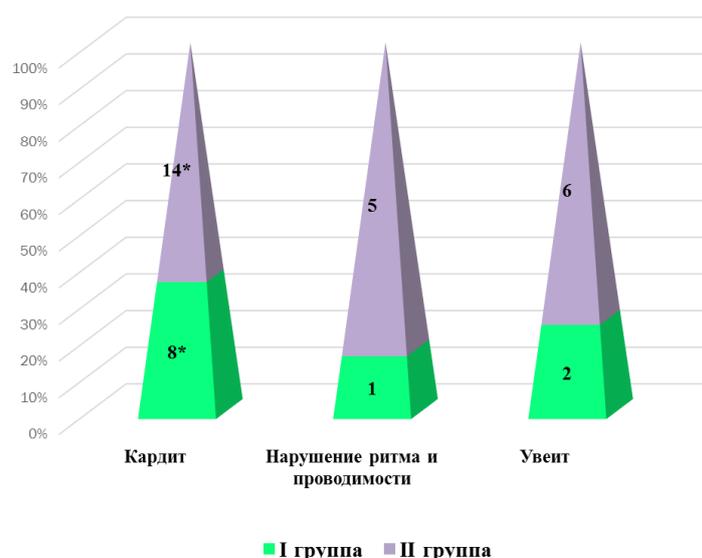


Рисунок 3. Рентгенологические изменения коксартроза у больных анкилозирующим спондилоартритом

С целью изучения взаимосвязи между нарушениями минерального обмена и клиническим течением заболевания у больных АСА, привлеченных к исследовательской работе, также были проанализированы показатели системного поражения. По полученным данным, по сравнению с больными I группы у больных II группы с более низкими, чем в норме, концентрациями Mg, Ca и Zn в эритроцитах и сыворотке крови было больше клинических проявлений заболевания, вне костей и суставов, т.е. показателей системного поражения. У них отмечались увеит, различные нарушения ритма и проводимости, явления кардита. У всех больных АСА поражение сердечно-сосудистой системы было преимущественно в виде кардита, особенно у больных II группы частота встречаемости кардита была достоверно выше, чем у больных I группы ($p < 0,005$), но между частотой встречаемости увеита и различных форм нарушений ритма и проводимости в группах достоверной разницы не наблюдалось ($p = 0,74$) (рис.4).

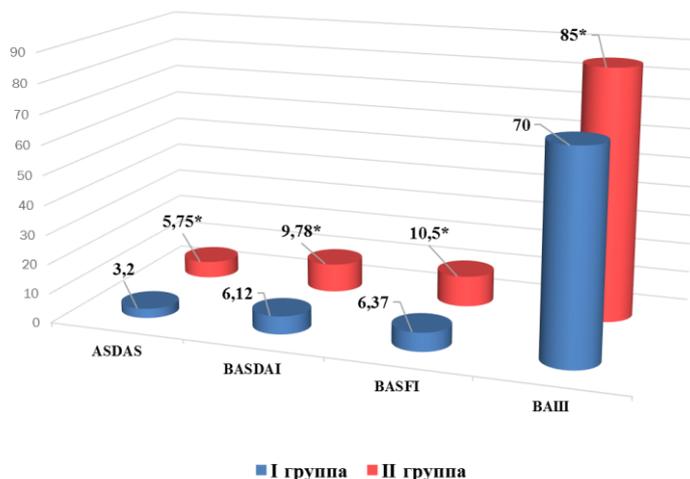


Примечание: достоверные различие показателей *- $p < 0,005$ -между I и II группами

Рисунок 4. Сравнительный анализ частоты внесуставных проявлений заболевания у больных анкилозирующим спондилоартритом в группах

Как показано на рис. 5, отмечено, что у больных II группы с низкими концентрациями Zn, Ca и Mg в эритроцитах и сыворотке крови показатели клинической активности заболевания достоверно превышали средние значения I группы больных по всем показателям, таким как ASDAS,

BASDAI, BASFI и ВАШ [5,75; 9,78; 10,5; 85] ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$).



Примечание: * - $p < 0,001$ - достоверная разница по сравнению с показателями I группы;

Рисунок 5. Сравнительный анализ показателей клинической активности заболевания у больных анкилозирующим спондилоартритом по группам (баллы)

У больных анкилозирующим спондилоартритом с тем или иным уровнем нарушения минерального обмена определяли уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), белок в моче, общий белок в биохимическом анализе крови, ферменты печени (АЛТ, АСТ), общий билирубин, мочевины и проводили сравнительный анализ изменений показателей креатинина и С-реактивного белка (СРБ) по группам. Соответственно, достоверных групповых различий по показателям гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ, белка в моче, билирубина, общего белка, мочевины и креатинина выявлено не было. ($p = 0,912$; $p = 0,614$; $p = 0,771$; $p = 0,497$; $p = 0,075$; $p = 0,342$; $p = 0,322$; $p = 0,614$; $p = 0,397$), однако мы были свидетелями того, что показатели АЛТ, АСТ и СРБ у больных I группы были достоверно ниже, чем значения II группы ($p < 0,005$; $p < 0,005$; $p < 0,005$) (Рис. 6).

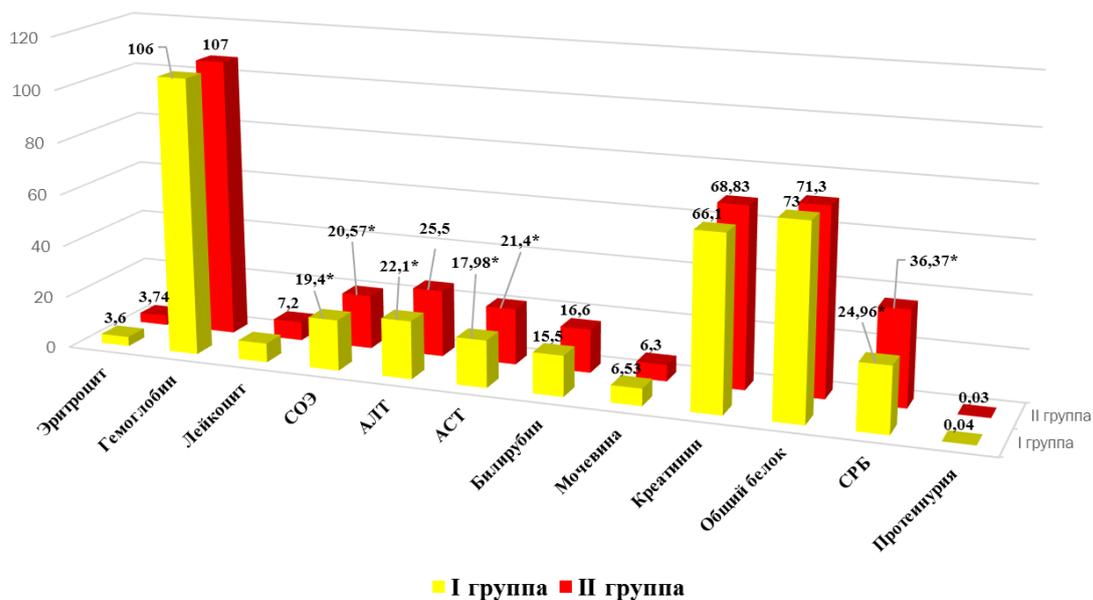
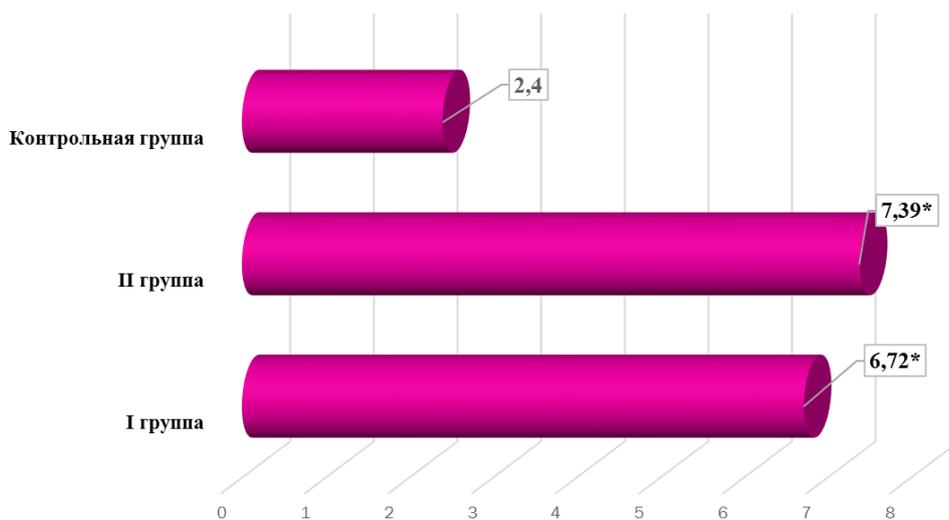


Рисунок 6. Сравнительный анализ лабораторных изменений у больных анкилозирующим спондилоартритом по группам

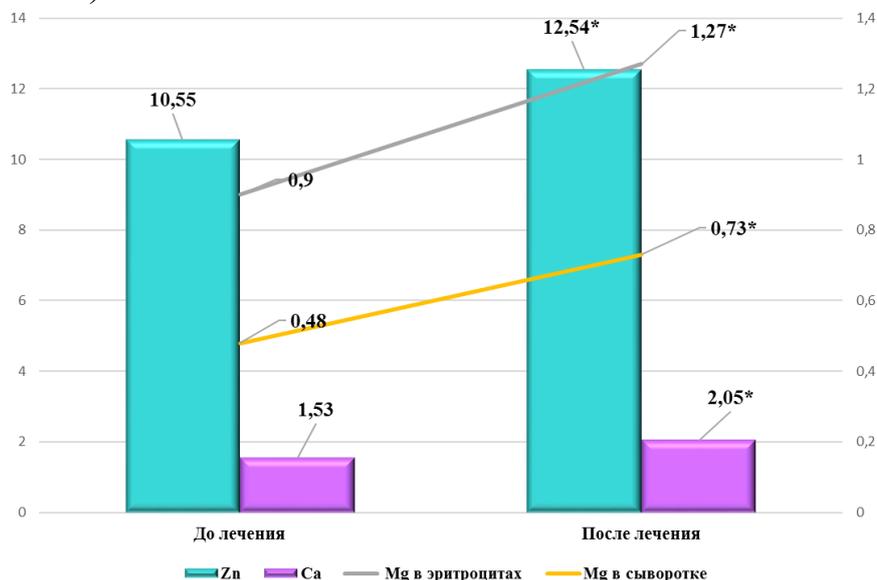
Отмечено, что уровни ФНО- α в сыворотке крови больных I и II групп, которые составили больные анкилозирующим спондилоартритом, повышены почти в два по сравнению со здоровыми лицами, $6,72 \pm 0,25$ пг/мл ($p < 0,0005$) и $7,39 \pm 1,32$ пг/мл ($p < 0,0005$). Отмечено, что у больных анкилозирующим спондилоартритом с нарушением минерального обмена уровни ФНО- α в сыворотке крови были относительно выше по сравнению с показателями больных I группы [$7,39 \pm 1,32$ пг/мл и $6,72 \pm 0,25$ пг/мл], однако не было отмечено достоверной разницы между значениями ($p = 0,209$) (Рис.7).



Примечание: *- $p < 0,0005$ - достоверная разница по сравнению с показателями I группы;

Рисунок 7. Сравнительный анализ изменений ФНО- α у больных анкилозирующим спондилоартритом по группам (пг/мл).

При анализе изменений Mg, Ca и Zn в сыворотке крови и эритроцитах больных АСА было доказано, что после лечения у больных АСА достоверно повышалась концентрация этих микроэлементов [0,48 и 0,73; 0,9 и 1,27; 1,53 и 2,05; 10,55 и 12,54] ($p < 0,005$; $p < 0,005$; $p < 0,005$; $p < 0,005$) (Рис. 8).



Примечание: *- $p < 0,005$ - достоверная разница по сравнению с показателями до лечения;

Рисунок 8. Анализ изменений содержания Mg, Ca и Zn в сыворотке крови и эритроцитах после лечения (ммоль/л, мкмоль/л)

Наряду с оценкой влияния фармакотерапии на изменение количества этих микроэлементов также был проведен сравнительный анализ сдвигов в динамике клинической активности заболевания между группами.

Таблица 2

Сравнительная оценка показателей клинической активности заболевания между группами на фоне фармакотерапии

Показатели		I группа			II группа		
		Средние значения	Стандартное отклонение	P	Средние значения	Стандартное отклонение	P
ВАШ	До	70,41	8,89	0,086	70,94	8,83	<0,0005
	После	55,02	58,18		31,32	7,35	
ASDAS	До	3,20	0,42	<0,0005	3,25	0,47	<0,0005
	После	1,88	0,24		1,56	0,46	
BASDAI	До	6,12	0,85	<0,0005	5,78	0,74	<0,0005
	После	3,77	0,59		2,39	2,75	
BASFI	До	6,37	0,70	<0,0005	6,44	0,73	<0,0005
	После	5,32	0,46		4,97	0,28	

На основании показателей таблицы 2, средние значения ASDAS, BASDAI, BASFI после лечения у больных I группы были статистически значимо снижены по сравнению с результатами до фармакотерапии ($p < 0,0005$; $p < 0,0005$; $p < 0,0005$). Статистически значимых динамических изменений показателей ВАШ не выявлено ($p = 0,086$). Однако мы наблюдали, что у больных II группы, наряду с ASDAS, BASDAI, BASFI средние значения ВАШ также снижались до статистически значимого уровня после лечения ($p < 0,0005$; $p < 0,0005$; $p < 0,0005$; $p < 0,0005$).

В таблице 3 приведенной ниже, представлены динамические изменения основных показателей общеклинического и биохимического анализов крови. По его данным, средние значения СОЭ, СРБ, АЛТ, АСТ, общего билирубина, мочевины, креатинина и общего белка у больных АСА, получавших общепринятое лечение, статистически значимо не изменились по сравнению с результатами до лечения ($p = 0,233$; $p = 0,209$; $p = 0,164$; $p = 0,074$; $p = 0,912$; $p = 0,481$; $p = 0,694$; $p = 0,058$), однако уровни гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и белка в моче были достоверно снижены ($p < 0,0005$; $p < 0,0005$; $p < 0,0005$; $p < 0,0005$).

В группе больных АСА, получавших препараты, корригирующие минеральный обмен, в сочетании с традиционным базисным лечением, средние значения гемоглобина, эритроцитов, АСТ, общего билирубина, креатинина и общего белка не снижались до статистически значимого уровня по сравнению с результатами до лечения ($p = 0,012$; $p = 0,310$; $p = 0,027$; $p = 0,071$; $p = 0,888$; $p = 0,087$), однако средние значения лейкоцитов, СОЭ, СРБ, белка в моче, АЛТ и мочевины статистически значимо изменились по сравнению с результатами до лечения. ($p < 0,0005$; $p < 0,0005$; $p < 0,0005$; $p < 0,0005$; $p < 0,0005$).

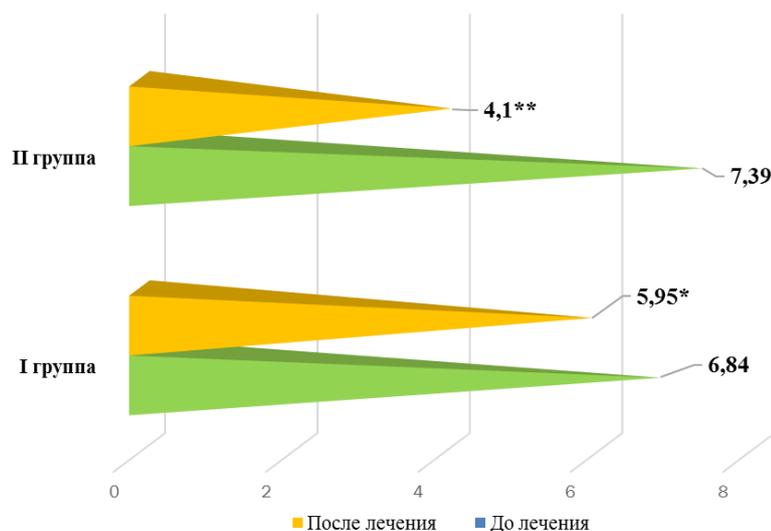
Таблица 3

Оценка динамики лабораторных показателей активности заболевания на основе фармакотерапии

		I группа			II группа		
		Средние значения	Стандартное Отклонение	P	Средние значения	Стандартное Отклонение	P
Гемоглобин	До	106,91	15,63	<0,0005	107,26	15,89	0,012
	После	105,36	19,15		108,73	14,52	
Эритроцит	До	3,68	0,60	<0,0005	3,74	0,65	0,310
	После	3,66	0,56		3,83	0,60	
Лейкоцит	До	7,35	2,10	<0,0005	7,24	1,77	<0,0005
	После	6,66	1,50		6,08	0,93	
СОЭ	До	20,57	7,06	0,233	19,47	9,01	<0,0005
	После	12,65	4,61		9,77	5,24	
СРБ	До	24,96	6,70	0,209	24,37	13,75	<0,0005
	После	14,00	4,72		7,18	5,41	
Протеинурия	До	0,04	0,03	<0,0005	0,03	0,03	<0,0005
	После	0,00	0,01		0,005	0,01	

АЛТ	До	22,10	5,88	0,164	25,50	10,76	<0,0005
	После	20,39	5,40		20,05	4,60	
АСТ	До	17,98	5,66	0,074	21,43	6,31	0,027
	После	19,90	4,94		19,88	4,91	
Билирубин	До	15,54	4,65	0,912	16,65	6,89	0,071
	После	15,43	4,20		15,47	3,68	
Мочевина	До	6,53	1,65	0,481	6,36	1,60	<0,0005
	После	6,30	1,47		5,96	1,22	
Креатинин	До	66,19	13,54	0,694	68,83	17,47	0,888
	После	67,24	11,82		69,29	17,49	
Общий белок	До	73,07	5,26	0,058	71,73	8,05	0,087
	После	70,53	7,58		71,16	7,65	

Проведен сравнительный анализ динамических изменений показателей ФНО- α у больных АСА на фоне фармакотерапии. Отмечено, что ФНО- α изменялся в сыворотке крови больных I группы, получавших традиционную фармакотерапию, но изменения были статистически незначимыми ($p=0,5$), У больных II группы этот показатель был достоверно снижен с 7,39 пг/мл до 4,1 пг/мл. ($p<0,001$) (Рис. 9).



Примечание: достоверные различия показателей *- $p=0,5$ - до лечения, ** - $p<0,001$ - между II группой.

Рисунок 9. Сравнительный анализ изменений показателей фактора некроза опухоли- α у больных анкилозирующим спондилоартритом после лечения (пг/мл)

В четвертой главе диссертации «Оценка влияния нарушений минерального обмена на качество жизни больных анкилозирующим спондилоартритом» проанализированы изменения качества жизни больных АСА с нарушениями минерального обмена в зависимости от клинико-лабораторной активности болезни. Также оценивали изменение качества жизни

больных АСА на фоне лечения нарушений минерального обмена. Исходные показатели качества жизни пациентов представлены в табл. 4.

Таблица 4

Показатели качества жизни у больных анкилозирующим спондилоартритом

Показатели	I группа n=49 (M±σ)	II группа n=53 (M±σ)	P
PF	56,19 ± 5,42	32,13 ± 5,96*	P<0,05
RP	57,29 ± 5,24	39,63 ± 5,54	P=0,145
BP	54,75 ± 5,18	39,24 ± 4,09	P=0,211
GH	57,42 ± 3,32	38,79 ± 6,21*	P<0,05
VT	66,21 ± 5,19	42,31 ± 6,99*	P<0,05
SF	61,73 ± 5,18	42,81 ± 8,86*	P<0,05
RE	51,62 ± 5,21	41,79 ± 9,14	P=1,3
MH	59,89 ± 4,62	41,65 ± 8,11	P=0,57

Примечание: PF физическое функционирование; RP – ролевое физическое функционирование; BP – интенсивность боли; GH – общее здоровье; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое эмоциональное функционирование; MH – психическое здоровье. P – достоверные различия показателей между I группой.

Согласно данным, приведенным в таблице выше, было отмечено, что качество жизни пациентов с дефицитом микронутриентов, таких как магний, кальций и цинк, статистически значимо ниже, чем у пациентов с АСА без дефицита микронутриентов.



Примечание:** - Двусторонняя корреляция P<0,05

Рисунок 10. Взаимосвязь качества жизни больных с нарушениями минерального обмена и с клинико-лабораторной активностью заболевания

Как видно на рисунке 10, клинико-лабораторные показатели активности, такие как ASDAS, BASDAI, BASFI, ВАШ, СОЭ, СРБ положительно коррелировали с дефицитом микронутриентов ($P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$), качество жизни отрицательно коррелировало с такими показателями, как физическая активность, общее состояние здоровья, шкала жизненной активности и социальной активности ($P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$; $P < 0,05$). В результате после лечения больных наблюдались определенные изменения качества их жизни, при анализе которых были выявлены следующие данные (табл. 5, 6).

Таблица 5

Динамика показателей качества жизни больных I группы (n=49)

Показатели	До лечения (M±δ)	Через 6 мес (M±δ)	Через 12 мес (M±δ)	P
PF	56,19 ± 5,42	65,21±4,64*	72,25±4,7*	$P_{1-6} < 0,05$ $P_{1-12} < 0,05$
RP	57,29 ± 5,24	58,41±6,09	61,20±0,4	$P_{1-6} = 0,10$ $P_{1-12} = 0,16$
BP	54,75 ± 5,18	57,65±4,6	61,1±0,9	$P_{1-6} = 0,52$ $P_{1-12} = 0,01$
GH	57,42 ± 3,32	66,31±4,03*	75,20±4,3*	$P_{1-6} < 0,05$ $P_{1-12} < 0,05$
VT	66,21 ± 5,19	73,97±5,12*	82,18±5,9*	$P_{1-6} < 0,05$ $P_{1-12} < 0,05$
SF	61,73 ± 5,18	70,16±5,09*	81,89±5,7*	$P_{1-6} < 0,05$ $P_{1-12} < 0,05$
RE	51,62 ± 5,21	54,79±5,48	58,78±5,9	$P_{1-6} = 0,11$ $P_{1-12} = 0,25$
MH	59,89 ± 4,62	60,32±5,75	62,10±5,8	$P_{1-6} = 0,32$ $P_{1-12} = 0,43$

Примечание: PF – физическое функционирование; RP – ролевое физическое функционирование; BP – интенсивность боли; GH – общее здоровье; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое эмоциональное функционирование; MH – психическое здоровье.

P_{1-6} – достоверность различий соответствующих показателей в группе в начале наблюдения и через 6 мес лечения; P_{1-12} – достоверность различий соответствующих показателей в группе в начале наблюдения и через 12 мес лечения.

Как видно из таблицы 5, стандартное противовоспалительное лечение больных I группы в течение года положительно сказалось на качестве их жизни. Отмечено, что положительная динамика проявляется с 6-го месяца фармакотерапии. В частности, убедительно улучшились такие показатели, как физическая активность, общее состояние здоровья, адаптация к жизненной шкале, социальное функционирование ($p < 0,05$). При этом

такие показатели, как RE - значимость эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности и МН - психическое здоровье, в течение 6-месячного лечения статистически достоверно не менялись. Это свидетельствует о том, что у больных с АСА помимо суставного синдрома возникают глубокие психические и эмоциональные изменения. Результаты анализа качества жизни пациентов II группы представлены в таблице 6.

Таблица 6
Динамика показателей качества жизни больных II группы (n=53)

Показатели	До лечения (M±δ)	Через 6 мес (M±δ)	Через 12 мес (M±δ)	P
PF	32,13±5,96	42,18 ± 3,21*	53,21±5,24*	P ₁₋₆ <0,005 P ₁₋₁₂ <0,0001
RP	39,63±5,54	43,22 ± 5,12*	50,18±6,36*	P ₁₋₆ <0,5 P ₁₋₁₂ <0,005
BP	39,24±4,09	48,26 ± 4,15*	59,46±6,18*	P ₁₋₆ <0,01 P ₁₋₁₂ <0,0001
GH	38,79±6,21	50,32 ± 4,23*	57,35±4,21*	P ₁₋₆ <0,001 P ₁₋₁₂ <0,001
VT	42,31±6,99	45,62 ± 4,19	55,29±5,4*	P ₁₋₆ =0,1 P ₁₋₁₂ <0,01
SF	42,81±8,86	52,12 ± 6,06*	59,45±5,41*	P ₁₋₆ <0,005 P ₁₋₁₂ <0,05
RE	41,79±9,14	43,62 ± 8,18	52,19±6,41*	P ₁₋₆ =0,1 P ₁₋₁₂ <0,01
МН	41,65±8,11	49,15 ± 9,21*	56,21±6,54*	P ₁₋₆ <0,05 P ₁₋₁₂ <0,001

Примечание: PF физическое функционирование; RP – ролевое физическое функционирование; BP – интенсивность боли; GH – общее здоровье; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое эмоциональное функционирование; МН – психическое здоровье.

P₁₋₆ – достоверность различий соответствующих показателей в группе в начале наблюдения и через 6 мес лечения; P₁₋₁₂ – достоверность различий соответствующих показателей в группе в начале наблюдения и через 12 мес лечения.

Как видно из таблицы 6, через 6 мес лечения у больных с АСА, у которых был скорректирован минеральный дефицит, наблюдалась положительная динамика по 6 из 8 показателей качества жизни (P₁₋₆<0,005; P₁₋₆<0,5; P₁₋₆<0,01; P₁₋₆<0,001; P₁₋₆<0,005; P₁₋₆<0,05).

Динамика физической активности увеличилась с 32,13±5,96 до 53,21±5,24 (p<0,0001) через год после коррекции нарушений минерального обмена на фоне базисного лечения, показатель роли соматических проблем в ограничении жизнедеятельности увеличилась с 39,63±5,54 до 50,18±6,36 (p<0,05); показатель шкалы боли увеличился с 39,24±4,09 до

59,46±6,18 ($p<0,0001$), общее самочувствие повысилось с 38,79±6,21 до 57,35±4,21 ($p<0,001$), шкала жизнестойкости изменилась с 42,31±6,99 до 55,29±5,4 ($p<0,01$), шкала социальной активности увеличилась с 42,81±8,86 до 59,45±5,41 ($p<0,05$), также отмечена положительная динамика значимости эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, показатели улучшились с 41,79±9,14 до 52,19±6,41 ($p>0,01$), также достигнут положительный результат в психическом здоровье 56,21±6,54 ($p>0,001$). Таким образом, одним из аспектов улучшения качества жизни пациентов АСА является устранение дефицита микронутриентов на фоне стандартного базисного лечения.

В заключении диссертации, полученные результаты обсуждены и сопоставлены с литературными источниками.

ВЫВОДЫ

1. У больных анкилозирующим спондилоартритом, с нарушениями минерального обмена, наблюдаются высокие показатели клинико-лабораторной активности заболевания.
2. У больных анкилозирующим спондилоартритом, количество внескелетных проявлений заболевания напрямую связано с нарушениями обмена микроэлементов.
3. Существует корреляция между количеством микроэлементов в сыворотке крови и ФНО- α , причем снижение содержания магния в эритроцитах и сыворотке крови приводит к увеличению ФНО- α .
4. Отмечена правильная корреляционная связь между показателями качества жизни и нарушениями минерального обмена у больных анкилозирующим спондилоартритом.
5. На фоне базисного противовоспалительного лечения с применением препаратов, корригирующих нарушения минерального обмена, возможно снижение клинико-лабораторной активности заболевания и улучшение качества жизни больных анкилозирующим спондилоартритом.

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

PULATOVA SHAKHNOZA BAKHTIYAROVNA

**CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF DISORDERS
OF MINERAL METABOLISM IN ANKYLOSING SPONDYLITIS AND
WAYS OF ITS CORRECTION**

14.00.05 – Internal disease

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

TASHKENT – 2022

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2020.2.PhD/Tib1354

The dissertation was prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziyoNet.uz).

Scientific adviser:

Nabieva Dildora Abdumalikovna

doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Shodikulova Gulandon Zikriyaevna

Doctor of medical sciences, professor

Aliakhunova Mavjuda Yusupakhunovna

Doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

The defense of the dissertation will take place 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 city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. ____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «____» _____ 2022 year.

(mailing report №. ____ on «____» _____ 2022 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.I. Pulatova

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

A.L. Alyavi

Head Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Academician

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The purpose of the research is minerals in ankylosing spondyloarthritis. It consists in evaluating the clinical-pathogenetic significance of metabolic disorders and developing ways to correct them.

The object of the study were 102 patients with ankylosing spondylitis who were hospitalized in the departments of rheumatology and cardio-rheumatology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy and received treatment in the department of arthrological specialized course of outpatient treatment.

The scientific novelty of the dissertation research is as follows:

it is based on the fact that in patients with ankylosing spondyloarthritis, where mineral metabolism disorders are observed, the clinical and laboratory activity indicators of the disease are also high;

in patients with ankylosing spondyloarthritis, the number of extra-skeletal signs of the disease was found to be directly related to micronutrient metabolism disorders;

it has been proven that there is a correlation between the amount of trace elements in blood serum and TFN- α ;

on the basis of basic anti-inflammatory treatment, it has been determined that the clinical and laboratory activity of the disease decreases and the quality of life indicators improve in patients with ankylosing spondyloarthritis by using drugs that correct mineral metabolism disorders.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained on the evaluation of the clinical-pathogenetic significance of mineral metabolism disorders in ankylosing spondyloarthritis and the development of ways of its correction:

the methodical recommendation "Method for assessing the state of mineral metabolism in patients with ankylosing spondylitis" developed on the basis of the scientific results obtained on the assessment of the state of mineral metabolism in patients with ankylosing spondyloarthritis was approved. (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z/560 dated October 21, 2022). This methodological recommendation made it possible to assess the state of mineral exchange in patients with ankylosing spondyloarthritis;

the results of the study on the method of assessing the state of mineral metabolism in patients with ankylosing spondylitis were applied to the practical activities of the departments of rheumatology, cardio-rheumatology, arthrological specialized outpatient treatment course of the Chust district medical association of the Namangan region, the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, and the multidisciplinary central polyclinic of the Urganch city of the Khorezm region. (Reference of the Ministry of Health No. 08-39733 dated December 15, 2022). Implementation of the received scientific results into practice allowed to assess the state of mineral metabolism in patients

with ankylosing spondyloarthritis and to coordinate combined pathogenetic treatment and to improve quality of life indicators.

Dissertation structure and size. The composition of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of used literature. The length of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Pulatova Sh., Nabiyeva D., Abduazizova N., Mukhammadiyeva S., Agzamova G., Isayeva B. Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis // Philosophical Readings XIII.4. – 2022. – PP. 20-28.
2. Pulatova Sh. Efficiency of inhibitors of tumor necrosis factor- α in the treatment of ankylosing spondiloarthritis // British Medical Journal. – 2022. – Vol. 2(1).
3. Pulatova Sh. View of the quality of the life in ankylosing Spondiloarthritis // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. Vol. 2 (1).
4. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишларини ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш // «Неврология» » – 2022. – №3 (91). – С.16-18.
5. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинувининг бузилишини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш. Биомедицина ва амалиёт журнали. 7 жилд, 5 сон, 2022, 104-116 б.

II бўлим (II часть; Part II)

1. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Қосимова М.Б. Анкилозловчи спондилоартрит билан оғриган беморларда касаллик кечиш хусусиятларига боғлиқ равишда даво самарадорлигини ўрганиш // Ўзбекистон ревматологларининг II съезди материаллари – 2018. –Тошкент. – С. 82-84.
2. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Касимова М.Б. Частота поражения сердца при анкилозирующем спондилите // Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге». Сборник тезисов – Санкт-Петербург. – 2018. – С.94.
3. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Касимова М.Б. Распространенность остеопенического синдрома при анкилозирующем спондилоартрите // Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге». Сборник тезисов – Санкт-Петербург. – 2019. – С.214.
4. Пулатова Ш.Б., Алиева К.К. Костное ремоделирование у больных спондилоартритами // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием Боткинские чтения. Сборник тезисов – Санкт-Петербург. – 2020. – С.220-221.

5. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Алиева К.К. Значение провоспалительного цитокина интерлейкина-17 при анкилозирующем спондилите // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием Боткинские чтения. Сборник тезисов – Санкт-Петербург. – 2021. – С.233.
6. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Алиева К.К. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при анкилозирующем спондилите: клиническое наблюдение // Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины. Материалы международной научно-практической конференции. Самарканд. Journal of Cardiorespiratory research. – 2021. №SI-1.1. – С.145.
7. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Касимова М.Б., Аблязов А.В. МРТ крестцово-подвздошных суставов у больных спондилоартритами для ранней диагностики заболевания // Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины. Материалы международной научно-практической конференции. Самарканд. Journal of Cardiorespiratory research. – 2021. №SI-1.1. – С.143.
8. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Связь эффективности лечения больных анкилозирующим спондилитом с состоянием минерального обмена // Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге». Сборник тезисов – Санкт-Петербург. – 2021. – С.154-155.
9. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритда минераллар алмашинуви ва уларнинг касаллик кечишида аҳамияти // Халқаро терапевтлар форуми «Ички касалликларнинг долзарб муаммолари». Тезислар тўплами– Тошкент. – 2021. – С.101-102.
10. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А., Алиева К.К. Влияние остеотропных микроэлементов на качество жизни больных анкилозирующим спондилитом // Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге». Сборник тезисов – Санкт-Петербург. – 2022. – С.120-121.
11. Пулатова Ш.Б., Алиева К.К. Клинико-иммунологические и инструментальные изменения при анкилозирующем спондилоартрите с нарушением минерального обмена // Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге». Сборник тезисов – Санкт-Петербург. – 2022. – С.122.
12. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда минераллар алмашинуви бузилишида суяк-бўғим тизими // Халқаро терапевтлар форуми «Ички касалликларнинг долзарб муаммолари». Тезислар тўплами– Тошкент. – 2022. – С.87-88.
13. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. Качество жизни при анкилозирующем спондилоартрите // «Вестник ТМА» – 2022. – №3. – С.107-108.

14. Пулатова Ш.Б., Набиева Д.А. [ва б.] Минераллар алмашинувининг бузилишларини ҳисобга олган ҳолда Анкилозланувчи сподилит касаллигининг кечишини аниқловчи тест // Интеллектуал мулк агентлиги. – 2021. ЭҲМ дастури – DGU 13449.