

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.**

**РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**САИДРАСУЛОВА ГУЛИЗЕБО БАХТИЁР ҚИЗИ**

**АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТ РАДИОГРАФИК  
РИВОЖЛАНИШИДА КЛИНИК-ИММУНОГЕНЕТИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ  
ЎРНИ**

**14.00.05–Ички касалликлар**

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

**Тошкент–2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

<b>Саидрасулова Гулизебо Бахтиёр қизи</b> Анкилозловчи спондилоартрит радиографик ривожланишида клиник- иммуногенетик кўрсаткичларнинг ўрни.....	3
<b>Саидрасулова Гулизебо Бахтиёр қизи</b> Роль клинико-иммуногенетических показателей в радиографическом прогрессировании анкилозирующего спондилоартрита.....	19
<b>Saidrasulova Gulizebo Bakhtiyor kizi</b> The role of clinical-immunogenetic indicators in radiographic progression of ankylosing spondyloarthritis.....	35
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works.....	37

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

---

**САИДРАСУЛОВА ГУЛИЗЕБО БАХТИЁР ҚИЗИ**

**АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТ РАДИОГРАФИК  
РИВОЖЛАНИШИДА КЛИНИК-ИММУНОГЕНЕТИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ  
ЎРНИ**

**14.00.05–Ички касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ–2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2678 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Мирахмедова Хилола Тўхтасиновна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Ахмедов Халмурад Садуллаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия институти**

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 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](mailto:tta2005@mail.ru).)

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

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

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

**А.Л. Аляви**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Анкилозловчи спондилоартрит (АС) сурункали ривожланиб борувчи иммун-яллиғланишли ревматик касаллик ҳисобланади. Бутун дунёда, АС 0,1% дан 1,4% гача тарқалган бўлиб, эркаклар аёлларга нисбатан тахминан 2-4 марта кўп касалланади<sup>1</sup>. Бу касалликнинг нафақат тиббий балки, ижтимоий аҳамияти шундаки, беморларнинг асосий қисмини меҳнатга лаёқатли ёшлар ва меҳнат ёшидаги аҳоли ташкил қилади. Касаллик умуртқа поғонасида доимий оғриқ, ҳаракатлар чекланиши, йирик бўғимлар жароҳатланиши туфайли эрта ногиронликка олиб келади. Ҳозирги кунда АС этиологияси номаълум, патогенезида бир қатор омиллар жумладан, генетик HLA-B27 антигени, интерлейкинлар, трансформацияловчи ўсиш омил-β1 ва металлопротеиназалар муҳим аҳамиятга эга. Сўнгги йилларда касалликни эрта ташхислаш ва радиографик ривожланишида асосий эътибор асбобий текширувлардан МРТга қаратилмоқда. АСда яллиғланиш ва патологик янги суякланиш босқичлари фарқланади. Шу сабабли, иммуногенетик маркёрлар ва радиологик текширув усулларидан фойдаланиш асосида, касалликни эрта ташхислаш ва ортга қайтмас структур ўзгаришларнинг олдини олиш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш долзарб илмий ҳамда амалий муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда АС патогенезини ёритиш, эрта ташхислаш ва даволаш самарадорлигига эришиш учун қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Булар АС ташхисини тасдиқловчи, касаллик фаоллигини акс эттирувчи, клиник кечишини башорат қилувчи маркёрларнинг аҳамиятини, генетик кўрсаткичларнинг касаллик кечишидаги ўрнини, ташхислашда асбобий усулларнинг аҳамиятини, структур ўзгаришларни башоратлашни асослашдан иборат. АС клиник кечиши, структур ривожланишида рентгенографик ва МРТ текширувининг аҳамиятини баҳолаш каби амалга оширилган тадқиқотлар асосида АСни эрта ташхислаш, авж олиши ва ривожланишининг олдини олиш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда ҳозирги кунда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан турли касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, жумладан «... бирламчи тиббий ёрдам хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup>, каби вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда анкилозловчи спондилоартритда радиографик ривожланишни баҳолаш, касалликни клиник-иммуногенетик хусусиятларини ўрганиш, эрта ташхислаш усулларини такомиллаштириш, авжланишини олдини олиш борасида илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

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

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот Республикада фан ва технологиялар

<sup>1</sup> Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update *Annals of the Rheumatic Diseases* 2023;82:19-34.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофик бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** АС этиологияси ҳанузгача аниқ бўлмаган касаллик, унинг патогенезида HLA-B27 антигени ва ИЛ-17 цитокини иштирокига катта аҳамият берилмоқда.

АСни эрта ташхислаш, унда иммуно-генетик кўрсаткичлардан фойдаланиш, беморларда радиографик ривожланишни эрта башорат қилиш ҳозирда долзарб муаммолардан бири саналади. Шунингдек, касалликни эрта ташхислашда замонавий текширув усулларини қўллаш бугунги куннинг имкониятларидан биридир (M. Rudwaleit, X. Baraliakos et al. 2023; Эрдес Ш. Ф. 2014). Сакроилеал битишма ва умуртқа поғонасидаги яллиғланиш жараёнини МРТ текшируви ёрдамида аниқлаш ва АСга хослигини баҳолаш, касалликни эрта ташхислашда қўлланиладиган зарур текширув усулидир (Ch. Lu, G. Huang et al. 2021; X. Baraliakos, N. Khmelinskii et al. 2018; M. Dougados, et al. 2018.). АСдаги структур ривожланишларни баҳолашда ҳамда касалликнинг радиографик ривожланишини назорат қилишда анаънавий рентген усулидан фойдаланиш ҳам ўз аҳамиятини йўқотганича йўқ (P Maksymowych 2012; Ch. Know et.al 2021; G. Khaydarova 2014).

Спондилоартритни Баҳолаш Халқаро Жамиятининг (ASAS) 2009-йилги янги ташхис мезонларида, нафақат рентген текшируви балки, МРТ ва HLA-B27 антигени ҳам ташхис мезонларига киритилган (J. Braun 2018). J. Braun ва бошқалар эрта аксиал спондилоартритли беморларда ген-инженер биологик дори воситаларининг самарадорлигини баҳолашда, рентген ва МРТ текшируви ёрдамида радиографик ривожланишни кузатган (J. Braun, R. Blanco et al. 2023). АСнинг патогенезида ИЛ-17 (W. Liu et al 2015; J. Braun, M Rudwaleit 2013), ММП-3 (W. Maksymowych 2009; D. He et al. 2017; M. Lorenzin, A.Ortolan et al. 2019) ва трансформацияловчи ўсиш омили-β1 (G. Dennis, Mc. Gonagle et al. 2019; J. Braun, X. Baraliakos, M. Dougados 2015; Эрдес Ш.Ф. 2016) маркёрларининг аҳамияти ўрганилаётган бўлса ҳам, лекин касалликнинг радиографик ривожланишида уларнинг ўзаро боғлиқлиги ҳақида манбаалар кам (H. Harman, I. Tekeog'lu et. al. 2016).

Ўзбекистонда қатор олимлар АСни ташхислаш, минераллар алмашинуви, даволашни мувофиқлаштириш ва реабилитация масалалари бўйича (Алиохунова М.Ю., Набиева Д.А. 2003, Пўлатова Ш.Б. 2022), Covid-19 ўтказган АС беморларда касалликнинг клиник кечиш хусусиятлари, иммунологик кўрсаткичларнинг аҳамияти тўғрисида тадқиқотлар олиб борганлар (Ахмедов Х.С., Абдурахмонова Н.Б. 2022).

Бугунги кунга келиб, АСни эрта босқичда ташхислаш, даво самарадорлигини радиографик текширувлар ёрдамида назорат қилиш долзарблигича қолмоқда. АСда иммуногенетик маркёрлар, матрикс металлопротеиназа, трансформацияловчи ўсиш омили-β1ни структур ривожланиш белгилари билан боғлиқликдаги аҳамияти кам ўрганилган. Шунингдек, АСни ташхислаш ва даволаш алоҳида эътиборга лойиқ. HLA-B27 антигени билан боғлиқ АСнинг клиник кечиш хусусиятларини ўрганиш, унинг турли босқичларида радиографик белгиларини аниқлаш, структур ўзгаришларни модификацияланган Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдромини баҳолаш (mSASSS-Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) индекси орқали аниқлаш муҳим. АС касаллигини эрта аниқлаш ва ўз вақтида даволаш, ногиронликнинг олдини олиш, унинг клиник ҳамда лаборатор предикторларини ишлаб чиқиш лозимлиги ҳам ижтимоий, ҳам иқтисодий муаммо саналади. Касалликни эрта аниқлашда клиник-лаборатор усулларни муқобиллаштириш қўшимча илмий тадқиқотларни талаб этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофик №011500214 «Ички касалликларни ташхислаш, профилактикаси ва даволашни такомиллаштиришнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» (2020-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** анкилозловчи спондилоартритнинг турли босқичларида клиник-иммуногенетик, радиографик кечиш хусусиятларини баҳолашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

анкилозловчи спондилоартритнинг турли босқичларида клиник кечиш хусусиятларини баҳолаш.

анкилозловчи спондилоартритда лаборатор ва генетик кўрсаткичларнинг диагностик ҳамда прогностик аҳамиятини аниқлаш.

анкилозловчи спондилоартритда яллиғланиш олди цитокини интерлейкин-17, трансформацияловчи ўсиш омили- $\beta$ 1 ва металлопротеиназа-3ларнинг касаллик кечишига таъсирини ўрганиш.

анкилозловчи спондилоартритнинг турли босқичларида радиографик белгиларини баҳолаш.

анкилозловчи спондилоартритда Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдромини баҳолаш (mSASSS-Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) индексини баҳолаш ва клиник-иммуногенетик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг Республика ревматология маркази, артрологик ихтисослаштирилган амбулатор даволаш курси (ИАДК), ревматология ва ички касалликлар реабилитацияси бўлимларида 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган 100 нафар анкилозловчи спондилоартрит ташҳиси билан даволанган беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида қон ва қон зардоби, сакроилеал битишма ва умуртқа поғонасининг рентгенологик ва МРТ текширув усулларининг маълумотлари олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқот вазифаларини амалга ошириш мақсадида клиник, функционал (BASFI-Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), визуал аналогли шкала (ВАШ), касаллик фаоллик (BASDAI-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, ASDAS<sub>ЭЧТ</sub>, ASDAS<sub>СРО</sub>-Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score,) индекслари, генетик (HLA-B27 антигени), иммунологик (интерлейкин-17, матрикс металлопротеиназа-3, трансформацияловчи ўсиш омили  $\beta$ -1), асбобий (умуртқа поғонаси ва сакроилеал битишманинг рентгенологик ва МРТ текшируви) ва статистик текширув усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

клиник, лаборатор, иммуногенетик ва асбобий текширув натижаларига асосан, анкилозловчи спондилоартритнинг структур ривожланишида эркак жинси, HLA-B27 антигени, фаоллик даражасининг юқорилиги ва мавжуд структур ўзгаришларнинг таъсири асосланган;

анкилозловчи спондилоартритда яллиғланиш олди цитокини интерлейкин-17 миқдорининг ортиши ва трансформацияловчи ўсиш омили  $\beta$ -1 миқдорининг камайиши яллиғланиш жараёнининг жадаллашишига олиб келиши аниқланган;

анкилозловчи спондилоартритда матрикс металлопротеиназа-3 миқдорининг кўпайиши, яллиғланиш жадаллашуви ва сакроилеал битишмада эрозиялар сонининг ортиши билан намоён бўлиши асосланган;

анкилозловчи спондилоартритда Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдромини баҳолаш (mSASSS-Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) индекси билан интерлейкин-17 ва матрикс металлопротеиназа-3 миқдори ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

анкилозловчи спондилоартритни эрта ташҳислаш, сакроилеал битишма, умуртқа поғонасида яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини аниқлашда рентгенологик текширувига нисбатан МРТ текширувининг афзаллиги исботланган;

анкилозловчи спондилоартритни эрта босқичда ташхислаш мақсадида сурункали бел оғриғи билан мурожаат қилган барча беморларда сакроилеал битишмани МРТ текширувида T1, T2 ва СТИР режимларининг аҳамияти баҳоланган;

тақдим қилинган сўровнома беморлар томонидан тўлдирилиши туфайли беморлар, бирламчи бўғин шифокорларида маълум вақтнинг тежалиши ва касалликни эрта ташхислашга йўналтириши асосланган;

Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдроми баҳоланган (mSASSS-Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) индексини камида 2 йилда баҳоланган орқали радиологик ривожланиш жадаллигини ва оғирлигини кузатиш асосланган.

**Олинган натижаларнинг ишончлилиги.** Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган тадқиқот ишига услубий жиҳатдан тўғри ёндашилганлиги, анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморлар сонининг етарлилиги, назорат гуруҳи мавжудлиги, клиник, лаборатор, генетик, иммунологик ва асбобий текширувлардан фойдаланилганлиги, ҳамда олинган натижаларга тиббий статистик усуллар ёрдамида таҳлилдан ўтказилганлиги, шунингдек, илмий амалий ёндошувда халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти АС узлуксиз ривожланувчи касаллик бўлиб, беморларда яллиғланиш жараёнлари билан бир қаторда, структур ривожланиш жараёни кечиши, ТҶО-β1нинг камайиши, натижада яллиғланиш жараёнининг узлуксиз давом этиши, матрикс металлопротеиназа-3 миқдорининг юқорилиги, сакроилеал битишмада ва умуртқа поғонаси бўйлаб эрозиялар сонининг кўплигини, касаллик кечки босқичида интерлейкин-17 миқдорининг, эрта босқичига нисбатан юқорилиги ушбу маркёрларни структур ривожланишни прогностик баҳоланган орқали беморларга индивидуал терапияни қўллаш, касалликни эрта ремиссияга тушириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти АС патогенези ва кечишига таъсири ҳамда клиник кўринишлари бўйича HLA-B27 антигенининг аҳамияти, асбобий текширувлар ёрдамида касалликни эрта ташхислашда комплекс ёндошув, АСнинг турли босқичларида радиографик ривожланишига хос аҳамиятли хавф омилларининг аниқланиши, қўлланилган МРТ текширувининг турли режимларида касалликка хос белгиларни фарқлаш, клиник ва рентгенологик ўхшаш белгиларга эга артритлар билан қиёсий ташхислаш усули сифатида киритиш ва бу омилларни аниқлаш ҳамда эрта олдини олиш, индивидуал даволаш чораларини қўллаш орқали умумий ёндошув зарурлиги, АС этиопатогенезининг хусусиятларини билиш, махсус сўровнома қўлланилиши орқали беморлар, бирламчи бўғин шифокорларида маълум вақтнинг тежалиши ва касалликни эрта ташхислашга имкон бериши, АСнинг эрта ташхислаш механизминини ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** АСни радиографик ривожланишини клиник-иммуногенетик кўрсаткичлар асосида эрта ташхислаш усулларини такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари 3-сон шаҳар клиник шифохонасида 26.09.2023 йилдаги 32-сонли буйруқ, Миробод тумани 1-сон оилавий поликлиникасида 22.09.2023 йилдаги 468-14-199-ДОР/2023-сонли буйруқ ва Яшнобод тумани 32-сон оилавий поликлиникасида 28.09.2023 йилдаги 11/07-213сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Анкилозловчи спондилоартритда HLA-B27 генининг аниқланилиши, касалликни эрта ташхислашга, унинг авж олиб боришини камайтиришга ва 64% беморларда унинг авж олишини секинлаштирилиб, ремиссияга эришилишига имкон берган;

анкилозловчи спондилоартритда яллиғланиш олди цитокини интерлейкин-17 ва трансформацияловчи ўсиш омили β-1 миқдорини аниқлаш натижасида, мавжуд яллиғланиш, касаллик фаоллигини кузатиш ва камайтиришга қаратилган чоралар беморнинг шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 8 кунгача қисқартириб, тўлов

миқдорини 724 минг сўмга камайтирган ва беморларда касалликни паст фаоллик даражаси ва ремиссия даврига ўтказишга имкон берган ҳамда меҳнат фаолиятини қисман тикланишига эришилган;

анкилозловчи спондилоартритда матрикс металлопротеиназа-3 миқдорининг аниқланиши сакроилеал битишмада яллиғланиш даражаси ва касаллик фаоллигини камайтириш учун қўлланилган. Касаллик фаоллиги ва яллиғланиш даражасининг камайиши, уни ривожланишини пасайтириб, эрта ногиронликни олдини олиш имконини берган;

анкилозловчи спондилоартритда касалликнинг авж олиши ва структур ўзгаришларнинг ривожланишини назорат қилиш орқали беморнинг шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 8 кунгача қисқартирилиб, тўлов миқдорининг 724 минг сўмга тежалишига ёрдам берган ва 64% беморларда касалликнинг паст фаоллик даражаси, ремиссия даврига ўтказишга имкон берган ҳамда меҳнат фаолиятининг қисман тикланишига эришилган.

Олинган натижаларнинг амалиётга жорий этилиши натижасида анкилозловчи спондилоартритни эрта ташхислаш, унинг ривожланишини секинлаштириш, касаллик авж олиши ва тизимли асоратлар ривожланишини олдини олиш, беморларнинг меҳнат қобилиятини узоқ муддатли сақлаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Саидрасулова Гулизебо Бахтиёр қизининг “Анкилозловчи спондилоартрит радиографик ривожланишида клиник-иммуногенетик кўрсаткичларнинг ўрни” ва “Анкилозловчи спондилоартритни клиник-иммуногенетик кўрсаткичлар асосида эрта ташхислаш усуллари” мавзуларида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 14-мартдаги 03/083-сонли хати юборилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари 7 та илмий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларини эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий ишлар чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш қисми, тўртта боб, муҳокама, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар қисмидан иборат. Диссертация ҳажми 110 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва муҳимлиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, натижаларнинг ишонарлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилганлиги, шунингдек нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “**Анкилозловчи спондилоартритнинг радиографик ривожланишида клиник-иммуногенетик жиҳатлари**” деб номланган биринчи бобида ўрганилаётган мавзу бўйича замонавий адабиётлардан фойдаланилган ҳолда мулоҳазалар келтирилган. Жаҳонда, АС билан тадқиқотлар олиб борган турли муаллифларнинг маълумотлари таҳлил қилинган, касалликнинг тарқалиши ва этиопатогенези, клиник кечиши, лаборатор ҳамда асбобий текширув натижалари ҳақида маълумотлар келтирилган. Унинг патогенези, ривожланиши ва кечишида бир қатор омиллар: интерлейкин-17, матрикс металлопротеиназа-3 ва трансформацияловчи ўсиш омили  $\beta$ -1нинг аҳамияти ёритилган ва мавзуга оид маҳаллий, хорижий адабиётлар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг “**Анкилозловчи спондилоартритли беморларни текшириш услуб ва усуллари**” деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга жалб этилган беморларнинг умумий тавсифи, тадқиқот дизайни, унинг материаллари ва усуллари, статистик қайта ишлаш баён қилинган. Тадқиқотда белгиланган вазифаларни амалга ошириш учун, Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси Республика ревматология маркази артрологик ИАДК, ревматология, ва ички касалликлар реабилитацияси бўлимларида даволанган, 18-60 ёш оралиғидаги 100 та анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморлар жалб қилинган. Беморларнинг ўртача ёши  $42,19 \pm 1,93$ . Эркаклар ва аёллар нисбати 3,76:1ни, улардан 79%и эркакларни, 21%и аёлларни ташкил этган.

Анкилозловчи спондилоартритли беморлар икки гуруҳга бўлиб ўрганилган: биринчи гуруҳни касалликнинг эрта босқичи аниқланган 40 нафар, иккинчи гуруҳни ифодаланган ва кечки босқичдаги 60 нафар беморлар ташкил этган. Назорат гуруҳи 20 нафар ўрта ёшдаги амалий соғлом шахслардан иборат бўлган.

Беморлар клиник, лаборатор ва асбобий текширувлардан ўтказилган. Анкилозловчи спондилоартрит ташхиси Спондилоартритни Баҳолаш Халқаро Жамиятининг (ASAS 2009-йилги) ва модификацияланган Нью-Йорк (1984) ташхис мезонлари асосида қўйилган.

Лаборатор текширувлардан умумий қон таҳлили, ўткир фазали синамалар (С-реактив оксил) ва қон биохимик текшируви ўтказилди. HLA-B27 антигени ПЦР текширув усули орқали аниқланди. Лаборатор текширувлар Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси лабораториясида ўтказилган.

Интерлейкин-17 (Elabscience, US), матрикс металлопротеиназа-3 (Elabscience, US) ва трансформацияловчи ўсиш омили  $\beta$ -1 (Elabscience, US) қон зардобиди иммунофермент анализ усули ёрдамида аниқланди. Текширувлар Тошкент тиббиёт академиясининг марказий илмий-текшириш лабораториясида ўтказилган.

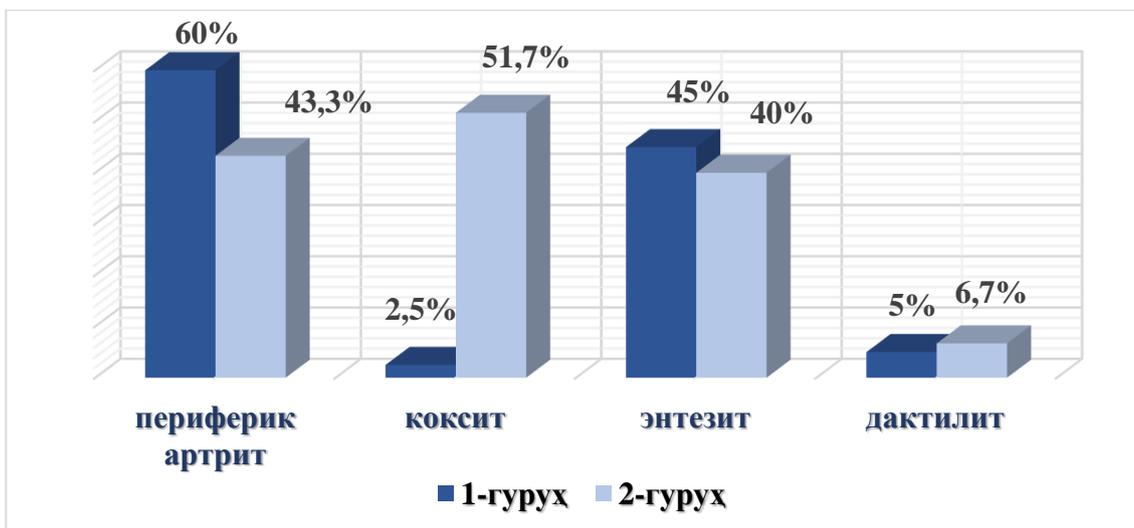
Анкилозловчи спондилоартритнинг фаоллик даражасини аниқлаш BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ASDAS<sub>CRP</sub>, (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) ASDAS<sub>эчт</sub>, функционал ҳолатни баҳолаш BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) ва оғриқ интенсивлиги ВАШ (Визуал аналогли шкала) индекслари ёрдамида баҳоланган.

Асбобий текширувлардан ЭКГ, ЭхоКГ, сакроилеал битишма ва умуртқа поғонаси рентгенографияси ҳамда МРТ текшируви ўтказилган. Рентген ва МРТ текшируви натижалари радиолог маслаҳати билан тасдиқланган. Сакроилеит босқичлари Kellgren-Lowrens таснифи бўйича баҳоланган. Умуртқа поғонаси структур ўзгаришлари mSASSS-модификацияланган Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдромини баҳолаш (mSASSS-Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) индекси ёрдамида аниқланган. МРТ текширувида T1, T2 ва STIR режимда сакроилеал битишма ва умуртқа поғонаси дастлаб ва 2 йилдан сўнг қайта текширилган. МРТда умуртқа поғонаси ён ва олд-орқа кесмада текширилган бўлса, сакроилеал битишма ярим коронар ва ярим саггитал кесмада текширилган.

Олинган маълумотларнинг статистик таҳлили Microsoft Office Excel-2016 дастурий пакетидан фойдаланган ҳолда шахсий компьютерида олиб борилган. Статистик аҳамиятнинг ўзгариши  $p < 0,05$  ишончлилик миқдори ҳисобланган. Хусусиятларнинг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш учун Пирсон (r) жуфт корреляция коэффициенти ҳисоблаб чиқилган.

Диссертациянинг “**Анкилозловчи спондилоартритнинг клиник лаборатор хусусиятлари**” номли учинчи бобида АСнинг турли босқичларида кечиш хусусиятлари, касаллик фаоллигининг клиник-лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлари натижалари келтирилган.

Касаллик кечиши давомида экстра-аксиал ва скелетдан ташқари клиник белгилар билан намоён бўлади. Экстра-аксиал белгиларга периферик артрит, коксит, энтезит ва дактилит киради. АСнинг турли клиник босқичларида экстра-аксиал белгилар учраши таҳлил қилинган (1-расм).

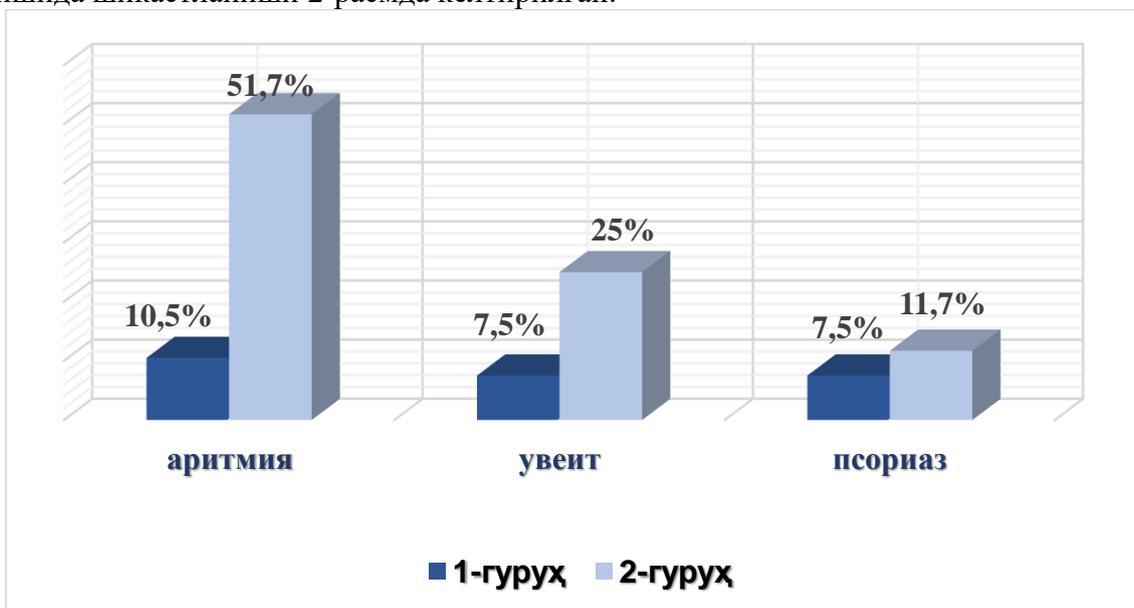


**1-расм. Анкилозловчи спондилоартритнинг экстра-аксиал намоян бӯлиши**

Касалликнинг эрта босқичида периферик артрит 1,38 марта устувор аниқланган бўлса, кечки ва ифодаланган босқичида коксит 20,6 марта кўпроқ учраши аниқланди. Энтезит ҳар иккала гуруҳда деярли тенг нисбатда, дактилит эса кам ҳолатда намоян бўлган.

2-гурӯҳдаги беморларда коксит кўп учраган. Деярли барча ҳолатда коксит билатерал аниқланган. Коксити мавжуд беморларнинг ўртача ёши 26,3 ёшни ташкил этган. Ўртача 10 йилдан сўнг, коксит билан оғриган беморларнинг 15,6%и эндопротезлаш муолажасини ўтказишга муҳтож бўлган. Касаллик қанчалик эрта бошланса, коксит учраш сони шунча ортган.

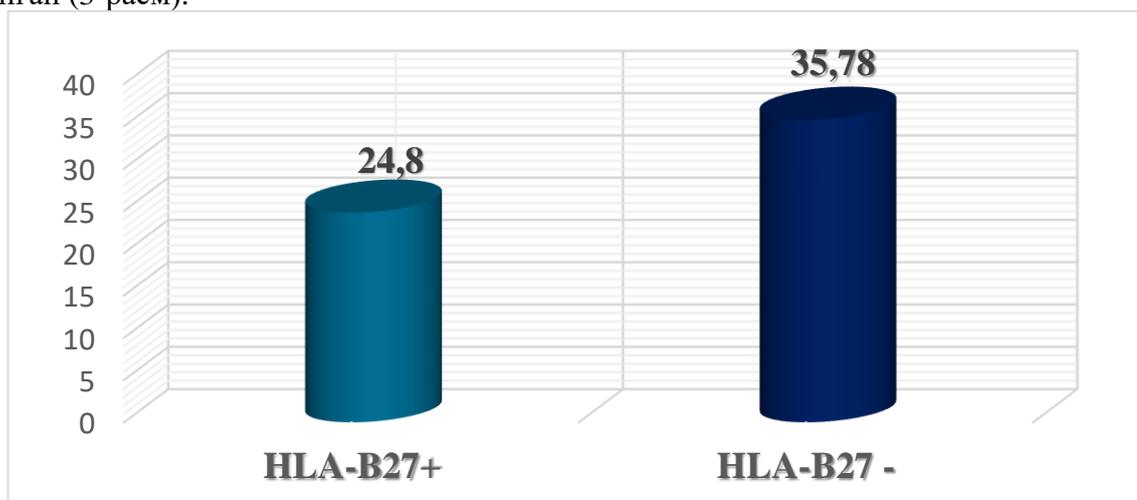
АСнинг скелетдан ташқари белгиларига юрак, кўз ҳамда терининг псориаз кўринишида шикастланиши 2-расмда келтирилган.



**2-расм. Анкилозловчи спондилоартритда скелетдан ташқари кўринишлар**

Скелетдан ташқари белгилар касалликнинг турли босқичларида таҳлил қилинганида клиник намоян бӯлиш асосан, касалликнинг кечки босқичида аниқланган. Жумладан, 2-гурӯҳда аритмиялар ва кўз шикастланиши устунлиги кузатилган. Увеити мавжуд беморларнинг 94,1% НLА-В27 антигени мавжудлиги аниқланган. АС ташхисланганидан ўртача 15 йил ўтиб увеит юзага келиши кузатилган. Юрак қон-томир шикастланиш белгилари экстрасистолиялар, Гисс тутами блокадаси ва қоринчаларнинг вақтидан илгари реполяризацияси, гипоксик ўзгаришлар кўринишида учраган.

HLA-B27 антигени АС беморларида диагностик аҳамиятга эга. HLA-B27 антигенига боғлиқ равишда касалликнинг клиник кечиш хусусиятлари ва бошланишига таъсири таҳлил қилинган (3-расм).



**3-расм. HLA-B27 антигенига боғлиқ яллиғланиғланишли бел оғриғи дебюти, ёш**

Тадқиқот натижалари 86% беморларда HLA-B27 антигени аниқланган. Ушбу антиген аниқланган беморларда касаллик дебюти ўртача  $24,8 \pm 3,1$  ёшни ташкил этган. HLA-B27 антигени мавжуд беморларда касаллик умуртқа поғонаси шикастланиши билан бошланган. АСда фаоллик даражалари халқаро стандартларга мувофиқ аниқланган (1-жадвал).

**1-жадвал**

**Анкилозловчи спондилоартритда фаоллик ва функционал кўрсаткичлар**

Кўрсаткичлар	Умумий беморлар n=100	1-гурух n=40	2-гурух n=60
Эритроцитлар чўкиш тезлиги, мм/с	$22,65 \pm 1,78$	$17,1 \pm 1,35$	$28,2 \pm 2,6^{**}$
С-реактив оксил, ммол/л	$24,3 \pm 2,8$	$16,4 \pm 2,4$	$30,2 \pm 3,15^{***}$
ASDAS <sub>ЭЧТ</sub> (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)	$2,76 \pm 0,24$	$2,6 \pm 0,02$	$2,8 \pm 0,1$
ASDAS <sub>СРО</sub> (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)	$2,83 \pm 1,2$	$2,6 \pm 1,24$	$2,8 \pm 1,17$
BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)	$4,7 \pm 0,34$	$4,23 \pm 0,14$	$5,18 \pm 0,45^*$
Изоҳ: 1- ва 2- гуруҳлараро таққослаганда фарқнинг ишончилилик даражаси: * - $p < 0,05$ , ** - $p < 0,01$ , *** - $p < 0,001$ .			

Жадвалдан кўришиб турибдики, 2-гурухда яллиғланиш фаоллигининг барча кўрсаткичлари (ЭЧТ, СРО, БАСДАИ) сезиларли даражада ошган.

Функционал кўрсаткич-BASFI ва оғриқ интенсивлигини кўрсатувчи ВАШ индекси ҳам ушбу гуруҳда баланд бўлган ( $p < 0,01$ ).

Тадқиқотда, яллиғланиш олди цитокини интерлейкин-17, металлопротеиназа-3 ва тўқима трансформацияловчи ўсиш омили бета-1 (ТЎО-β1) соғлом назорат гуруҳи ва гуруҳлараро ўзаро солиштирилиб ўрганилган (2-жадвал).

**2-жадвал**

**Анкилозловчи спондилоартритда иммунологик кўрсаткичларни баҳолаш**

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	1-гурух	2-гурух
Интерлейкин-17 pg/ml	34,75	$72,62 \pm 6,72^{***}$	$172,53 \pm 15,4^{***}$

Матрикс металлопротеиназа-3, ng/ml	21,52	38,6±4,1***	66,3±3,4***
Трансмормацияловси омили-β1 pg/ml	6,72	3,1±1,4	3,3±2,4
Изох: 1- ва 2- гурухлараро таққослаганда фарқнинг ишончилилик даражаси: * -p<0,05, ** - p<0,01, *** -p<0,001.			

Маълумки ИЛ-17, айниқса анкилозловчи спондилоартрит ва аксиал-спондилоартритларда кенг ўрганилмоқда. ИЛ-17 остеокласт фаоллигини кучайтириб, суяк регенерациясини сусайтиради (J. Sieper, D. Poddubnyu 2017). Тадқиқотда, ИЛ-17 миқдори 1-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 2,1 мартага, 2-гуруҳда эса 5 марта ошган (172,53±15,4), (p<0,001). АСда ИЛ-17нинг ортиши, остеокластлар фаоллигининг ортишига, оқибатда суяк регенерациясининг камайишига, мавжуд яллиғланиш жараёни эса суяк резорбциясининг чуқурлашишига олиб келади.

Организмда тўқималарнинг физиологик ремоделланишида ва яранинг битишида ММПларнинг экспрессияси ортади. Тадқиқотда, ММП-3нинг миқдори назорат гуруҳига нисбатан иккала гуруҳда ҳам ортиши кузатилган. ММП-3нинг миқдори назоратдаги гуруҳга нисбатан 1-гуруҳда 1,8 марта, 2-гуруҳда эса 3 марта юқорилиги аниқланган бўлса, ўзаро гуруҳлараро фарқ 1,72 марта 2-гуруҳда ММП-3нинг миқдори баландлиги аниқланган.

ТҶО-β1 плеотроп-кўп функцияли цитокин бўлиб, тоғай, суяк тўқимаси шаклланишида, ҳамда қайта тикланишида асосий аҳамиятга эга бўлиш билан бирга яллиғланишга қарши цитокин ҳамдир. Тадқиқотда ТҶО-β1 миқдори назорат гуруҳига нисбатан деярли 2 баробар камайиши аниқланган. Аммо 1- ва 2-гуруҳлар солиштирилиб ўрганилганида, деярли аҳамиятга эга фарқ аниқланмаган. ТҶО-β1нинг камайиши яллиғланиш жараёни бошқарувининг бузилишига ва унинг ортишига олиб келади.

Шундай қилиб, АС клиник кечиш хусусиятлари HLA-B27 антигенига боғлиқлиги, кўпроқ эркак ёшларда учраши, клиник кечишида умуртқа поғонасининг бел соҳаси шикастланиши ва коксит учраш сонининг юқорилиги кузатилган. Касаллик патогенезида ИЛ-17нинг аҳамияти асосланди ва ММП-3 касаллик радиографик ривожланишида таъсири ўрганилган, ТҶО-β1нинг яллиғланиш жараёнларини бошқаришида аҳамияти асосланган.

Диссертациянинг **“Анкилозловчи спондилоартритнинг радиографик хусусиятлари ва унинг ривожланишида клиник иммунологик кўрсаткичларнинг ўрни”** номли тўртинчи бобида анкилозловчи спондилоартритнинг сакроилеал битишмадаги ва умуртқа поғонасидаги радиологик белгилари, Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдромини баҳолаш (mSASSS) индекси ва иммунологик кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик ўрганилган.

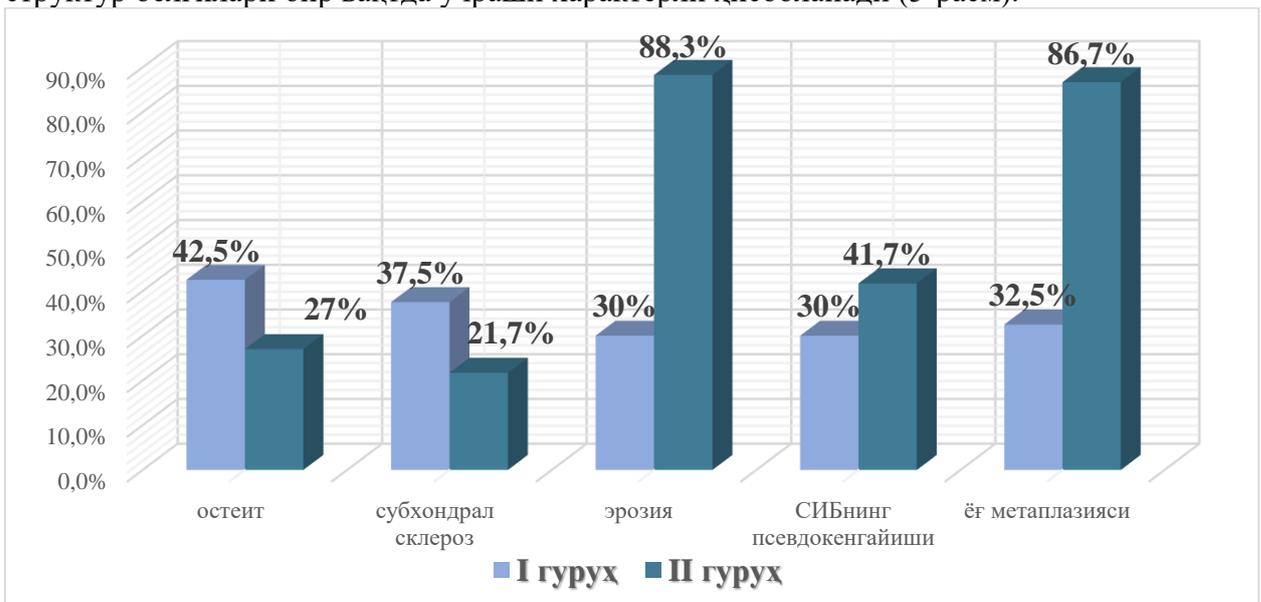
Анкилозловчи спондилоартритни ташхислашда, сакроилеал битишмадаги касалликка хос рентгенологик белгилардан фойдаланилади (4-расм).



**4-расм. Анкилозловчи спондилоартритда сакроилеал битишманинг шикастланиш соҳаси**

АСда сакроилеитнинг асбобий текширувлар ёрдамида, рентгенологик аниқланмаган (норентгенологик) ва ишонарли рентгенологик белгилари мавжуд ифодаланган ва кечки босқичлари мавжуд. Тадқиқотда сакроилеал битишманинг рентгенологик текшируви ўтказилганда, фақат 2-гурухда сакроилеитнинг ишонарли рентгенологик белгилари топилди. II босқич 29%, II-III босқич 13%, III босқич 38% ва IV босқич эса 20% беморларда аниқланган. 1-гурухда сакроилеитга хос шикастланиш белгилар деярли 47% беморларда ёнбош суягида кузатилган, 53% ҳолатда эса шикастланиш думғаза суягида аниқланган. 2-гурухда аксинча, ёнбош суягида шикастланиши устунлиги кузатилган. Таъкидлаб ўтиш жоизки, касалликнинг дастлабки даврида думғаза суягининг шикастланиш частотаси тез-тез кузатилса, ифодаланган ва кечки босқичларда ёнбош суягининг шикастланиши устунлик қилиши мумкин.

Аксарият ҳолларда, оссеит, субхондрал склероз, эрозиялар биргаликда учрайди ва бу ҳолат АСга характерли ҳисобланади. Беморларда ҳам сакроилеитнинг ҳам яллиғланиш, ҳам структур белгилари бир вақтда учраши характерли ҳисобланади (5-расм).

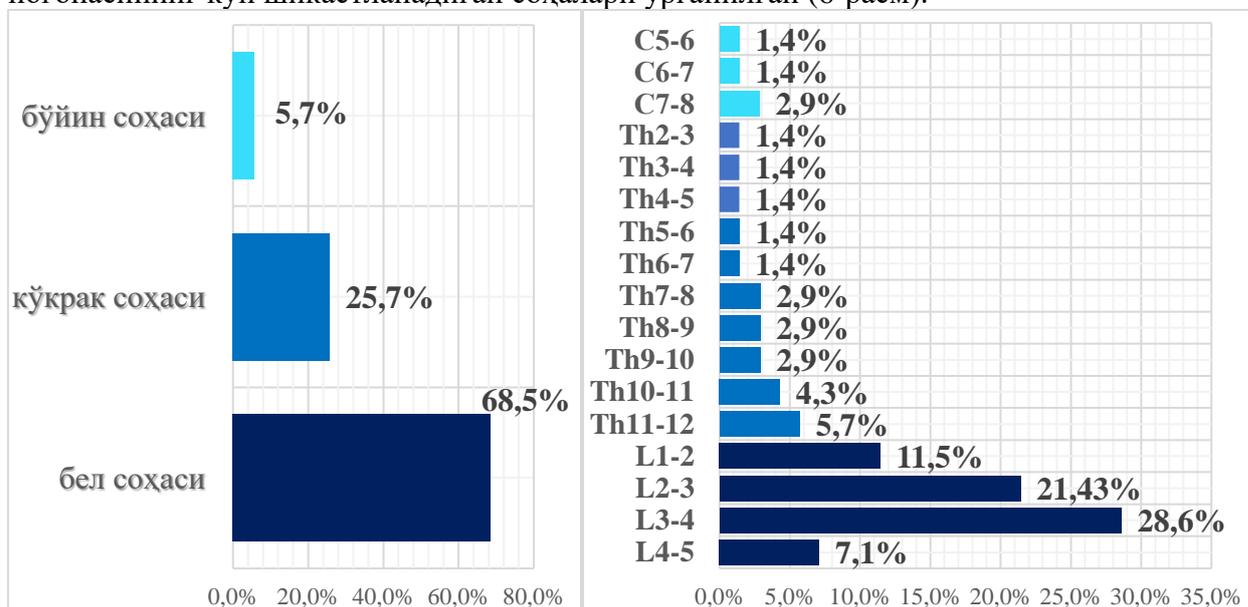


**5-расм. Сакроилеитнинг МРТ белгиларининг учраши**

Гуруҳлар ўзаро солиштирилганида сакроилеал битишмада оссеит 1-гурухда 1,57 марта кўпроқ кузатилган. 1-гурухдаги беморларда сакроилеитнинг рентгенологик шубҳали

белгилари аниқланган. Ушбу беморларнинг қарийб 1/3 қисмида субхондрал склероз, сакроилеал битишманинг псевдокенгайиши ва эрозиялар аниқланган. Уларнинг кўпчилигида HLA-B27 антигени мавжуд бўлган. 2-гурухда эрозия ва ёғ метаплазияси кўпроқ кузатилган.

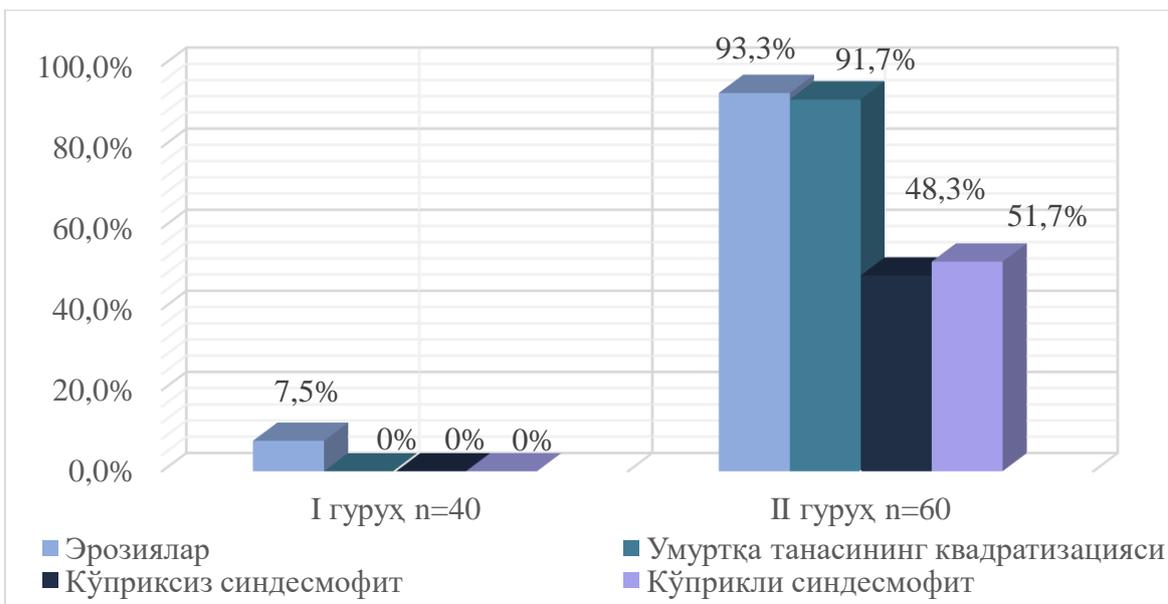
АСда умуртқа поғонасининг касалликка жалб қилиниши, ушбу касалликни СпАнинг бошқа типларидан фарқ қилувчи асосий белгиси ҳисобланади. Тадқиқотда, умуртқа поғонасининг кўп шикастланадиган соҳалари ўрганилган (6-расм).



**6-расм. Анкилозловчи спондилоартритда умуртқа поғонасининг шикастланиши**

6-расмдан маълумки, 1-гурухда 25% беморларда 2-гурухда 100% беморларда умуртқа поғонасининг у ёки бу соҳасида турли АСга хос бўлган шикастланишлар аниқланган. Энг кўп шикастланишлар 68,5% беморларнинг бел соҳасида аниқланган бўлса, 25,7% ида умуртқа поғонасининг кўкрак соҳасида ва 5,7% ҳолатда бўйин соҳаси шикастланишлари аниқланган. Умуртқа поғонасининг турли соҳалари бўйича энг кўп шикастланадиган соҳалари таҳлил қилинганида бўйин соҳасида умуртқа танасининг С7-8, кўкрак соҳасида Th10-11 ва Th11-12 оралиғида, бел соҳасида L2-3, L3-4 ўртасида учраши аниқланган.

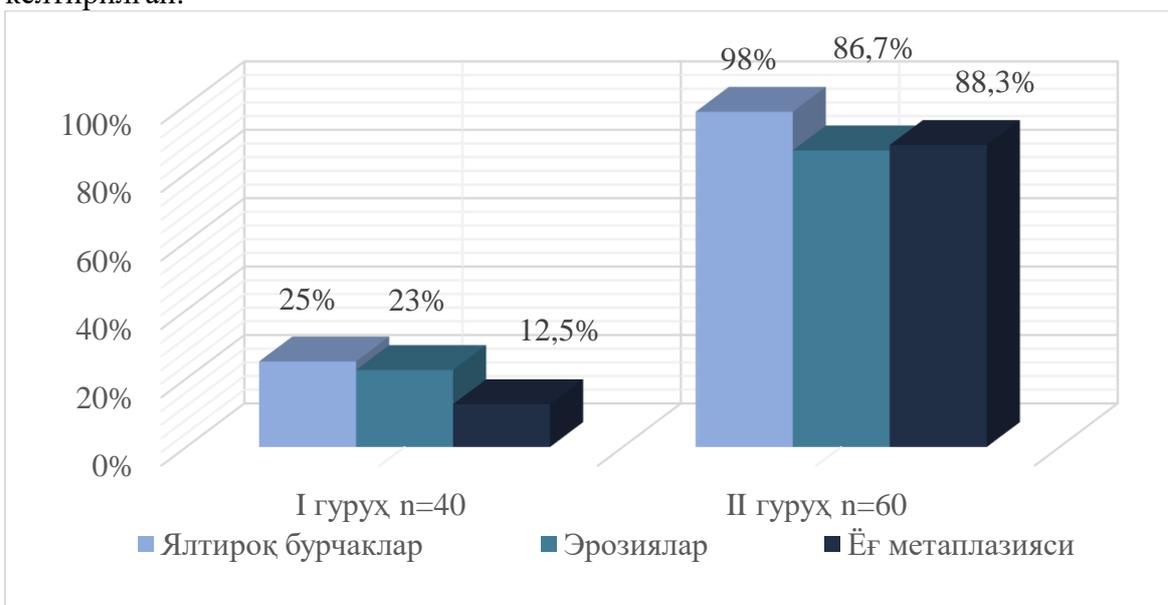
Умуртқа поғонасининг турли қисмларида синдесмофитларнинг учраши фақат 2-гурух беморларида кузатилган. Ушбу гуруҳнинг деярли ярмида ўсаётган-кўприкчасиз ва тўлиқ шаклланган-кўприкли синдесмофитлар аниқланган (7-расм). Беморларда бир вақтнинг ўзида АСга хос радиологик белгилар биргаликда учраши хос. Кўприкчасиз синдесмофитлар кўпинча, умуртқа поғонасининг кўкрак соҳасида пайдо бўлади ва умуртқа танаси баландлигининг камайишига ва умуртқа таналарининг ёпишишига олиб келиб, умуртқа поғонаси эгрилигига ва кифозига сабаб бўлади. Асосан, умуртқа поғонаси бўйин ва бел соҳасида кўприкчали, ўсаётган синдесмофитлар учрайди ва беморларнинг ҳаракатлар қўламини чегаралайди.



**7-расм. Умуртқа поғонасининг рентгенологик белгилари**

Ўсаётган, тўлиқ шаклланган синдесмофитларнинг аниқланиши, Келлгрэн бўйича III ва IV босқич сакроилеит белгилари аниқланган беморлардагина қайди этилган.

Умуртқа поғонасидаги шикастланишларни аниқлаш учун МРТ текширувидан фойдаланилган. 8-расмда касалликнинг эрта ва кечки босқичидаги МРТ белгилари келтирилган.



**8-расм. Умуртқа поғонасининг МРТ белгилари**

Касалликнинг дастлабки босқичида кам сонли беморларда рентген текширувида ягона эрозиялар аниқланган. Беморларда бунга қўшимча тарзда, МРТ текширувида ёғ метаплазияси ва ялтироқ бурчаклар ҳам аниқланган.

Касалликнинг кечки босқичида деярли барча беморларда юқорида келтирилган белгиларга қўшимча тарзда синдесмофитлар, анкилоз ва умуртқа поғонасининг кифози ҳам кузатилади.

АСнинг дастлабки босқичида морфологик ўзгаришлар яққол ифодаланмайди. МРТ текшируви ёрдамида оссеит, фокал склероз ва бошқаларни аниқлаш мумкин.

МРТ текшируви белгиларни аниқроқ ифодалайди ва уларни баҳолашни осонлаштиради (8-расм).

АСнинг радиологик ривожланишини баҳолаш мақсадида mSASSS индексидан фойдаланилган. mSASSS индекси дастлабки ва 2 йилдан кейинги кўрсаткичлари таҳлил қилинганда 3-жадвалдаги натижалар олинган.

3-жадвал

**Модификацияланган Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдромини баҳолаш (mSASSS) индексини баҳолаш**

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ	2-гуруҳ
Дастлабки mSASSS индекси	5,8±2,94	14,35±3,12*
2 йилдан кейинги mSASSS индекси	7,2±3,16	16,4±3,2*
Изох: 1- ва 2- гуруҳлараро таққослаганда фарқнинг ишончилилик даражаси: * -p<0,05, ** -p<0,01, *** -p<0,001.		

mSASSS кўрсаткичи 2-гуруҳда 2,47 марта юқорилиги аниқланган бўлса, 2 йилдан сўнг ҳар иккала гуруҳда ушбу кўрсаткичнинг ортанлиги кузатилган.

Иммунологик кўрсаткичлар ва mSASSS индекси ўртасида боғлиқлик ўрганилганида ИЛ-17 ва mSASSS индекси ўртасида кучли мусбат боғланиш ( $r=0,9$ ) аниқланган. Бу шундан далолат берадики, ИЛ-17 АС ривожланишини кўрсатувчи потенциал цитокин бўлиши мумкин. ММП-3 ва mSASSS индекси ўртасида кучли мусбат боғланиш ( $r=0,85$ ) аниқланган. Бирок, mSASSS индекси ва ТҶО-β1 ўртасида боғланиш ( $r=0,02$ ) аниқланмаган.

Шундай қилиб, анкилозловчи спондилоартрит сурункали яллиғланишли, биринчи навбатда таянч-харакат тизимининг думғаза-ёнбош битишмаси ва умуртқа поғонасининг юқори қисмларини шикастлайдиган, аксарият холларда 45 ёшгача бошланувчи ва HLA-B27 (80-90% холларда аниқланади) гистомослик комплекси I тип антигени билан боғлиқ касалликдир. Анкилозловчи спондилоартритнинг эрта ташҳиси, радиографик ва иммуногенетик ташҳиси ва даво терапиясини оптимизациялаш, касалликнинг клиник белгиларини эрта аниқлаш, ташҳислаш ва замонавий даво терапиясини эрта қўллаш муҳим аҳамиятга эга.

### Хулосалар

**«Анкилозловчи спондилоартрит радиографик ривожланишида клиник-иммуногенетик кўрсаткичларнинг ўрни»** мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. анкилозловчи спондилоартритнинг эрта босқичи умуртқа поғонасидаги яллиғланишли бел оғриғи, оёқ бўғимларида ассиметрик олигоартрит кўринишида кузатилади ва касалликнинг давомийлиги ортиб бориши билан функционал етишмовчилик ва экстра-аксиал белгилар билан намоён бўлди;

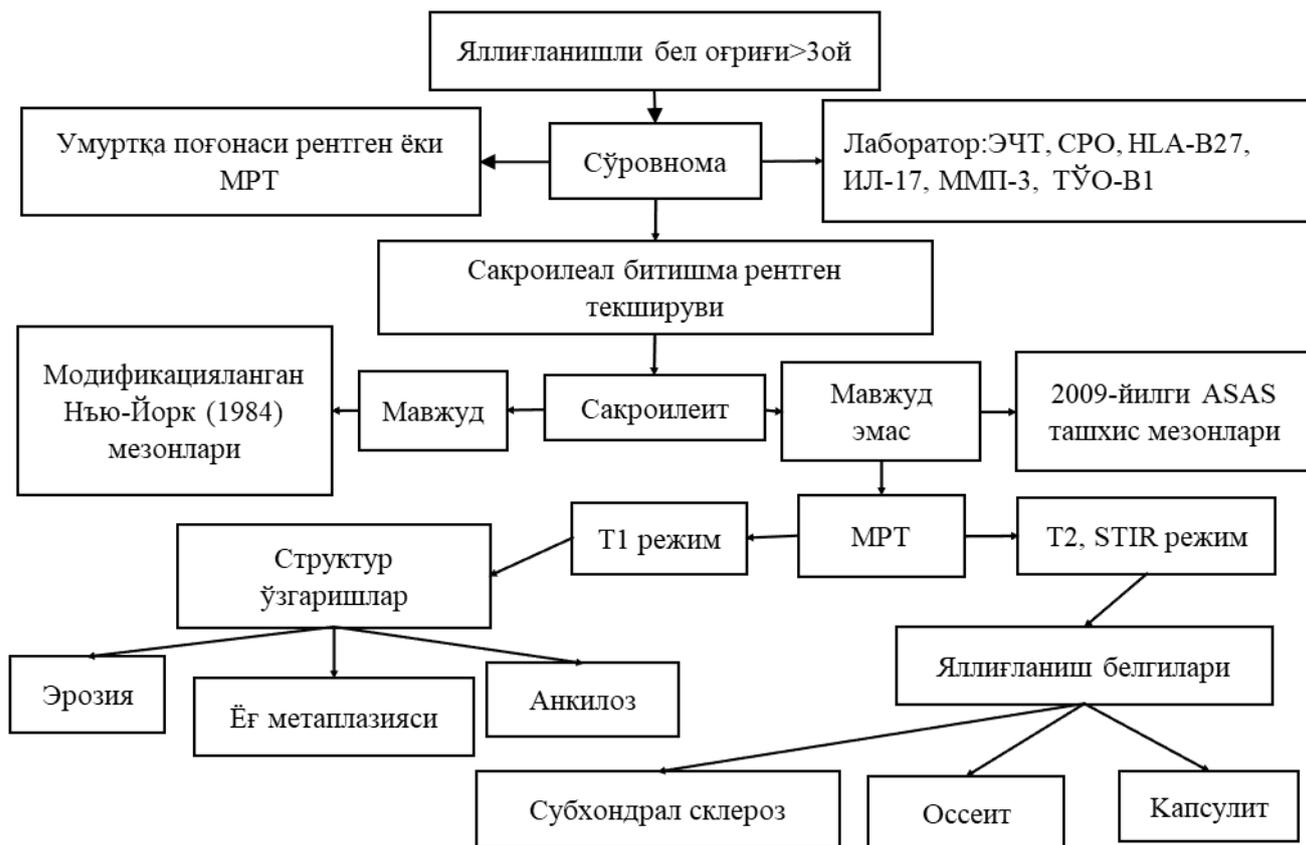
2. анкилозловчи спондилоартрит беморларининг 86% ида HLA-B27 антигени аниқланди ва унинг мавжудлиги касалликнинг эрта бошланиши, скелетдан ташқари намоён бўлиши, ҳамда касалликнинг ривожланишига таъсир қилади;

3. яллиғланиш олди цитокини интерлейкин-17, металлопротеиназа-3 каби кўрсаткичларнинг ортиши, шунингдек плеотроп цитокин трансформацияловчи ўсиш омили-β1нинг камайиши касаллик фаоллигини ҳамда касалликнинг радиологик ривожланиши ва беморларда функционал етишмовчиликнинг яққоллигини ифодалайди;

4. анкилозловчи спондилоартритнинг эрта босқичида магнит-резонанс томография текширувида остеит, ёғ метаплазияси, сакроилеал битишманинг псевдо-кенгайиши, умуртқа поғонасида ялтироқ бурчаклар кузатилган бўлса, кечки босқичда сакроилеал битишманинг торайиши ҳамда анкилози, умуртқа поғонасида синдесмофитлар ва анкилоз кузатилди;

5. анкилозловчи спондилоартритли беморларида дастлабки ва икки йиллик кузатувдан сўнг mSASSS индекси (модификацияланган Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдромини баҳолаш) ортиши кузатилди ва ушбу индекснинг интерлейкин-17 ва матрикс металлопротеиназа-3 миқдори билан мусбат тўғри боғлиқликка эга бўлди.

Анкилозловчи спондилоартритда сакроилеитнинг эрта ташхислаш алгоритми



Модификацияланган Сток анкилозловчи спондилоартрит умуртқа поғонаси синдромини баҳолаш (mSASSS) кўрсаткичи

<b>МРТ. норма</b>	<b>Рентген. норма</b>	<b>МРТ. Квадратизация</b>	<b>МРТ. Фокал склероз (ялтирок бурчаклар)</b>	<b>МРТ. Умуртқа поғонаси эрозияси</b>
<b>0-балл</b>		<b>1-балл</b>		
<b>Рентген. Ҷсаётган синдесмофит</b>	<b>МРТ. Умуртқа поғонаси синдесмофити</b>	<b>Натижалар:</b>		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;2-бирлик ўзгариш-секин радиографик ривожланиш</li> <li>• &gt;2-бирлик ўзгариш-ўртача радиографик ривожланиш</li> <li>• &gt;5-бирлик ўзгариш-жадал радиографик ривожланиш</li> </ul>		
<b>2-балл</b>	<b>3-балл</b>	<b>Жами: 0-72 балл</b>		
Муаллиф суратларидан фойдаланилди				

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

---

**САИДРАСУЛОВА ГУЛИЗЕБО БАХТИЁР КИЗИ**

**РОЛЬ КЛИНИКО-ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В  
РАДИОГРАФИЧЕСКОМ ПРОГРЕССИРОВАНИИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО  
СПОНДИЛОАРТИТА**

**14.00.05–Внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**Диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

**Тошкент–2024**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновацией Республики Узбекистан за № 2022.2.PhD/Tib2678.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Мирахмедова Хилола Тухтасиновна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Ахмедов Халмурад Садуллаевич**  
доктор медицинских наук, доцент

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Ташкентский педиатрический 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 диссертаций 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 « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 год.  
(Протокол рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 года)

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

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

**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 востребованность темы диссертации.** Анкилозирующий спондилоартрит это хроническое прогрессирующее иммуновоспалительное ревматическое заболевание. Во всем мире распространенность анкилозирующего спондилоартрита колеблется от 0,1% до 1,4%, причем мужчины болеют в 2-4 раза чаще, чем женщины<sup>3</sup>. Заболевание имеет не только медицинское но и социальное значение в связи с поражением лиц молодого трудоспособного возраста, приводящее к ранней инвалидизации из-за постоянных болей и ограничения движения в позвоночнике и крупных суставов. В настоящее время этиология анкилозирующего спондилоартрита неизвестна, в патогенезе имеют значение ряд факторов, в том числе антиген HLA-B27, интерлейкины, металлопротеиназы и трансформирующий фактор роста- $\beta$ 1. В последние годы для диагностики и мониторинга прогрессирования заболевания основное внимание уделяется инструментальным методам исследования, таких как рентгенография и МРТ. При анкилозирующем спондилоартрите выделяется воспалительная стадия и стадия патологического окостенения. Изучение иммуногенетических маркеров и радиологических методов для ранней диагностики, для предупреждения необратимых структурных изменений и улучшения качества жизни пациентов является актуальным.

В мире проводится научные исследования, направленные на рассмотрение патогенеза, клиники, диагностики и эффективности лечения анкилозирующего спондилоартрита. Изучается значение маркеров в диагностике воспалительной активности и прогнозирования клинического течения, роль генетических показателей и инструментальных методов обследования. Важным является диагностика на ранней стадии заболевания, предупреждение прогрессирования, оценка роли рентгенологического и МРТ-исследования в выявлении воспалительных и структурных повреждений.

На сегодняшний день ведется большая работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, включая раннюю диагностику, лечение и профилактику различных заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в целях поднятия уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичном медико-санитарном обслуживании...»<sup>4</sup>. Исходя из этих задач, обоснованным является проведение научных исследований по оценке мало изученных радиологических изменений при анкилозирующем спондилоартрите, изучению клинико-иммуногенетических особенностей заболевания, совершенствование методов ранней диагностики и предупреждение прогрессирования.

Диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, изложенных в Указах и Постановлениях Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», ПП-5124 от 25 май 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и УП-215 от 25 апрель 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», и другие нормативные акты, относящиеся к этой сфере деятельности.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистана.** Исследование выполнено в соответствии с

---

<sup>3</sup> Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update *Annals of the Rheumatic Diseases* 2023;82:19-34.

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики: VI глава «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Этиология анкилозирующего спондилоартрита до сих пор неизвестна, в патогенезе большое значение отводится антигену HLA-B27 и провоспалительному цитокину IL-17.

В настоящее время одной из актуальных задач является диагностика ранней стадии заболевания, с использованием современных иммуногенетических маркеров и радиологического обследования (M. Rudwaleit, X. Baraliakos et al. 2023; Эрдес Ш. Ф. 2014). МРТ необходимый метод для своевременной диагностики заболевания, определения специфических изменений характерных для анкилозирующего спондилоартрита, выявления воспалительных изменений в сакроилеальном сочленении и в позвоночнике (Ch. Lu, G. Huang et al. 2021; X. Baraliakos, N. Khmelinskii et al. 2018; M. Dougados, et al. 2018.). Использование традиционного рентгенологического метода для оценки структурных изменений и мониторинга прогрессирования заболевания не утратило своего значения (P Maksymowych 2012; Ch. Know et.al 2021; G. Khaydarova 2014).

В новых диагностических критериях Международного общества по оценке спондилоартрита (ASAS) 2009 года включены не только рентгенологическое исследование, но также МРТ и определение HLA-B27 антигена (J. Braun 2018). Дж. Браун и др. оценили эффективность генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с аксиальным спондилоартритом путем мониторинга прогрессирования заболевания с помощью рентгенографии и МРТ (J. Braun, R. Blanco et al. 2023). В патогенезе анкилозирующего спондилоартрита изучаются роль иммунологических маркеров таких как интерлейкин-17 (W. Liu et al. 2015; J. Brown, M. Rudwaleit 2013), матриксная металлопротеиназа-3 (W. Maksymowych 2009; D. He et al. 2017; M. Lorenzin, А Ортолан и др. 2019) и трансформирующий фактор роста- $\beta$ 1 (G. Dennis, Mc. Gonagle et al. 2019; J. Brown, H. Baraliakos, M. Dougados 2015; Эрдес Ш.Ф. 2016). Но их значимость во взаимосвязи с радиографическими показателями в развитии заболевания мало изучен (H. Narman, I. Tekeog'lu et. al. 2016).

В Узбекистане ряд ученых проводили исследования по изучению диагностики, нарушению минерального обмена, оптимизации лечения и вопросам реабилитации (Алиохунова М.Ю., Набиева Д.А. 2003, Пулатова Ш.Б. 2022), особенностям клинического течения заболевания и значения иммунологических показателей у больных анкилозирующим спондилоартритом перенесших Covid-19 (Ахмедов Х.С., Абдурахмонова Н.Б. 2022).

На сегодняшний день остаются актуальными диагностика анкилозирующего спондилоартрита на ранней стадии, оценка клинического течения с помощью радиографических методов. Остается мало изученным значение иммуногенетических маркеров, матриксной металлопротеиназы, трансформирующего фактора роста- $\beta$ 1 во взаимосвязи с признаками структурного прогрессирования. Особого внимания заслуживают диагностика и лечение анкилозирующего спондилоартрита. Важное значение имеет изучение клинических особенностей анкилозирующего спондилоартрита, ассоциированного с антигеном HLA-B27, выявление рентгенологических признаков на разных стадиях заболевания, оценка структурных изменений с помощью индекса модифицированной оценки поражения позвоночника (mSASSS-Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score). Диагностика и своевременное лечение АС, предупреждение инвалидности, необходимость разработки клиничко-лабораторных предикторов прогрессирования являются социальной и экономически актуальной проблемой. Совершенствование клиничко-лабораторных методов исследования для диагностики заболевания нуждается в дополнительных научных разработках.

**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» (2020-2022 годы) №01.1500214.

**Цель исследования:** оценить клинические, иммуногенетические, радиографические особенности течения анкилозирующего спондилоартрита на разных стадиях заболевания.

**Задачи исследования:**

оценить особенности клинического течения разных стадий заболевания;

определить диагностическое и прогностическое значение лабораторных и генетических показателей заболевания;

изучить влияние провоспалительного цитокина интерлейкина-17, матричной металлопротеиназы-3 и трансформирующего фактора роста- $\beta$ 1 на клиническое течение заболевания;

оценить радиографические изменения на разных стадиях заболевания;

оценить индекс mSASSS (модифицированная оценка поражения позвоночника) при анкилозирующем спондилоартрите и определить взаимосвязь с клинико-иммуногенетическими показателями заболевания.

**Объектом исследования** являлись 100 больных анкилозирующем спондилоартритом в возрасте от 18 до 60 лет, находившихся на лечении в отделениях ревматологии, реабилитации внутренних болезней и Республиканском ревматологическом центре и артрологии специализированного курсового амбулаторного лечения (СКАЛ), многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии.

**Предмет исследования** кровь и сыворотка, данные рентгенологического и МРТ исследования позвоночника и сакроилеальных сочленений.

**Методы исследования.** Для решения поставленных задач использованы клинические, функциональные (BASFI-Батский функциональный индекс анкилозирующего спондилоартрита), генетические (HLA-B27 антиген), иммунологические (интерлейкин-17) показатели, уровни матричной металлопротеиназы-3 и трансформирующего фактора роста  $\beta$ -1, визуально-аналоговая шкала (ВАШ), индексы активности (BASDAI-Батский индекс активности анкилозирующего спондилита, ASDAS<sub>СОЭ</sub>, ASDAS<sub>СРБ</sub>-индекс активности анкилозирующего спондилоартрита), инструментальные (рентгенологическое и МРТ) исследования сакроилеальных сочленений и позвоночника (шейного, грудного и поясничного отделов) и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обосновано, по данным клинико-лабораторных, иммуногенетических, и инструментальных методов исследований, что на структурное прогрессирование анкилозирующего спондилоартрита влияют мужской пол, наличие HLA-B27 антигена, высокая активность и маркеры заболевания;

установлено, что увеличение уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-17 и снижение концентрации трансформирующего фактора роста  $\beta$ -1 способствует повышению воспалительной активности анкилозирующего спондилоартрита;

установлено, что увеличение уровня матричной металлопротеиназы-3, способствует усилению воспаления и увеличению количества эрозий в сакроилеальных сочленениях при анкилозирующем спондилоартрите;

установлена, взаимосвязь между интерлейкином-17, матричной металлопротеиназы-3 с индексом mSASSS-(модифицированная оценка поражения позвоночника) при анкилозирующем спондилоартрите;

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

доказано преимущество МРТ обследования перед рентгенологическим для ранней диагностики и выявлению наличия воспалительных изменений в сакроилеальных сочленениях и в позвоночнике при анкилозирующем спондилоартрите;

оценено значение режимов T1, T2 и STIR при МРТ-исследовании сакроилеальных сочленений, у больных с хронической болью в спине для диагностики анкилозирующего спондилоартрита.

установлено что оценивать скорость и тяжесть радиологического прогрессирования по индексу mSASSS (модифицированная оценка поражения позвоночника) оптимальным является после 2 лет от начала заболевания;

обосновано, что заполнение пациентами опросника (нами созданного) дает возможность ранней диагностики заболевания и экономит время больному и врачам первичного звена;

**Достоверность полученных результатов** подтверждается методологическим подходом, правильным планированием работы, достаточным количеством больных, наличием контрольной группы, взаимодополняющих клинико-лабораторных, генетических, иммунологических и инструментальных исследований, данные которых обработаны с помощью современных корректных методов медицинской статистики. Полученные результаты сопоставления с зарубежными и отечественными исследованиями.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что при анкилозирующем спондилоартрите, помимо воспаления происходят процессы структурного прогрессирования на которые влияют высокий уровень интерлейкина-17 и матриксной металлопротеиназы-3 и уменьшение концентрации трансформирующего фактора роста- $\beta$ 1.

Практическая значимость полученных результатов заключается в определении важности антигена HLA-B27, комплексном подходе к диагностике заболевания с помощью инструментальных исследований, выявлении факторов характерных для радиографического прогрессирования при различных стадиях заболевания, использовании МРТ в разных режимах, позволяющие различать специфические признаки заболевания и в внедрении их в качестве сравнительного метода диагностики при артритах со сходной клинико-рентгенологической симптоматикой, необходимости выявления этих факторов для проведения профилактики и индивидуального лечения. Знание особенностей этиопатогенеза анкилозирующего спондилоартрита и данных анкетирования позволит сэкономить определенное количество времени при диагностическом поиске.

**Применение результатов исследования.** На основании полученных результатов исследования при разработке путей совершенствования методов диагностики анкилозирующего спондилоартрита составлен приказ №32 от 26.09.2023 г. который внедрён в городскую клиническую больницу № 3, приказ №468-14-199-ДОР/2023 от 22.09.2023 года в семейную поликлинику №1 Мирабадского района и приказ №11/07-213 от 28.09.2023 в семейную поликлинику №32 Яшнабадского района.

Ранняя диагностика больных анкилозирующем спондилоартритом и определение антигена HLA-B27 при анкилозирующем спондилоартрите позволило провести раннюю диагностику заболевания, уменьшить его прогрессирование и у 64% больных замедлить его прогрессирование и достичь ремиссии;

ранняя диагностика больных анкилозирующем спондилоартритом, определение провоспалительного цитокина интерлейкина-17, трансформирующего фактора роста  $\beta$ -1 при анкилозирующем спондилоартрите и мероприятия направленные на мониторинг и снижение активности заболевания, сократила сроки пребывания больного в стационаре с 10 до 8 дней и снизила оплату на 724 тыс. сум, способствовало снижению активности заболевания, достиг ремиссии и восстановления трудоспособности;

ранняя диагностика больных анкилозирующем спондилоартритом и определение уровня матриксной металлопротеиназы-3 при анкилозирующем спондилоартрите способствовало уменьшению степени воспаления и активности заболевания в сакроилеальном сочленении, замедление его прогрессирования и предупреждение развития ранней инвалидизации;

контроль активности, прогрессирования заболевания и развития структурных изменений при анкилозирующем спондилоартрите способствовало снижению срока пребывания больного в стационаре с 10 дней до 8 дней, что позволило сэкономить сумму оплаты на 724 тыс.сум, у 64% больных достигнуто низкая степень активности, ремиссия заболевания и восстановление трудоспособности.

Результате внедрения полученных результатов в клиническую практику способствовала ранней диагностики анкилозирующего спондилоартрита, замедление его прогрессирования, предупреждение обострения заболевания, системных осложнений, снижение инвалидизации, сохранение трудоспособности и улучшение качества жизни больных.

Для внедрения в другие лечебно-профилактические учреждения результатов исследования и научной новизны составлена методическая рекомендация «Роль клинико-иммуногенетических показателей в радиографическом прогрессировании анкилозирующего спондилоартрита» и «Методы ранней диагностики анкилозирующего спондилоартрита на основе клинико-иммуногенетических показателей» Саидрасуловой Гулизебо Бахтияр кизи, в Министерство здравоохранения направлено письмо письмо Координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 14 марта 2024 года №03/083.

**Апробация результатов исследований.** Результаты исследований обсуждались на 7 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 5 республиканских.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 5 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 страниц.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

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

В первой главе диссертации «**Клинико-иммуногенетические аспекты радиографического прогрессирования анкилозирующего спондилоартрита**» посвящена анализу изучаемой проблемы с использованием современной литературы. Проанализированы работы различных авторов, по проблеме АС, приводятся данные о распространенности, этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, принципах диагностики, результатах лабораторного и инструментального обследования. Особое значение отведено роли интерлейкина-17, матриксной металлопротеиназы-3 и трансформирующего фактора роста  $\beta$ -1 в патогенезе, развитии и течении АС, а также проанализирована отечественная и зарубежная литература по данной теме.

Во второй главе «**Материал и методы исследования**» дана общая характеристика обследованных больных, описаны дизайн, материал и методы, данные статистической обработки результатов исследования.

Для решения поставленных задач было обследовано 100 больных анкилозирующим спондилоартритом в возрасте 18-60 лет, находившихся на лечении в отделениях ревматологии, реабилитации внутренних болезней Республиканском ревматологическом центре СКАЛ артрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Средний возраст больных составил  $42,19 \pm 1,93$  года. Соотношение мужчин и женщин составляло 3,76:1, из них 79% мужчин и 21% женщин.

Больные анкилозирующим спондилоартритом были разделены на 2 группы: 1-ая группа 40 больных ранней стадией, 2-ая 60 больных выраженной и поздней стадией заболевания. Группу контроля составили 20 практически здоровых людей, среднего возраста.

Больным проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Анкилозирующий спондилоартрит был диагностирован на основании оценки Международного общества спондилоартрита (ASAS 2009) и модифицированных Нью-Йоркских критериев (1984).

Лабораторные исследования включали: общий анализ крови, острофазовые и биохимические показатели. Определяли HLA-B27 антиген методом ПЦР. Лабораторные исследования проводились в лаборатории многопрофильной клиники ТМА.

Интерлейкин-17 («Elabscience», США), матриксную металлопротеиназу-3 («Elabscience», США) и трансформирующий фактор роста  $\beta$ -1 («Elabscience», США) в сыворотке крови определяли методом ИФА. Исследования проводились в Центральной Научно-исследовательской Лаборатории ТМА.

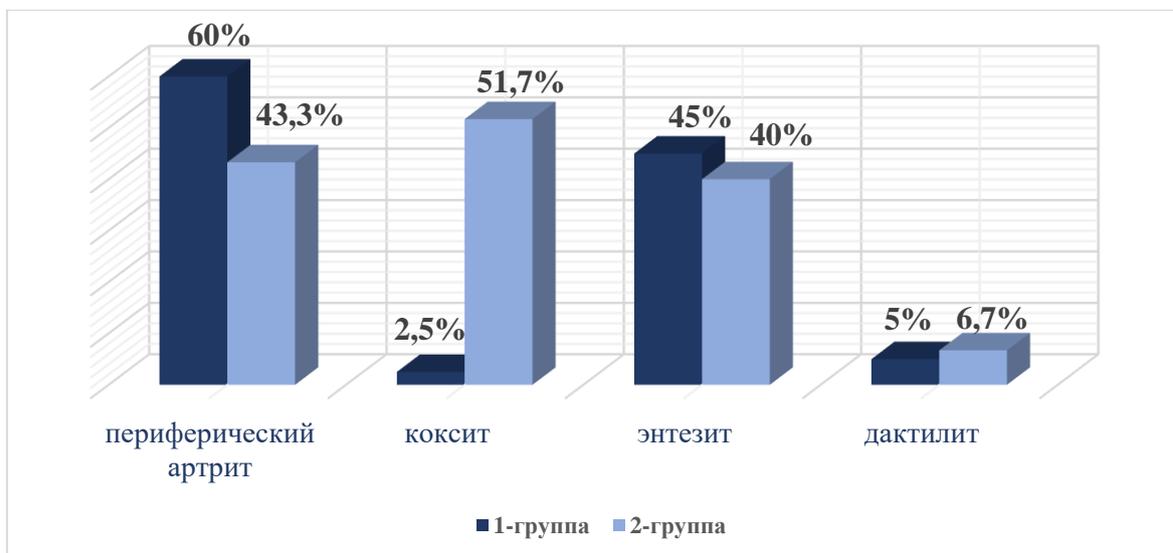
Воспалительная активность анкилозирующего спондилоартрита оценена с использованием индексов BASDAI (Индекс активности анкилозирующего спондилоартрита), ASDAS<sub>CRP</sub>, ASDAS<sub>CRP</sub>, оценки функционального состояния BASFI (Функциональный индекс анкилозирующего спондилоартрита) и интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Из инструментальных методов исследования проводили ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографию и МРТ позвоночника и сакроилеальных сочленений. Результаты рентгенографии и МРТ подтверждены радиологом. Стадии сакроилеита определены по классификации Келлгрена-Лоуренса. Структурные изменения позвоночника оценивали с использованием индекса mSASSS-Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score. Исследование сакроилеальных сочленений и позвоночника проводили исходно и повторно через 2 года на T1, T2 и STIR режимах МРТ. Сакроилеальное сочленение исследовали на МРТ в полукорональном и полусагиттальном срезах, позвоночник в боковом и переднезаднем.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $p < 0,05$ . Для корреляционного анализа рассчитывали коэффициент Пирсона ( $r$ ).

В третьей главе «**Клинико-лабораторные особенности течения анкилозирующего спондилоартрита**» приведены особенности клинического течения АС на разных стадиях и результаты лабораторно-генетических и иммунологических исследований.

АС может проявляться экстра-аксиальными и внескелетными клиническими проявлениями. Экстра-аксиальные проявления включают периферический артрит, коксит, энтезит и дактилит. Экстра-аксиальные проявления на разных клинических стадиях АС представлены на рисунке (рис. 1).

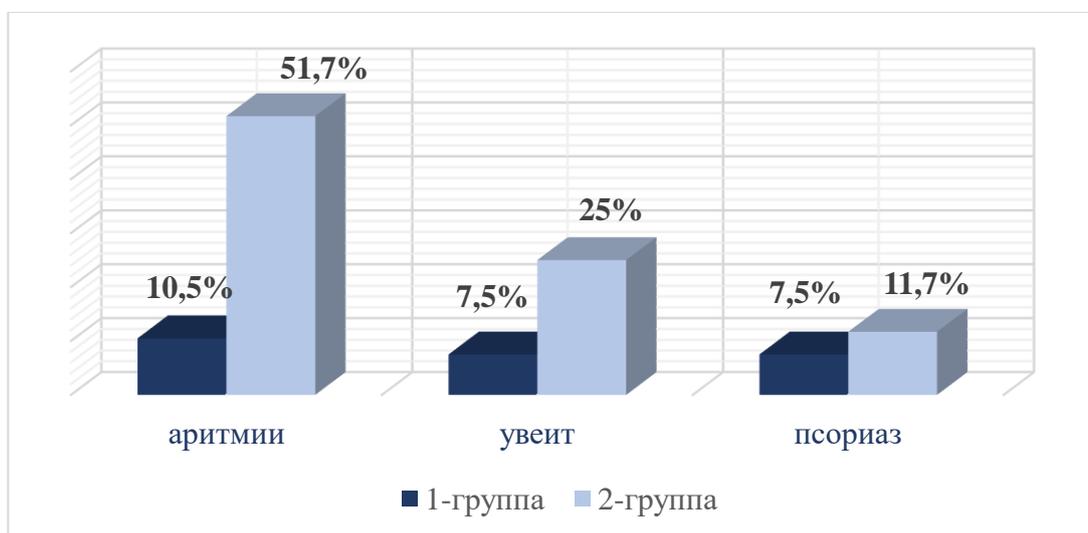


**Рисунок 1. Экстра-аксиальные проявления у больных анкилозирующим спондилоартритом.**

Периферический артрит выявлялся в 1,38 раза чаще на ранней стадии заболевания, а коксит-в 20,6 раза чаще в поздней стадии. Энтезиты встречались примерно одинаково часто в обеих группах, дактилит очень редко.

Коксит был выявлен чаще у больных 2 группы. Практически у всех больных наблюдался двусторонний коксит. Средний возраст начала заболевания у больных кокситом составлял 26,3 лет. Через 10 лет у 15,6% больных кокситом потребовалось эндопротезирование. Чем раньше началось заболевание, тем выше частота возникновения коксита.

Внескелетные проявления АС включали поражение сердца, глаз, а также псориаз. Частота встречаемости внескелетных проявлений при АС представлена на рисунке 2.



**Рисунок 2. Внескелетные проявления у больных анкилозирующим спондилоартритом.**

Внескелетные проявления обнаруживались чаще на поздней стадии заболевания. Во 2-й группе преобладали сердечно-сосудистые заболевания и глаз. У 94,1% больных с заболеванием глаз имелся HLA-B27 антиген. Увеит наблюдался примерно через 15 лет после установления диагноза АС. Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы проявлялись в виде экстрасистолии, блокады ножек пучка Гисса, преждевременной реполяризации желудочков и гипоксических изменений.

HLA-B27 антиген имеет диагностическое значение у больных АС. Были изучены особенности и начало заболевания от наличия антигена HLA-B27 (рис. 3).



**Рисунок 3. Дебют заболевания в зависимости от наличия HLA-B27 антигена**

У 86% больных АС выявлен HLA-B27 антиген. У них дебют заболевания был на 10 лет раньше чем, у больных без этого антигена. При этом у HLA-B27 положительных больных заболевание чаще начиналось с поражения позвоночника.

Активность АС определяли в соответствии с международными стандартами (табл. 1).

**Таблица 1  
Воспалительная активность у больных анкилозирующим спондилоартритом.**

Показатели	Всего n=100	1-группа n=40	2-группа n=60
СОЭ, мм/с	22,65±1,78	17,1±1,35	28,2±2,6**
С-РБ, ммол/л	24,3±2,8	16,4±2,4	30,2±3,15***
ASDAS <sub>СОЭ</sub> (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)	2,76±0,24	2,6±0,02	2,8±0,1
ASDAS <sub>СРБ</sub> (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)	2,83±1,2	2,6±1,24	2,8±1,17
BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)	4,7±0,34	4,23±0,14	5,18±0,45*
Примечание: при сравнении 1-й и 2-й групп уровень достоверности разницы: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001.			

Как видно из таблицы все показатели воспалительной активности статистически достоверно повышены, особенно у больных 2 группы (СОЭ, СРБ, БАСДАИ).

Функциональный индекс BASFI более чем два раза выше чем 1 группе. Индекс ВАШ во 2 группы в полтора раза выше чем в 1 (p<0,01).

Уровни интерлейкина-17, матричной металлопротеиназы-3 и трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР-β1) приведены в таблице 2.

**Таблица 2  
Иммунологические показатели у больных анкилозирующим спондилоартритом**

Показатели	Контрольная группа	1-группа	2-группа
Интерлейкин-17 pg/ml	34,75	72,62±6,72***	172,53±15,4***
Матриксная металлопротеиназа-3, ng/ml	21,52	38,6±4,1***	66,3±3,4***

трансформирующий роста $\beta$ -1 pg/ml	фактор	6,72	3,1 $\pm$ 1,4	3,3 $\pm$ 2,4
Примечание: при сравнении 1-й и 2-й групп уровень достоверности разницы: * - $p < 0,05$ , ** - $p < 0,01$ , *** - $p < 0,001$ .				

Количество IL-17 в 1-й группе выше в 2,1 раза по сравнению с контрольной, во 2-й группе этот показатель выше в 5 раз ( $172,53 \pm 15,4$ ), ( $p < 0,001$ ). Повышение IL-17 при АС приводит к увеличению активности остеокластов и как следствие, к снижению регенерации кости, а имеющийся воспалительный процесс усугубляет резорбцию кости (Дж. Зипер, Д. Поддубный 2017).

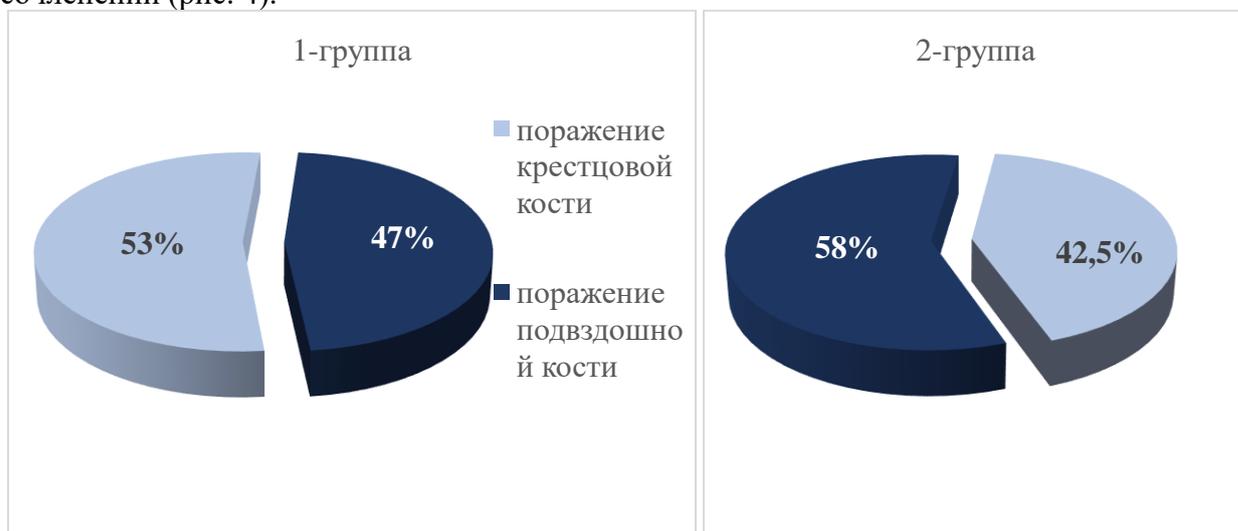
В исследовании наблюдалось увеличение количества MMP-3 в обеих группах по сравнению с контрольной. Количество MMP-3 оказалось в 1,8 раза выше в 1-й группе и в 3 раза - во 2-й по сравнению с контрольной, разница между группами была в 1,72 раза выше во 2-й группе. В организме матриксные металлопротеиназы участвуют в физиологическом ремоделировании тканей и заживления ран.

В ходе исследования было установлено, что количество ТФР- $\beta$ 1 уменьшилось почти в 2 раза по сравнению с контрольной группой. А между 1 и 2 группой существенной разницы обнаружено не было. Снижение ТФР- $\beta$ 1 приводит к нарушению регуляции воспалительного процесса и регенерации костной ткани.

Таким образом, отмечено, что особенности клинического течения АС зависят от гена HLA-B27, чаще встречается у молодых мужчин, чаще поражается поясничный отдел позвоночника, высока частота кокситов. Обосновано значение IL-17 в патогенезе заболевания, изучено влияние MMP-3 на рентгенологическое развитие заболевания, обосновано значение ТФР- $\beta$ 1 в регуляции воспалительных процессов.

В четвертой главе диссертации «**Радиологические особенности болезни анкилозирующего спондилоартрита и роль клинико-иммунологических показателей в ее развитии**» приведены рентгенологические признаки АС в сакроилеальном сочленении и позвоночнике, индекс mSASSS и иммунологическая связь между этими показателями.

В диагностике АС играют значения рентгенологические изменения в сакроилеальном сочленении (рис. 4).

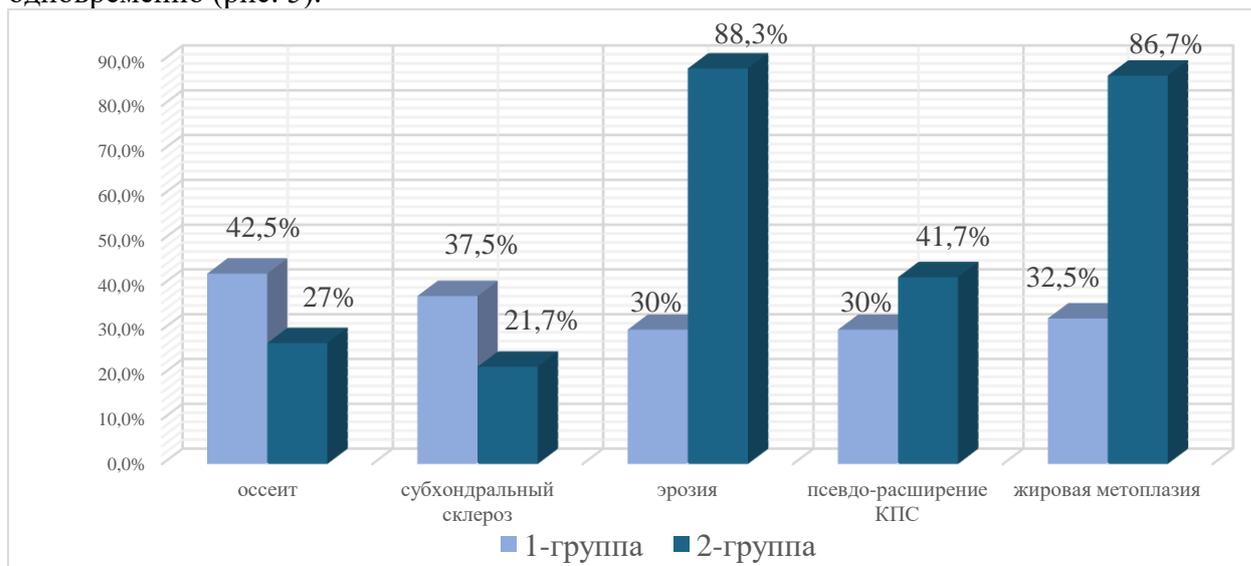


**Рисунок-4. Поражения сакроилеального сочленения у больных анкилозирующим спондилоартритом**

При инструментальном исследовании сакроилеальных сочленений различают рентгенологически неопределяемые (нерентгенологические) и достоверно определяемые рентгенологические изменения, выраженные в поздней стадии.

Рентгенологическое исследование сакроилеального сочленения выявило достоверные рентгенологические признаки сакроилеита II стадии у 29%, II-III—у 13%, III—у 38%, IV—у 20% больных 2 группы. В 1-й группе преобладало поражение крестцовой кости, а во 2-ой подвздошной.

В большинстве случаев оссеит, субхондральный склероз и эрозии развивается одновременно (рис. 5).

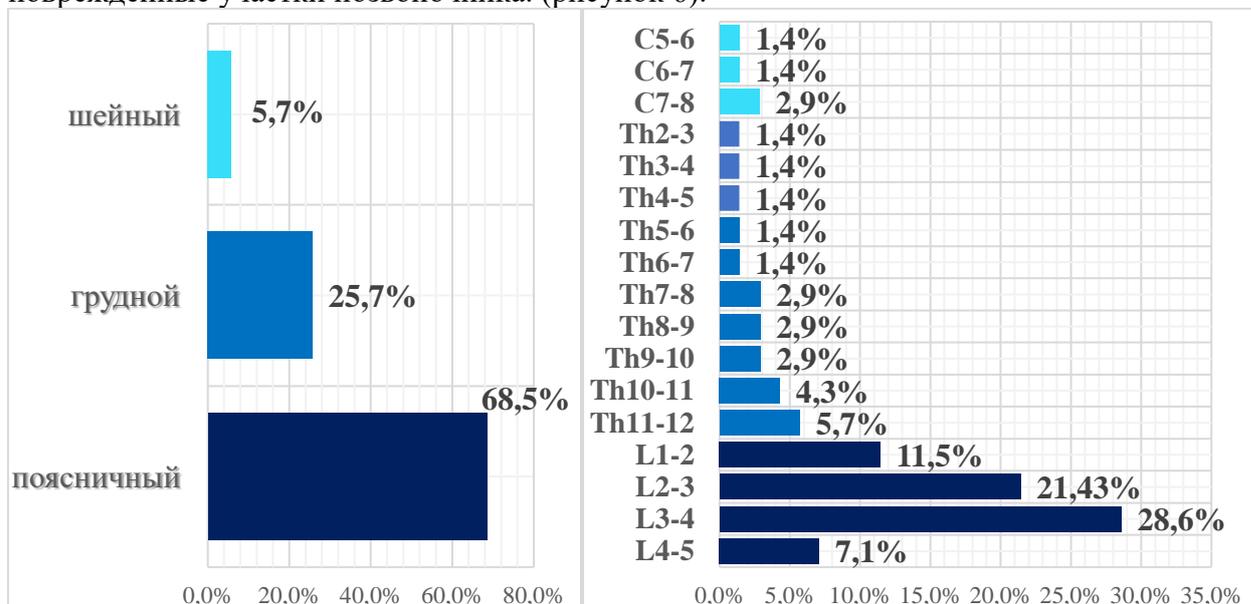


**Рисунок-5. МРТ-признаки сакроилеита у больных анкилозирующим спондилоартритом**

При сравнении групп большой процент оссеита наблюдался в 1-й. Недостоверные рентгенологические признаки сакроилеита были у больных 1 группы. МРТ выявила субхондральный склероз, псевдорасширения и эрозии у 1/3 больных у этих больных и у большинства из них был положительный антиген HLA-B27. Большая часть эрозий и жировая метоплазия были обнаружены во 2 группе.

На ранней стадии АС морфологические изменения не видны. А МРТ показывает оссеит, фокальный склероз и остальные.

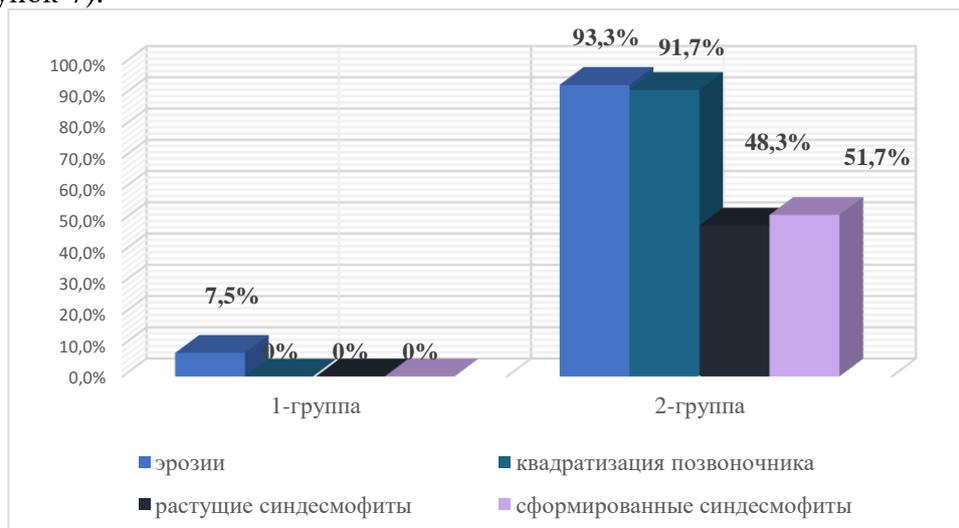
Поражение позвоночника при АС является основным признаком, отличающим это заболевание от других видов СпА. В ходе исследования были изучены наиболее часто поврежденные участки позвоночника. (рисунок 6).



**Рисунок-6. Поражение позвоночника по данным МРТ у больных анкилозирующим спондилоартритом**

Как видно из рисунок 6 большинство повреждений выявлено у больных в поясничном отделе, и редко в шейном. Наиболее поврежденные участки позвоночника находились в разных отделах: шейном C7-C8, грудном между Th10-11 и Th11-12, поясничном L2-3, L3-L4.

Синдесмофиты наблюдались в разных отделах позвоночника и только у больных 2-й группы (рисунок-7).

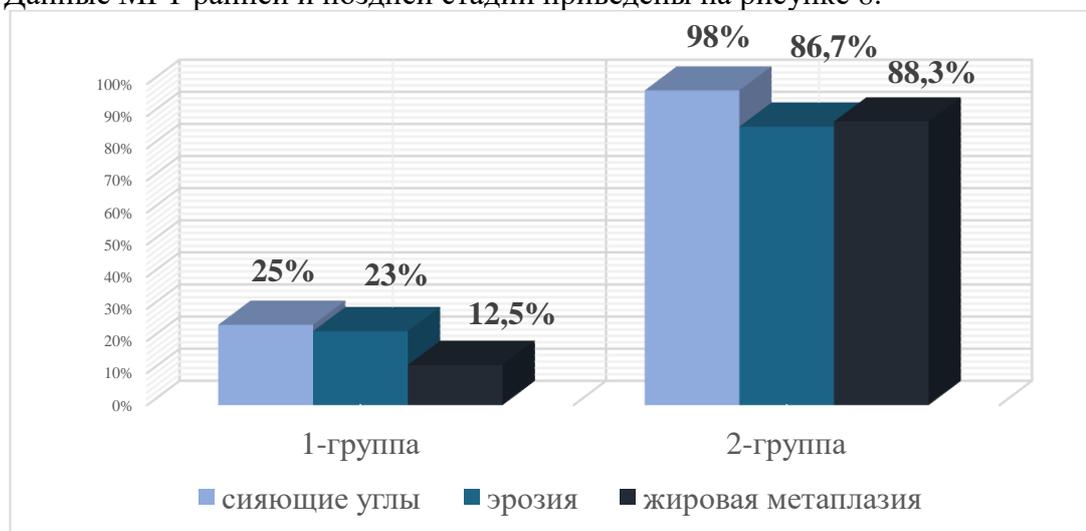


**Рисунок-7. Рентгенологические признаки поражения позвоночника у больных анкилозирующим спондилоартритом**

Обнаружение растущих и полностью сформированных синдесмофитов отмечено у больных сакроилеитом III и IV стадии по Келлгрону.

Растущие синдесмофиты появляются в большинстве случаев в грудном отделе, сливаются с телом позвонков и приводят к искривлению и кифозу позвоночника. Сформированные, синдесмофиты с мостиком в основном в шейном и поясничном отделе позвоночника и ограничивают функциональную активность больных.

Данные МРТ ранней и поздней стадии приведены на рисунке 8.



**Рисунок-8. Данные МРТ позвоночника у больных анкилозирующим спондилоартритом**

На ранней стадии у незначительного количества больных рентгенологически выявлялись только единичная эрозии. А при МРТ видны ещё сияющие углы и жировая метаплазия.

При поздней стадии количество перечисленных признаков видны почти у всех больных и дополнительно синдесмофиты, анкилозирование и искривление позвоночника.

Четкость признаков на МРТ облегчает их оценку (рис. 8).

Индекс mSASSS использовался для оценки радиологического прогрессирования АС. В таблице представлены результаты индекса mSASSS в начале и через 2 года.

**Таблица-3**

**Модифицированная оценка поражения позвоночника у больных анкилозирующим спондилоартритом (mSASSS)**

Показатели	1-группа	2-группа
Исходный индекс mSASSS	5,8±2,94	14,35±3,12*
Индекс mSASSS через 2 года	7,2±3,16	16,4±3,2*
Примечание: при сравнении 1-й и 2-й групп уровень достоверности разницы: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001.		

Показатель mSASSS оказался в 2,47 раза выше во 2-й группе, при первом обследовании а через 2 года в обеих группах.

Сильная положительная корреляция ( $r=0,9$ ) была обнаружена между IL-17 и индексом mSASSS. Это указывает на то, что IL-17 может быть триггером, указывающим на развитие АС. Была обнаружена сильная положительная взаимосвязь ( $r=0,85$ ) между MMP-3 и индексом mSASSS. Взаимосвязь ( $r=0,02$ ) между индексом mSASSS и ТФР- $\beta 1$  не наблюдалась.

Таким образом, анкилозирующий спондилоартрит имеет хроническое воспаление с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата-сacroилеального сочленения и всех отделов позвоночника, в большинстве случаев при положительном HLA-B27 антигена. Для ранней диагностики и этиопатогенетического лечения важное значение имеют иммуногенетическая и радиологическая диагностика анкилозирующего спондилоартрита.

**Выводы:**

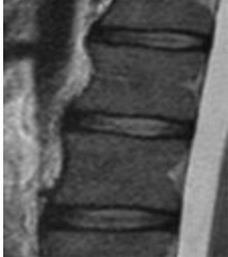
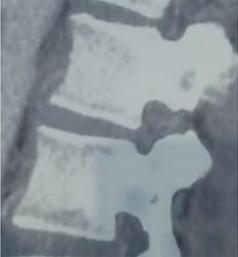
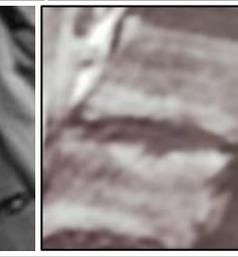
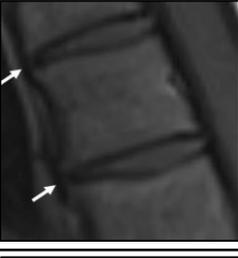
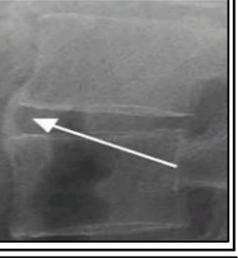
По результатам исследования диссертации доктора философии (PhD) на тему «**Роль клиничко-иммуногенетических показателей в радиографическом прогрессировании анкилозирующего спондилоартрита**» были сформированы следующие выводы:

1. в ранней стадии при анкилозирующим спондилоартрите наблюдается воспалительная боль в спине и асимметричный олигоартрит суставов нижних конечностей, а при увеличении продолжительности заболевания появляются функциональные нарушения и внеаксиальные проявления;
2. у больных анкилозирующим спондилоартритом ген HLA-B27 выявлен у 86% больных и его наличие влияет на раннее начало и внескелетные проявления и прогрессирование заболевания;
3. увеличение концентрации провоспалительного цитокина интерлейкина-17, матриксной металлопротеиназы-3 и снижение плеотропного цитокина-трансформирующего фактора роста- $\beta 1$ -отражают активность заболевания, радиологическое прогрессирование и выраженные функциональные нарушения у больных анкилозирующим спондилоартритом;
4. в ранней стадии анкилозирующего спондилоартрита по данным магнитно-резонансной томографии выявлены: остейты, жировая метаплазия, псевдо-расширения, сияющие углы, в поздней стадии сужение и анкилоз в sacroилеальном сочленении, синдесмофиты и анкилоз в позвоночнике;
5. у больных анкилозирующим спондилоартритом отмечается увеличение индекса mSASSS-(модифицированная оценка поражения позвоночника) особенно после двух лет заболевания и положительная взаимосвязь его с уровнем интерлейкина-17 и матриксной металлопротеиназы-3.

Алгоритм ранней диагностики сакроилеита при анкилозирующем спондилоартрите



Показатели оценки позвоночника при анкилозирующем спондилоартрите Стока (mSASSS)

<p><b>МРТ. Норма позвоночника</b></p> 	<p><b>Рентген. Норма позвоночника</b></p> 	<p><b>МРТ. Квадратизация позвоночника</b></p> 	<p><b>МРТ. Фокальный склероз позвоночника</b></p> 	<p><b>МРТ. Эрозия позвоночника</b></p> 
<b>0-балл</b>		<b>1-балл</b>		
<p><b>Рентген. Растущий синдесмофит позвоночника</b></p> 	<p><b>МРТ. Синдесмофит позвоночника</b></p> 	<p><b>Рентген. Синдесмофит позвоночника</b></p> 	<p><b>Полученные результаты:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•&lt;2 единиц–медленное рентгенологическое прогрессирование</li> <li>•&gt;2 единиц-рентгенологическое прогрессирование со средним изменением</li> <li>•&gt;5 единиц-быстрое рентгенологическое прогрессирование</li> </ul>	
<b>2-балл</b>	<b>3-балл</b>		<b>Итого:0-72 балла</b>	
Использованы авторские фотографии				

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

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**SAIDRASULOVA GULIZEBO BAKHTIYOR KIZI**

**THE ROLE OF CLINIC-IMMUNOGENETICAL INDICATORS IN THE  
RADIOGRAPHIC PROGRESSION OF ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS**

**14.00.05–Internal diseases**

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

**Tashkent–2024**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Higher Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. 2022.2.PhD/Tib2678**

The dissertation was prepared at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the website of “Ziyonet” information educational portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Scientific adviser:</b>	<b>Mirakhmedova Khilola Tukhtasinovna</b> Doctor of Medical Sciences, Associate professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Akhmedov Khalmurad Sadullayevich</b> Doctor of Medical Sciences, professor <b>Abdullayev Akbar Khatamovich</b> Doctor of Medical Sciences
<b>Leading organisation:</b>	<b>Tashkent Pediatric Medical Institute</b>

The defence of the dissertation will take place on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2024 y. at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent medical academy (address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farobi st. 2. Phone/fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy, (registered No. \_\_\_\_), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farobi st. 2. Phone/fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2024 year.  
(mailing report № \_\_\_\_ on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2024 year)

**A.G. Gadaev**  
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.A. Nabieva**  
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**A.L. Alyavi**  
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The study aimed** to evaluate the clinical, immunogenetic, and radiographic features of the course of ankylosing spondylitis at different stages of the disease.

**The subjects of the study** were 100 patients with ankylosing spondylitis aged from 18 to 60 years, who were treated in the departments of rheumatology, rehabilitation of internal diseases and the Republican Centre for Rheumatology and Arthrology for Specialized Course Outpatient Treatment (SCAL), a multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy.

### **The scientific novelty of the study is as follows:**

it is substantiated, according to clinical laboratory, immunogenetic, and instrumental methods, that the structural radiographic progression of ankylosing spondylitis is influenced by male gender, the presence of HLA-B27 antigen, high disease activity and disease markers;

it was found that an increase in the level of the pro-inflammatory cytokine interleukin-17 and a decrease in the concentration of transforming growth factor  $\beta$ -1 contribute to an increase in the inflammatory activity of ankylosing spondylitis;

it has been substantiated that an increase in the level of matrix metalloproteinase-3 contributes to increased inflammation and an increase in the number of erosions in the sacroiliac joints in ankylosing spondylitis;

the relationship between the level of interleukin-17 and matrix metalloproteinase-3 with the mSASSS-index (modified spinal lesion score) in ankylosing spondylitis has been substantiated;

**Implementation of research results.** Based on the results of the study, when developing ways to improve methods for diagnosing ankylosing spondylitis, order No. 32 dated September 26, 2023, was drawn up, which was implemented in the city clinical hospital No. 3, order No. 468-14-199-DOR / 2023 dated September 22, 2023 in the family hospital polyclinic No. 1 of the Mirabad district and order No. 11/07-213 dated September 28, 2023, to the family clinic No. 32 of the Yashnabad district;

Early diagnosis of patients with ankylosing spondylitis and determination of the HLA-B27 antigen in ankylosing spondylitis made it possible to carry out early diagnosis of the disease, reduce its progression and, in 64% of patients, slow down its progression and achieve remission;

early diagnosis of patients with ankylosing spondylitis and determination of the pro-inflammatory cytokine interleukin-17 and transforming growth factor  $\beta$ -1 in ankylosing spondylitis, as a result of measures aimed at monitoring and reducing the activity of the disease, the length of stay of the patient in the hospital was reduced from 10 to 8 days and the amount of payment was reduced by 724 thousand soums, reduced the course of the disease in patients, the level of activity and allowed them to enter a period of remission, a partial restoration of labour was achieved;

early diagnosis of patients with ankylosing spondylitis and determination of matrix metalloproteinase-3 levels in ankylosing spondylitis is used to reduce the degree of inflammation and disease activity in the sacroiliac joint. Reducing the level of disease activity and inflammation, slowing its development and preventing the development of early disability;

by controlling the progression of the disease and the development of structural changes in ankylosing spondylitis, the length of stay of the patient in the hospital was reduced from 10 days to 8 days, the amount of payment by 724 thousand soums, allowed 64% of patients with a transition to a period of low activity of the disease to achieve remission and partial restoration of labour.

As a result of the implementation of the results obtained in practice, early diagnosis of ankylosing spondylitis, slowing down its progression, preventing exacerbation of the disease and the manifestation of systemic complications, reducing disability, long-term preservation of working capacity and improving the quality of life of patients are possible.

To introduce the research results and scientific novelty into other treatment and prevention institutions, a methodological recommendation "The role of clinical and immunogenetic indicators in the radiographic progression of ankylosing spondylitis" and "Methods for early diagnosis of ankylosing spondylitis based on clinical and immunogenetic indicators" was issued by Saidrasulova

Gulizebo Bakhtiyar kizi, to the Ministry Healthcare, a letter from the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy dated March 14, 2024 No. 03/083 was sent.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion and a list of used references. The volume of the dissertation is 110 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б. Анкилозловчи спондилоартритда патогенетик генларнинг аҳамияти // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси.-Тошкент. №2, 2022.-85-87-б. (14.00.00; №13)
2. Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б., Нарзиев Н.М. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда HLA-B27 генининг клиник аҳамияти// Ўзбекистон терапия ахборотномаси.-Тошкент. №4, 2022.-164-168-б. (14.00.00; №7)
3. Саидрасулова Г.Б. Анкилозловчи спондилоартритнинг радиологик белгилари ривожланишини прогностлаш // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси.-Тошкент. №5, 2023.-92-95-б. (14.00.00; №13)
4. Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б. Анкилозловчи спондилоартрит беморларининг клиник ва радиологик хусусиятлари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси.-Тошкент. №11, 2023.-115-120-б. (14.00.00; №13)
5. Saidrasulova Gulizebo, Mirakhmedova Khilola, Dadabayeva Neilya, Annaev Muzaffar. Methods of early diagnosis of ankylosing spondyloarthritis based on clinical-immunogenetic indications // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2023 13(10), pp. 1417-1422 Published Online: October 06, 2023 10.5923/j.ajmms.20231310.12 (14.00.00; №2)

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б. Анкилозловчи спондилоартрит периферик шаклининг касаллик кечишига таъсири//Journal of cardiorespiratory research. Махсус сон. Самарқанд. 2022.-С 450-454
7. Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Саидрасулова Г.Б. Нарзиев Н.М. Ankylosing spondyloarthritis and Covid-19//Қазақистан ревматологиясы. Қазақистан. №2(6)2022.–С. 95-98
8. Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б. Inflammation of hip joints in Ankylosing spondylitis//Ўзбекистон терапия ахборотномаси.-Тошкент. №3, 2022 -112-б
9. Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б. Covid-19 can affect disease activity of the patients with Ankylosing spondyloarthritis//Тезислар тўплами, халқаро илмий-амалий конференция „Ички касалликларни диагностикаси ва даволашнинг долзарб муаммолари” Ўзбекистон, Тошкент. 2022. 9-б
10. Саидрасулова Г.Б. Early diagnosis of ankylosing spondylitis with magnetic resonance imaging//Сборник тезисов „Современная ревматология: новые подходы к диагностике и лечению” Узбекистан, Ташкент. 2022. С-48
11. Саидрасулова Г.Б., Мирахмедова Х.Т., The serum levels of IL-17 in patients with ankylosing spondylitis//International Journal of Rheumatic diseases, 25<sup>th</sup> Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) Congress 7-11 December 2023. Thailand. P-273.
12. Мирахмедова Х.Т., Саидрасулова Г.Б. Prediction of radiographic progression of Ankylosing spondylitis by IL-17//Only English „Advances in Medical Research and Practice Conference”. Тошкент.22.05.2023-С 91-92