

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

САГАТОВА ДИЛНОЗА РАХИМОВНА

**КЛИМАКТЕРИК ДАВРДАГИ АЁЛЛАРДА ОСТЕОАРТРИТ
РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОНИ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Сагатова Дилноза Рахимовна

Климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит
ривожланишининг клиник-патогенетик хусусиятлари
ва комплекс давони самарадорлиги..... 5

Сагатова Дилноза Рахимовна

Клинико-патогенетические особенности формирования
остеоартрита и эффективность комплексного
лечения у женщин климактерического периода..... 25

Sagatova Dilnoza Rakhimovna

Clinical and pathogenetic features of the formation of
osteoarthritis and efficiency of complex treatment
of menopausal women..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 50

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

САГАТОВА ДИЛНОЗА РАХИМОВНА

**КЛИМАКТЕРИК ДАВРДАГИ АЁЛЛАРДА ОСТЕОАРТРИТ
РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОНИ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2677 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Набиева Дилдора Абдумаликовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шодидулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Абдуллаев Акбар Хотамович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт педиатрия институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 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, доцент

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. Климактерик даврдаги аёллар орасида остеоартритнинг (ОА) кенг тарқалганлиги ва бўғимлардаги дегенератив ўзгаришларнинг муттасил равишда кучайиб бориши беморларнинг хаёт сифати кўрсаткичларини пасайтириб, касалликнинг ижтимоий ҳамда иқтисодий аҳамиятини белгилаб беради. Уларда ОАнинг клиник хусусиятларининг ўзига хослиги ва узлуксиз авжланиб боровчи бўғим синдромига қўшимча коморбидлик ҳолати мазкур касалликка нисбатан янгича ёндошувни талаб қилади ва бу ташхислаш ҳамда даволашдаги мувофиқлаштириш заруриятини туғдиради.

Жаҳонда климактерик даврдаги аёлларда ОАни ривожланишининг клиник-патогенетик хусусиятларини таҳлил қилиш ва унга боғлиқ равишда муқобил даволаш тамойилларини ишлаб чиқишга доир кенг қамровли илмий изланишлар олиб борилмоқда. Унга кўра, эндотелий дисфункцияси ОАни патогенетик ривожланишида неоангиогенез, тромбоз, лейкоцитлар ва тромбоцитларнинг томир ичида фаоллашувини ривожлантиришда иштирок этади. Климактерик даврдаги аёлларда эндотелиал қон томир моноқатламига таъсир қилувчи эндоген ва экзоген омиллар мавжуд бўлиб, уларга жавобан эндотелиал хужайралар биологик фаол моддалар синтезини сусайтириш ёки ошириш орқали жавоб беради. Бу ҳолат эса яллиғланишга қарши цитокинларнинг дефицити, матрицали металлопротеазалар ва вазоконстрикторларнинг фаоллашуви ҳамда микроциркуляциянинг бузилишини келтириб чиқариб, ОАда бўғим синдромини ривожланишига сабаб бўлади.

Республикамизда ҳозирги вақтда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш, аҳоли орасида турли хавфли касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва даволаш борасида кенг қўламли тадбирлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда 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 касалликларни профилактика қилиш...»¹ 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 ОАни 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

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

«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. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, эстрогенлар тоғай тўқимасидаги метаболик жараёнларни бошқаришда фаол иштирок этади, хусусан, улар тоғай тўқимасини ўсишини таъминлайдиган хондроцитларга ҳам таъсир кўрсатади. Эстрогенларнинг етишмовчилиги эса хондроцитлар сонининг камайишига олиб келиб, тоғай тўқимасидаги регенератив жараёнларни секинлаштиради ҳамда бўғим тоғайининг деструкциясини тезлаштиради. Бу ҳолат бевосита эндотелий дисфункциясини кучайишига ва бунинг оқибатида бўғимларнинг морфо-функционал ҳолати ёмонлашиб, беморларнинг ҳаёт сифати пасайишига олиб келади.

Климактерик даврда эндотелий дисфункцияси ва гормонал мувозанатнинг бузилиши ОА билан боғлиқ бўлган салбий жараёнларни келтириб чиқариши натижасида бўғим атрофидаги қон томирларнинг спазмини кучайиши ва бўғим тоғайининг қон билан таъминланиши ҳамда озикланиши бузилиб, аста секин деструкция содир бўлиши исботланган (Балтер Р.Б. ва ҳаммуал., 2016). Дарҳақиқат, климактерик даврдаги ОАга чалинган аёлларда касалликнинг клиник фаоллиги ҳам юқори бўлиши ўз тасдиғини топган (Bennel K.L. ва ҳаммуал., 2019). Сўнгги йилларда ОАни муқобил даволашга доир олиб борилган илмий тадқиқот ишларнинг натижаларида анъанавий давога қўшимча равишда биорегулятор гомеопатик дори воситаларини қўллаш самарадор эканлиги тасдиқланган (Vee L. ва ҳаммуал., 2018). Ушбу гуруҳдаги препаратларни қўллаш натижасида касалликнинг клиник–лаборатор фаоллик кўрсаткичлари ҳамда бўғимлар дегенерациясини кучайиши сезиларли равишда камайган.

Ҳозирги кунга қадар мамлакатимизда ОАнинг кечиш хусусиятлари, оғирлик даражасини башорат қилишда гаптоглобин фенотиплари, қон гуруҳларининг аҳамияти (Тоиров Э.С., 2020), ОАнинг клиник-генетик хусусиятлари (Бобоев Н.М., 2020), беморларда кузатиладиган иммунологик ўзгаришлар, кальций-фосфор алмашинувининг ОАдаги аҳамиятига (Алиахунова М.Ю., 2019) ОАда тоғай олигомер матриксли оксил микдорига кўра бўғим тузилмаларидаги бузилишлари клиник хусусиятларига (Бўронова С.Н 2022) бағишланган муаммолар бўйича қатор олимлар илмий тадқиқотларолиб боришган. Шуларни ҳисобга олиб, климактерик даврдаги ОАли аёлларни комплекс даволашда анъанавий давога қўшимча равишда юқорида кўрсатилган бузилишларни бартараф этиш хусусиятига эга бўлган биорегулятор дори препаратларини қўллаш мақсадга мувофиқ эканлиги келтириб ўтилган.

Юқорида баён этилган фикрларни ҳисобга олиб, климактерик даврда ОАни клиник-патогенетик механизмлари асосида эндотелий дисфункциясининг юзага келиши 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 академиясининг илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.1500214-сон «Ички касалликлар ташхисоти, профилактикаси ва даволашни такомиллаштиришнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» (2021-2023 йй.) мавзуси доирасида бажарилган

Тадқиқотнинг мақсади климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит ривожланишининг клиник-патогенетик хусусиятлари ва комплекс даволаш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

климактерик даврдаги остеоартритли беморларда эндотелий дисфункциясини (MCP-1, VEGF, NO) таҳлил қилиш;

климактерик даврдаги остеоартритли беморларда эндотелий дисфункцияни касалликка хос бўлган бўғим тоғайидаги ўзгаришларга таъсирини асослаш;

климактерик даврдаги остеоартритли беморлар қон зардобидида эстрадиол, ФСГ ва ЛГ миқдорларининг ўзгаришлари касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражасига ва бўғим тоғайларида дегенератив ўзгаришларга таъсирини баҳолаш;

климактерик даврдаги остеоартритли беморлар қон зардобидида эстрадиол, ФСГ ва ЛГ миқдорларидаги ўзгаришларни эндотелий дисфункциясига таъсирини баҳолаш;

эндотелий дисфункцияси мавжуд климактерик даврдаги остеоартритли беморларни комплекс даволаш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг артрологик ихтисослашган амбулатор даволаш курси бўлимида диспансер назоратда турувчи, кардиоревматология, ревматология бўлимларида даволанаётган 105 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг қон зардобиди, ҳамда бўғим синдромининг динамикасини объектив ва субъектив кўрсаткичларини баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник Visual Analogue Scale (VAS), Western Ontario and McMaster University (WOMAC), Lequene альго-функционал индекслари бўйича бўғим синдроми динамикасини ва даволаш самарадорлигини баҳолаш, биокимёвий, иммунофермент таҳлил усули (қон зардобидида васкулоэндотелиал ўсиш омили (VEGF), MCP-1 (моноцитар хемотаксис протеин-1), NO титрлари, асбобий (рентгенологик, ультратовуш текшируви ва магнит-резонансли томографияси) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

постменопауза давридаги аёлларда эндотелий дисфункциясини белгиловчи кўрсаткичларнинг моноцитар хемотаксис протеин-1 (MCP-1) ва

васкулоэндотелиал ўсиш омили (VEGF) титрлари пременопауза давридаги беморларга нисбатан баланд, азот оксиди (NO) қийматлари эса паст бўлиши аниқланган;

климактерик даврдаги остеоартритли беморлар қон зардобиди эстрадиол, фолликулостимуловчи гормон (ФСГ) ва лютеинловчи гормон (ЛГ) миқдорларининг ўзгаришлари касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражасини ва бўғим тоғайларидаги дегенератив-дистрофик ўзгаришларни кучайтириши асосланган;

климактерик даврдаги остеоартритли беморларда эндотелиал дисфункциясининг кучайиб бориши билан бўғим тоғайларидаги дегенератив-дистрофик, яллиғланиш жараёнлари ўртасида узвий боғлиқлик аниқланган;

климактерик даврдаги остеоартритли беморларни комплекс даволашда биорегулятор дори воситаларни қўллаш касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражаларининг пасайтириб, эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини яхшилаши ҳамда тоғайларнинг дегенератив-дистрофик жараёнларини камайтириши асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

климактерик даврдаги остеоартритли беморлар қон зардобиди эстрадиол, ФСГ ва ЛГ миқдорларидаги ўзгаришлар эндотелий дисфункциясини кучайтириши кузатилган;

климактерик даврдаги остеоартритли беморлар қон зардобиди эстрадиол, ФСГ ва ЛГ миқдорларининг ўзгаришлари касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражаси ўртасидаги боғлиқлик аниқланган;

остеоартритли беморларни комплекс даволашда биорегулятор дори воситаларни қўллаш касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражаларининг пасайтириши аниқланган;

биорегулятор дори воситаларни остеоартрит комплекс давосида қўлланилиши эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини яхшилаши ҳамда тоғайларнинг дегенератив-дистрофик жараёнларини камайтириши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотни амалга оширишда қўлланилган барча ёндашувлар, олиб борилган тадқиқотда фойдаланилган усулларнинг кенг ахборот бериш имкониятига эга эканлиги, назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, тадқиқот объектларининг етарлилиги, замонавий ташхислаш усулларнинг қўлланилганлиги, ўзаро бир бирини тўлдирувчи клиник, анамнестик, биокимёвий, иммунофермент таҳлил, инструментал ҳамда статистик усуллари таянганлиги, олинган маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шу билан бирга, тадқиқот давомида олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий илмий изланишлар билан солиштирилганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти остеоартритга чалинган климактерик даврдаги беморларда эндотелий дисфункциясини белгиловчи кўрсаткичлари (МСР-1 ва VEGF) титрларини клиник-патогенетик аҳамиятини баҳолаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти эндотелий дисфункцияси мавжуд остеоартритга чалинган климактерик даврдаги беморларда комплекс

даволаш йўллари муқобиллаштириш, бўғим функционал етишмовчилигини олдини олиш ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит ривожланишининг клиник-патогенетик хусусиятлари ва комплекс даवони самарадорлигини баҳолаш бўйича олинган:

тадқиқот натижалари, Фарғона вилояти, Фарғона шаҳар кўп тармоқли тиббиёт марказида ревматология бўлими бўйича 22.06.2023-йилдаги 60-сонли буйруқ ҳамда Тошкент вилояти Тошкент тумани тиббиёт бирлашмаси терапия бўлими бўйича 26.06.2023-йилдаги 84-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Климактерик даврда ОАни клиник-патогенетик механизмлари асосида эндотелий дисфункциясининг юзага келиши муҳим аҳамият касб этиб, эрта ташхислаш касалликни авж олиб боришини олдини олиш ва бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 3600000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 1200000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди;

климактерик даврдаги остеоартритли беморлар қон зардобида эстрадиол, ФСГ ва ЛГ миқдорларининг ўзгаришлари касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражасини ва бўғим тоғайларидаги дегенератив-дистрофик ўзгаришларни аниқлаш, кузатилиши мумкин бўлган асоратларни даволаш ва реабилитация қилиш учун сарфланадиган маблағнинг ҳамда унинг натижасида шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган;

комплекс текширув таҳлиллари остеоартритли беморларда эндотелиал дисфункциясининг кучайиб бориши билан бўғим тоғайларидаги дегенератив-дистрофик, яллиғланиш жараёнлари ҳам ортиб боришини баҳолашга имкон берди. Натижада беморнинг шифохонада қолиш муддатини 10,8 кундан 8,9 кунгача қисқартириб шифохонада қолиш тўлов миқдори шифохонада қолиш тўлов миқдори 185000 сўмга камайтирган ва 67,3% беморларда касалликни ремиссия даврига ўтказишга имкон берган.

климактерик даврдаги остеоартритли беморларни комплекс даволашда биорегулятор дори воситаларини қўллаш касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражаларининг пасайтириб, эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини яхшилаши ҳамда тоғайларнинг дегенератив-дистрофик жараёнларини камайтириши асосланган. Бунинг натижасида беморларнинг ногиронлигини олдини олиниб, уларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: Сағатова Дилноза Рахимовнанин "Климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит ривожланишининг клиник-патогенетик хусусиятлари ва комплекс давони самарадорлиги" мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2023 йил 12 июн 03/5366-сонли хати юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 16 та илмий иш, шулардан Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 3 таси маҳаллий ва 4 таси халқаро илмий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит шаклланишининг клиник патогенетик жиҳатлари, эндотелий дисфункциясининг роли ҳамда комплекс даволаш усулларига замонавий ёндошув**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Бунда климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит ривожланиш механизмлари, касалликнинг клиник кечишининг ўзига ҳослиги атрофлича ёритилган. Шунингдек, климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит ривожланишида эндотелий дисфункциясининг аҳамияти ҳамда комплекс даволашни такомиллаштириш истиқболлари масаласига алоҳида урғу берилган.

Диссертациянинг «**Остеоартритга чалинган климактерик даврдаги аёлларнинг умумий клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида беморларнинг умумий клиник тавсифи, тадқиқот усуллари, умумий ва махсус текширув усуллари, текширув натижаларини статистик ҳисоблаш услублари келтирилган.

Клиник тадқиқот 2021-2023 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси ревматология, кардиоревматология ва артрологик ИАДК бўлимларида олиб борилди. Тадқиқот ишига 105 нафар ОА билан касалланган климактерик даврдаги беморлар ҳамда 20 та соғлом шахслар жалб этилди. Улар ёши ва жинси бўйича ОАга чалинган аёл беморлар билан деярли мос келган. Ташхис қўйишда беморларнинг шикоятлари, касаллик ва ҳаёт анамнези, объектив текширув натижалари, лаборатория ва асбоб-ускуналар текширувлари хулосалари ҳисобга олинди. Проспектив таҳлил учун тадқиқотни амалга ошириш мақсадида беморлар иккита гуруҳга бўлинди. I гуруҳни пременопауза давридаги ОАга чалинган $49,5 \pm 2,6$ ёшдаги ($n=54$) аёл беморлар ташкил қилган. II гуруҳ менопауза давридаги ОАга чалинган $57,1 \pm 4,2$ ёшдаги аёл беморлардан ($n=51$) иборат бўлган. Тадқиқотнинг

иккинчи босқичида танланган фармакотерапия усулига кўра беморлар яна иккита гуруҳга бўлинди. I гуруҳ беморларига анъанавий усул бўйича даволанган ОАга чалинган $49,5 \pm 2,6$ ёшдаги беморлар ($n=54$) жалб қилинган. Уларга ностероид яллиғланишга қарши воситаларни қабул қилиш ва 6 ой мобайнида хондропротектор гуруҳидаги препаратни per os қабул қилиш тавсия этилди. II гуруҳга эса комплекс даволаш усули қўлланилган $57,1 \pm 4,2$ ёшдаги ОАга чалинган аёл беморлар ($n=51$) танланган. Хондропротекторларни қўллаш билан бирга биорегулятор дори воситалар (Цель Т + Траумель С) тавсия этилди. Цель Т 1 та таблеткадан 3 маҳал кунига, 8 хафта мобайнида буюрилди. Траумель С 2мл мушак орасига ҳар куни 10 кун давомида берилди. Цель Т ва Траумель С дори воситаларини комбинатсия ҳолида зарарланган бўғим атрофига биопунктура усулида ҳар куни 5 кун мобайнида қилинди. Иккала гуруҳга ҳам турлича даволаш усулларидан ташқари турмуш тарзини тўғри юритиш, овқатланиш ва жисмоний зўриқишни коррекциялаш, даволаш жисмоний машқларини бажариш тавсия этилди.

Тадқиқотда умумклиник Visual Analogue Scale (VAS), Western Ontario and McMaster University (WOMAC), Lequene альго-функционал индекслари бўйича бўғим синдроми динамикасини ва даволаш самарадорлигини баҳолаш, биокимёвий, иммунофермент таҳлил усули (қон зардобида васкулоэндотелиал ўсиш омили (VEGF), моноцитар хемотаксис протеин-1 (MCP-1), NO титрлари, асбобий (рентгенологик, ультратовуш текшируви ва магнит-резонансли томографияси) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Қон плазмасидаги васкулоэндотелиал ўсиш омили (VEGF) ва моноцитар хемотаксис протеин-1 (MCP-1) «Elabscience Biotechnology Inc.» (АҚШ) тўплами, NOнинг умумий микдори эса «БиоХимМак» компаниялар гуруҳининг StatFax (АҚШ) ярим анализаторида иммуноферментли анализ (ИФА) ёрдамида аниқланди.

Бўғим тузилмаларидаги ўзгаришларни аниқлаш учун ультратовуш текшируви ҳамда магнит-резонансли томографияси (Siemens Magnetom С 0.35Т русумли) қўлланилди. Барча беморларда қўл ва оёқ бўғимларини анъанавий амалдаги стандарт рентгенографияси ўтказилди. Бўғим тузилмаларидаги ўзгаришларни таҳлили учун тизза бўғимининг тўғри ва ён проекциядаги стандарт рентгенографияси ўтказилиб, Kellgren-Lawrence усулидан фойдаланилди.

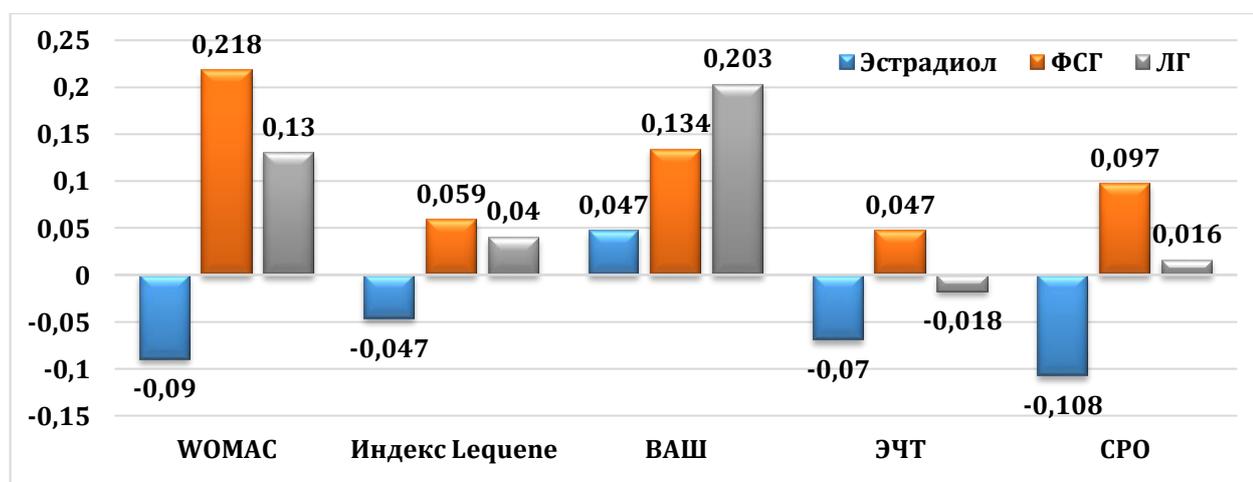
Олиб борилган илмий тадқиқот ишига жалб қилинган беморлар анамнезидан тўпланган маълумотларга кўра, пре- ва постменопауза давридаги ОАли аёлларда касалликнинг илк белгилари юзага келган пайтда беморларнинг ўртача ёши $53,3 \pm 1,7$ ни ташкил қилган. Беморларнинг ўртача ёши ва касаллик давомийлиги бўйича постменопауза давридаги аёллар устунликни намоён қилишган ($57,1 \pm 4,2$ ва $5,1 \pm 1,2$). Шунингдек, ушбу гуруҳ вакилларида тана вазни индексининг ўртача кўрсаткичлари ҳам беморларнинг ўртача ёши ва касаллик давомийлигига боғлиқ равишда ортиб борганлигига гувоҳ бўлиш мумкин.

Пре- ва постменопауза давридаги бирламчи ОАга чалинган аёлларнинг умумий клиник-лаборатор кўрсаткичлари таҳлил қилинганда эрталабки

карахтликнинг ўртача давомийлиги $10,5 \pm 5,4$ дақиқадан ошмаганлиги қайд этилган. ВАШ ва Lequeue индекслари мос равишда $70,1 \pm 1,5$ ҳамда $16,1 \pm 0,4$ дан иборат бўлди. Беморларнинг фақатгина 24%ида синовит белгилари аниқланди. Оғриқли ва шишган бўғимлар сони бир бирига мос ҳолда $2,8 \pm 1,5$ ва $2,1 \pm 0,8$ ни ташкил қилди. Бўғимларнинг функционал етишмовчилиги ўрганилганда ОАли аёлларнинг асосий қисмида (54,8%) II функционал синф мавжудлиги кузатилди. Уларнинг 5 %ида эса касалликка хос бўғимлардаги ўзгаришлар функционал етишмовчиликка олиб келмаганлигига гувоҳ бўлдик. Яллиғланиш кўрсаткичларидан С-реактив оқсил ва эритроцитларнинг чўкиш тезлигида кучли даражадаги салбий динамика қайд этилмади ($23 \pm 0,1$ ва $20,2 \pm 1,5$).

Олинган натижаларга статистик ишлов беришда STATISTICA StatSoft, 6,1–8,0 дастурий пакетидан фойдаланилди. Корреляцион таҳлилда Пирсоннинг корреляция даражаси (r) ёки Спирмен бўйича унвонли корреляция ишлатилди. Микроэлементлар экспрессиясини статистик таҳлил қилишда Манн-Уитни U-меъзони гуруҳлар орасидаги ўртача фарқларни солиштириш учун қўлланилган.

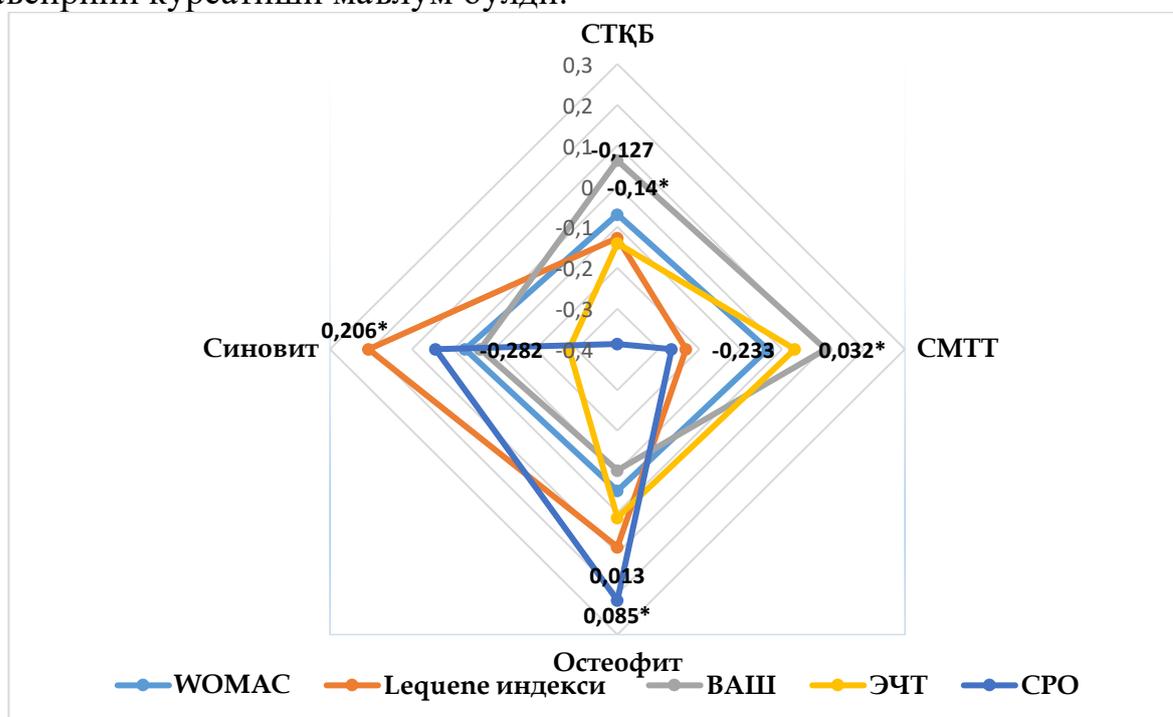
Диссертациянинг «Климактерик даврдаги остеоартритга чалинган беморларнинг клиник- лаборатор ва инструментал тавсифи» деб номланган учинчи бобида климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит ривожланишининг хавф омиллари ва бўғим синдромига баҳо берилган. Беморларда касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражаси, уларнинг қондаги эстрадиол, ФСГ ва ЛГ миқдорлари билан муносабати таҳлил қилинган. ОАга чалинган беморларнинг инструментал таҳлил натижаларини касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичлари ва гормонал ўзгаришлар билан боғлиқлиги асосланган. Шунингдек, ОАга чалинган беморларнинг инструментал таҳлил натижаларини касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичлари ва гормонал ўзгаришлар билан муносабати атрофлича ёритиб берилган. Беморларни даволаш фонидида УТТ ва МРТ кўрсаткичларининг ўзгариш динамикаси ҳам батафсил таҳлил қилинган.



Изох: *- $p=0,03$ -Солиштирилаётган кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

1-расм. Остеоартритга чалинган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичларининг қондаги эстрадиол, фолликулостимуловчи гормон ва лютеинловчи гормон миқдорлари билан корреляцион алоқаси

Юқоридаги 1-расмда ОАга чалинган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичларининг қондаги эстрадиол, ФСГ ва ЛГ микдорлари билан корреляцион алоқаси акс эттирилган. Тасвирдаги ҳолатга кўра, WOMAC, Lequene ҳамда ВАШ индекслари билан эстрадиол ўртасида манфий корреляцион боғланиш кузатилди ($r=-0,09$; $r=-0,106$; $r=-0,047$) ($p=0,35$; $p=0,282$; $p=0,636$). Ушбу кўрсаткичлар билан ФСГ ва ЛГ орасида эса мусбат корреляция аниқланди ($r=0,218$; $r=0,059$; $r=0,134$ ва $r=0,130$; $r=0,040$; $r=0,203$) ($p=0,025$; $p=0,5$; $p=0,17$) ва ($p=0,18$; $p=0,68$; $p=0,03$). Қондаги ЭЧТ билан ЛГ ва эстрадиол ўртасида манфий ($r=-0,070$; $p=0,018$) ва ($r=-0,042$; $p=0,67$), ФСГ кўрсаткичи орасида эса мусбат корреляцион боғланиш қайд этилди ($r=0,047$; $p=0,85$). СРО кўрсаткичи билан эстрадиол ўртасида манфий ($r=-0,108$) ($p=0,276$), ФСГ ва ЛГ орасида эса мусбат корреляцион муносабат ўрнатилди ($r=0,09$) ($p=0,32$) ва ($r=0,016$) ($p=0,87$). Дарҳақиқат, юқоридаги ҳолатдан келиб чиққан ҳолда, қондаги эстрадиол, ФСГ ва ЛГ микдорларининг ўзгаришлари касалликнинг клиник ва лаборатор фаоллик даражасига ўз таъсирини кўрсатиши маълум бўлди.

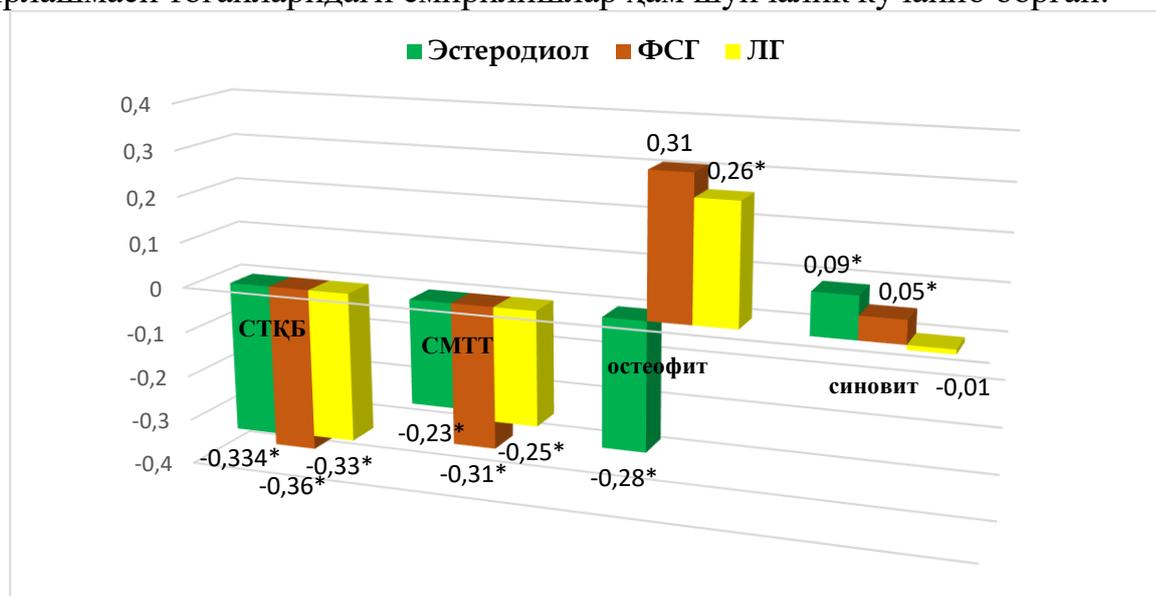


Изоҳ: *- $p=0,017$ -Солиштирилаётган кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

2-расм. Остеоартритга чалинган беморларда ультратовуш текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичлари билан корреляцион алоқаси

ОАга чалинган беморларда ультратовуш текширувида аниқланган касалликка ҳос кўрсаткичларнинг касалликни клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичлари билан корреляцион алоқаси ифодаланган бўлиб, унга кўра, WOMAC, Lequene ва ВАШ индекслари ортиб борган сари бўғимларда синовит ва остеофитнинг учраш частотаси ҳам ортиб борган ($r=0,0290$, $p=0,772$; $r=0,053$, $p=0,594$; $r=0,206$, $p=0,03$; $r=0,085$, $p=0,391$ ва $r=0,066$, $p=0,503$; $r=0,103$, $p=0,296$ мос равишда). Касалликнинг лаборатор фаоллигини ифодаловчи ЭЧТ ва СРО кўрсаткичлари билан синовит ва остеофит даражалари ўртасида ҳам юқорида акс

этирилган ҳолат каби тўғри кучли корреляцион боғланиш мавжудлиги кузатилган ($r=0,282, p=0,004$; $r=0,013, p=0,893$; $r=0,043, p=0,668$; $r=0,216, p=0,028$ мос ҳолда). Яъни касалликнинг лаборатор ва инструментал фаоллик даражалари бир бирига мувофиқ равишда кучайиб борган. WOMAC, Lequene, ВАШ индекслари, ЭЧТ ва СРО кўрсаткичлари билан соннинг медиал тепачаларининг тоғайининг (СМТТ) қалинлиги ҳамда сон тизза қопқоғи бирлашмаси (СТҚБ) тоғайларидаги ўзгаришлар ўртасида эса тескари корреляцион муносабат қайд этилган ($r=-0,034, p=0,732$; $r=-0,233, p=0,017$; $r=-0,107, p=0,276$; $r=0,032, p=0,746$ ва $r=-0,268, p=0,006$; $r=-0,387; p=0$ мос равишда). Яъни, уларнинг кўрсаткичлари ортиб борган сари соннинг медиал тепачалари ҳамда сон тизза қопқоғи бирлашмаси тоғайларидаги емирилишлар ҳам шунчалик кучайиб борган.

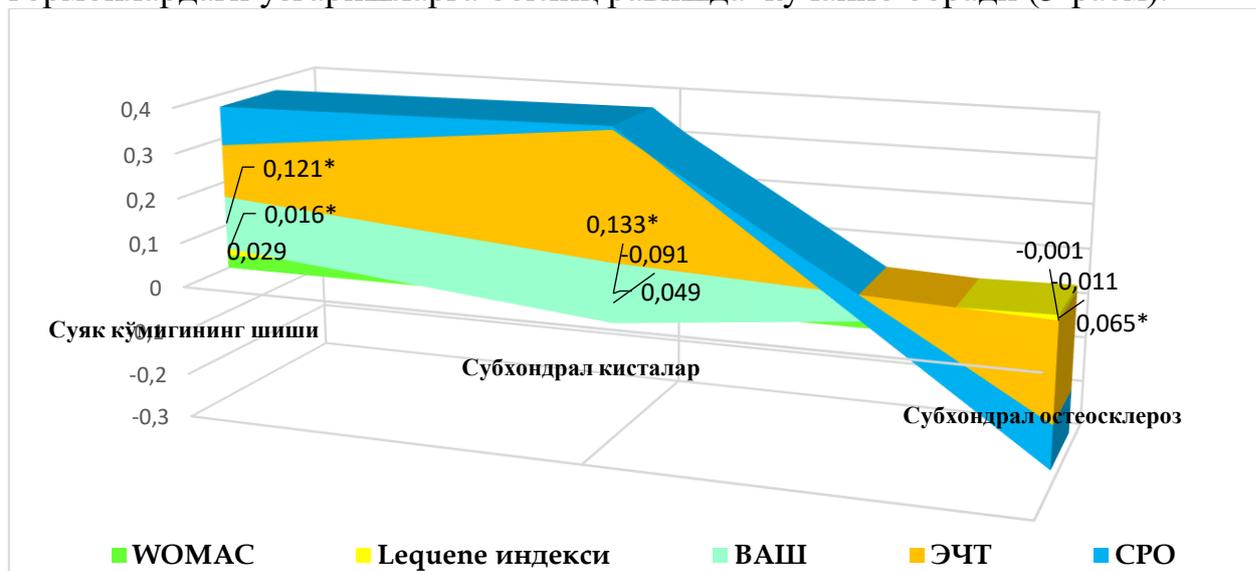


Изох: *- $p=0,003$ -Солиштирилаётган кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

3-расм. Остеоартритга чалинган беморларда ультратовуш текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг қондаги эстрадиол, фолликулостимуловчи гормон ва лютеинловчи гормон миқдорлари билан корреляцион алоқаси

Юқорида акс этирилган диаграммадаги тасвирда беморларда ультратовуш текширувида аниқланган ОАга ҳос кўрсаткичларнинг қондаги эстрадиол, ФСГ ва ЛГ титрлари билан корреляцион алоқаси келтириб ўтилган. Унга кўра, соннинг медиал тепачалари ҳамда сон тизза қопқоғи бирлашмаси тоғайларидаги дегенерация ва остеофит кўрсаткичи билан эстрадиол даражаси ($r=-0,238; p=0,015$; $r=-0,334; p=0,0$ ҳамда $r=0,099; p=0,317$ мос равишда) ўртасида тескари корреляцион боғланиш аниқланган ($r=-0,286; p=0,003$). ФСГ билан соннинг медиал тепачалари ва сон тизза қопқоғи бирлашмаси тоғайларидаги емирилишлар ўртасида статистик ишончли тарзда тескари ($r=-0,312; p=0,001$; $r=-0,336; p=0,0$ мос равишда), суяклардаги остеофит ва бўғимдаги синовит даражаси ўртасида эса тўғри корреляцион боғланиш ўрнатилган ($r=0,311; p=0,001$; $r=0,051; p=0,602$ мос равишда). ЛГ титри билан сон медиал тепачалари тоғайининг қалинлиги, сон тизза қопқоғи бирлашмаси тоғайларидаги емирилишлар ва бўғимдаги синовит ўртасида статистик ишончли тарзда тескари ($r=-0,312, p=0,001$; $r=-0,336; p=0,0$ ва $r=-0,017; p=0,861$ мос равишда), остеофит билан эса тўғри ва ҳаққоний корреляцион боғланиш

ўрнатилган ($r=0,260$; $p=0,007$). Демак, климактерик даврда ОА касаллигига хос бўлган бўғим тоғайидаги патологик ҳолатларнинг учраш частотаси жинсий гормонлардаги ўзгаришларга боғлиқ равишда кучайиб боради (3-расм).



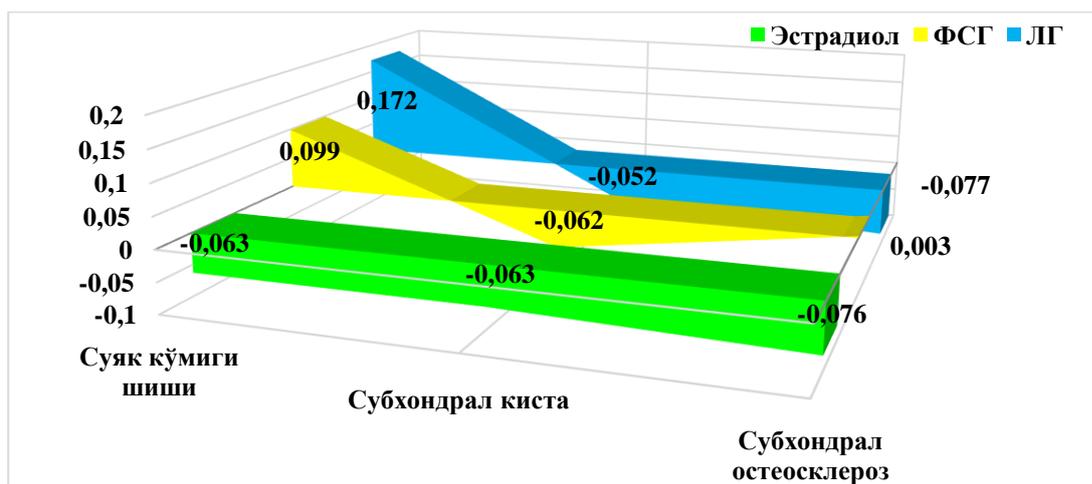
Изох: *- $p=0,003$ -Солиштирилаётган кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

4-расм. Остеоартритга чалинган беморларда магнит-резонансли томографияси текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичлари билан корреляцион алоқаси

Ушбу диаграммада ОАга чалинган беморларда МРТ текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичлари билан корреляцион алоқаси келтирилган. Унга кўра, суяк кўмигининг шиши билан WOMAC индекси ўртасида кучли мусбат корреляцион боғланиш кузатилди ($r=0,029$, $p=0,771$). Ушбу кўрсаткич билан Lequeue, ВАС индекслари ҳамда ЭЧТ ва СРО орасида эса мусбат корреляция аниқланди ($r=0,016$, $p=0,87$; $r=0,121$, $p=0,22$ ва $r=0,119$, $p=0,228$, $r=0,088$; $p=0,373$ мос равишда). Суяклардаги субхондрал кисталар билан WOMAC, ВАС индекслари ҳамда ЭЧТ ва СРО орасида мусбат корреляцион боғланиш кузатилди ($r=0,049$, $p=0,62$; $r=0,133$, $p=0,178$; $r=0,287$, $p=0,003$ ва $r=0,008$; $p=0,934$ мос равишда). Фақатгина Lequeue индекси билан манфий корреляция аниқланди ($r=-0,091$; $p=0,354$). Субхондрал остеоосклероз билан Lequeue, ВАС индекслари ҳамда ЭЧТ ва СРО орасида кучли манфий корреляцион боғланиш ўрнатилди ($r=-0,011$, $p=0,915$; $r=-0,001$, $p=0,994$; $r=-0,218$, $p=0,025$ ва $r=-0,096$, $p=0,333$ мос равишда). Фақатгина WOMAC индекси билан мусбат корреляция кайд этилди ($r=0,065$; $p=0,512$). Олиб борилган статистик натижалардан келиб чиққан ҳолда, касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик кўрсаткичлари ортиб борган сари МРТда суяк кўмигининг шиши, субхондрал киста ва остеоосклероз ҳам кучайиб бораверади деган хулосага келиш мумкин (4-расм).

Куйида тасвирланган 5-расмда ОАга чалинган беморларда МРТ текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг қондаги эстрадиол, ФСГ ва ЛГ микдорлари билан корреляцион алоқаси акс эттирилган. Унга кўра, суяк кўмигининг шиши билан эстрадиол манфий корреляцион боғланиш кузатилди ($r=-0,063$, $p=0,521$). Ушбу кўрсаткич билан ФСГ ва ЛГ орасида эса мусбат

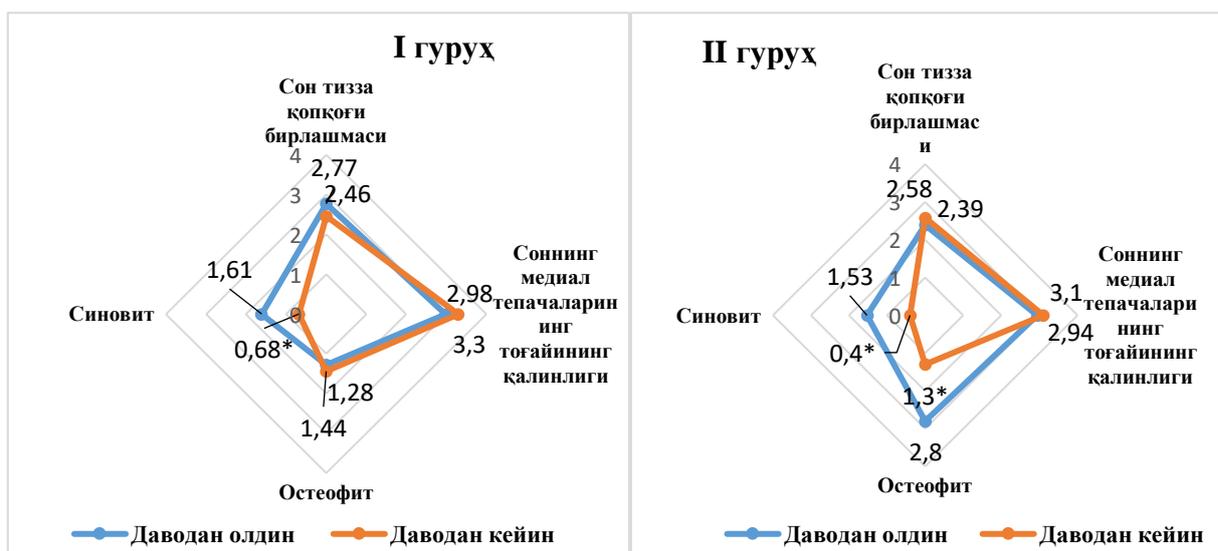
корреляция аниқланди ($r=0,099$, $p=0,313$ ва $r=0,172$ ва $p=0,08$ мос равишда). Қондаги ФСГ ва ЛГ билан МРТда аниқланган субхондрал кисталар ўртасида эса кучли манфий корреляцион боғланиш қайд этилди ($r=-0,063$, $p=0,52$; $r=-0,062$, $p=0,53$ ва $r=-0,052$, $p=0,597$ мос ҳолда). Субхондрал остеоосклероз билан эстрадиол ва ЛГ орасида кучли манфий, ФСГ билан эса мусбат корреляция юзага келганлигига гувоҳ бўлдик ($r=-0,076$, $p=0,439$; $r=-0,077$, $p=0,435$ ва $r=0,003$, $p=0,975$ мос ҳолда). Демак, ушбу ҳолатдан келиб чиқиб, қондаги эстрадиол, ФСГ ва ЛГ миқдорларидаги силжишлар касалликка хос МРТ белгиларида ҳам муайян ўзгаришларга олиб келади дейиш мумкин.



Изоҳ: *- $p=0,03$ -Солиштирилаётган кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

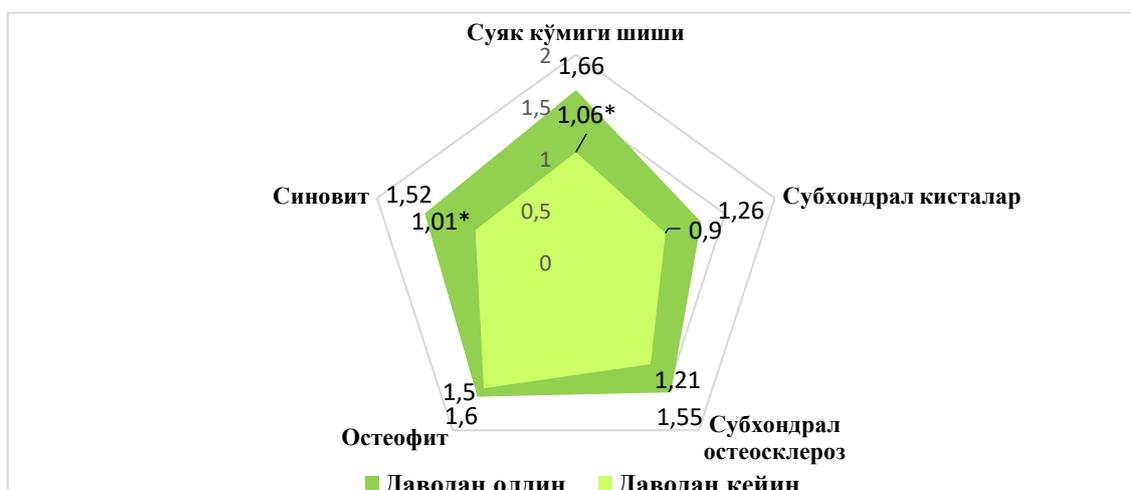
5-расм. Остеоартритга чалинган беморларда магнит-резонансли томографияси текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг қондаги эстрадиол, фолликулостимуловчи гормон ва лютеинловчи гормон миқдорлари билан корреляцион алоқаси

Анъанавий ва комбинирланган даволаш схемалари тавсия этилган беморларда ОАнинг клиник фаоллик кўрсаткичлари 3, 6 ва 12 ойдан сўнг қайта баҳоланди. Унга кўра, иккала гуруҳда ҳам даволаш фониди WOMAC индексининг пасайиши кузатилди. Ушбу индекс комбинирланган даво буюрилган ОАли беморларда даволашнинг 6-ойига келиб статистик аҳамиятли тарзда камайди (17,4 ва 10,7; $p<0,05$). Комбинирланган дори воситалари қўлланилган II гуруҳ беморларида Lequeue индекси анъанавий даво олган I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик ҳаққоний тарзда камайганлигига гувоҳ бўлдик ($p<0,5$). II гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичнинг ишонарли равишда пасайиши даволашнинг 6-ойидан бошланган бўлса (17,1 ва 10,1; $p<0,05$), анъанавий даво олган беморларда эса фақатгина 1 йилдан кейингина даволашдан олдинги қийматларга нисбатан ижобий динамика кузатилди (15,5 ва 9,8; $p<0,05$). Анъанавий ва комбинирланган фармакотерапия буюрилган ОАли беморларда ВАШ индекси WOMAC ва Lequeue индексларига қараганда тез фурсатларда яққол ижобий динамика қайд этди. Яъни, комбинирланган усулда даволанган аёлларда дастлабки 3 ой ичидаёқ ВАШ кўрсаткичи 75 дан 42 гача ишонарли тарзда камайди ($p<0,01$). Анъанавий даво тавсия этилган гуруҳда эса бундай ўзгариш ярим йилдан кейингина юзага келди (65 ва 42,3; $p<0,01$).



Изоҳ: * - $p < 0,05$ - Даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут
6-расм. Фармакотерапия фонида ультратовуш текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг гуруҳлар бўйича ўзгариш динамикаси (балл)

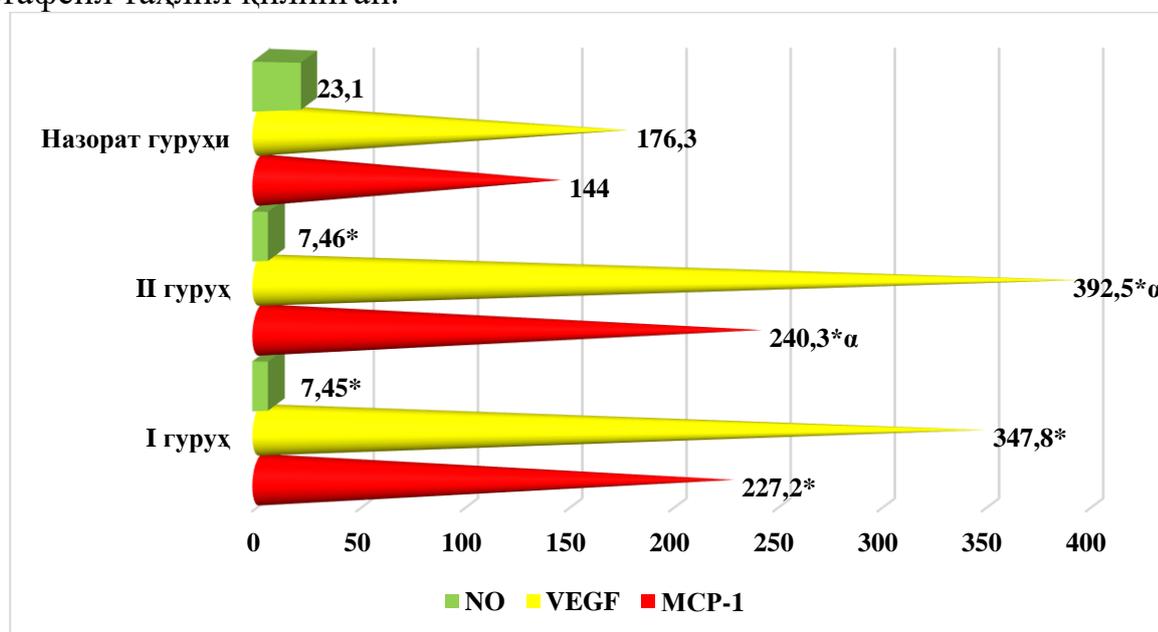
Юқорида келтирилган 6-расмда 12 ойлик комбинирланган ва анъанавий фармакотерапия фонида ультратовуш текшируви ёрдамида аниқланган соннинг медиал тепачаларининг тоғайининг қалинлиги, сон тизза қопқоғи бирлашмаси тоғайларидаги деструкция, остеофит ҳамда синовит қийматларидаги ўзгаришлар гуруҳлар бўйича таҳлил қилинган. Унга кўра, анъанавий усулда даволанган I гуруҳ беморларида СМТТ қалинлиги ва СТҚБ тоғайларидаги деструкция, остеофит кўрсаткичларини даводан олдинги қийматларга нисбатан статистик аҳамиятсиз тарзда камайганлигини кузатдик. Бироқ, синовит даражалари даводан олдинги кўрсаткичларга қараганда статистик аҳамиятли ҳаққоний тарзда пасайди (1,61; 0,68; $p < 0,05$). Комбинирланган даволаш усули қўлланилган беморлар гуруҳида эса нафақат синовит, балки остеофит даражаларини ҳам даводан олдинги қийматларга нисбатан ишонарли равишда камайганлиги қайд этилди (1,53; 0,4; $p < 0,05$ ва 2,8; 1,3; $p < 0,05$).



Изоҳ: * - $p < 0,5$ - даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут
7-расм. Даволаш фонида беморларда аниқланган остеоартритга хос магнит-резонансли томографияси кўрсаткичларнинг ўзгариш динамикаси

Юқорида тасвири келтирилган 7-расмда йиллик фармакотерапия натижасида ОАга хос МРТ кўрсаткичларидаги ўзгаришларнинг динамикаси акс эттирилган. Унга кўра, субхондрал остеоосклероз, киста ва остеофит кўрсаткичларини даводан олдинги қийматларга нисбатан статистик аҳамиятсиз тарзда камайганлигига гувоҳ бўлдик. Бироқ, суяк кўмигининг шиши ва синовит даражалари даводан олдинги кўрсаткичларга қараганда статистик аҳамиятли ҳаққоний тарзда пасайди (1,66; 1,06; $p < 0,5$ ва 1,52; 1,01; $p < 0,5$).

Диссертациянинг «Остеоартритга чалинган климактерик даврдаги беморларда эндотелий дисфункциясининг хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобида климактерик даврдаги ОАли беморларда эндотелиал дисфункция кўрсаткичлари, уларни тана вазни индекси ва қондаги эстрадиол, ФСГ ва ЛГ қийматларига мувофиқ равишда ўзгариши атрофлича баён этилган. Шунингдек, климактерик даврдаги ОАли беморларда эндотелиал дисфункция кўрсаткичларини УТТ ва МРТ белгиларига боғлиқ ҳолда ўзгариши ҳамда даволаш фониди эндотелиал дисфункция қийматларининг динамикаси батафсил таҳлил қилинган.



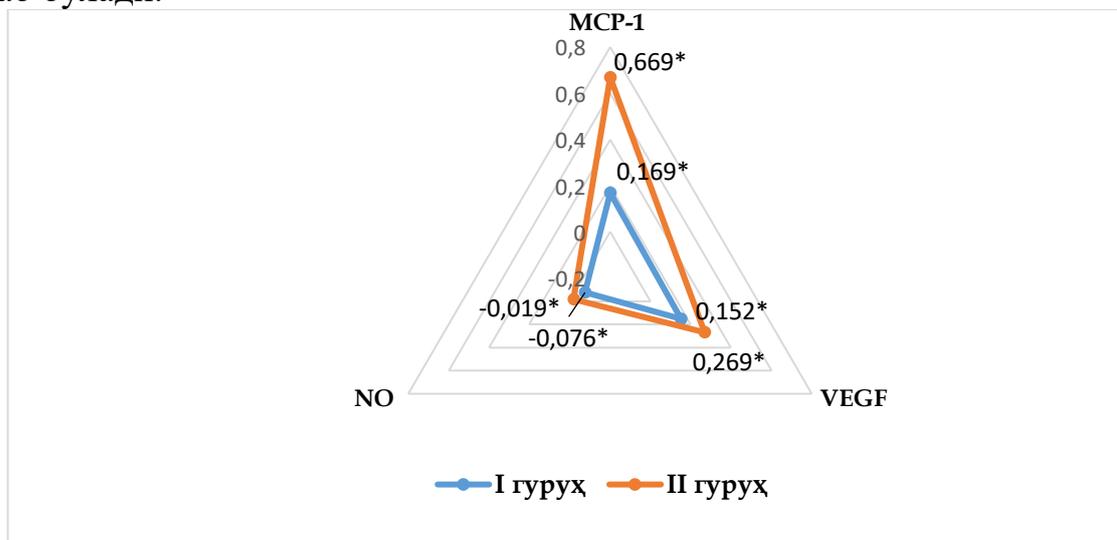
Изоҳ: *- $p < 0,005$ Назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут
 α - $p < 0,05$ - I гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут.

8-расм. Моноцитар хемотаксис протеин-1 ва васкулоэндотелиал ўсиш омилли ва азот оксидининг ўртача миқдорларининг гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили (ME/мл)

Климактерик даврдаги ОАли беморларда эндотелий дисфункциясини баҳолаш мақсадида MCP-1, VEGF ва NO кўрсаткичлари ўрганилди. 8-расмда тасвирланган ҳолатга кўра, пре ва постменопауза давридаги I ва II гуруҳ беморларида MCP-1 ва VEGF даражалари назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли равишда ортганлиги аниқланди (227,2 ва 144; 347,8 ва 176,3 мос ҳолда) ($p < 0,0005$; $p < 0,0005$). Шунингдек, NO титрларида ҳам гуруҳлар ўртасида диагностик аҳамиятли силжишлар қайд этилди. Дарҳақиқат, ОАли беморларда NO кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан деярли уч ярим баробар миқдорда камайиб кетганлиги кўзга ташланди (7,45 ва

23,1) ($p < 0,0005$). Юқорида тасвирланган ҳолат бўйича ОАли беморларда шубҳасиз эндотелий дисфункцияси содир бўлиши тўғрисида фикр билдириш мумкин. Эндотелий дисфункциясини кўрсатувчи индикаторлар миқдоридаги ўзгаришлар гуруҳлар ўртасида таҳлил қилинганда, постменопауза ёшидаги аёлларда МСР-1 ва VEGF титрлари пременопауза давридаги беморларга нисбатан диагностик аҳамиятли тарзда баланд бўлиши аниқланди (240,3 ва 227,2; 392,5 ва 347,8 мос ҳолда) ($p < 0,5$).

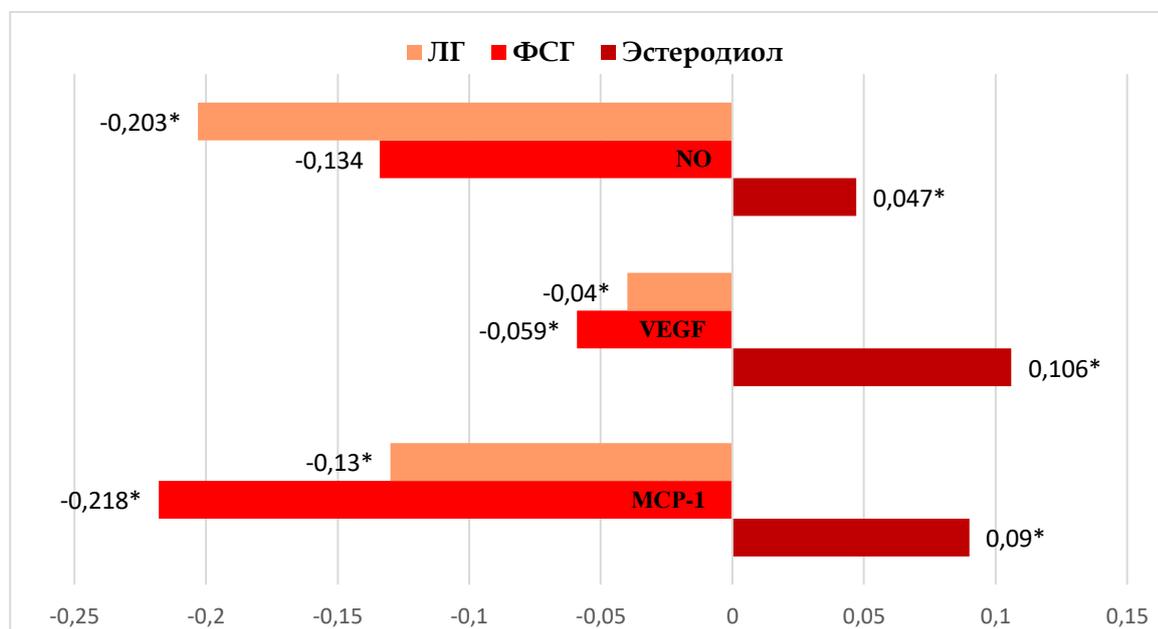
Қуйидаги 9-расмда эса климактерик даврдаги ОАли аёлларда қайд этилган ТВИнинг юқори даражалари билан эндотелий дисфункцияси кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион муносабат келтирилган. Унга кўра, VEGF, МСР-1 кўрсаткичлари билан ортикча тана вазни ҳамда семизлик ўртасида тўғри, NO титрлари билан эса кучли тескари корреляцион боғланиш аниқланган. Бунда пременопаузадаги I гуруҳ беморларига қараганда ортикча тана вазни ва семизлик даражалари юқорироқ бўлган постменопауза давридаги II гуруҳ аёлларида статистик жиҳатдан ҳаққоний устунлик кузатилган ($r = 0,152$; $p < 0,0005$; $r = 0,169$; $p < 0,0005$ ва $r = -0,076$; $p < 0,0005$ мос равишда) ва ($r = 0,269$; $p < 0,0005$; $r = 0,669$; $p < 0,0005$ ва $r = -0,019$; $p < 0,0005$ мос равишда). Демак, юқоридаги ҳолатдан шундай хулоса қилиш мумкинки, ортикча тана вазни ва семизлик эндотелий дисфункциясини кучайтиради, бу эса бевосита бўғим тоғайидаги деструкция жараёнининг ривожланиб боришига сабаб бўлади.



9-расм. Пременопауза ва постменопауза давридаги остеоартритли аёлларда қайд этилган тана вазни индексининг юқори даражалари билан эндотелий дисфункцияси кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион муносабат

Қуйидаги 10-расмда ОАга чалинган беморларда эндотелий дисфункциясини кўрсатувчи белгилар билан қондаги эстрадиол, ФСГ ва ЛГ миқдорлари ўртасидаги корреляцион муносабат акс этирилган. Ифодаланган диаграммадаги кўрсаткичларга асосан, қон зардобиддаги эстрадиол билан МСР-1, VEGF ва NO титрлари орасида кучли тескари корреляцион алоқа ўрнатилган ($r = -0,122$, $p = 0,213$; $r = -0,087$, $p = 0,379$; $r = -0,076$, $p = 0,443$ мос равишда). МСР-1, VEGF ҳамда NO титрлари билан ФСГ ва ЛГ ўртасида эса тўғри корреляцион боғланиш кузатилган ($r = 0,135$, $p = 0,169$; $r = 0,152$, $p = 0,121$;

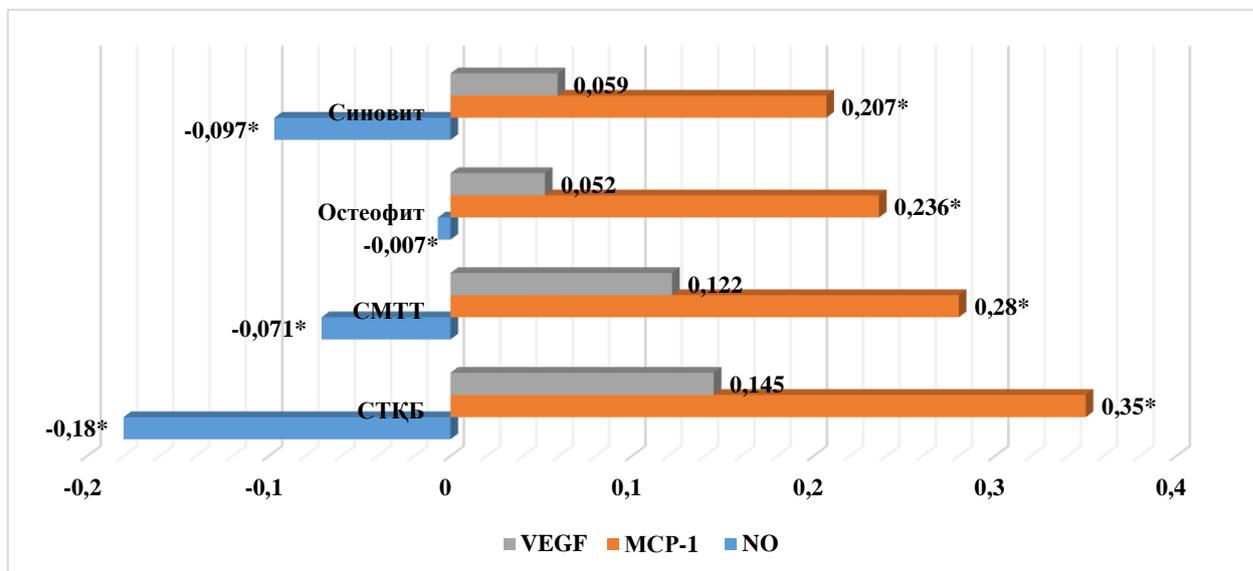
$r=0,087, p=0,379$ ва $r=0,042, p=0,669$; $r=0,269, p=0,005$; $r=0,067, p=0,499$ мос равишда). Демак, климактерик даврда гормонал фонда юзага келадиган турли даражадаги ўзгаришлар ўз навбатида эндотелий дисфункциясини келтириб чиқарувчи омиллардан бири бўлиб хизмат қилади.



Изоҳ: * - $p=0,05$ -Солиштирилаётган кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

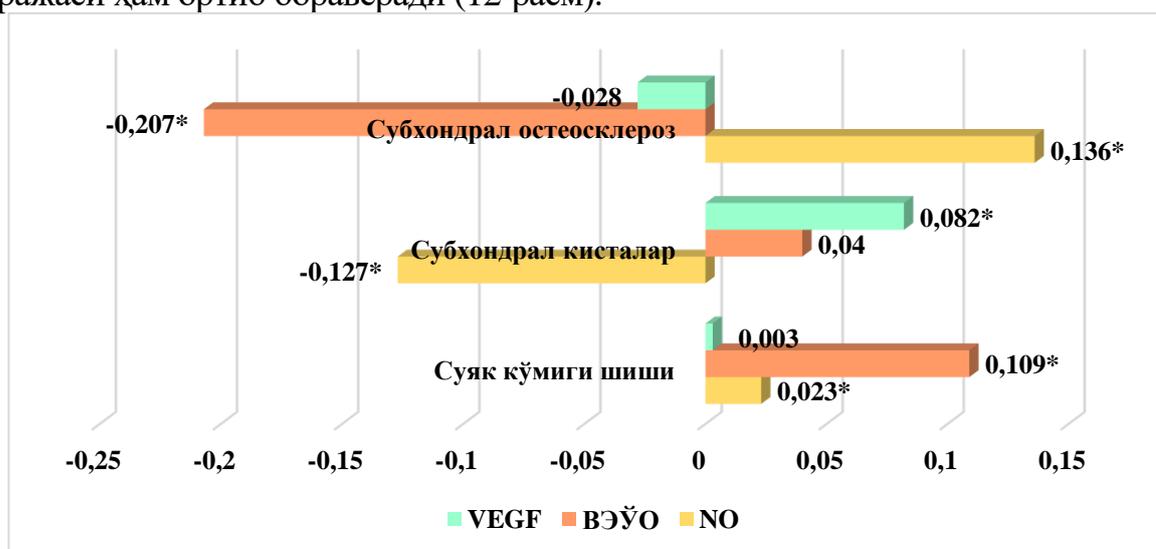
10-расм. Остеоартритга чалинган беморларда эндотелий дисфункцияси кўрсаткичларининг қондаги эстрадиол, фолликулостимуловчи гормон ва лютеинловчи гормон миқдорлари билан корреляцион алоқаси

Қуйида акс эттирилган 11-диаграммадаги маълумотларда беморларда ультратовуш текширувида аниқланган ОАга хос кўрсаткичларнинг MCP-1, VEGF ва NO титрлари билан корреляцион алоқаси келтириб ўтилган. Унга кўра, MCP-1 ва VEGF титрлари билан синовит ва остеофит ўртасида тўғри ($r=0,236, p=0,01$ ва $r=0,052, p=0,598$ мос равишда) ҳамда ($r=0,207, p=0,034$ ва $r=0,059, p=0,0551$ мос равишда), NO титрлари билан эса тескари корреляцион боғланиш ўрнатилган ($r=-0,097, p=0,329$ ва $r=-0,007, p=0,945$ мос равишда). Яъни эндотелий дисфункциясини кўрсатувчи MCP-1 ва VEGF миқдори ортиб боргани ва аксинча NO титрлари камайиб боргани сари бўғимларда синовит ва остеофит даражалари ҳам ишончли тарзда ошиб бораверади. Ушбу кўрсаткичлар билан соннинг медиал тепачаларининг тоғайининг қалинлиги ва сон тизза қопқоғи бирлашмаси тоғайларидаги ўзгаришлар ўртасида тескари корреляцион муносабат қайд этилди ($r=-0,280, p=0,004$; $r=-0,122, p=0,215$; $r=-0,071, p=0,474$ мос равишда) ҳамда ($r=-0,265, p=0,006$; $r=-0,145, p=0,140$; $r=-0,018, p=0,852$ мос равишда). Демак, MCP-1 ва VEGF миқдори ортиб ёки NO титрлари камайиб борган сари, соннинг медиал тепачаларининг тоғайининг қалинлиги ва сон тизза қопқоғи бирлашмаси тоғайларидаги емирилишлар ҳам шунчалик кучайиб бораверади.



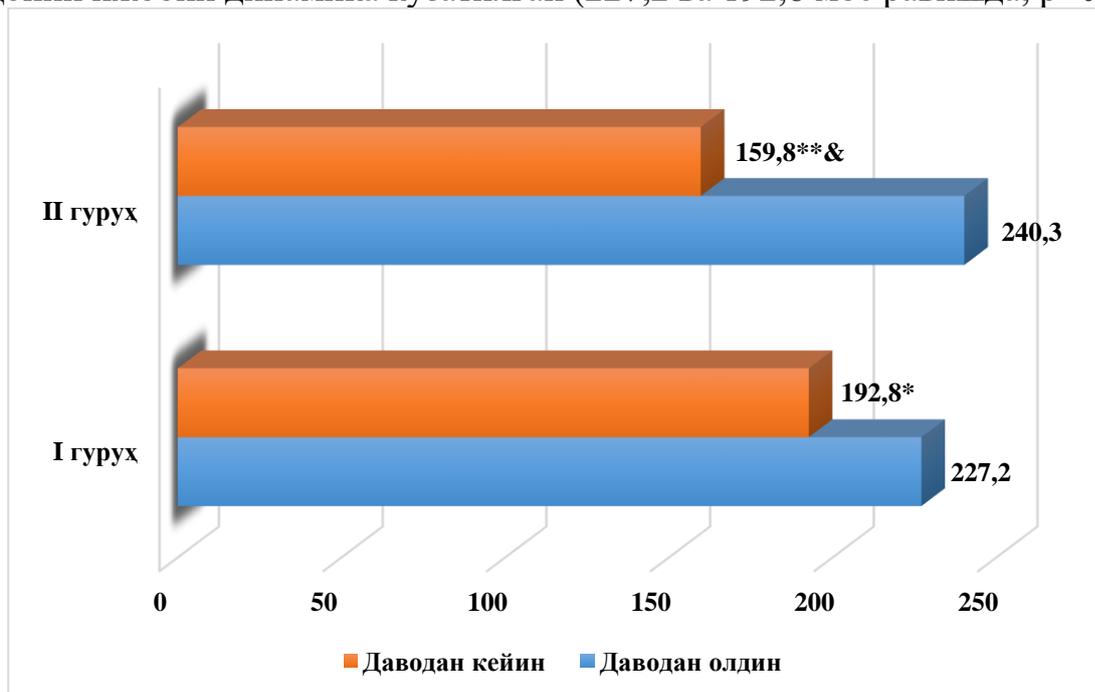
Изоҳ: * - $p < 0,05$ - Солиштирилаётган кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут
11-расм. ОАга чалинган беморларда ультратовуш текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг моноцитар хемотаксис протеин-1 ва васкулоэндотелиал ўсиш омили ва азот оксиди титрлари билан корреляцион алоқаси

Беморларда МРТ текширувида аниқланган ОАга ҳос кўрсаткичларнинг MCP-1, VEGF ва NO титрлари билан корреляцион алоқаси келтириб ўтилган. Унга кўра, суяк кўмигининг шиши ва субхондрал кисталарнинг учраш даражаси билан MCP-1, VEGF ҳамда NO титрлари ўртасида кучли тўғри ва ишончли корреляцион боғланиш ўрнатилган ($r=0,109, p=0,27$; $r=0,003, p=0,975$; $r=0,023, p=0,816$ ва $r=0,04, p=0,685$; $r=0,082, p=0,405$; $r=-0,127, p=0,198$ мос равишда). Эндотелий дисфункциясини кўрсатувчи белгилар билан субхондрал остеосклероз ўртасида эса тескари корреляцион боғланиш ўрнатилган ($r=-0,207; p=0,034$, $r=-0,028; p=0,776$ ва $r=0,136, p=0,169$ мос равишда). Демак, эндотелий дисфункцияси кучайиб борган сари, суяк кўмигининг шиши, субхондрал киста ва остеосклерознинг учраш даражаси ҳам ортиб бораверади (12-расм).



Изоҳ: * - $p = 0,169$ - Солиштирилаётган кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут
12-расм. ОАга чалинган беморларда ҳос магнит-резонансли томографияси текширувида аниқланган кўрсаткичларнинг Моноцитар хемотаксис протеин-1 ва васкулоэндотелиал ўсиш омили ва азот оксиди титрлари билан корреляцион алоқаси

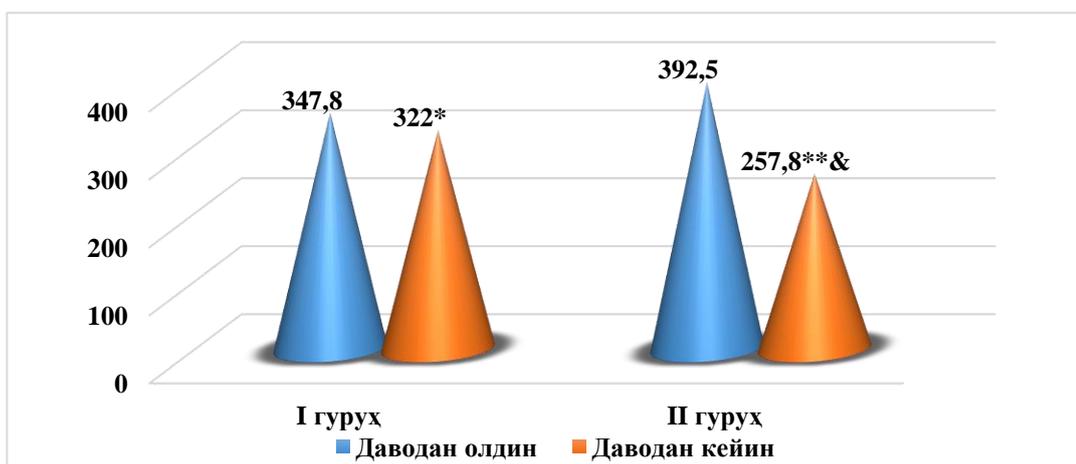
Тавсия этилган фармакотерапия самарадорлиги касалликнинг клиник-лаборатор фаоллиги ва эндотелий дисфункциясининг даражаларига кўра баҳоланди. Олиб борилган фармакотерапия фонида МСР-1 даражаларининг ўзгариши кўйида келтирилган 13-расмда ўз аксини топган. Унга кўра, даволаш натижасида иккала гуруҳда ҳам МСР-1 миқдори статистик ҳаққоний равишда пасайган, аммо II гуруҳда камайиш кўрсаткичи даводан олдинги ва I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ҳам ишончли тарзда юқорироқ бўлган (240,3 ва 159,8 мос равишда; $p < 0,0005$) ва (159,8 ва 192,8 мос равишда; $p < 0,0001$). I гуруҳда эса фақатгина даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатангина ҳаққоний ижобий динамика кузатилган (227,2 ва 192,8 мос равишда; $p < 0,005$).



Изоҳ: *- $p < 0,005$; **- $p < 0,0005$ Даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут
&- $p < 0,0001$ -I- гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

13-расм. Даволаш фонда моноциттар хемотаксис протеин-1 нинг ўртача миқдорларидаги ўзгаришларнинг гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили (МЕ/мл)

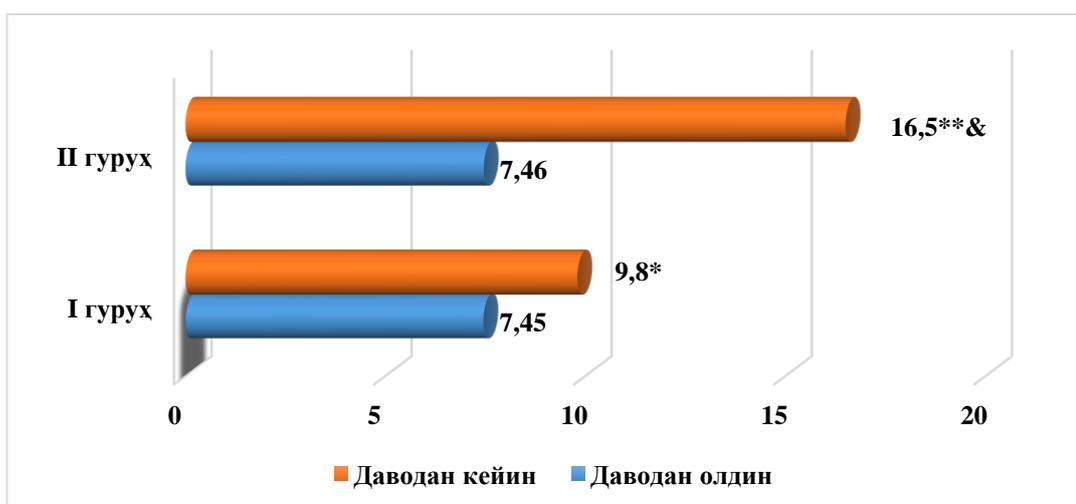
Шунингдек, ўтказилган анъанавий ва комбинирланган даволаш усуллариининг самарадорлиги VEGF даражасининг ўзгариши мисолида ҳам кўриб чиқилди. Унга кўра, даволаш натижасида VEGF иккала гуруҳда ҳам статистик ишончли тарзда камайган, аммо комбинирланган даво олган II гуруҳнинг кўрсаткичлари нафақат даводан олдинги, балки I гуруҳнинг кўрсаткичларига нисбатан ҳам ишончлироқ тарзда пасайган (392,5 ва 257,8 мос равишда; $p < 0,0005$) ва (257,8 ва 322 мос равишда; $p < 0,0001$). I гуруҳда эса фақатгина даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатангина статистик аҳамиятли камайиш қайд этилган (347,8 ва 322 мос равишда; $p < 0,005$) (14-расм).



Изоҳ: *- $p < 0,005$; ** - $p < 0,0005$ Даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут &- $p < 0,0001$ -I- гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

14-расм. Даволаш фонда ва васкулоэндотелиал ўсиш омили нинг ўртача миқдорларидаги ўзгаришларнинг гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили (ME/мл)

Маълумки, NO кучли антиоксидант хусусиятга эга бўлиб, унинг титрларини камайиши эса эндотелий дисфункцияси ривожланишида муҳим омил бўлиб хизмат қилади. Биз томондан ўтказилган илмий-тадқиқот ишида эндотелий дисфункциясини белгиловчи MCP-1 ва VEGF дан ташқари NO миқдорларидаги ўзгаришлар ҳам ҳисобга олинди. Бунда фармакотерапиянинг иккала усули ҳам ОАли беморларда NO титрининг ишонарли равишда ортишига олиб келган (7,45 ва 9,8 мос равишда) ($p < 0,5$) ва (7,46 ва 16,5 мос равишда) ($p < 0,0005$). Ҳатто II гуруҳнинг фармакотерапиядан кейинги кўрсаткичлари анъанавий даво олган гуруҳнинг даводан кейинги кўрсаткичларидан ҳам статистик ишонарли тарзда баландроқ бўлган (16,5 ва 9,8 мос ҳолда) ($p < 0,0005$). Анъанавий даво олган гуруҳда эса фақатгина даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатангина статистик аҳамиятли силжиш юзага келган (7,45 ва 9,8 мос равишда; $p < 0,5$) (15-расм).



Изоҳ: *- $p < 0,5$; ** - $p < 0,0005$ Даводан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут &- $p < 0,0005$ -I- гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли тафовут

15-расм. Даволаш фонда азот оксидининг ўртача миқдорларидаги ўзгаришларнинг гуруҳлар бўйича солиштирма таҳлили (ME/мл)

Диссертациянинг сўнгида диссертант томонидан олинган натижалар муҳокама қилинган, олинган натижалар адабий манбалардаги маълумотлар билан қиёслаб ўрганилган.

ХУЛОСАЛАР

«Климактерик даврдаги аёлларда остеоартрит ривожланишининг клиник-патогенетик хусусиятлари ва комплекс даволаш самарадорлиги» мавзусидаги тиббиёт фани Диссертацияси доктори (PhD) Диссертацияси бўйича ўтказилган изланишлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилган:

1. Постменопауза давридаги аёлларда MCP-1 ва VEGF титрларини пременопауза давридаги беморларга нисбатан баланд (240,3 ва 227,2; 392,5 ва 347,8 мос ҳолда), NO кўрсаткичларини эса статистик ишонарли тарзда паст (7,46 ва 23,1) бўлиши аниқланди.

2. Климактерик даврдаги остеоартритли беморларда эндотелиал дисфункциянинг кучайиб бориши билан бўғим тоғайидаги дегенератив-деструктив ($r=0,207$ ва $r=0,059$), яллиғланиш жараёнлари ($r=0,236$ ва $r=0,052$) ҳам ортиб бориши асосланди.

3. Климактерик даврдаги остеоартритли беморлар қон зардобидида эстрадиол ($r=0,09$; $r=0,106$; $r=0,047$), ФСГ ва ЛГ миқдорларининг ўзгаришлари касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражасига ($r=-0,218$; $r=-0,059$; $r=-0,134$ ва $r=-0,130$; $r=-0,040$; $r=-0,203$) ва бўғим тоғайларида дегенератив ўзгаришларни кучайиб боришига ($r=0,282$; $r=0,013$; $r=0,043$; $r=0,216$) таъсир кўрсатади.

4. Климактерик даврдаги остеоартритли беморлар қон зардобидида эстрадиол ($r=-0,122$; $r=-0,087$; $r=-0,076$), ФСГ ва ЛГ миқдорларидаги ўзгаришлар эндотелиал дисфункциясини кучайтириши ($r=0,135$; $r=0,152$; $r=0,087$ ва $r=0,042$; $r=0,269$; $r=0,067$) исботланди.

5. Климактерик даврдаги остеоартритли беморларни комплекс даволаш фонида касалликнинг клиник-лаборатор фаоллик даражаларининг пасайиши ҳамда эндотелиал дисфункция кўрсаткичларининг яхшиланиши натижасида тоғайларнинг дегенератив-деструктив, яллиғланиш жараёнлари камайиб, беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари яхшиланиши тасдиқланди.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

САГАТОВА ДИЛНОЗА РАХИМОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ФОРМИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРИТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО
ПЕРИОДА**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ - 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2022.2.PhD/Tib2677.

Диссертация выполнена в Ташкентской Медицинской Академии.

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

Научный руководитель:

Набиева Дилдора Абдумаликовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шодикулова Гуландом Зикрилаевна
доктор медицинских наук, профессор

Абдуллаев Акбар Хотамович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Ташкентский педиатрический
медицинский институт**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в _____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 год.

(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 года)

А.Г. Гадаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.И. Пулатова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.Л. Аляви

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации.

Распространенность остеоартрита (ОА) среди женщин в постменопаузе и постоянное нарастание дегенеративных изменений в суставах снижают качество жизни больных и определяют социальную и экономическую значимость заболевания. Специфика клинических особенностей ОА у женщин в климактерическом периоде и дополнительная коморбидность постоянно прогрессирующего суставного синдрома требуют нового подхода к этому заболеванию, что создает необходимость координации диагностики и лечения.

В мире проводятся обширные научные исследования по анализу клиничко-патогенетических особенностей развития ОА у женщин в климактерическом периоде и по разработке принципов альтернативного лечения. Согласно этим данным, эндотелиальная дисфункция участвует в развитии неоангиогенеза, тромбоза и ремоделирования сосудов, а активация лейкоцитов и тромбоцитов в сосудистой сети - в патогенетическом развитии ОА. У женщин в климактерическом периоде существуют эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на эндотелиальный монослой сосудов, в ответ на которые эндотелиальные клетки отвечают снижением или увеличением синтеза биологически активных веществ, что приводит к развитию суставного синдрома при ОА, вызывая дефицит противовоспалительных цитокинов, активацию матриксных металлопротеаз и вазоконстрикторов, нарушению микроциркуляции.

В настоящее время в нашей стране реализуются масштабные мероприятия в области социальной защиты населения и реформирования системы здравоохранения, профилактики, диагностики и лечения различных опасных заболеваний среди населения. «...повышение эффективности, качества медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний путем создание эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации...»¹ столь важные задачи возложены на медицинских работников. При реализации этих задач удастся повысить уровень медицинских услуг, оказываемых семейными врачами и ревматологами, устранить факторы риска, а также в дальнейшем улучшить раннюю диагностику, снизить заболеваемость суставов среди населения, а также для предотвращения ОА и снижения уровня инвалидности.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года, № ПП-5124 «О дополнительных мерах комплексного развития здравоохранения» от 25 мая 2021 года и Постановления № ПП-215 «О дополнительных мерах по приближению

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП-60 «О новой стратегии развития Республики Узбекистан на 2022-2026 годы».

первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг» от 25 апреля 2022 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследований основным приоритетам развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики - VI «Медицина и фармакология».

Уровень изученности проблемы. Исследования показывают, что эстрогены активно участвуют в управлении обменными процессами в хрящевой ткани, в частности, они влияют на хондроциты, поддерживающие рост хрящевой ткани. Недостаток эстрогенов приводит к уменьшению количества хондроцитов, замедляет регенеративные процессы в хрящевой ткани и ускоряет разрушение суставного хряща. Такая ситуация напрямую приводит к усилению эндотелиальной дисфункции и, как следствие, ухудшению морфофункционального состояния суставов и снижению качества жизни пациентов.

Эндотелиальная дисфункция и гормональный дисбаланс в климактерическом периоде вызывают негативные процессы, связанные с ОА, усиливая спазм сосудов вокруг сустава, доказано, что нарушается кровоснабжение и питание сустава, происходит постепенное его разрушение (Балтер Р.Б. и др., 2016). Действительно, клиническая активность заболевания также подтверждена у женщин в менопаузе с ОА (Bennel KL и др 2019 г). В последние годы в результатах научных исследований по альтернативному лечению ОА подтверждена эффективность применения биорегуляторных гомеопатических препаратов в дополнение к традиционному лечению. (Vee L. и др., 2018). В результате применения препаратов этой группы достоверно снизились показатели клинико-лабораторной активности заболевания и нарастание дегенерации суставов. Учитывая это, в комплексном лечении женщин ОА в климактерическом периоде, помимо традиционного лечения, целесообразно использовать биорегуляторные препараты, обладающие способностью устранять вышеперечисленные нарушения.

До сегодняшнего дня учеными нашей страны проведены ряд исследований по данной проблеме, в частности по изучению роли фенотипов гаптоглобина и групп крови при прогнозировании особенностей течения и степени тяжести ОА, (Тоиров Е.С., 2020), а также его клинико-генетических особенностей (Бобоев Н.М., 2020), значения иммунологических изменений, роли кальций-фосфорного обмена при ОА (Алиахунова М.Ю, 2019), клинических особенностей нарушений суставных структур в зависимости от уровня олигомерного матриксного протеина хряща при остеоартрите (Буранова С.Н, 2022)

Учитывая вышеизложенное, изучение развития эндотелиальной дисфункции в основе клинико-патогенетических механизмов ОА в климактерическом периоде, является актуальным, и коррекция этих нарушений приведёт замедлению развития заболевания и улучшению качества жизни пациентов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы Ташкентской медицинской академии «Разработка новых путей повышения эффективности диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней» (2021-2023 гг.) № 01.1500214.

Целью исследования является оценка клинико-патогенетических особенностей формирования остеоартрита и эффективности комплексного лечения у женщин климактерического периода.

Задачи исследования:

анализировать эндотелиальные дисфункции (MCP-1, VEGF, NO) у больных с остеоартритом в климактерическом периоде;

обосновать влияния эндотелиальной дисфункции на характерные для заболевания изменения хряща суставов у больных остеоартритом в климактерическом периоде;

оценить влияния изменений уровня эстрадиола, ФСГ и ЛГ в сыворотке крови на уровень клинико-лабораторной активности заболевания и на дегенеративные изменения хряща суставов в климактерическом периоде у больных с остеоартритом;

оценить влияния изменений сывороточного эстрадиола, ФСГ и ЛГ на эндотелиальную дисфункцию в климактерическом периоде у пациентов с остеоартритом;

оценить эффективности комплексного лечения больных остеоартритом в климактерическом периоде с эндотелиальной дисфункцией.

Объектом исследования явились 105 больных, находившихся на стационарном лечении в отделениях ревматологии и кардиоревматологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии и получавших амбулаторный курс лечения в специализированном артрологическом отделении.

Предметом исследования является сыворотка крови пациентов, и а также объективные и субъективные показатели динамики суставного синдрома.

Методы исследования. Общие клинические исследования Visual Analogue Scale (VAS), Western Ontario and McMaster University (WOMAC), Lequene – оценка по функциональным индексам динамики суставного синдрома и эффективности лечения, биохимический, иммуноферментные анализы (в сыворотке васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF)), MCP-1 (монокитарный хемоаттрактантный белок-1), титры NO, инструментальные (рентгенологические, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлены высокие титры показателей эндотелиальной дисфункции (MCP-1и VEGF) и снижение уровней NO у женщин в постменопаузе по сравнению с таковыми у пациентов в пременопаузе;

обосновано влияние изменений уровня эстрадиола, ФСГ и ЛГ в сыворотке крови больных остеоартритом в климактерическом периоде на

повышение уровня клинико-лабораторной активности заболевания и усиление дегенеративно-дистрофических изменений в хряща суставов;

выявлена тесная связь между нарастанием эндотелиальной дисфункции и возрастанием дегенеративно-дистрофических и воспалительных процессов в суставах у больных с остеоартритом в климактерическом периоде;

снижение клинического и лабораторного уровня активности заболевания, улучшение показателей эндотелиальной дисфункции, уменьшение дегенеративно-дистрофических процессов в суставах обосновано использованием биорегуляторных препаратов на фоне комплексного лечения больных с остеоартритом в климактерическом периоде.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

изменение уровня эстрадиола, ФСГ и ЛГ в сыворотке крови, приводят к усилению эндотелиальной дисфункции у пациентов с остеоартритом в климактерическом периоде;

установлена взаимосвязь изменений уровня эстрадиола, ФСГ и ЛГ в сыворотке крови с уровнем клинико-лабораторной активности заболевания у пациентов с остеоартритом в климактерическом периоде;

применение биорегуляторных препаратов в комплексном лечении больных с остеоартритом снижает клинический и лабораторный уровень активности заболевания;

применение биорегуляторных препаратов в комплексном лечении больных с остеоартритом улучшает показатели эндотелиальной дисфункции, уменьшает дегенеративно-дистрофические процессы в суставах.

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 объясняется оценкой клинико-патогенетического значения эндотелиальной дисфункции у больных остеоартритом в климактерическом периоде.

Практическая значимость результатов исследования обусловлены использованием альтернативных комплексных методов лечения климактерических больных, страдающих остеоартритом с эндотелиальной дисфункцией, что объясняется предотвращением функциональной недостаточности суставов и улучшением качества их жизни.

Внедрение результатов исследований. На основе полученных научных результатов по оценке клинико-патогенетических особенностей развития остеоартрита и эффективности комплексного лечения у женщин в климактерическом периоде внедрены в практику: в отделение ревматологии

многопрофильного медицинского центра города Ферганы приказ №60 от 22.06.2023 и отделение терапии Ташкентского районного медицинского объединения Ташкентской области приказ №84 от 26.06.2023.

На основании клинико-патогенетических механизмов ОА в климактерическом периоде возникновение эндотелиальной дисфункции имеет важное значение и ранняя диагностика дисфункции эндотелия сосудов позволила предотвратить прогрессирование заболевания и сэкономить бюджетные средства на 3 600 000 сум и внебюджетные средства на 1 200 000 сум в пользу одного больного;

изменение количества эстрадиола, ФСГ и ЛГ в сыворотке крови больных остеоартритом в климактерическом периоде, обусловленное определением уровня клинико-лабораторной активности заболевания и дегенеративно-дистрофических изменений в суставах, позволило уменьшить ожидаемые осложнения, и в результате сократился срок пребывания в стационаре на несколько дней, а также уменьшилась потребность в медикаментозном лечении;

комплексные анализы обследования позволили оценить, насколько усиливаются дегенеративно-дистрофические и воспалительные процессы в суставах с нарастанием эндотелиальной дисфункции. В результате, срок пребывания больного в стационаре сократился с 10,8 дня до 8,9 дня, отмечено снижение суммы выплаты за пребывание в стационаре на 185000 тыс.сум, у 67,3% больных удалось перевести заболевание в период ремиссии;

использование биорегуляторных препаратов в комплексном лечении больных с остеоартритом в климактерическом периоде основано на снижении клинического и лабораторного уровня активности заболевания, улучшении показателей эндотелиальной дисфункции, уменьшении дегенеративно-дистрофических процессов в суставах. Это позволило предотвратить инвалидность и улучшить показатели качества жизни.

Для внедрения в другие лечебно-профилактические учреждения результатов исследования и научной новизны «Клинико-патогенетические особенности формирования остеоартрита и эффективность комплексного лечения у женщин климактерического периода» Сагатовой Дилнозы Рахимовны, в Министерство здравоохранения направлено письмо № 03/4824 Ташкентской медицинской академии от 12 июня 2023 года.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 5 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 7 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации в рекомендованных Высшей аттестационной комиссией, в том числе 3 в республиканских и 4 в международных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проводимых исследований, описываются цели и задачи, объекты и предметы исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования. Раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, применение результатов исследования на практике, введение, опубликованные работы и сведения о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Клинико-патогенетические аспекты формирования остеоартрита у женщин в климактерическом периоде, роль эндотелиальной дисфункции и современный подход к комплексным методам лечения»** представлен обзор литературы. Подробно описаны механизмы развития остеоартрита у женщин в климактерическом периоде, особенности клинического течения заболевания. Также подчеркивается значение эндотелиальной дисфункции в развитии остеоартрита у женщин в климактерическом периоде и перспективы совершенствования комплексного лечения

Во второй главе диссертационной работы под названием **«Общие клинические характеристики и методы исследования женщин с остеоартритом в климактерическом периоде»** представлены общая клиническая характеристика пациентов, методы исследования, общие и специальные методы обследования, методы статистического расчета результатов.

Клиническое исследование проведено в отделениях ревматологии, кардиоревматологии и специализированного артрологического отделения амбулаторного курса многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2021-2023 годах.

В исследовании приняли участие 105 пациентов с ОА в климактерическом периоде и 20 здоровых лиц. По возрасту и полу пациенты были сопоставимы. При постановке диагноза учитывались жалобы больных, анамнез заболевания и жизни, результаты объективного обследования, заключения лабораторных и инструментальных обследований. Для проспективного анализа пациенты были разделены на две группы. I группу составили женщины ОА в возрасте $49,5 \pm 2,6$ лет ($n=54$), в периоде менопаузы. II группа состояла из $57,1 \pm 4,2$ -летних женщин ($n=51$) в периоде менопаузы. На втором этапе исследования в зависимости от выбранного метода фармакотерапии пациенты были разделены на две группы. Пациенты I группы — $49,5 \pm 2,6$ лет ($n=54$), больные ОА, получавшие традиционную терапию. Был рекомендован прием нестероидных противовоспалительных препаратов и препараты из группы хондропротекторов внутрь в течение 6 мес. Во II группу были отобраны пациентки ОА в возрасте $57,1 \pm 4,2$ года ($n=51$), которым был применён комплексный метод лечения. Одновременно с хондропротекторами применяли биорегуляторные препараты (Цель Т + Траумель С). Цель Т назначали по 1 таблетке 3 раза в день в течение 8 недель.

Траумель С вводили внутримышечно ежедневно по 2 мл в течение 10 дней. Комбинацию препаратов Цель Т и Траумель С вводили вокруг пораженного сустава методом биопунктуры ежедневно в течение 5 дней. Помимо медикаментозных методов лечения обеим группам рекомендовалось вести правильный режим питания и выполнять лечебную физкультуру.

В исследовании применялись шкалы по оценке функционального индекса динамики суставного синдрома и эффективности лечения - Visual Analogue Scale (VAS), Western Ontario and McMaster University (WOMAC), Lequene, биохимические, иммуноферментные методы анализа (в сыворотке васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF)), MCP-1 (моноцитарный хемоаттрактантный белок-1), титры NO, инструментальные (рентгенологические, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография) и статистические методы исследований.

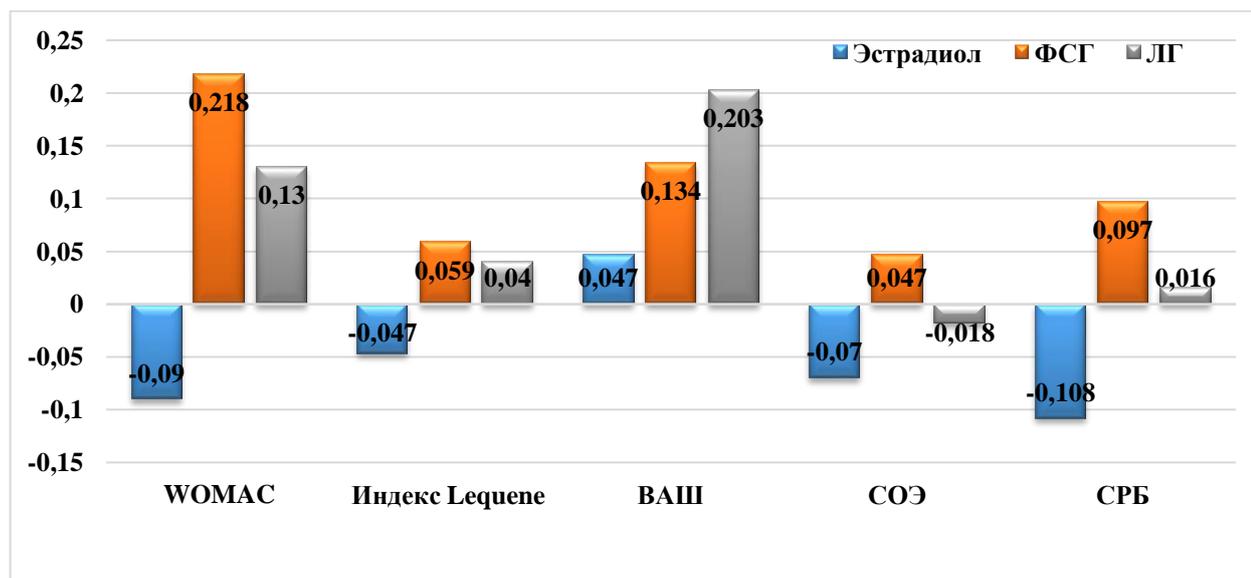
Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) и хемоаттрактантный белок-1 моноцитов (MCP-1) определяли с помощью набора реагентов Вектор-Бест (Новосибирск), а титры NO - с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) на полуанализаторе StatFax (США) реагентами компании "БиоХимМак". Для определения изменений в структурах суставов использовали ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию (модель Siemens Magnetom С 0,35Т). Всем пациентам проводилась традиционная рентгенография суставов кистей и стоп. Для анализа изменений суставных структур проводили стандартную рентгенограмму коленного сустава в прямой и боковой проекции по методу Келлгрена-Лоуренса.

По данным анамнеза пациентов, участвовавших в научно-исследовательской работе, средний возраст больных на момент появления первых симптомов заболевания у женщин пре- и постменопаузы с ОА составил $53,3 \pm 1,7$. По среднему возрасту больных и длительности заболевания преобладали женщины в постменопаузе ($57,1 \pm 4,2$ и $5,1 \pm 1,2$). Также можно наблюдать, что средние значения индекса массы тела у представителей этой группы увеличивались в зависимости от среднего возраста больных и длительности заболевания.

Анализируя общие клинико-лабораторные показатели женщин пре- и постменопаузы с первичным ОА, отмечено, что средняя продолжительность утренней скованности не превышала $10,5 \pm 5,4$ минуты. Индексы ВАШ и Lequene составили $70,1 \pm 1,5$ и $16,1 \pm 0,4$ соответственно. Симптомы синовита выявлены лишь у 24% больных. Количество болезненных и припухших суставов составило $2,8 \pm 1,5$ и $2,1 \pm 0,8$ соответственно. При изучении функциональной недостаточности суставов наличие II функционального класса наблюдалось у большинства женщин с ОА (54,8%). У 5% из них мы стали свидетелями того, что характерные для заболевания изменения в суставах не привели к функциональной недостаточности. Из показателей воспаления не отмечено выраженной отрицательной динамики С-реактивного белка и СОЭ ($23 \pm 0,1$ и $20,2 \pm 1,5$).

При статистической обработке полученных результатов разработана с использованием пакета программ STATISTICA StatSoft версий 6.1–8.0. В корреляционном анализе использовался коэффициент корреляции Пирсона (r) или ранговая корреляция Спирмена. При статистическом анализе экспрессии микроэлементов использовался U-тест Манна-Уитни для сравнения средних различий между группами.

В третьей главе Диссертации под названием «Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика больных остеоартритом в климактерическом периоде» дана оценка факторов риска развития остеоартрита и суставного синдрома у женщин в климактерическом периоде. Проанализирован уровень клинико-лабораторной активности заболеваний у пациентов, их отношение со значениями эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови. Сравнение результатов инструментальных исследований больных ОА с клинико-лабораторными показателями активности заболевания и гормональными изменениями. Также подробно описана связь результатов инструментального анализа больных ОА с клинико-лабораторными показателями активности заболевания и гормональными изменениями. Подробно проанализирована динамика изменения показателей УЗД и МРТ на фоне лечения пациентов.

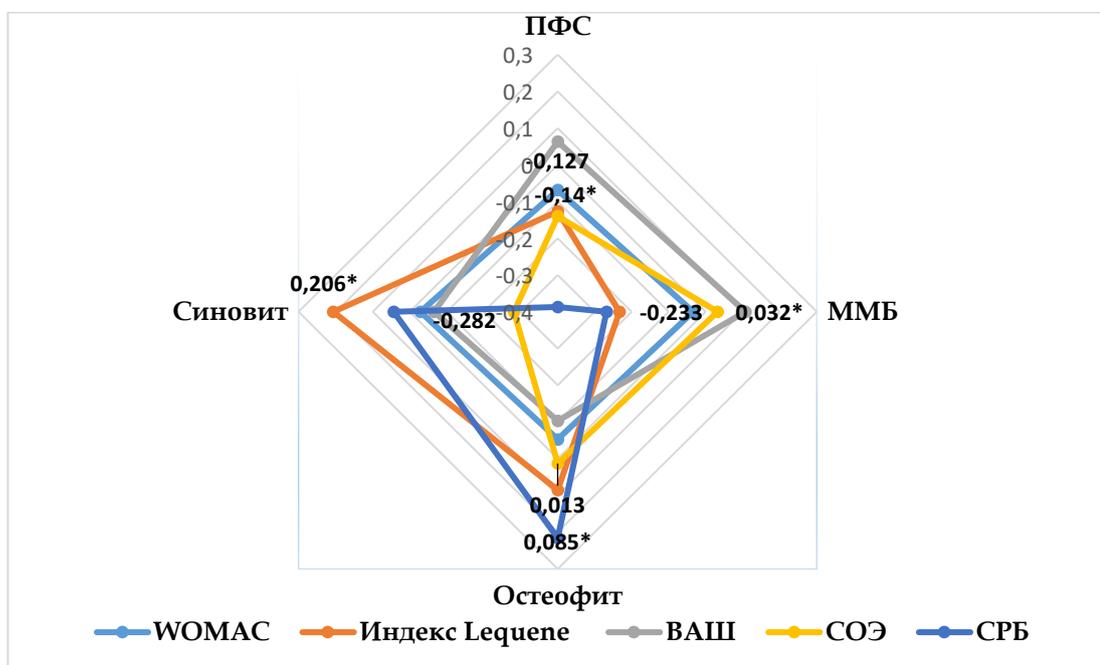


Примечание: * $p=0,03$ -достоверное различие от сравниваемых показателей

Рисунок 1. Взаимосвязь клинико-лабораторных показателей активности заболевания с количеством эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови у больных ОА

На рисунке 1 представлена корреляция между клинико-лабораторными показателями активности заболевания и количеством эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови у больных ОА. Отмечена отрицательная корреляция между индексами WOMAC, Lequene и ВАШ и эстрадиолом ($r=-0,09$; $r=-0,106$; $r=-0,047$) ($p=0,35$; $p=0,282$; $p=0,636$). Между ФСГ, ЛГ и этими показателями выявлена положительная корреляционная связь ($r=0,218$; $r=0,059$; $r=0,134$ и $r=0,130$; $r=0,040$; $r=0,203$) ($p=0,025$; $p=0,5$; $p=0,17$) и ($p=0,18$; $p=0,68$; $p=0,03$). Отмечена отрицательная ($r=-0,070$; $p=0,47$) и ($r=-0,042$; $p=0,67$) корреляция между СОЭ

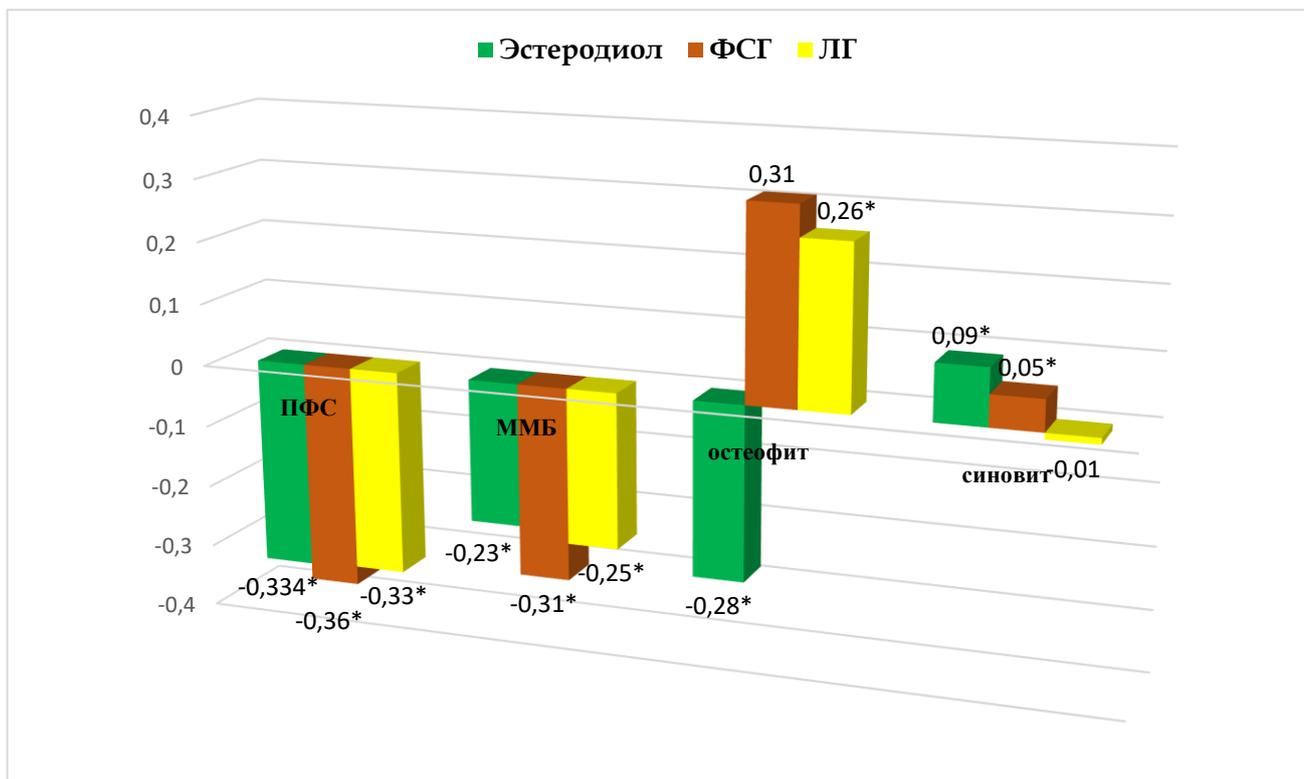
в крови с эстрадиолом и ФСГ, а положительная между уровнем ЛГ ($r=0,018$; $p=0,85$). Между показателем СРБ и эстрадиолом установлена отрицательная ($r=-0,108$) ($p=0,276$), между ФСГ и ЛГ ($r=0,09$) ($p=0,32$) и ($r=0,016$) ($p=0,87$) положительная корреляция. Исходя из вышеизложенного, изменения количества эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови оказывают влияние на уровень .клинико-лабораторной активности заболевания.



Примечание: * $p=0,017$ -Достоверное различие от сравниваемых показателей

Рисунок 2. Корреляция показателей, определяемых при ультразвуковом исследовании, с клинико-лабораторными показателями активности заболевания у больных ОА

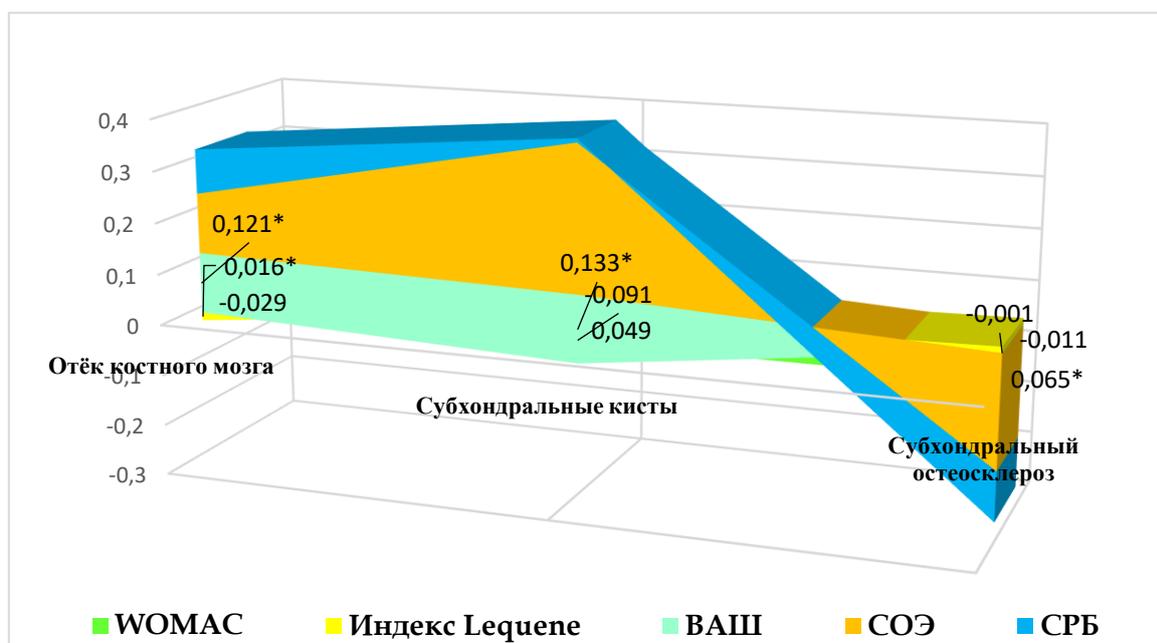
На рис. 2 представлена корреляция специфических показателей заболевания, определяемых с помощью УЗИ, у больных ОА с клинико-лабораторными показателями активности заболевания, согласно которым: по мере увеличения индексов WOMAC, Lequene и ВАШ увеличивалась и частота синовитов и остеофитов в суставах ($r=0,0290$; $p=0,772$; $r=0,053$; $p=0,594$; $r=0,206$; $p=0,03$; $r=0,085$; $p=0,391$ и $r=0,066$; $r=0,503$; $r=0,103$; $r=0,296$ соответственно). Наблюдалась сильная корреляция между показателями СОЭ и СРБ, отражающими лабораторную активность заболевания, и уровнем синовита и остеофитов, как показано выше ($r=0,282$, $p=0,004$; $r=0,013$, $p=0,893$; $r=0,043$, $p=0,668$; $r=0,216$, $p=0,028$ соответственно). То есть уровни лабораторной и инструментальной активности заболевания повышались в соответствии друг с другом. Установлена обратная корреляционная связь между индексами WOMAC, Lequene, ВАШ, показателями СОЭ и СРБ и толщиной хряща медиального мыщелка бедра (ММБ) и изменениями пателло феморального сочленения (ПФС) ($r=-0,034$, $p=0,732$; $r=-0,233$, $p=0,017$; $r=-0,107$, $p=0,276$; $r=0,032$, $p=0,746$ и $r=-0,268$; $p=0,006$; $r=-0,387$, $p=0$ соответственно). То есть по мере увеличения их показателей усиливались эрозии медиального мыщелка бедра и изменениями пателло феморального сочленения.



Примечание: * $p=0,003$ -Достоверное различие от сравниваемых показателей

Рисунок 3. Корреляция показателей, определяемых при ультразвуковом исследовании, с количеством эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови у больных ОА

На представленной выше диаграмме показана корреляция специфичных для ОА показателей, выявляемых при ультразвуковом исследовании у больных с титрами эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови. Согласно полученным данным существует обратная корреляция между уровнем эстрадиола и изменениями хряща медиального мыщелка бедра (ММБ), пателло феморального сочленения и синовитом в суставе ($r=-0,238$, $p=0,015$; $r=-0,334$, $p=0,0$ и $r=0,099$, $p=0,317$ соответственно), а с показателем остеофита обнаружена обратная корреляция ($r=-0,286$; $p=0,003$). Существует статистически достоверная обратная зависимость между ФСГ и разрушением медиального мыщелка бедра и пателло феморального сочленения ($r=-0,312$, $p=0,001$; $r=-0,336$, $p=0,0$ соответственно), а также установлена прямая корреляционная связь между уровнями костного остеофита и синовита в суставе ($r=0,311$, $p=0,001$; $r=0,051$, $p=0,602$ соответственно). Существует статистически достоверная обратная связь между толщиной медиального мыщелка бедра и пателло феморального сочленения с титром ЛГ, и синовитами в суставе ($r=-0,312$, $p=0,001$; $r=-0,336$, $p=0,0$ и $r=-0,017$, $p=0,861$ соответственно), а с остеофитом установлена правильная и сильная корреляция ($r=0,260$, $p=0,007$). Поэтому в климактерическом периоде частота встречаемости патологических изменений в суставах, характерных для ОА, увеличивается за счет изменения уровня половых гормонов (рис. 3).



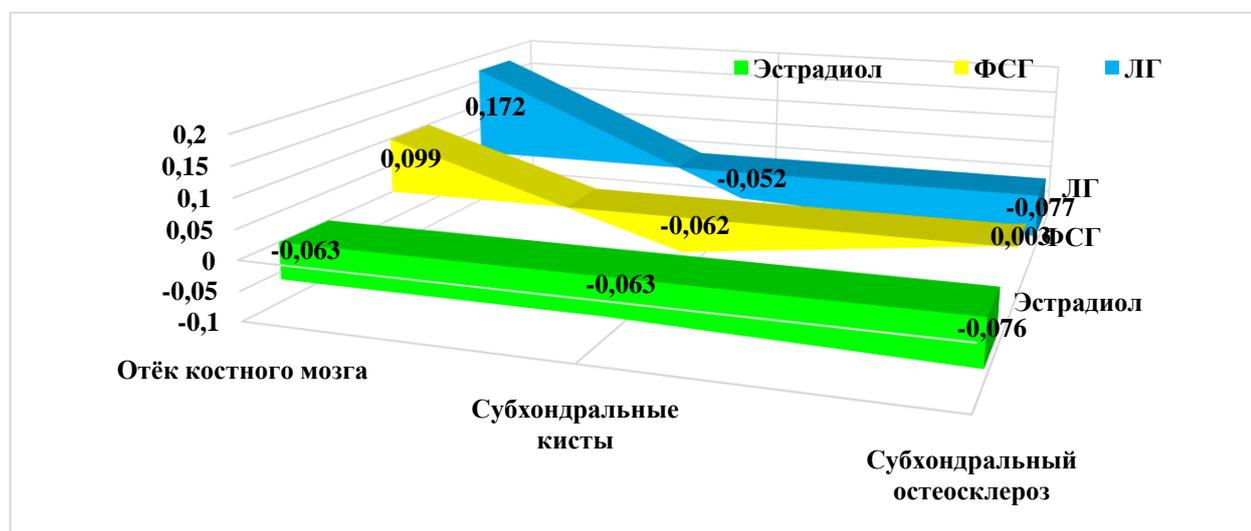
Примечание: * $p=0,003$ -Достоверное отличие от сравниваемых показателей

Рисунок 4. Корреляция показателей, выявляемых при МРТ-исследовании, с клинико-лабораторными показателями активности заболевания у больных ОА

На данной диаграмме (рис.4) показана корреляция результатов МРТ у больных ОА с клинико-лабораторной активностью заболевания. Соответственно, наблюдалась сильная положительная корреляция между отеком костного мозга и индексом WOMAC ($r=0,029$, $p=0,771$). Установлена положительная корреляционная связь между данным показателем и индексами Лекена, ВАШ, СОЭ и СРБ ($r=0,016$, $p=0,87$; $r=0,121$, $p=0,22$ и $r=0,119$, $p=0,228$; $r=0,088$, $p=0,373$ соответственно). Наблюдалась положительная корреляция между субхондральными кистами в костях и индексами WOMAC, ВАШ, СОЭ и СРБ ($r=0,049$, $p=0,62$; $r=0,133$, $p=0,178$; $r=0,287$, $p=0,003$ и $r=0,008$, $p=0,934$ соответственно). Отрицательная корреляция обнаружена только с индексом Лекена ($r=-0,091$, $p=0,354$). Установлена сильная отрицательная корреляционная связь между показателями Лекена, ВАШ, СОЭ и СРБ с субхондральным остеосклерозом ($r=-0,011$, $p=0,915$; $r=-0,001$, $p=0,994$; $r=-0,218$, $p=0,025$ и $r=-0,096$; $p=0,333$ соответственно). Положительная корреляция отмечена только с индексом WOMAC ($r=0,065$; $p=0,512$). На основании статистических результатов можно сделать вывод, что отек костного мозга, субхондральная киста и остеосклероз увеличиваются при МРТ по мере увеличения клинико-лабораторных показателей активности заболевания (рис. 4).

На приведенном ниже рисунке 5 показана корреляция между значениями эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови больных ОА. По полученным данным, наблюдалась отрицательная корреляция между отеком костного мозга и эстрадиолом ($r=-0,063$, $p=-0,521$). Между ФСГ и ЛГ с этим показателем выявлена положительная корреляционная связь ($r=0,099$, $p=0,313$ и $r=0,172$ и $p=0,08$ соответственно). Отмечена сильная отрицательная корреляция между кровью, ФСГ и ЛГ и субхондральными кистами, выявленными при МРТ ($r=-$

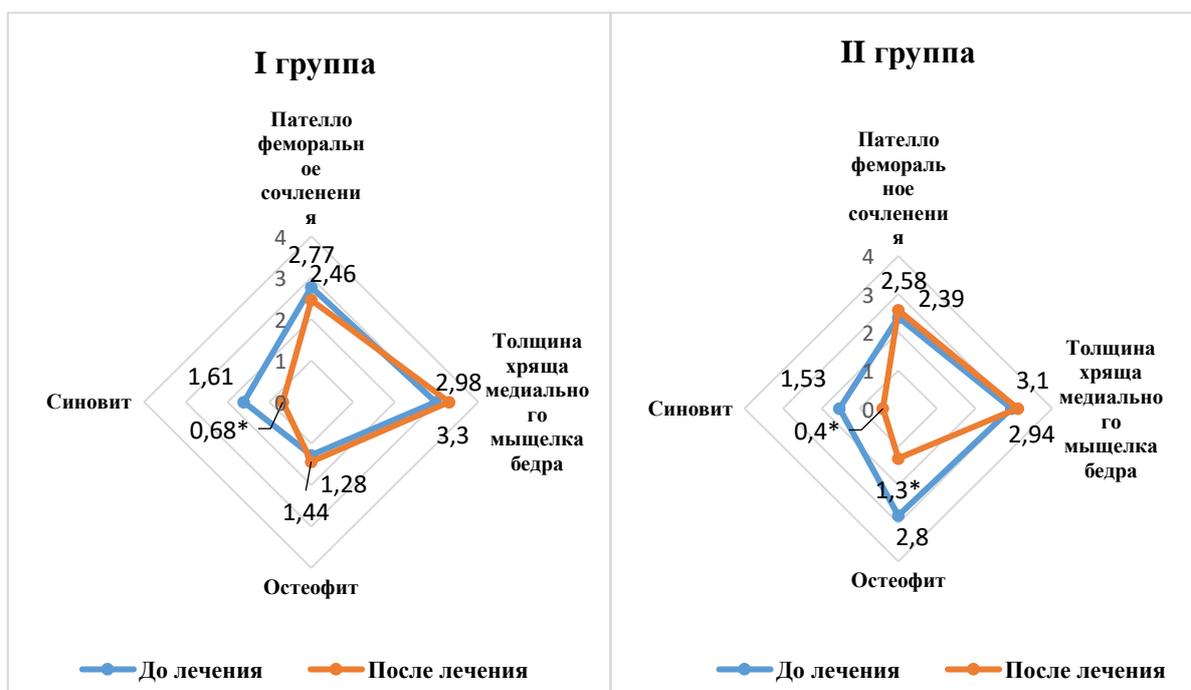
0,063, $p=0,52$; $r=-0,062$, $p=0,53$ и $r=-0,052$, $p=0,597$ соответственно). Мы наблюдали сильную отрицательную корреляцию между эстрадиолом и ЛГ и ФСГ с субхондральным остеосклерозом ($r=-0,076$, $p=0,439$; $r=-0,077$, $p=0,435$ и $r=0,003$, $p=0,975$ соответственно). Следовательно, исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что изменения количества эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови приводят к определенным изменениям характерных для МРТ-симптомов заболевания.



Примечание: * $p=0,03$ -Достоверное отличие от сравниваемых показателей

Рисунок 5. Корреляция показателей МРТ с уровнем эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови у больных ОА

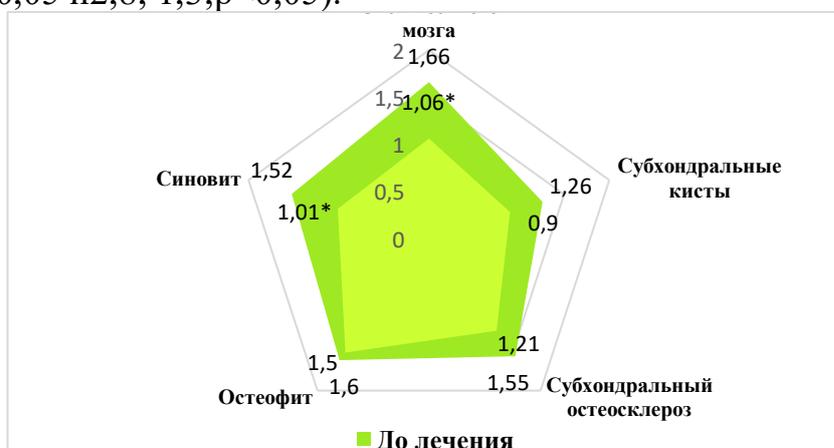
Показатели клинической активности ОА оценивали через 3, 6 и 12 мес у пациентов, получавших традиционные и комбинированные схемы лечения. По полученным результатам, в обеих группах на фоне лечения наблюдалось снижение индекса WOMAC. Этот показатель статистически значимо снизился к 6-му месяцу лечения у больных ОА, получавших комбинированное лечение (17,4 и 10,7; $p<0,05$). Мы наблюдали статистически значимое снижение индекса Лекена у пациентов II группы, получавших комбинированные препараты, по сравнению с показателями I группы, получавших традиционное лечение ($p<0,5$). У больных II группы достоверное снижение данного показателя началось с 6-го месяца лечения (17,1 и 10,1; $p<0,05$), а у пациентов, получавших традиционное лечение, положительная динамика по сравнению с показателями до лечения наблюдалась только через 1 год (15,5 и 9,8; $p<0,05$). Показатель ВАШ по сравнению с индексами WOMAC и Lequeue у больных ОА, на фоне традиционной и комбинированной фармакотерапии имел четкую положительную динамику за короткие сроки лечения. То есть у женщин, лечившихся комбинированным методом, в течение первых 3 мес индекс ВАШ достоверно снижался с 75 до 42 ($p<0,01$). В группе, получавшей традиционное лечение, такие изменения произошли только через полгода (65 и 42,3; $r<0,01$).



Примечание: * - $p < 0,05$ - Достоверное отличие от показателей до лечения

Рисунок 6. Динамика изменения показателей, определяемых при ультразвуковом исследовании, на фоне фармакотерапии (балл) в группах

В рисунке 6 проанализированы толщина хряща медиального мыщелка бедра (ММБ) по данным УЗИ, изменения пателло феморального сочленения, остеофитов и синовитов в группах на фоне 12 месячной комбинированной и традиционной терапии. По данным, у пациентов I группы, лечившихся традиционным способом мы наблюдали статистически незначительное уменьшение толщины ММБ и изменения пателло феморального сочленения, количества остеофитов по сравнению со значениями до лечения. Однако уровни синовита были статистически значимо снижены по сравнению со значениями до лечения (1,61; 0,68; $p < 0,05$). В группе больных, получавших комбинированный метод лечения, отмечено достоверное снижение не только уровня синовита, но и остеофитов по сравнению с значениями до лечения (1,53; 0,4; $p < 0,05$ и 2,8; 1,3; $p < 0,05$).

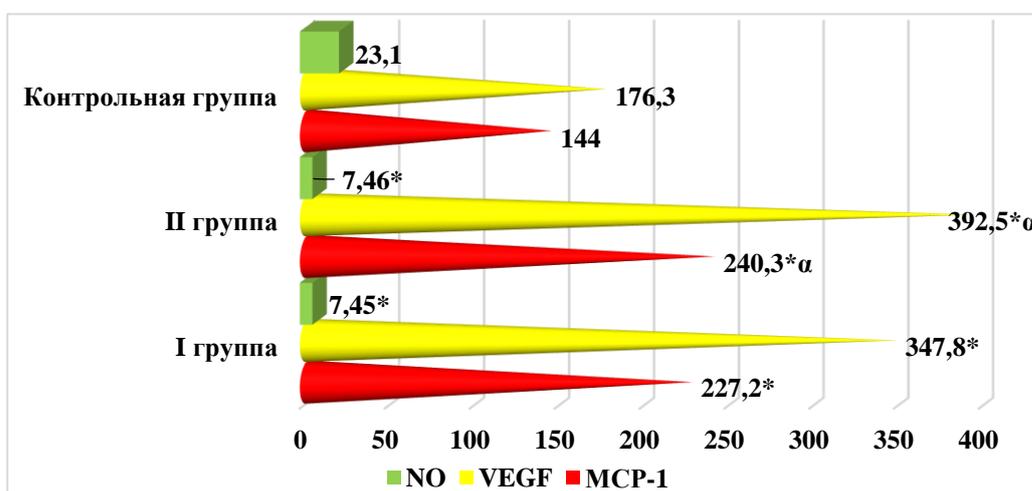


Примечание: * - $p < 0,5$ - достоверная разница по сравнению с показателями до лечения

Рисунок 7. Динамика изменения показателей магнитно-резонансной томографии, характерной для остеоартрита, выявленных у пациентов на фоне лечения

На рисунке 7, показана динамика изменений показателей МРТ, специфичных для ОА, в результате 12 месячной фармакотерапии. По этим данным, мы стали свидетелями статистически незначительного снижения показателей субхондрального остеосклероза, кист и остеофитов по сравнению со значениями до лечения. Однако уровни отека костного мозга и синовита были статистически значимо снижены по сравнению со значениями до лечения (1,66; 1,06; $p < 0,5$ и 1,52; 1,01; $p < 0,5$).

В четвертой главе Диссертации «Особенности эндотелиальной дисфункции у климактерических больных остеоартритом» подробно описаны параметры эндотелиальной дисфункции у климактерических больных ОА, их изменения в зависимости от индекса массы тела и показателей эстрадиола крови, ФСГ и ЛГ. Также подробно проанализированы изменения показателей эндотелиальной дисфункции в зависимости от признаков УЗД и МРТ у больных ОА в климактерическом периоде и динамика показателей эндотелиальной дисфункции на фоне лечения.



Примечание: * - $p < 0,005$ достоверная разница по сравнению с показателями контрольной группы.
 α - $p < 0,05$ - достоверная разница по сравнению с показателями I группы.

Рисунок 8. Сравнительный анализ средних показателей MCP-1, VEGF и NO в группах (МЕ/мл)

Изучены показатели MCP-1, VEGF и NO для оценки дисфункции эндотелия у пациентов ОА в климактерическом периоде. Согласно, данным (рис. 8), выявлен статистически значимый рост уровней MCP-1 и VEGF у пациентов I и II групп в период пре и постменопаузы по сравнению с контрольной группой (227,2 и 144; 347,8 и 176,3 соответственно) ($p < 0,0005$; $p < 0,0005$). Также в титрах NO между группами были отмечены значительные диагностические сдвиги. Действительно, наблюдалось, что у больных ОА показатель NO снизился почти в три с половиной раза по сравнению с контрольной группой (7,45 и 23,1) ($p < 0,0005$). По выше перечисленному состоянию можно сделать вывод, что у больных ОА возникает эндотелиальная дисфункция. При анализе между группами изменений в размере индикаторов, указывающих на дисфункцию эндотелия, установлено, что у женщин постменопаузного возраста диагностически значимые титры MCP-1 и VEGF

по отношению к пациентам периода пременопаузы оказался достоверно высоким (240,3 и 227,2; 392,5 и 347,8 соответственно) ($p < 0,5$).

В следующей рисунке 9 приведено корреляционное отношение между высокими уровнями ИМТ и показателями дисфункции эндотелия, зафиксированными у женщин с ОА в климактерическом периоде. По данным, с показателями VEGF, MCP-1 выявлена прямая корреляционная связь между избыточным весом тела и ожирением, а с титрами NO - сильная обратная корреляционная связь.

Статистически значимое преимущество наблюдалось у женщин в постменопаузе II группы, у которых наблюдался более высокий уровень избыточной массы тела и ожирения, чем у пациентов в пременопаузе I группы ($r=0,152, p < 0,0005$; $r=0,169, p < 0,0005$ и $r=-0,076, p < 0,0005$ соответственно) и ($r=0,269, p < 0,0005$; $r=0,669, p < 0,0005$ и $r=-0,019, p < 0,0005$ соответственно). Таким образом, из вышеизложенного можно сделать вывод, что избыточная масса тела и ожирение усиливают дисфункцию эндотелия, что непосредственно вызывает развитие процесса разрушения в суставе.

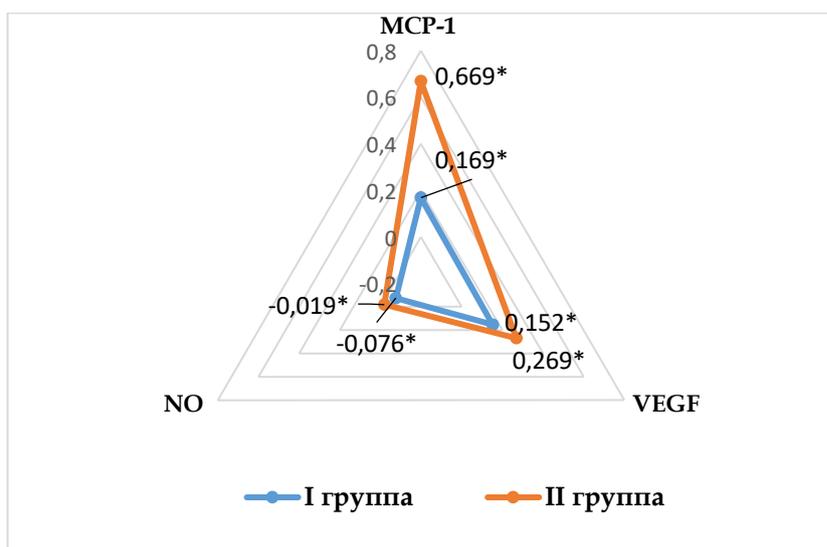
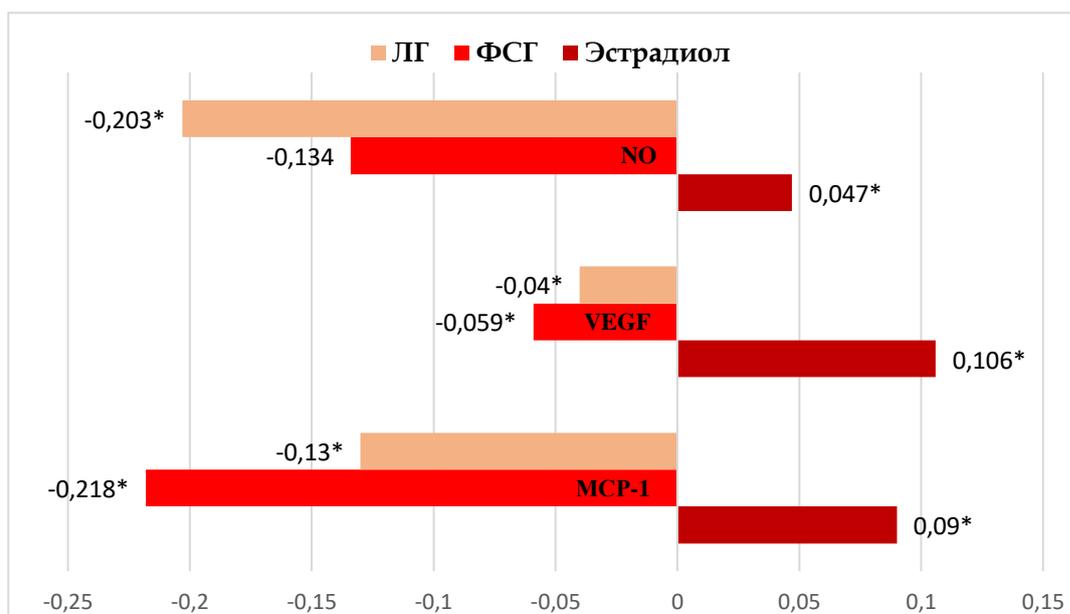


Рисунок 9. Корреляция между показателями эндотелиальной дисфункции с более высокими уровнями ИМТ у женщин в пременопаузе и постменопаузе с ОА.

На рисунке 10 ниже показана корреляция между уровнями эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови с маркерами эндотелиальной дисфункции у больных ОА. По показателям на диаграмме установлена сильная обратная корреляция между сывороточным эстрадиолом и титрами MCP-1, VEGF и NO ($r=-0,122, p=0,213$; $r=-0,087, p=0,379$; $r=-0,076, p=0,443$ соответственно). Правильная корреляция наблюдалась между титрами MCP-1, VEGF и NO, ФСГ и ЛГ ($r=0,135, p=0,169$; $r=0,152, p=0,121$; $r=0,087, p=0,379$ и $r=0,042, p=0,669$; $r=0,269, p=0,005$; $r=0,067, p=0,499$ соответственно). Следовательно, изменения гормонального фона на различных уровнях в климактерический период служат одним из факторов, вызывающих эндотелиальную дисфункцию.

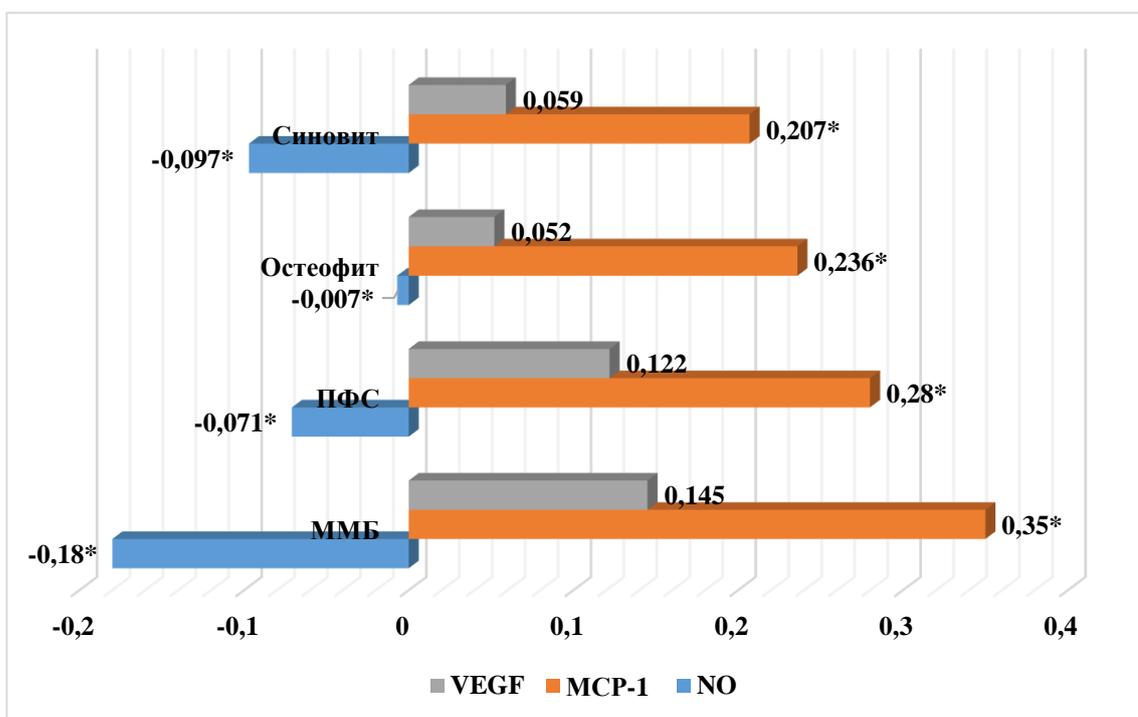


Примечание: * $p=0,05$ -достоверная разница по отношению к сравниваемым показателям

Рисунок 10. Корреляция показателей эндотелиальной дисфункции с уровнем эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови у больных ОА.

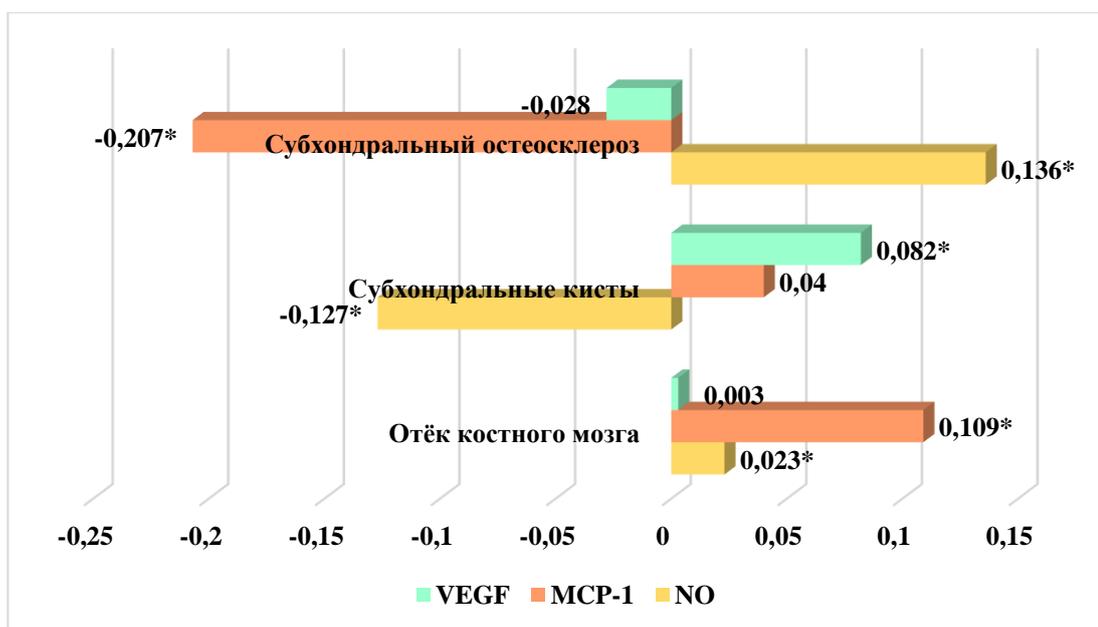
Данные на рисунке 11 ниже демонстрируют корреляцию параметров, специфичных для ОА, с титрами MCP-1, VEGF и NO у пациентов при УЗИ. По его мнению, корреляция синовита и остеофита с титрами MCP-1 и VEGF правильная ($r=0,236$, $p=0,01$ и $r=0,052$, $p=0,598$ соответственно) и ($r=0,207$, $p=0,034$ и $r=0,059$, $p=0,0551$ соответственно), а с титром NO установлена обратная корреляция ($r=-0,097$, $p=0,329$ и $r=-0,007$, $p=0,945$ соответственно). То есть по мере увеличения количества MCP-1 и VEGF, которые указывают на эндотелиальную дисфункцию, и, наоборот, снижения титров NO, достоверно повышается уровень синовита и остеофитов в суставах. С этими показателями отмечена обратная корреляционная связь между изменениями толщины медиального мышечка бедра и пателло феморального сочленения ($r=-0,280$, $p=0,004$; $r=-0,122$, $p=0,215$; $r=-0,071$, $p=0,474$ соответственно) и ($r=-0,265$, $p=0,006$; $r=-0,145$, $p=0,140$; $r=-0,018$, $p=0,852$ соответственно). Следовательно, по мере увеличения уровней MCP-1 и VEGF или снижения титров NO, истончение хряща медиального мышечка бедра (ММБ) и изменениями пателло феморального сочленения (ПФС) становятся все более интенсивными.

Показана корреляция титров MCP-1, VEGF и NO со специфичными для ОА показателями, выявленными при МРТ-обследовании больных. По полученным данным установлена сильная прямая и достоверная корреляция между уровнем отека костного мозга и субхондральными кистами и титрами MCP-1, VEGF и NO ($r=0,109$, $p=0,27$; $r=0,003$, $p=0,975$; $r=0,023$, $p=0,816$ и $r=0,04$, $p=0,685$; $r=0,082$, $p=0,405$; $r=-0,127$, $p=0,198$ соответственно). Установлена обратная корреляционная связь между признаками эндотелиальной дисфункции и субхондральным остеосклерозом ($r=-0,207$; $p=0,034$; $r=-0,028$; $p=0,776$ и $r=0,136$; $p=0,169$ соответственно). Следовательно, по мере нарастания эндотелиальной дисфункции также увеличиваются отек костного мозга, субхондральные кисты и остеосклероз (рис. 12).



Примечание: * $p < 0,05$ – достоверная разница с эталонными показателями.

Рисунок 11. Корреляция титров МСР-1, VEGF и NO по данным УЗИ у больных ОА

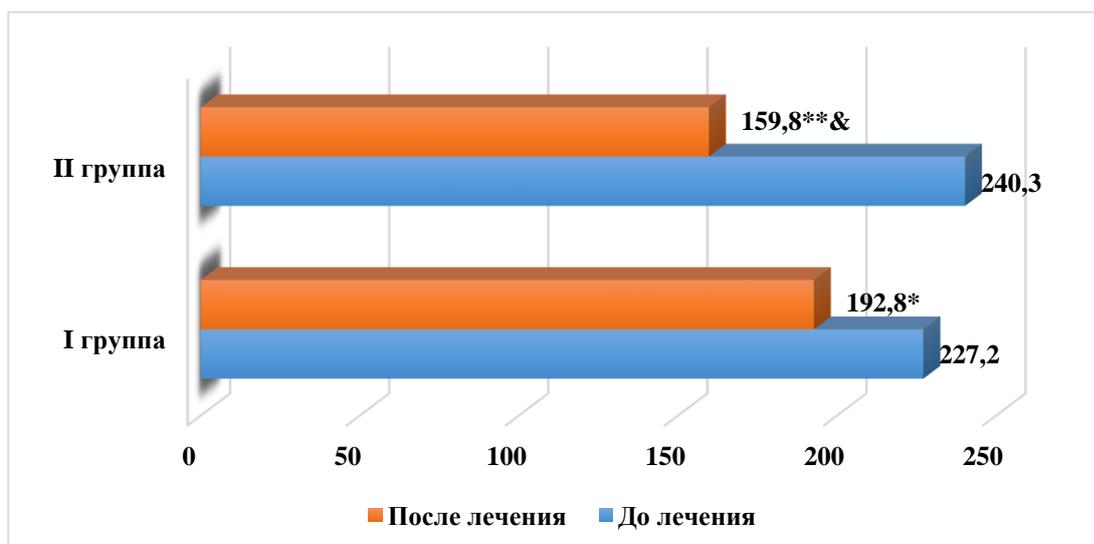


Примечание: * $p = 0,169$ – Достоверное отличие от сравниваемых показателей

Рисунок 12. Корреляция показателей МРТ с титром МСР-1, VEGF и NO у больных ОА

Эффективность рекомендованной фармакотерапии оценивали по клинико-лабораторной активности заболевания и уровню эндотелиальной дисфункции. Изменения уровней МСР-1 на фоне фармакотерапии показаны на рисунке 13 ниже. Согласно этому, количество МСР-1 в результате лечения статистически значимо снизилось в обеих группах, но скорость снижения во II группе была достоверно выше значений до лечения и I группы (240,3 и 159,8 соответственно; $p < 0,0005$) и (159,8 и 192,8 соответственно; $p < 0,0001$). В I

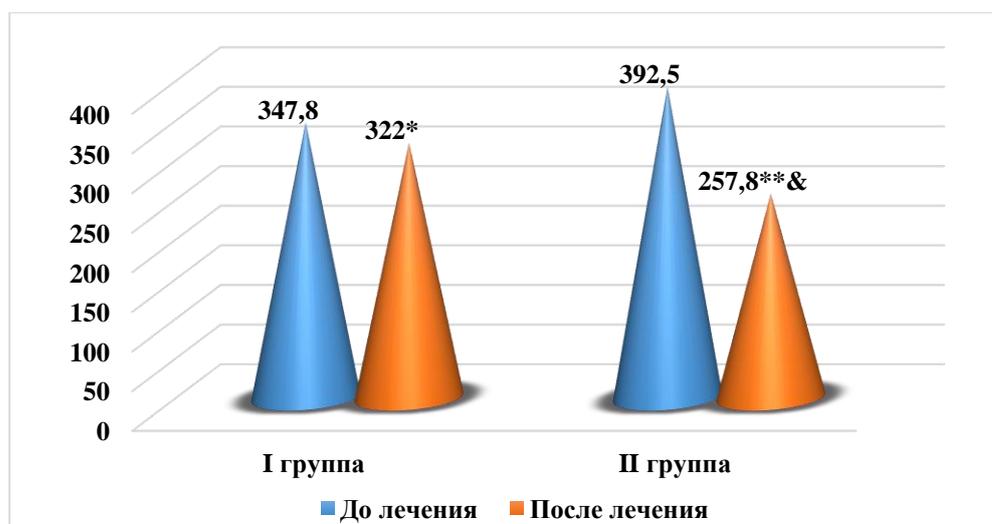
группе наблюдалась только положительная динамика по сравнению с показателями до лечения (227,2 и 192,8 соответственно; $p < 0,005$).



Примечание: * - $p < 0,005$; ** - $p < 0,0005$ достоверная разница по сравнению со значениями до лечения. & - $p < 0,0001$ - достоверная разница по сравнению с показателями в группе

Рисунок 13. Сравнительный анализ по группам изменений средних показателей МСР-1 на фоне лечения (МЕ/мл)

Также оценивалась эффективность традиционных и комбинированных методов лечения по изменению уровня VEGF. В результате лечения VEGF статистически достоверно снизился в обеих группах, однако показатели II группы, получавшей комбинированное лечение, не только снизились более достоверно, чем до лечения, но и по сравнению с показателями I группы (392,5 и 257,8 соответственно; $p < 0,0005$) и (257,8 и 322 соответственно; $p < 0,0001$). В I группе отмечено лишь статистически значимое снижение по сравнению со значениями до лечения (347,8 и 322 соответственно; $p < 0,005$) (рис. 14).

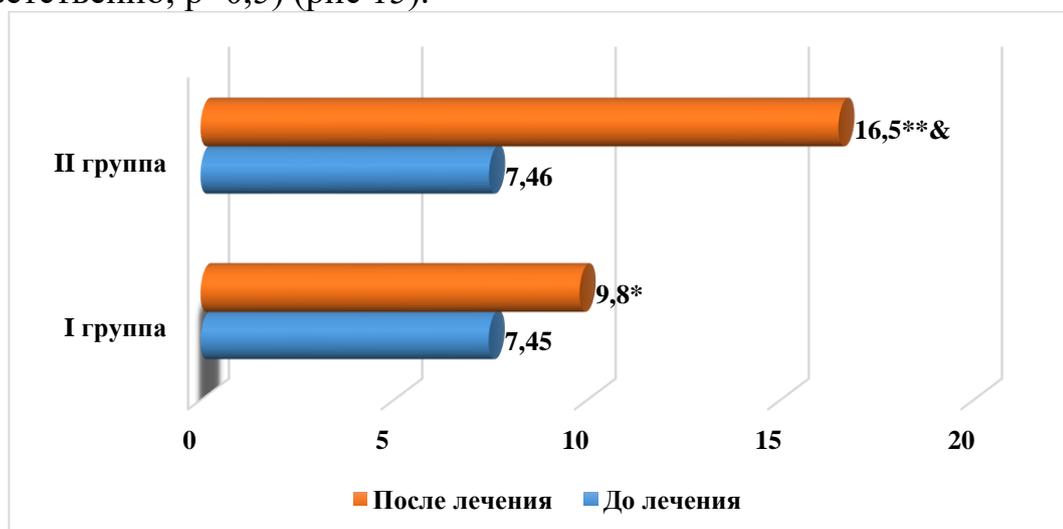


Примечание: * - $p < 0,005$; * - $p < 0,0005$ Достоверное различие по сравнению с исходными показателями

& - $p < 0,0001$ - достоверное расхождение по сравнению с показателями в I группе

Рисунок 14. Сравнительный анализ по группам после лечения изменений средних показателей фактора васкулоэндотелиального роста (МЕ/мл)

Известно, что NO обладает сильным антиоксидантным свойством, и снижение его титров является важным фактором развития эндотелиальной дисфункции. В проведенной нами научно-исследовательской работе, помимо MCP-1 и VEGF, определяющих дисфункцию эндотелия, учтены изменения количества NO. При этом оба метода фармакотерапии привели к убедительному увеличению титра NO у больных ОА (7,45 и 9,8 соответственно) ($p < 0,5$) и (7,46 и 16,5 соответственно) ($p < 0,0005$). Даже показания после фармакотерапии II группы от лечения группы, получавшей традиционное лечение следующий был статистически достоверно выше показателей (16,5 и 9,8 соответственно) ($p < 0,0005$). В группе, получившей традиционное лечение, произошли статистически значимые сдвиги в сравнении с показателями, предшествующими только лечению (7,45 и 9,8 соответственно; $p < 0,5$) (рис 15).



Примечание:*- $p < 0,5$; **- $p < 0,0005$ достоверная разница по сравнению со значениями до лечения. &- $p < 0,0005$ - достоверная разница по сравнению с показателями в I группе

Рисунок 15. Сравнительный анализ по группам изменений в средних показателях оксида азота на фоне лечения (МЕ/мл)

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

ВЫВОДЫ

1. Титры MCP-1 и VEGF оказались выше у женщин в постменопаузе по сравнению с больными в пременопаузе (240,3 и 227,2; 392,5 и 347,8 подходит), а титры NO (7,46 и 23,1) были статистически значимо ниже.

2. Доказано, что с нарастанием эндотелиальной дисфункции у больных остеоартритом в климактерическом периоде также усиливаются дегенеративно-деструктивные ($r=0,207$ и $r=0,059$) и воспалительные процессы ($r=0,236$ и $r=0,052$) в суставном хряще.

3. У больных остеоартритом в климактерическом периоде изменения количества эстрадиола ($r=0,09$; $r=0,106$; $r=0,047$), ФСГ и ЛГ ($r=-0,218$; $r=-0,059$; $r=-0,134$ и $r=-0,130$; $r=-0,040$; $r=-0,203$) в сыворотке крови зависят от уровня

клинико-лабораторной активности заболевания и системных дегенеративных изменений ($r=0,282$; $r=0,013$; $r=0,043$; $r=0,216$) в организме.

4. Доказано, что изменения сывороточных уровней эстрадиола ($r=-0,122$; $r=-0,087$; $r=-0,076$), ФСГ и ЛГ ($r=0,135$; $r=0,152$; $r=0,087$ и $r=0,042$; $r=0,269$; $r=0,067$) у больных остеоартритом в климактерическом периоде усиливают эндотелиальную дисфункцию.

5. На фоне комплексного лечения больных остеоартритом в климактерическом периоде в результате снижения клинико-лабораторной активности заболевания и улучшения показателей эндотелиальной дисфункции подтверждено уменьшение дегенеративно-деструктивных и воспалительных процессов в суставах, улучшаются показатели качества жизни больных.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SAGATOVA DILNOZA RAKHIMOVNA

**CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF THE FORMATION
OF OSTEOARTHRITIS AND EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT
OF MENOPAUSAL WOMEN**

14.00.05 – Internal diseases

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

TASHKENT - 2023

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2022.2.PhD/Tib2676.

The dissertation was completed at the Tashkent medical academy.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and the information and educational portal "ZiyoNET" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Nabiyeva Dildora Abdumalikovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Shodikulova Gulandom Zikriyayevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Abdullayev Akbar Khotamovich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

The dissertation defense will take place "____" _____2024 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council 04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazarsky district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be found in the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered, no. ____). (Address: 2, Farobiy str., Almazar district, Tashkent, 100109. Tel./Fax: (+99878) 150-78-14).

The abstract of the dissertation has been sent out "____" _____ 2023 year.
(Mailing protocol no. ____ from "____" _____ 2023 year)

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.I. Pulatova

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences

A.L. Alavi

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study is to evaluate the clinical and pathogenetic features of osteoarthritis formation and the effectiveness of complex treatment in menopausal women.

The object of the study was 105 patients undergoing inpatient treatment in the departments of rheumatology and cardiorheumatology of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy and receiving outpatient treatment in a specialized arthrological department.

The scientific novelty of the dissertation research is as follows:

high titers of indicators of endothelial dysfunction (MCP-1 and VEGF) and decreased levels of but in postmenopausal women compared with those in premenopausal patients were established;

the influence of changes in the level of estradiol, FSH and LH in the blood serum of patients with osteoarthritis in the menopause on the increase in the level of clinical and laboratory activity of the disease and the intensification of degenerative-dystrophic changes in the joints was substantiated;

it has been confirmed that degenerative-dystrophic and inflammatory processes in the joints intensify with an increase in endothelial dysfunction in patients with osteoarthritis during menopause;

the use of bioregulatory drugs in the complex treatment of patients with osteoarthritis in the menopausal period is based on reducing the clinical and laboratory level of disease activity, improving indicators of endothelial dysfunction, and reducing degenerative processes in the joints.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the assessment of the clinical and pathogenetic features of the development of osteoarthritis and the effectiveness of complex treatment in menopausal women, the following were introduced into practice:

to the rheumatology department of the multidisciplinary Medical Center of Fergana (order No. 60 dated 06.22.2023) and the therapy department of the Tashkent district Medical Association of Tashkent region (order No. 84 dated 06.26.2023).;

The implementation of the obtained scientific results into practical healthcare activities made it possible to optimize the complex treatment of osteoarthritis in menopausal women and improve quality of life indicators.

To implement the research results and scientific novelty “Clinical and pathogenetic features of the formation of osteoarthritis and efficiency of complex treatment of menopausal women” by Dilnoza Rakhimovna Sagatova into other medical institutions, a letter No. 03/4824 of the Tashkent Medical Academy dated 12 was sent to the Ministry of Health (June, 2023).

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the dissertation is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Набиева Д.А., Сагатова Д.Р., Раджапов М., Муминова Н.И. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии остеоартрита у женщин в климактерическом периоде // Tashkent Tibbiyot Akademiyasi Axborotnomasi. – 2022. – № 2. – С.121-125. (14.00.00; №13)

2. Sagatova D.R., Nabieva D.A., Po‘latova Sh.B. Endoteliy disfunktsiyasi mavjud klimakterik davrdagi osteoartriti bemorlarni davolashda bioregulyator dori vositalarining samaradorligini baholash // O‘zbekiston Terapiya Axborotnomasi. – 2023. – №3. – 128-129 betlar. (14.00.00; №7)

3. Sagatova D.R. Klimakterik davrdagi osteoartriti ayollarni davolashda bioregulyator dori vositalarining samaradorligini baholash // Tashkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2023. – №5. – 33-37 betlar. (14.00.00; №13)

4. Sagatova D.R., Nabiyeva D.A. Assessment Of The Efficiency Of Bioregulator Drugs In The Treatment Of Osteoarthritis In The Climacteric Period With Endothelial Dysfunction // Journal Of Hunan University (Natural Sciences) – July 2023. – Vol. 50. – No. 07. – P.11-23 (14.00.00; (3) Scopus)

5. Sagatova D.R. Modern Aspects Of The Pathogenetic Mechanisms Of The Osteoarthritis. // World journal of advanced scientific research Modern Aspects. – July - August 2021. – Vol. 4. – Issue 4. – P.29-47. (14.00.00; (3) Scopus)

6. Sagatova Dilnoza Rakhimovna, Agzamova Gulnara Sunnatovna. Modern approach to pathogenetic traits of the osteoarthritis // Original Medicine. Bratislava, Slovakia, 2022. – Vol.1. – Iss.1. – P.21-36.

7. Sagatova D.R., Mahamadhodjaeva H.B. Overview of the advanced pathogenetic features of the Osteoarthritis // European Journal of Molecular medicine. 2021.– Volume 1. – No.3. – P.3-17.

II бўлим (II часть; II part)

8. Сагатова Д.Р. Скоррелированность эндотелиальной дисфункции и развития остеоартрита в сочетании с коморбидной патологией // O‘zbekiston olimlari va yoshlarni innovatsion ilmiy-amaliy tadqiqotlari mavzusidagi konferentsiya materiallari. -32-34 str. Iyul 2021 18-qism.

9. Сагатова Д.Р., Муминова Н.И. Влияние терапии диацереином на маркеры сосудистого поражения у больных остеоартрозом с коморбидной патологией // Сборник тезисов и докладов международной научно-практической конференции «Современная ревматология: новые подходы к диагностике и лечению» – 45 стр.

10. Сагатова Д.Р Клинико-патогенетические особенности формирование остеоартита у женщин в климактерии с метаболическим синдромом // Klinik farmakologiya: zamonaviy farmakoterapiya muammolari: Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani tezislar to'plami Toshkent, 2023 yil 27 aprel -89-90 бетлар

11. Сагатова Д.Р., Набиева Д.А. Оценка эффективности анальгетической терапии при остеоартрите коленного сустава // Klinik farmakologiya: zamonaviy farmakoterapiya muammolari: Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani tezislar to'plami Toshkent, 2023 yil 27 aprel 90-91 бетлар.

12. Sagatova D.R. Influence of diacerein on the clinical course of osteoarthritis and endothelial dysfunction // International conference on medicine and health sciences enice 2021 57-58 str. May-june, 2021 Venice, Italy.

13. Сагатова Д.Р., Султонова М.Х. Эффективность обезболивающей терапии удовлетворённость лечением пациентов с ревматоидным артритом и остеоартритом // Тезис Всероссийский конгресс терапевтов с международным участием «Боткинские чтение/22-23/04/-2022» – 202 ст.

14. Сагатова Д.Р., Султонова М.Х., Муминова Н.И. Роль эндотелиальной дисфункции в развития остеоартрита в сочетании с коморбидной патологии // Тезис Всероссийский конгресс терапевтов с международным участием «Боткинские чтение – 22-23/04/-2022» – 108 стр.

15. Сагатова Дилноза Рахимовна, Набиева Дилдора Абдумаликовна Эффективность применение препарата Цель Т при лечение остеоартрита коленного сустава// Тезис Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге -2022» 20-21 октября 2022 Санкт-Петербург – стр. 125.

16. Сагатова Дилноза Рахимовна, Султанова Махсума Худайберггановна, Абдуазизова Наргиза Хакимжановна. Особенности течения остеоартроза у женщин в климактерии с метаболическим синдромом // Тезис Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге -2022» 20-21 октября 2022. Санкт-Петербург – стр. 124.

17. Sagatova D.R., Nabieva D.A. Klimakterik davridagi ayollarda osteoartritni kompleks davolashni muqobillashtirish // Uslubiy tavsiyanoma. – “Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi” MChJ. – Toshkent, 2023y. – 20 bet.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 23 декабря 2023 года
Объем – 2,8 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 3112 - 2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru