

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ**

**ДЖАББАРОВА МИЯССАР БАБАКУЛОВНА**

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА ОШҚОЗОН ШИКАСТЛАНИШИНИНГ  
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК КЎРИНИШЛАРИ ВА ХАВФ  
ОМИЛЛАРИНИНГ ЎРНИ**

**14.00.05– Ички касалликлар**

**14.00.02 – Морфология**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

УЎК: 612.325:616.33]:616.72-002.77-092.9-036

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Джаббарова Мияссар Бабакуловна**

Ревматоидли артритда ошқозон шикастланишининг клиник- морфологик  
кўринишлари ва хавф омилларининг ўрни.....5

**Джаббарова Мияссар Бабакуловна**

Клинико-морфологические проявления и роль факторов риска повреждения  
желудка при ревматоидном артрите.....19

**Jabbarova Miyassar Babakulovna**

Clinical and morphological manifestations and the role of stomach damage risk  
factors in RA.....35

**Эълон қилинган ишлар руйхати**

Список опубликованных работ

List of published works.....39

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ**

**ДЖАББАРОВА МИЯССАР БАБАКУЛОВНА**

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА ОШҚОЗОН ШИКАСТЛАНИШИНИНГ  
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК КЎРИНИШЛАРИ ВА ХАВФ  
ОМИЛЛАРИНИНГ ЎРНИ**

**14.00.05– Ички касалликлар**

**14.00.02 – Морфология**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib4059 рақам билан рўйхатга олинган**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

**Илмий раҳбарлар:**

**Саидова Мухаббат Мухидиновна**

тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори, доцент

**Тешаев Шухрат Жумаевич**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Жарилкасинова Гаухар Жанузаковна**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Орипов Фирдавс Суратович**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

Кубан давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_соат \_\_\_\_\_даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_куни тарқатилди. (2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_даги \_\_\_\_\_рақамли реестр баённомаси).

**Д.Т. Ходжиева**

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

**Н.Ш. Ахмедова**

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

**Г.А. Ихтиярова**

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

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

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2023 йилдаги маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг 60% гастритдан азият чекади. Ошқозон шиллиқ қаватидаги морфологик ўзгаришларнинг частотаси катта ёшли аҳоли ўртасида кенг тарқалган бўлиб, бу 80% ни ва вояга етган аҳолининг эса тахминан 40% ини ташкил этади. Беморларнинг атиги 5% шикоятлар билан шифокорларга мурожаат қиладилар<sup>1</sup>. Ревматоидли артрит (РА) прогрессияланувчи, узоқ муддатли даволанишни талаб қиладиган ва ошқозон-ичак трактида дори воситаларига боғлиқ патологияларни келтириб чиқарадиган сурункали касалликлар қаторига киради<sup>2</sup>. Йил давомида ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ)ни қабул қилиб юрганларнинг сони 300 млн.дан ортиқдир, уларнинг атиги 2/3 қисми врач назорати остида дори воситаларини қабул қиладилар ва қолганлари эса назоратсиз қолиб кетадилар. Дори воситаларни бундай назоратсиз қабул қилиш оқибатида беморларда ноўя таъсирлардан ошқозон ичак трактида эрозиялар, яралар, қон кетиш ҳоллари кузатилиши мумкин<sup>3</sup>.

Дунёда НЯҚВ билан даволашнинг асоратлари билан боғлиқ касалхонага ётқизиш ва ўлимлар сонининг йиллик ўсиши қайд этилган бўлиб, уларни даволашда иқтисодий харажатлар ҳам ортиб бормоқда. Дори воситалар таъсири натижасида ошқозон ичак трактида эрозиялар, яралар, қон кетиш ҳоллари билан даволанганларнинг 60% игача НЯҚВларни мунтазам равишда қабул қилган беморлар улушига тўғри келади. Муаммонинг тиббий ва ижтимоий аҳамияти шундан иборатки, ревматологлар кўпинча НЯҚВ гастропатиясини «иккинчи ревматик касаллик» деб аташади. НЯҚВлар ревматик касалликлар (РК) комплекс терапиясининг муҳим таркибий қисмидир, ревматоид артритли беморларнинг камида 68,5% доимий равишда НЯҚВларни қабул қиладилар. Шу сабабли, касалликнинг тиббий ва ижтимоий аҳамияти нафақат кенг тарқалганлиги, балки касалликнинг тез ногиронликка олиб келиши хавфи юқорилиги туфайли иқтисодий зарар билан белгиланадиган тиббиётдаги ечими топилиши зарур бўлган жиддий муаммо ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш бўйича амалга оширилган тадбирлар натижасида, аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш ва ревматоид артритли беморларда гастропатияни эрта ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш, уларнинг келиб чиқишини олдини олишга қаратилган самарали тадбирлар ўтқазилмоқда. Ҳозирда бутун дунёда гастропатия хавфини шакллантиришга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш, гастропатия хавфи юқори бўлган шахсларни аниқлаш, профилактик чораларни кўриш ва самарадорлигини ошириш бўйича тадқиқотлар амалга оширилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги 60-сонли фармони «2022— 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси», Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 21

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO), Geneva, 2023

<sup>2</sup> American College of Rheumatology (ACR), 2024

<sup>3</sup> American College of Gastroenterology (ACG), 2024

сентябр ПҚ-5124 – сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги 3071-сон қарорида касалликларнинг ва кўпчилик ҳолларда бевақт ўлим ва ногиронликка олиб келадиган ҳолатларнинг олдини олиш ва уларни даволаш натижаларини яхшилаш орқали кутилаётган умр кўриш даврини ошириш ва қайд этилган йўналишидаги фаолиятга тааллуқли республиканинг бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларида белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** РА одамлар орасида энг кенг тарқалган ва оғир сурункали касалликлардан биридир. Олиб борилган илмий маълумотларга кўра, ревматоид артритда ошқозон-ичак трактининг зарарланиши 13-62% гача учрайди ва бу касалликнинг бўғим шакллари орасида муҳим ўринни эгаллайди (Smolen J.S. et al., 2017). Кўпинча, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакда кўплаб эрозиялар ва яралар мавжуд бўлганда, НЯҚВ гастропатиялари симптомсиз кечади, бу эса қон кетиш ва тешилиш каби жиддий асоратлар хавфини оширади, кўпинча ўлимга олиб келиши мумкин. Аксинча, аниқ клиник белгилари бўлган беморларда эндоскопик текширув пайтида шиллик қаватдаги минимал ўзгаришлар аниқланади (Foong W.D., Mark E.M. et al., 2021; Xuan Zh., Dongya Zh., 2021). Ошқозон ҳолати, хусусан, НЯҚВ билан даволанган одамларда шиллик қаватдаги морфологик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар фрагментлар шаклида бўлиб, улар етарли даражада ўрганилмаган.

РА нинг ремиссияси ва қайталанишсиз кечишига эришиш, шунингдек, орқага қайтмас бўғимларда деформациялар ривожланишининг олдини олиш учун беморлар доимий равишда асосий дориларни қабул қилишга мажбур бўладилар: купренил, крисанол, далагил, метотрексат ва бошқалар (Насонов Е.Л., 2017). Фармакотерапиянинг нораціонал қўлланилишининг оқибатлари ошқозоннинг морфологик кўринишига ва унинг ишлашига ўз салбий таъсирини кўрсатади. Бундай ҳолда, асоратларни даволашга жарроҳлик аралашуви талаб қилинади (Калинин А.В., 2019).

Ўзбекистонда ҳам ушбу йўналишда бир қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилган. Жумладан, Мавлянов И.Р., Каримов М.Ш., Тухтаева Н.Х., Пулатова Д.Б. ва бошқа олимларимиз томонидан ревматоид артрит касаллиги ва ошқозон-ичак тизимининг зарарланишига оид қатор изланишлар олиб борилмоқда. Сўнгги илмий тадқиқотлар маълумотларига кўра, НЯҚВни мунтазам равишда қабул қиладиган, ошқозон-ичак йўллари юқори қисми эрозия ва ярали ўчоқлари мавжуд беморларнинг 20-40% қайд этилган. НЯҚВларни узоқ вақт давомида қабул қилиб юрадиган РА беморлар учун гастроэнтерологик муаммолар туфайли стационарга ётқизиш ёки улардаги

ўлим хавфи йилига 1,3-1,6% ташкил қилади (Пулатова Д.Б., Усманова Ш.Э., Якубов А.В., 2023).

Юқорида баён қилинганларни ҳисобга олиб, республика шароитида ревматоид артритли беморларда гастропатия келиб чиқишига сабаб бўладиган хавф омилларини баҳолаш ва уларга қарши курашиш, хавф даражаси ҳамда гастропатияни олдини олишни прогнозлашни оптималлаштириш замонавий терапиянинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (01.2025 PhD.217) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш, ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида амалга оширилган.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишининг клиник-морфологик кўринишлари ва хавф омилларини эрта аниқлаш ва профилактик усулларини такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишига сабаб бўладиган хавф омиллари тарқалиш хусусиятларини аниқлаш;

ревматоид артритли беморларда овқат ҳазм қилиш аъзолари функционал ҳолатига боғлиқ равишда клиник-лаборатор ва инструментал кўрсаткичларни баҳолаш;

тажрибада ревматоидли артрит натижасида ошқозондаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш;

ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари таъсири натижасида ошқозондаги морфологик ўзгаришларни баҳолаш;

ревматоид артритли беморларда гастропатия бирламчи профилактикаси бўйича тавсиялар ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ) Бухоро филиалида 2018-2021 йилларда НЯҚВ сабабли ошқозондан қон кетиш билан мурожаат қилган 251 нафар беморлар (ретроспектив), Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревмотология бўлимида 2022 йилда ревматоидли артрит касаллиги билан стационар даволанган ва 2024 йилгача назоратга олинган 104 нафар (74 нафар асосий гуруҳ, 30 нафар назорат гуруҳи) беморлар (проспектив) танлаб олинган. Тажрибада ревматоидли артритни моделлаштириш ва ошқозондаги морфологик ўзгаришларни ўрганиш мақсадида 12 ойдан 26 ойликгача бўлган 80 та оқ зотсиз каламушлар танлаб олинган.

**Тадқиқот предмети** сифатида тадқиқот картаси, периферик қон, умумий ва биокимёвий таҳлиллар, ошқозон-ичак тизимининг функционал ва инструментал тадқиқотлари натижалари, оқ зотсиз каламушлар ошқозонидан олинган гистологик материаллар хизмат қилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Илмий тадқиқотни бажариш давомида клиник, лаборатор, инструментал, экспериментал, морфологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишидаги клиник-морфологик ўзгаришларга сабаб бўлувчи хавф омиллари, яллиғланиш фаоллиги (DAS28), даволашда қўлланилаётган препаратлар (айниқса, НЯҚД), ҳамда қон биомаркерлари (СРО, ЭЧТ, РФ, АЦЦП) даражалари билан бевосита корреляцион боғлиқ эканлиги комплекс клиник-морфологик тадқиқот асосида тасдиқланган;

ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда ошқозон тўқимасида нейтрофилли яллиғланишга хос морфологик ўзгаришлар, яъни ошқозоннинг барча қаватларидаги қон томирларида ўткир васкулитлар, артериал ва веноз капиллярлар бўшлиғида тўлақонлик, сохта стазлар, плазморрагиялар пайдо бўлганлиги, ошқозондаги без хужайраларни гипертрофияланганлиги ва атроф тўқималарида шиш пайдо бўлганлиги, шиллиқ ости қаватидаги бириктирувчи тўқиманинг қалинлашуви, оқсилли-дистрофик жараёнлар билан бир қаторда хужайралар васкулизацияси, мукоид ва фибриноидли бўкиш, майда ўчоқли юзаки яралар пайдо бўлганлиги асосланган;

ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда даволашда қўлланилган НЯҚВларининг ошқозон хужайраларига ноўя таъсири, яъни фовеоляр хужайраларнинг ўчоқли атрофияси, уларнинг парчаланиб емирилиши ҳамда десквамациясига олиб келиши, ўчоқли лимфо-лейкоцитар яллиғланиш инфильтратларининг кўпайиб бориши, шиллиқ қаватнинг мускул пластинкасида лимфо-лейкоцитар яллиғланиш ва шишлар, шиллиқ қаватнинг хусусий пластинкасидаги безларини атрофияси ва жараённинг янада тезлашиб ошқозон оғир асоратларидан перитонитгача олиб келиши исботланган;

ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишини эрта аниқлаш ва профилактика қилиш мақсадида фиброгастроскопик текширувларни стандарт текширув алгоритмига киритиш, шунингдек, гастропротектор терапиясини жинс, ёш ва даволаш схемасига қараб индивидуал равишда эрта тайинлаш зарурлиги илмий асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

ревматоидли артрит бўлган беморларда хавф омилларини эрта аниқлаш чора-тадбирлари, гастропатия келиб чиқиши, ривожланиши ва асоратлари профилактикаси такомиллаштирилган;

гастропатия ривожланишининг эрта прогностик мезонлари ревматоид артритли беморлар учун ишлаб чиқилган;

ревматоид артритли беморларда ошқозон шиллиқ қавати шикастланишига сабаб бўлувчи хавф омиллари ва прогностик мезонларини ҳисобга олган ҳолда индивидуаллаштирилган гастропатия хавфини эрта аниқлашга қаратилган алгоритм ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Қўлланилган ёндашув ва

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

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, ревматоид артрит билан беморларда гастропатияга олиб келувчи хавф омиллари ва нохуш прогноз кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик механизмлари ўрганилди. Бу хавф омилларини камайтириш мақсадида прогностик мезонларни ишлаб чиқиш, ошқозон зарарланиши ва асоратларнинг олдини олиш бўйича назарий ва амалий билимларни такомиллаштириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти эса, ревматоид артритли беморларда гастропатияга олиб келувчи ўзгармайдиган ва ўзгарувчан хавф омилларини эрта аниқлаш ва бартараф этиш, шунингдек гастропатия хавфини камайтиришга қаратилган прогностик дастурларни ишлаб чиқишда намоён бўлади. Бу, ўз навбатида, гастропатияни эрта ташҳислаш, асоратларни олдини олиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ревматоид артритли беморларда гастропатияни эрта аниқлашнинг тиббий – ижтимоий жиҳатларини ўрганиш ва прогнозлашда янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишининг клиник-морфологик кўринишлари ва хавф омилларини ўрганиш усулини аниқлаш» (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 13 майдаги №24-м/094-сон маълумотномаси) ва «Тажрибада ревматоид артрит билан касалланган ошқозондаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш усуллари» (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 13 майдаги №24-м/095-сон маълумотномаси) мавзуларида услубий тавсияномалар тасдиқланган.

Ревматоидли артритда ошқозон шикастланишининг клиник ва морфологик хусусиятларини ўрганиш, хавф омилларини баҳолаш ҳамда олдини олиш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси бўйича (09.08.2024 й.; №122) буйруқ, Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича (13.08.2024 й.; №123-І/СН) буйруқ, Бухоро вилояти Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича (1360-2-208-ТВ/2024) буйруқлар билан клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 13 январдаги 11/49 сонли хулосаси) бўлиб:

**Биринчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишидаги клиник-морфологик ўзгаришларга сабаб бўлувчи хавф омилларини эрта аниқлаш натижасида келиб чиқиши мумкин бўлган гастропатия касаллиги прогноз қилинган ва уларнинг

асорати олдини олинган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ревматоид артрит билан касалланган беморларда гастропатия келиб чиқишига олиб келувчи хавф омилларини эндоскоп ёрдамида эрта аниқлаш орқали ошқозон касалликлари олди олинган ва шу ҳисобдан ҳар бир бемор учун бюджет маблағлари ҳисобидан 311400 сўмни ва бюджетдан ташқари маблағлар ҳисобидан 540400 сўмни ташкил этган. **Хулоса:** Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда гастропатия хавф омилларини эрта аниқлаш, ривожланиши мумкин бўлган ошқозон касалликларни олдини олиш ҳар бир нафар бемордан 851800 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**Иккинчи илмий янгиликнинг ижтисодий самарадорлиги:** ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда ошқозон хужайралари тузилишидаги морфологик ўзгаришларни ва даволашда қўлланиладиган дори воситаларининг ноҳўя таъсиридан келиб чиқиши мумкин бўлган ошқозон зарарланиши ва унинг асоратларини олди олинган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** РАда гастропатияни олдини олиш натижасида ошқозонни ФГДС қилиш, ҳамда барий ёрдамида ва бошқа қўшимча текшириш усулларини қўллашда сарфланадиган маблағни тежаш ҳисобидан бир йилда ҳар бир бемор учун бюджет маблағлари ўртача 336000 сўм, бюджетдан ташқари маблағлар ҳисобидан 376000 сўм иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** Ревматоидли артрит билан беморларда аниқ ташхис қўйишга сарфланадиган маблағни тежаб қолиш ҳисобига 712000 сўм иқтисодий самарадорликка эришилган.

**Учинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда НЯҚВлар билан даволашда ушбу дори воситаларининг ошқозон хужайраларига таъсирини ўрганиш натижасида келиб чиқадиган асоратларни олди олинган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** РАда гастропатияни олдини олиш натижасида ошқозон зарарланишини лаборатор ва инструментал текшириш усулларига сарфланадиган маблағни тежаш ҳисобидан бир йилда ҳар бир бемор учун бюджет маблағлари ҳисобидан ўртача 375000 сўм, бюджетдан ташқари маблағлар ҳисобидан 396000 сўм иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** ревматоидли артрит билан беморларда хавф омилларини эрта аниқлаш, асоратлар ва ногиронликни олдини олиш ҳисобига 771000 сўм иқтисодий самарадорликка эришилган.

**Тўртинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** таклиф этилган мобил дастурлар, алгоритмлар ва комплекс ёндашувлардан фойдаланилган ҳолда ревматоидли артрит билан беморларда гастропатия хавфни эрта ташхислаш ва даволаш сифати яхшиланган, ноҳуш оқибатларни прогноз қилиш ҳамда касалликнинг кечиши ва асоратларини олдини олиш ва яшаш сифатини яхшилашга эришилган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ишлаб чиқилган мобил дастурлардан фойдаланилганда кўп харажатли ва кўп вақт талаб қилувчи бошқа текширув усулларини қўллаш зарурати йўқлиги ҳисобига сарф харажатларни 24,5 % камайтириш имконини берган ва самарадорликни 78,7 % га оширган. **Хулоса:** ревматоидли артрит касаллигидаги гастропатияни эрта ташхислаш ва хавфни прогнозлашда ушбу мобил дастурларни қўллаш ҳар 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини

158000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 192000 сўмга иктисод қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Олиб борилган тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 30 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 7 таси республика ҳамда 2 таси хорижий, шундан 1 таси SCOPUS тасарруфидаги журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 133 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмда тадқиқотнинг долзарблиги, мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети аниқ белгиланган. Унинг республика илм-фан ва технологиялари ривожланиш йўналишларига мослиги, илмий янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатилган. Натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларни жорий этиш имкониятлари, нашрлар ва диссертация таркиби ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи. Ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишида ностероид яллиғланишга қарши дориларнинг ўрни**» деб номланган биринчи бобида, мавзу бўйича олиб борилган маҳаллий ва хорижий тадқиқотлар таҳлили ёритилган. Олти қисмдан иборат бу бобда ревматоид артритнинг тиббий-ижтимоий аҳамияти, муаммонинг долзарблиги, хавф омиллари, НЯҚВ таъсир механизми, гастропатия ва диспепсия ривожланиш сабаблари ҳамда уларни олдини олиш усуллари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари тавсифи, тадқиқот усуллари, лаборатор ва инструментал, морфологик текшириш усуллари ҳамда натижаларини баҳолашда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.

Тадқиқот материаллари ва усуллари ишлаб чиқишда куйидаги босқичлардан фойдаланилган:

I- босқич: Ретроспектив - илмий тадқиқот ишлари Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЎИМ) Бухоро филиалида 2018 - 2021 йиллар мобайнида 2-жарроҳлик бўлимида ошқозон-ичак трактдан қон кетиш асоратлари билан мурожаат қилган 251 нафар беморларнинг касаллик тарихлари таҳлил қилинган.

II- босқич: Проспектив - Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида 2022 йилда ревматоидли артрит касаллиги билан даволанган 104 нафар беморлар танлаб олинган.

III- босқич: Морфологик-тажрибада ревматоидли артритни моделлаштириш мақсадида 12 ойдан 26 ойликкача бўлган 80 та оқ зотсиз

каламушлар танлаб олинган ва гистологик, морфологик текшириш усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш шахсий компьютерда Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США) дастури асосида яратилган маълумотлар базаси ёрдамида олиб борилган ва статистик таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «Хусусий текширувлар натижалари. Ревматоид артритли беморларда ошқозон патологияси ривожланишида хавф омилларининг тарқалиш хусусиятлари» деб номланган учинчи бобда ошқозон патологияси ривожланишида хавф омиллари таҳлили, ревматоид артритли беморларда ошқозон морфофункционал ҳолати таҳлили, ревматоидли артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши хавфини эрта аниқлаш жараёнларининг таҳлили келтирилган.

Ретроспектив таҳлиллар натижасига кўра, РШТЁИМ Бухоро филиалига ошқозон-ичак тракти патологияси ва қон кетиш асоратлари билан муурожаат қилган 251 беморнинг 58,2%ида ревматик касалликлар, шундан 30,3%ида ревматоид артрит аниқланган. Илмий тадқиқот доирасида Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида ревматоид артритли беморларда ошқозон-ичак трактидаги клиник-морфологик ўзгаришлар ва хавф омиллари ўрганиш мақсад қилинган.

Проспектив тадқиқот доирасида Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида 104 нафар ревматоид артритли бемор таҳлил қилинди. Уларнинг 74 нафарида (71,2%) гастропатия белгилари аниқланиб, асосий гуруҳга киритилди. Қолган 30 нафар беморда (28,8%) гастропатия белгилари кузатилмаган бўлиб, назорат гуруҳи сифатида танлаб олинди ва махсус текширувлар ўтказилди (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### Ревматоид артритли беморларнинг клиник хусусиятлари

<i>Касалликнинг асосий хусусиятлари</i>	<i>Асосий гуруҳ (n=74)</i>	<i>Назорат гуруҳи (n=30)</i>
РА давомийлиги, n(%)		
1 йилгача	3 (4,1%)	2 (6,6%)
1 йилдан 5 йилгача	6 (8,1%)	9 (30%)
5 йилдан 10 йилгача	17 (22,9%)	14 (46,7%)
10 йилдан ортиқ	48 (64,9%)*	5 (16,7%)
Серопозитив РА	43 (58,1%)	22 (73,3%)
Серонегатив РА	31 (41,9%)*	8 (26,7%)
ЭЧТ (мм/с) (M±SD)	26,55±14,42	29,14±11,26
ВАШ шкаласи бўйича оғрик даражаси(M±SD)	6,94±3,88	7,1±2,29
DAS-28 индекси бўйича касаллик фаоллик даражаси(M±SD)	4,89±0,81	4,16±1,02
АЦЦП мусбат	62 (83,8%)*	23(76,7%)
<b>РА терапияси</b>		
НЯҚВ	74 (100%)	30 (100%)
ГКС	24 (32,4%)*	4 (13,3%)
БЯҚВ	52 (70,3%)*	9 (30%)

**Изоҳ:** \*-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (\*-p<0,05; \*\*- p<0,01; \*\*\*-p<0,001)

Таҳлилларга кўра, асосий гуруҳдаги 74 беморнинг 58 нафари (78,4%) аёллар бўлиб, ўртача ёшлари  $51,9 \pm 11,6$ ; 16 нафари (21,6%) эса эркаклар бўлиб ўртача ёшлари  $55,2 \pm 10,8$  ни ташкил этган. Назорат гуруҳидаги 30 беморнинг эса 17 нафари (56,7%) аёллар, ўртача ёши  $42,3 \pm 9,2$  ва 13 нафари (43,3%) эркаклар ўртача ёши  $44,2 \pm 12,8$  эканлиги қайд этилди. РАли беморларда хавф омиллари таҳлил қилинганда, НЯҚВ полипрогмазияси барча бошқа хавф омилларидан устун эканлигини кўриш мумкин. Хавф омиллари ёшга нисбатан ўрганилганда эса стресс ҳолатлари 18-44 ва 45-59 ёшлиларда юқори кўрсаткичда бўлса, алкоголь ва чекиш 45-59 ёшли беморлар гуруҳида кенг тарқалганлиги кузатилган (2-жадвал).

## 2-жадвал

### Ревматоидли артритли беморларда хавф омилларининг ёшга нисбатан учраши

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=74)				Назорат гуруҳи (n=30)
	18-44 ёш (n=15)	45-59 ёш (n=39)	60-74 ёш (n=17)	75 ёшдан катталар (n=3)	18-59 ёш (n=30)
Ўртача ёши (M±SD)	37,1±6,12	53,02±7,10	65,4±4,67	75,3±1,15	42,6±10,17
Аёллар	13(86,7%)**	30(76,9%)*	12(70,6%)*	3(100%***)	17(56,7%)
Эркаклар	2(13,3%)	9(23,1%)	5(29,4%)	-	13(43,3%)
Ирсийлик	8(53,3)**	20(51,3%)**	1(5,9%)	-	5(16,7%)
Стресс	13(86,7%)*	31(79,5%)*	9(52,9%)	1(33,3%)	16(53,3%)
Алкоголь	-	5(12,8%)	-	-	6(20%)
Чекиш	-	6(15,4%)	4(23,5%)	-	11(36,7%)
НЯҚВ	15(100%)	39(100%)	17(100%)	3(100%)	30(100%)
ГКС	2(13,3%)	6(15,4%)	13(76,5%***)	3(100%***)	4(13,3%)
БЯҚВ	7(46,7%)	29(74,4%)**	15(88,2%)**	1(33,3%)	9 (30%)
(Helicobacter pylori) мусбат	2(13,3%)*	6(15,4%)*	5(29,4%)**	1(33,3%***)	1(3,3%)

**Изоҳ:** \*-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлиниши ишончли (\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ )

Гастропатия белгилари таҳлил қилинганда, эпигастрал соҳада оғриқ 85,1%, кўнгил айнаши 56,8%, зарда қайнаши 83,8%, кекириш 75,7%, метеоризм 78,4% ва эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси 25,7% беморларда кузатилган бўлса, бу кўрсаткичлар ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 60-74 ва 75 дан катта ёшдаги беморларда устунлик қилган.

Беморлар ошқозонидаги морфофункционал ҳолатни ўрганиш ва баҳолаш мақсадида эндоскопик ва рентгенологик усуллардан фойдаланилган. Тадқиқотдаги 74 нафар бемордан 55(74,3%) нафарида ФГДС текшируви ўтказилиб, ошқозон-ичак тракти гастродуоденал зонасининг шиллик ости қаватидаги юзаки ва атрофик ўзгаришлари, қонталашлар, эрозия ва яралар аниқланган. Бунда антрал 19(34,5%), фундал 10(18,2%), пангастрит 8(14,5%), эрозия 11(20%), ошқозон ва 12.б.и. биргаликда келган яраси 7(12,7%) ва ошқозон яраси 2(3,6%) нафар беморларда аниқланган.

Беморларнинг 19(25,7%) нафари ФГДС текширувини хохламаганлиги

сабабли, уларда ошқозон ичак йўллари бари эритмаси ёрдамида рентгенскопик текшириш усулидан фойдаланилган. Рентгенологик текшириш натижаларига кўра, 19 нафар беморнинг 9 (47,4%) нафарида эрозия, 6 нафарида (31,6%) гастрит, 4 (21%) та яра касаллиги аниқланган.

Назорат гуруҳидаги беморларда бу кўрсаткичлар таҳлил қилинган 30 нафар беморнинг 19(63,3%) нафарида патологик ўзгаришлар аниқланган бўлиб, антрал 13(43,3%), фундал 2(6,7%), пангастрит 2(6,7%), эрозия 1(3,3%), ошқозон ва 12.б.и. ярасини биргаликда келиши 1(3,3%) беморларда аниқланган.

Асосий ва назорат гуруҳидаги гастропатия кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, эрозиялар асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 7,8 марта ортиқ кузатилган бўлса, ошқозон яраси 4,5 баравар кўп эканлиги намоён бўлган (1-расм).



**1-расм. Асосий ва назорат гуруҳида гастропатия кўрсаткичлари**

**Изоҳ:** \*-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлиниши ишончли (\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ )

Тадқиқотда эндоскопик текширишлар натижасида олинган ошқозондаги морфологик ўзгаришлар ва хавф омилларининг тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлиги аниқланган ( $r=0,72$ ). Бунда хавф омиллари 3 та ва ундан ортиқ мавжуд бўлган беморларнинг 70,9 % да, 2 та хавф омилли беморларнинг 29,1% да ошқозон шиллик қаватида морфологик ўзгаришлар яққол намоён бўлган бўлса, 1та хавф омили мавжуд беморларда эса ошқозон шиллик қаватида морфологик ўзгаришлар кузатилмаган. Шу билан биргаликда, ревматоид артритли беморларда касаллик фаоллик даражаси ФГДС даги ўзгаришлар билан тўғри корреляцияга эга бўлиб ( $r=0,68$ ), касаллик фаоллик даражаси юқори бўлган беморларнинг аксариятида ошқозон ва 12 б.и.яраси кузатилган. Бу белгилар ревматоидли артрит юқори фаоллик даражаси ва НЯҚВ ларнинг кенг қўлланилиши натижаси эканлиги маълум бўлган. Назорат гуруҳидаги беморлар гуруҳи таҳлиliga кўра эса, паст фаоллик даражаси мавжуд бўлган беморларда ФГДС кўрсаткичларига кўра патологик ўзгаришлар аниқланмаган.

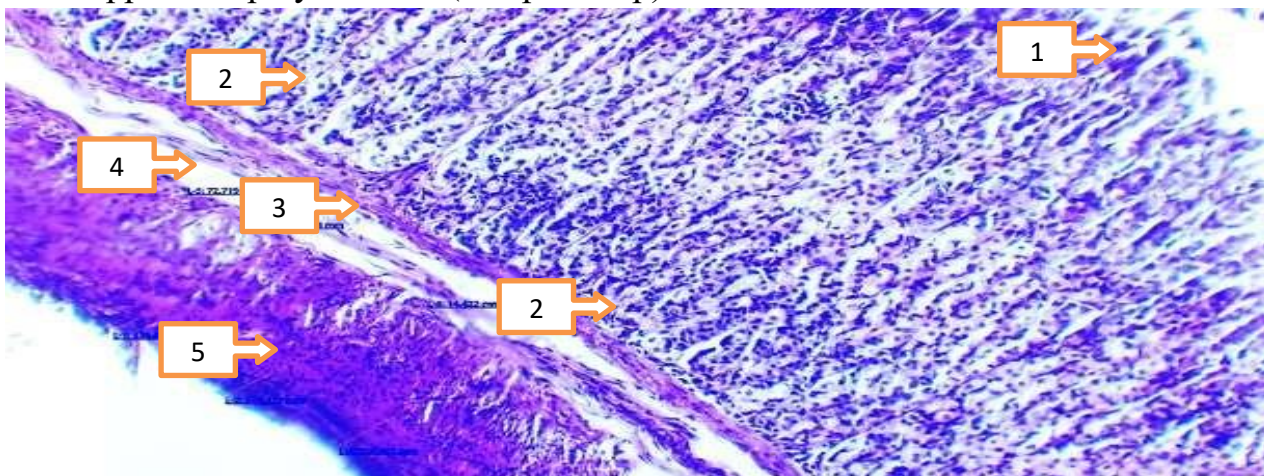
Ревматоид артрит II фаоллик даражаси мавжуд бўлган беморларнинг 34,5% да, III фаоллик даражаси мавжуд бўлган беморларнинг эса 65,5% да ФГДСда гастропатия белгилари кузатилиб, бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги беморлардан 4,1 баробар ортиқ эканлиги аниқланган.

Диссертациянинг «Ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда ошқозондаги морфологик ўзгаришларни баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобда тажрибада соғлом каламушлар ошқозонининг морфо-функционал хусусиятлари, тажрибада ревматоидли артрит билан зарарланган ошқозондаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш, ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари таъсири натижасида ошқозондаги морфологик ўзгаришлар баҳоланган.

Тадқиқотдаги барча лаборатория экспериментал ҳайвонлари уч гуруҳга ажратилган: **назорат гуруҳи** - лаборатория ҳайвонлари (n=20) стандарт виварий рацион билан боқилган, соғлом каламушлар; **биринчи гуруҳ** - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, уларда тўлиқ Фрейд адьюванти (ТФА) билан ревматоид артрит касаллиги чақиртирилган; **иккинчи гуруҳ** - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, касал каламушларга 14 кун давомида НЯҚВдан мелоксикам 1 мг/кг оғиз орқали кунига 1 мартадан қўлланилган.

Назорат гуруҳига мансуб, соғлом оқ зотсиз каламушлар ошқозонидан гистологик препаратлар тайёрланган ва микроскоп остида ўрганилган. Уларнинг барчасида сезиларли патоморфологик ўзгаришлар аниқланмаган.

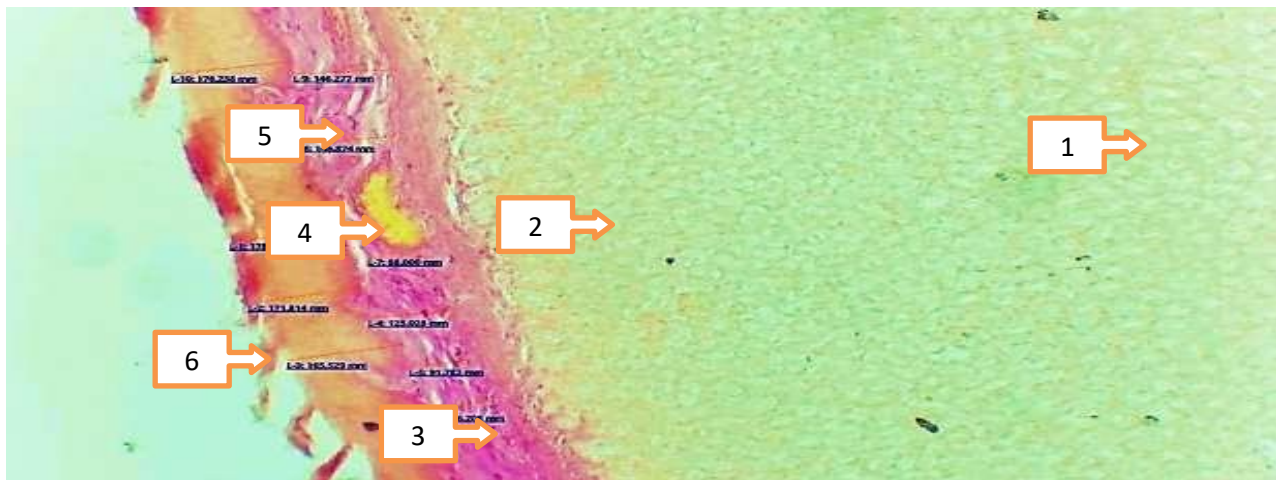
Тажрибада ревматоидли артрит билан зарарланган ошқозондаги морфологик ўзгаришлар ўрганилганда ошқозоннинг барча қаватлари қон томирларида ўткир васкулитга хос ўзгаришлар яъни, артериал ва веноз капиллярлар бўшлиғида тўлақонлик, сохта стазлар, ошқозон деворида плазморрагиялар кузатилди (2-3-расмлар).



**2-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёқ Г-Э. 10x20 об.** 1.Шиллик қават - Фовеолар хужайралар гиперплазияси. 2.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши. 3.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасида оч микдордаги лимфоцитлар. 4.Шиллик ости қаватида (ўлчамларда) ги бириктирувчи тўқималар орасида кенг, бир хил текисликда тарқалган шиш ва коллаген толалар қалинлашган. 5.Мускул қавати (ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.

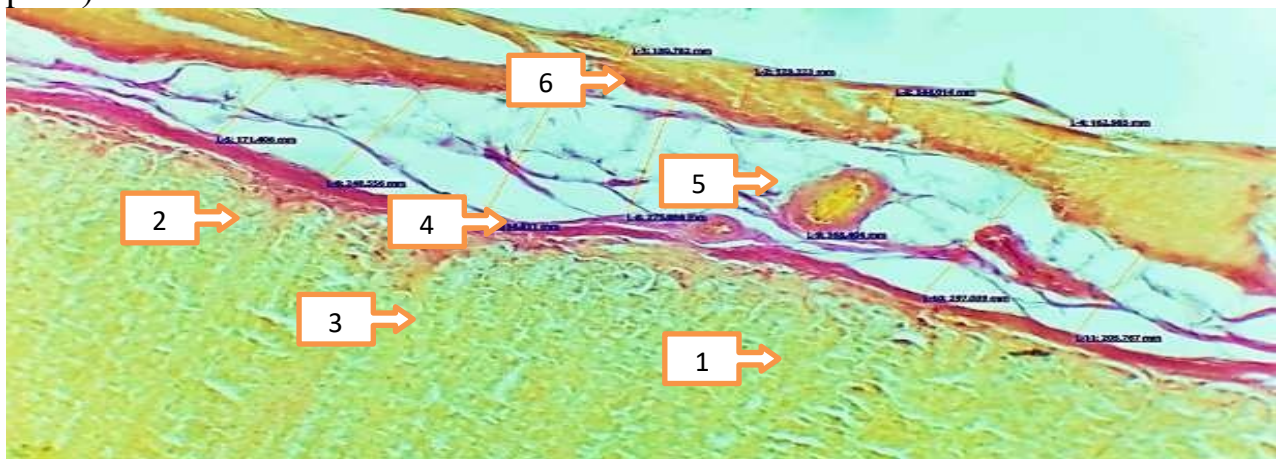
Ўтказувчанликнинг ортиши натижасида периваскуляр соҳада кенг, нотартиб тарқалган шишлар, айниқса морфометрик ўлчовларда шиллик ости қаватдаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш аниқланди.

Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқиманинг нотартиб йўналиши, қалинлашуви ҳамда оқсилли-дистрофик ўзгариш (мукоид ва фибриноидли бўқиш)га олиб келди.



**3-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг морфологик кўриниши. Бўёқ Ван- Гизон. 4x20 об.** 1.Шиллик қават-Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар эпителийсининг кичрайиши. 3.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасида оч миқдордаги лимфоцитлар. 4.Қон-томир девори қалинлашган, бўшлиғи кенгайган, фибриноидли бўқишга хос ўзгаришлар. 5.Шиллик ости қаватида (ўлчамларда) ги бириктирувчи тўқималар орасида кенг, бир хил текисликда тарқалган шиш ва коллаген толалар қалинлашган. 6.Мускул қавати (ўлчамларда)нинг оралик тўқимасида шиш ва мускул толалари қалинлашган.

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини қўллашнинг биринчи кунларида ошқозон шиллик қаватида маҳаллий токсик таъсир ривожланди (4-расм).



**4-расм. Тажриба шароитида ревматоид артрит чақиртирилган оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг даволашдан кейинги морфологик кўриниши. Бўёқ Ван-Гизон. 4x20 об.** 1.Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар гиперсекрецияси. 3.Шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси гипертрофияси ва яллиғланиш инфильтрати. 4.Шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш (ўлчамларда)ва нотартиб қалинлашуви. 5.Шиллик ости қаватидаги қон томирларнинг кенгайиши(ўлчамларда) ва тўлақонлик, деворида фибриноидли бўқиш. 6.Мускул қаватининг мускул толалари оралиғида шиш (ўлчамларда), мускул толалар атрофияси.

Меъда шираси кислотали муҳит таъсири остида ўз шиллик қаватининг емирилишига сабаб бўлиб, жараённинг оғирлашувига, некротик гастритлар, эрозиялар ва яралар ривожланишига олиб келди. Безлар эпителийсининг атрофияси эса яллиғланиш кучайишига, ошқозоннинг қолган қаватларига ҳам таъсир кўрсатиб, шиллик қаватнинг хусусий пластинкаси бириктирувчи толаларнинг гипертрофияси ва лимфо-лейкоцитар инфильтратининг кенг тарқалишига, шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш (ўлчамларда) ва бириктирувчи тўқиманинг нотартиб қалинлашувига олиб келди. Мускул қавати (ўлчамларда)нинг мускул толалари оралиғида шиш ва яллиғланиш инфильтратини кенг тарқалиши ошқозоннинг морфо-функционал фаолиятига жиддий таъсир кўрсатиб, оғир асоратлар юзага келишига сабаб бўлди.

Ревматоид артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши хавфини эрта аниқлаш мақсадида «Ревматоид артритда гастропатиясининг оғирлик даражасини аниқлаш учун дастур» (№ DGU 30553 рақамли гувоҳнома, 2023 йил 30 ноябрдан) прогностик электрон мобил дастур яратилган. Ушбу дастурдан даволаш профилактик муассасаларида, бирламчи бўғинларда ҳам фойдаланиш учун қулай бўлган РА беморларни НЯҚВ билан даволангандан кейинги гастропатияни эрта аниқлаш, ташҳис қўйиш ва касаллик асоратларини олдини олишда хизмат қилади. Яратилган мобил дастурлар ревматоид артритни клиник кўринишларига асосланган ҳолда эрта ташҳислаш, диспансер назоратига олиш, комплекс текшириш ва беморларда ошқозон касалликлари ривожланиш хавфини олдини олиш, беморлар орасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш ва ҳаёт сифатини ошириш имконини беради.

## ХУЛОСАЛАР

«Ревматоидли артритда ошқозон шикастланишининг клиник- морфологик кўринишлари ва хавф омилларининг ўрни» мавзусидаги диссертацияси устида олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра қуйидаги хулосалар келтирилган:

1. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда ошқозон шикастланиши хавф омиллари таҳлили натижаларига кўра, НЯҚВ полипрогмазияси етакчи ўринни яъни, 85,1%ни ташкил этади, чекиш 13,5%, стресс ҳолатлари 73%, алкоголь ичимликлари истеъмол қилиш 6,8%, НЯҚВ +антикоагулянтлар 58,1%, ГКСларни қабул қилиш 32,4%, БЯҚВни қабул қилиш 70,3% ва *Helicobacter pylori*нинг мусбат натижаси 19% ҳолларда учраши кузатилди;

2. Ревматоид артритли беморларда гастропатия белгилари таҳлил қилинганда, эпигастрал соҳада оғриқ 85,1% ва зарда қайнаши 83,8% энг кўп учраган бўлиб, кўнгил айниши 56,8%, кекириш 75,7%, метеоризм 78,4% ва эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси 25,7% беморларда кузатилган бўлса, бу кўрсаткичлар ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 60-74 ва 75 дан катта ёшдаги беморларда устунлик қилди. Эндоскопик текшириш 55 (74,3%) нафар беморда ўтказилган бўлиб, антрал 19 (34,5%), фундал 10 (18,2%), пангастрит 8 (14,5%), эрозия 11 (20%), ошқозон ва 12.б.и. яраси 7 (12,7%) ва ошқозон яраси мавжуд бўлган беморларнинг 2 (3,6%) нафарида қонталашлар аниқланди.

Рентгенологик текширув ўтказилган 19 (25,7%) нафар беморнинг 9 (47,4%) нафарида эрозия, 6 нафарида (31,6%) гастрит, 4 (21%) та яра касаллиги аниқланди;

3. Тажрибада ревматоидли артритда ошқозоннинг барча қаватларидаги қон томирларида ўткир васкулитга хос ўзгаришлар яъни, артериал ва веноз капиллярлар бўшлиғида тўлақонлик, сохта стазлар, деворида плазморрагиянинг ривожланганлиги, ўтказувчанликнинг ортиши натижасида периваскуляр соҳада кенг, нотартиб тарқалган шиш, айниқса шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида кенг тарқалган шиш пайдо бўлганлиги аниқланди;

4. Ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда НЯҚВ қўлланилганда ошқозон қон-томирлардаги патологик жараён таъсири ортиб борди ва шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқималар орасида шишни (80,4%) кенг тарқалишига ва бириктирувчи тўқиманинг нотартиб қалинлашувига ҳамда мускул қаватининг мускул толалари оралиғида шишни кенгайишига, оралик тўқимадаги бириктирувчи толаларнинг нотартиб қалинлашуви, мускул толаларнинг қисқариб торайишига олиб келди;

5. Ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларга 14 кун давомида НЯҚВ бериб даволанганда гуруҳ лаборатория ҳайвонларининг ошқозон тўқимасида ўткир эрозив гастрит ва яллиғланиш жараёнларининг ҳамда (87,8%, n=26), оралик тўқимадаги шиш жараёнларининг ҳам кўпайганлиги (73,6%, n=20), юза қават дефекти ҳам пайдо бўлганлиги (48,9%, n=16) маълум бўлди;

6. РА гастропатияси бор беморларда соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида ишлаб чиқилган диагностик ва прогностик мобил дастурлардан фойдаланиб, касалликни эрта ташхислаш, хавф омиллари ва ошқозон-ичак касалликларини прогнозлаш ўз навбатида беморларда профилактика босқичлари, даволаш ва реабилитацияни мақсадли амалга ошириш имконини яратади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ БУХАРСКИЙ**  

---

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ АБУ  
АЛИ ИБН СИНО**

**ДЖАББАРОВА МИЯССАР БАБАКУЛОВНА**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И  
РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ ЖЕЛУДКА  
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

**14.00.05 – Внутренние болезни  
14.00.02 –Морфология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

**Бухара – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за номером B2023.4. PhD/Tib4059**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

**Научные руководители:**

**Саидова Мухаббат Мухидиновна**

доктор философии по медицинским наукам, доцент

**Тешаев Шухрат Жумаевич**

доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Жарилкасинова Гаухар Жанузаковна**

доктор медицинских наук, профессор

**Орипов Фирдавс Суратович**

доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

Кубанский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200118, г.Бухара, улица Гиждуван, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №\_\_\_\_\_). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23. Тел/факс: +99865 223-00-50, Web sayt: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail: [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года (реестр протокола рассылки №\_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Д.Т. Ходжиева**

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Ш.Ахмедова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Г.А.Ихтиярова**

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Согласно данным Всемирной организации здравоохранения за 2023 год, 60% населения мира страдает гастритом. Частота морфологических изменений слизистой оболочки желудка – 80% среди взрослой популяции. Страдают (более или менее выраженными симптомами) около 40% взрослого населения, но только 5% с жалобами обращаются к врачам<sup>1</sup>. Ревматоидный артрит (РА) относится к заболеваниям с хроническим течением, требующим длительной терапии и порождающим лекарственную патологию желудочно-кишечного тракта<sup>2</sup>. Число людей, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в течение года, превышает 300 миллионов, только 2/3 из них принимают препараты под врачебным контролем, а остальные остаются без контроля. В результате такого неконтролируемого приема лекарственных средств у пациентов могут наблюдаться эрозии, язвы, кровотечения в желудочно-кишечном тракте из-за побочных эффектов<sup>3</sup>.

В мире отмечается ежегодное увеличение количества госпитализаций и смертности, связанных с лечением НПВП, а также экономические затраты на их лечение. Сообщается о ежегодном росте числа госпитализаций и смертей, связанных с осложнениями НПВП-терапии, возрастают экономические затраты на их лечение. Так, до 60% госпитализированных с желудочными кровотечениями указывают на предшествующий прием НПВП. Медико-социальная значимость проблемы такова, что ревматологи часто называют НПВП-гастропатию «второй ревматической болезнью». НПВП является важной составляющей комплексной терапии ревматических заболеваний (РЗ), не менее 68,5% пациентов с ревматоидным артритом регулярно принимают НПВП. По этой причине медицинская и социальная значимость заболевания является серьезной проблемой, требующей решения в медицине, определяемой экономическим запасом, не только из-за широкого распространения, но и из-за высокого риска быстро приводит болезнь к инвалидности.

В результате проведенных мероприятий по реформированию системы здравоохранения в нашей стране проводятся эффективные мероприятия, направленные на укрепление здоровья населения и повышение эффективности ранней диагностики и лечения гастропатии у больных ревматоидным артритом, предотвращение их возникновения. В настоящее время во всем мире проводятся исследования по изучению факторов, влияющих на формирование риска гастропатии, выявлению лиц с высоким риском гастропатии, увеличению и повышению эффективности профилактических мер.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановлением Президента Республики

---

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO), Geneva, 2023

<sup>2</sup> American College of Rheumatology (ACR), 2024

<sup>3</sup> American College of Gastroenterology (ACG), 2024

Узбекистан от 21 сентября 2021 года № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлением № 3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», а также другими нормативно-правовыми актами республики, относящимися к данному направлению деятельности. Эта деятельность направлена на увеличение ожидаемой продолжительности жизни путем улучшения результатов профилактики и лечения заболеваний и состояний, часто приводящих к преждевременной смерти и инвалидности.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Настоящее диссертационное исследование осуществлено в рамках VI приоритетного направления развития науки и технологий Республики Узбекистан - «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** РА является одним из наиболее распространенных и тяжелых хронических заболеваний среди людей. Согласно научным данным, поражение желудочно-кишечного тракта при ревматоидном артрите встречается в 13-62% случаев и занимает важное место среди суставных форм заболевания (Smolen J.S. et al., 2017). Часто при наличии множественных эрозий и язв в желудке и двенадцатиперстной кишке НПВП гастропатии протекают бессимптомно, что повышает риск серьезных осложнений, таких как кровотечения и перфорация, нередко приводящих к летальному исходу. Напротив, у пациентов с явными клиническими признаками при эндоскопическом исследовании выявляются минимальные изменения слизистой оболочки (Foong W.D., Mark E.M. et al., 2021; Xuan Zh., Dongya Zh., 2021). Сведения о состоянии желудка, особенно морфологических изменениях слизистой оболочки у людей, получавших НПВП, представлены фрагментарно и недостаточно изучены на этапном уровне.

Для достижения ремиссии и безрецидивного течения РА, а также предотвращения развития необратимых деформаций суставов пациенты вынуждены постоянно принимать базисные препараты: купренил, кризанол, делагил, метотрексат и другие (Насонов Е.Л., 2017). Последствия нерационального применения фармакотерапии оказывают негативное влияние на морфологический вид и функционирование желудка. В таком случае требуется хирургическое вмешательство для лечения осложнений (Калинин А.В., 2019).

В Узбекистане также проведен ряд научных исследований в этом направлении. В частности, Мавлянов И.Р., Каримов М.Ш., Тухтаева Н.Х., Пулатова Д.Б. и другие ученые проводят ряд исследований по ревматоидному артриту и поражению желудочно-кишечного тракта. Согласно данным последних научных исследований, 20-40% пациентов с эрозией и язвенными поражениями в верхней части желудочно-кишечного тракта регулярно принимающих НПВС, были зарегистрированы. Для пациентов с РА, длительное время принимающих НПВС, риск госпитализации или смерти из-за гастроэнтерологических проблем составляет 1,3-1,6% в год (Пулатова Д.Б., Усманова Ш.Э., Якубов А.В., 2023).

Учитывая вышеизложенное, оценка факторов риска возникновения гастропатии у больных ревматоидным артритом в условиях республики и оптимизация борьбы с ними, прогнозирования уровня риска и профилактики гастропатии является актуальной проблемой современной терапии.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (01.2025 PhD.217) в рамках плана научно-исследовательских работ на тему «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост- COVID-19 периоде (2022-2026 гг.)».

**Цель исследования.** Раннее выявление клинико-морфологических проявлений и факторов риска поражения желудка у больных ревматоидным артритом и совершенствование методов профилактики.

**Задачи исследования:**

определение особенностей распространения факторов риска, вызывающих поражение желудка у больных ревматоидным артритом;

оценка клинико-лабораторных и инструментальных показателей в зависимости от функционального состояния органов пищеварения у больных ревматоидным артритом;

выявление морфологических изменений в желудке в результате ревматоидного артрита в эксперименте;

оценка морфологических изменений в желудке в результате воздействия нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении моделированных экспериментальных животных с ревматоидным артритом;

разработка рекомендаций по первичной профилактике гастропатии у больных с ревматоидным артритом.

**Объект исследования** в качестве объекта исследования были выбраны 251 пациент с желудочными кровотечениями, вызванными НПВС, обратившийся в Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) в 2018-2021 гг. (ретроспективно), 104 пациента (74 - основная группа, 30 - контрольная группа), проходивших стационарное лечение с ревматоидным артритом в отделении ревматологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в 2022 году и находившихся под наблюдением до 2024 года (проспективно). В эксперименте для моделирования ревматоидного артрита и изучения морфологических изменений в желудке было отобрано 80 белых беспородных крыс в возрасте от 12 до 26 месяцев.

**Предметом исследования** явилось исследовательская карта, периферическая кровь, общий и биохимические анализы, результаты функциональных и инструментальных исследований желудочно-кишечного тракта, гистологические материалы, полученные из желудка белых беспородных крыс.

**Методы исследования.** При выполнении научного исследования использовались клинические, лабораторные, инструментальные, экспериментальные, морфологические и статистические методы.

**Научная новизна исследования заключается в следующем:**

подтверждена прямая корреляционная связь между факторами риска, вызывающими клиничко-морфологические изменения при поражении желудка у пациентов с ревматоидным артритом, активностью воспаления (DAS28), используемыми в лечении препаратами (особенно НПВС), а также уровнями биомаркеров крови (СРБ, СОЭ, РФ, АЦЦП) на основе комплексного клиничко-морфологического исследования;

обосновано, что у экспериментальных животных, моделирующих ревматоидный артрит, в ткани желудка происходят морфологические изменения, характерные для нейтрофильного воспаления, то есть в кровеносных сосудах всех слоев желудка появляются острые васкулиты, полнокровие в просвете артериальных и венозных капилляров, ложные стазы, плазморрагии, гипертрофия железистых клеток желудка и отек окружающих тканей, утолщение соединительной ткани в подслизистом слое, наряду с белково-дистрофическими процессами, вакуолизация клеток, мукоидное и фибриноидное набухание, мелкоочаговые поверхностные язвы;

доказано, что НПВС, использованные при лечении ревматоидного артрита у моделированных экспериментальных животных, оказывают неблагоприятное воздействие на клетки желудка, то есть приводят к очаговой атрофии фовеолярных клеток, их фрагментарному рассасыванию и десквамации, увеличению очаговых лимфолейкоцитарных воспалительных инфильтратов, лимфолейкоцитарному воспалению и отекам в слизистой оболочке, атрофии желез в собственной пластинке слизистой оболочки и дальнейшему ускорению процесса от тяжелых осложнений желудка до перитонита;

научно обоснована необходимость включения фиброгастроскопических исследований в стандартный алгоритм обследования для раннего выявления и профилактики поражения желудка у больных ревматоидным артритом, а также раннего назначения гастропротекторной терапии индивидуально в зависимости от пола, возраста и схемы лечения.

**Практические результаты исследования состоят в следующем:**

усовершенствованы меры раннего выявления факторов риска, профилактики возникновения, развития и осложнений гастропатии у больных ревматоидным артритом;

разработаны ранние прогностические критерии развития гастропатии для пациентов с ревматоидным артритом;

разработан алгоритм, направленный на раннее выявление риска индивидуализированной гастропатии у больных ревматоидным артритом с учетом факторов риска и прогностических критериев, вызывающих поражение слизистой оболочки желудка.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования подтверждается соответствием использованных подходов и методов, теоретических данных полученным результатам, методологической

правильностью проведенных исследований, достаточным количеством обследованных, обработкой статистическими методами исследования, а также обосновывается сопоставлением результатов исследования с международным и отечественным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов компетентными органами.

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

Научная значимость результатов исследования заключается в изучении механизмов взаимосвязи между факторами риска развития гастропатии у пациентов с ревматоидным артритом и показателями неблагоприятного прогноза. Это позволяет разработать прогностические критерии с целью снижения факторов риска, а также усовершенствовать теоретические и практические знания по профилактике поражения желудка и связанных с ним осложнений.

Практическая значимость результатов исследования проявляется в раннем выявлении и устранении неизменяемых и изменяемых факторов риска, приводящих к гастропатии у больных ревматоидным артритом, а также в разработке прогностических программ, направленных на снижение риска гастропатии. Это, в свою очередь, позволяет осуществлять раннюю диагностику гастропатии, предотвращать осложнения и улучшать качество жизни пациентов.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по разработке новых подходов к изучению и прогнозированию медико-социальных аспектов раннего выявления гастропатии у больных ревматоидным артритом:

Утверждены методические рекомендации по темам "Определение метода изучения клинико-морфологических проявлений и факторов риска поражения желудка у больных ревматоидным артритом" (справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 24-м/094 от 13 мая 2024 г.) и "Методы определения морфологических изменений в желудке при экспериментальном ревматоидном артрите" (справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 24-м/095 от 13 мая 2024 г.).

Результаты исследования клинико-морфологических особенностей поражения желудка при ревматоидном артрите, оценки факторов риска и методов профилактики внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в клиническую практику многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (приказ от 09.08.2024 г.; №122), Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ от 13.08.2024 г.; №123-И/СН), Когонского городского медицинского объединения Бухарской области (приказ №1360-2-208-ТВ/2024) (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №11/49 от 13 января 2025 г.):

**Социальная эффективность первой научной новизны:** в результате раннего выявления факторов риска, вызывающих клинико-морфологические изменения при травме желудка у пациентов с ревматоидным артритом, прогнозировалась возможная гастропатия и предотвращались их осложнения.

**Экономическая эффективность научной новизны:** раннее выявление факторов риска возникновения гастропатии у пациентов с ревматоидным артритом с помощью эндоскопа позволило предотвратить заболевания желудка, что составило 311400 сумов за счет бюджетных средств и 540400 сумов за счет внебюджетных средств на каждого пациента. **Вывод:** Раннее выявление факторов риска гастропатии у пациентов с ревматоидным артритом и профилактика возможных заболеваний желудка позволили сэкономить 851800 сумов на одного пациента.

**Социальная эффективность второй научной новизны:** Предотвращены морфологические изменения в структуре клеток желудка у экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом, а также повреждение желудка и его осложнения, которые могут возникнуть из-за побочных эффектов лекарственных препаратов, используемых при лечении. **Экономическая эффективность научной новизны:** в результате профилактики гастропатии при РА, за счет экономии средств, затрачиваемых на ФГДС желудка, а также при использовании бария и других дополнительных методов обследования, достигнута экономия бюджетных средств в среднем на 336 000 сумов на одного пациента в год и 376 000 сумов за счет внебюджетных средств. **Вывод:** за счет экономии средств, затрачиваемых на точную диагностику у больных ревматоидным артритом, достигнута экономическая эффективность в размере 712 000 сумов.

**Социальная эффективность третьей научной:** в результате изучения влияния этих препаратов на клетки желудка при лечении НПВП у экспериментальных животных, моделирующих ревматоидный артрит, были предотвращены осложнения. **Экономическая эффективность научной новизны:** в результате профилактики гастропатии при РА за счет экономии средств, затрачиваемых на лабораторные и инструментальные методы исследования поражения желудка, достигнута экономия в среднем 375 000 сумов за счет бюджетных средств и 396 000 сумов за счет внебюджетных средств на одного пациента в год. **Вывод:** за счет раннего выявления факторов риска, профилактики осложнений и инвалидности у больных ревматоидным артритом достигнута экономическая эффективность в размере 771000 сумов.

**Социальная эффективность четвертой научной новизны:** использование предложенных мобильных программ, алгоритмов и комплексных подходов позволило улучшить качество ранней диагностики и лечения риска гастропатии у пациентов с ревматоидным артритом, прогнозировать неблагоприятные исходы, а также предотвратить течение и осложнения заболевания и улучшить качество жизни. **Экономическая эффективность научной новизны:** использование разработанных мобильных приложений позволило снизить затраты на 24,5% и повысить эффективность на 78,7% за счет отсутствия необходимости использования других дорогостоящих и трудоемких методов тестирования. **Вывод:** использование этих мобильных приложений для ранней диагностики и прогнозирования риска гастропатии при ревматоидном артрите позволило сэкономить бюджетные средства на 158 000 сумов и внебюджетные средства на 192 000 сумов на одного пациента.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 3 республиканских.

**Публикация результатов исследования** По теме диссертации опубликовано всего 30 научных работ, из них 9 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 7 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, из которых 1 опубликована в журнале, индексируемом в базе данных SCOPUS.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 133 ст.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** четко определены актуальность исследования, его цель и задачи, объект и предмет. Показано соответствие работы направлениям развития науки и технологий республики, ее научная новизна и практическая значимость. Обоснована достоверность полученных результатов, приведены сведения о возможностях их внедрения, публикациях и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор литературы. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов при поражении желудка у больных ревматоидным артритом»** представлен анализ отечественных и зарубежных исследований по данной теме. В этой главе, состоящей из шести частей, проанализированы медико-социальная значимость ревматоидного артрита, актуальность проблемы, факторы риска, механизм действия НПВП, причины развития гастропатии и диспепсии, а также методы их профилактики.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** дана общая характеристика пациентов, включенных в исследование, методы исследования и статистические методы, использованные при оценке результатов лабораторных и инструментальных исследований.

При разработке материалов и методов исследования использовались следующие этапы:

I- этап: Ретроспективное научное исследование проведено в Бухарском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) в период 2018-2021 гг. Были проанализированы истории болезни 251 пациента, обратившихся во 2-е хирургическое отделение с кровотечениями желудочно-кишечного тракта.

II- этап: Проспективный - в ревматологическом отделении Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в 2022 году было проанализировано 104 пациентов с ревматоидным артритом.

III-этап: для моделирования ревматоидного артрита в морфологическом эксперименте было отобрано 80 белых беспородных крыс в возрасте от 12 до 26 месяцев.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием базы данных, созданной на основе

программы Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США) и статистически анализировалась.

В третьей главе диссертации под названием «**Результаты собственных исследований. Особенности распространения факторов риска развития патологии желудка у больных ревматоидным артритом**» представлен анализ факторов риска развития патологии желудка, анализ морфофункционального состояния желудка у больных ревматоидным артритом, анализ процессов раннего выявления риска поражения желудка у больных ревматоидным артритом.

По результатам ретроспективного анализа, из 251 пациента, обратившегося в Бухарский филиал РНЦЭМП с патологией желудочно-кишечного тракта и осложнениями в виде кровотечения, у 58,2% были выявлены ревматические заболевания, из них у 30,3% - ревматоидный артрит. В рамках научного исследования поставлена цель изучить клинико-морфологические изменения и факторы риска в желудочно-кишечном тракте у пациентов с ревматоидным артритом в отделении ревматологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра.

В рамках проспективного исследования в отделении ревматологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра были проанализированы 104 пациента с ревматоидным артритом. Из них у 74 (71,2%) были выявлены признаки гастропатии и включены в основную группу. У остальных 30 пациентов (28,8%) симптомы гастропатии не наблюдались, они были отобраны в качестве контрольной группы и проведены специальные исследования (табл.1)

**Таблица 1**

**Клиническая характеристика больных с ревматоидным артритом**

<i>Основная особенность заболевания</i>	<i>Основная группа (n=74)</i>	<i>Контрольная группа (n=30)</i>
Продолжительность РА, n(%)		
До 1 года	3 (4,1%)	2 (6,6%)
От 1 до 5 лет	6 (8,1%)	9 (30%)
От 5 до 10 лет	17 (22,9%)	14 (46,7%)
Более 10 лет	48 (64,9%)*	5 (16,7%)
Серопозитивный РА, n(%)	43 (58,1%)	22 (73,3%)
Серонегативный РА, n(%)	31 (41,9%)*	8 (26,7%)
СОЭ (мм/ч) (M±SD)	26,55±14,42	29,14±11,26
Степень боли по шкале ВАШ (M±SD)	6,94±3,88	7,1±2,29
Степень активности заболевания по индексу DAS-28 M±SD)	4,89±0,81	4,16±1,02
АЦЦП положительный	62 (83,8%)*	23(76,7%)
<b>РА терапияси</b>		
НПВП, n(%)	74 (100%)	30 (100%)
ГКС, n(%)	24 (32,4%)*	4 (13,3%)
БПВП, n(%)	52 (70,3%)*	9 (30%)

**Примечание:** \*- разница по сравнению с показателями сравнительной группе достоверна (\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ )

Анализ показал, что из 74 пациентов основной группы 58 (78,4%) были женщинами со средним возрастом  $51,9 \pm 11,6$  лет; 16 (21,6%) были мужчинами

со средним возрастом  $55,2 \pm 10,8$  лет. Из 30 пациентов контрольной группы 17 (56,7%) были женщинами со средним возрастом  $42,3 \pm 9,2$  года и 13 (43,3%) мужчин со средним возрастом  $44,2 \pm 12,8$  года. При анализе факторов риска у больных РА выявлено, что полипрагмазия НПВС превосходит все остальные факторы риска. При изучении факторов риска в зависимости от возраста было отмечено, что случаи стресса были высокими в возрастных группах 18-44 и 45-59 лет, в то время как употребление алкоголя и курение были широко распространены в группе пациентов 45-59 лет (табл. 2).

**Таблица 2**

**Встречаемость факторов риска по возрасту у больных с ревматоидным артритом**

Показатели	Основная группа (n=74)				Контрольная группа (n=30)
	18-44 лет (n=15)	45-59 лет (n=39)	60-74 лет (n=17)	старше 75 лет (n=3)	18-59 лет (n=30)
Средний возраст M±SD)	37,1±6,12	53,02±7,10	65,4±4,67	75,3±1,15	42,6±10,17
Женщины	13(86,7%)**	30(76,9%)*	12(70,6%)*	3(100%***	17(56,7%)
Мужчины	2(13,3%)	9(23,1%)	5(29,4%)	-	13(43,3%)
Наследствен.	8(53,3)**	20(51,3%)**	1(5,9%)	-	5(16,7%)
Стресс	13(86,7%)*	31(79,5%)*	9(52,9%)	1(33,3%)	16(53,3%)
Алкоголь	-	5(12,8%)	-	-	6(20%)
Курение	-	6(15,4%)	4(23,5%)	-	11(36,7%)
НПВП, n(%)	15(100%)	39(100%)	17(100%)	3(100%)	30 (100%)
ГКС, n(%)	2(13,3%)	6(15,4%)	13(76,5%***	3(100%***	4 (13,3%)
БПВП, n(%)	7(46,7%)	29(74,4%)**	15(88,2%)**	1(33,3%)	9 (30%)
(Helicobacter pylori) полож.й	2(13,3%)*	6(15,4%)*	5(29,4%)**	1(33,3%***	1(3,3%)

**Примечание:**\*- разница по сравнению с показателями сравнительной группе достоверна (\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ )

При анализе симптомов гастропатии боль в эпигастральной области наблюдалась у 85,1% пациентов, тошнота у 56,8%, изжога у 83,8%, отрыжка у 75,7%, метеоризм у 78,4% и чувство тяжести в эпигастральной области у 25,7% пациентов. При анализе этих показателей относительно возраста выявлено преобладание данных симптомов у пациентов в возрасте 60-74 лет и старше 75 лет.

Для изучения и оценки морфофункционального состояния желудка больных использовались эндоскопические и рентгенологические методы. Из 74 больных, участвовавших в исследовании, у 55 (74,3%) проведено ФГДС исследование, выявлены поверхностные и атрофические изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны желудочно-кишечного тракта, кровоизлияния, эрозии и язвы. При этом антральный гастрит выявлен у 19 (34,5%) пациентов, фундальный - у 10 (18,2%), пангастрит - у 8 (14,5%), эрозии - у 11 (20%), язва желудка и двенадцатиперстной кишки одновременно - у 7 (12,7%), и язва желудка - у 2 (3,6%) пациентов.

В связи с тем, что 19 (25,7%) пациентов отказались от обследования ФГДС, для них был использован рентгеноскопический метод исследования

желудочно-кишечного тракта с помощью бариевой взвеси. По результатам рентгенологического исследования у 9 (47,4%) из 19 пациентов была выявлена эрозия, у 6 (31,6%) - гастрит, у 4 (21%) - язвенная болезнь.

В контрольной группе из 30 пациентов, у которых были проанализированы эти показатели, патологические изменения были выявлены у 19 (63,3%) больных. Среди них антральный гастрит обнаружен у 13 (43,3%), фундальный гастрит у 2 (6,7%), пангастрит у 2 (6,7%), эрозия у 1 (3,3%), сочетание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у 1 (3,3%) пациента.

При анализе факторов риска у больных ревматоидным артритом видно, что полипрогмазия НПВП превосходит все остальные факторы риска. На диаграмме ниже представлены факторы риска, вызывающие гастропатию у исследуемых пациентов (рис.1).



**Рис. 1. Показатели гастропатии в основной и контрольной группах**

**Примечание:** \*- разница по сравнению с показателями сравнительной группы достоверна (\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ )

В исследовании выявлена прямая корреляционная связь морфологических изменений желудка и факторов риска, полученных в результате эндоскопических исследований ( $r=0,72$ ). При этом морфологические изменения слизистой оболочки желудка были явно выражены у 70,9% пациентов с 3 и более факторами риска, у 29,1% пациентов с 2 факторами риска, а у пациентов с 1 фактором риска морфологических изменений слизистой оболочки желудка не наблюдалось. В то же время, степень активности заболевания у больных ревматоидным артритом имела прямую корреляцию с изменениями ФГДС ( $r=0,68$ ), а у большинства больных с высокой степенью активности заболевания наблюдались язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти признаки являются результатом высокой степени активности ревматоидного артрита и широкого применения НПВС. Анализ контрольной группы пациентов показал, что у больных с низкой степенью активности патологических изменений по показателям ФГДС не выявлено.

Признаки гастропатии при ФГДС наблюдались у 34,5% пациентов со II степенью активности ревматоидного артрита и у 65,5% пациентов с III степенью активности, что в 4,1 раза превышает показатель у пациентов контрольной группы.

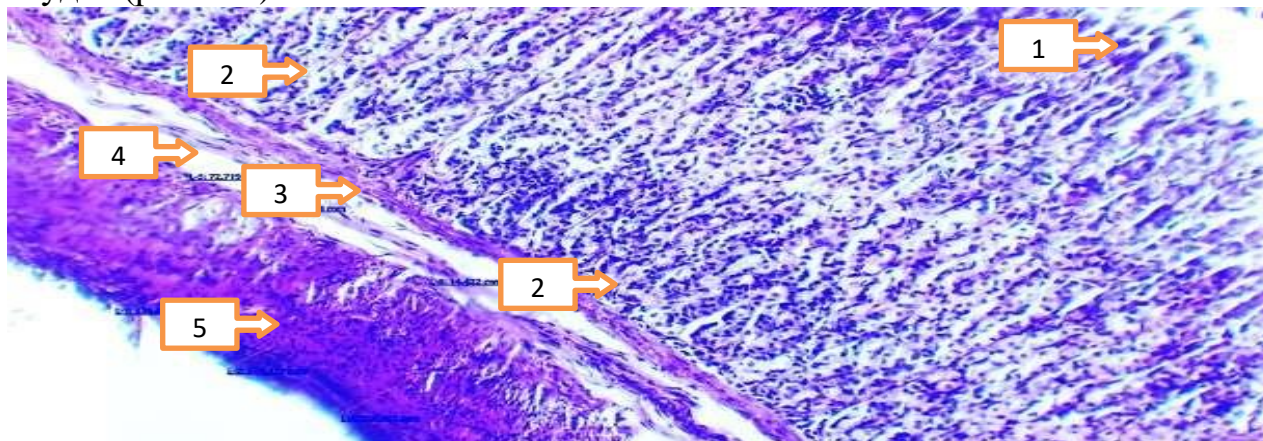
В четвертой главе диссертации «Оценка морфологических изменений в

**желудке экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом»** изучены морфофункциональные особенности желудка здоровых крыс в эксперименте, выявлены морфологические изменения в желудке, пораженном ревматоидным артритом в эксперименте, оценены морфологические изменения в желудке в результате воздействия противовоспалительных нестероидных лекарственных средств при лечении экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом.

Все лабораторные экспериментальные животные в исследовании были разделены на три группы: **контрольная группа** - лабораторные животные (n=20) здоровые крысы, получающие стандартный виварийный рацион; **первая группа** - лабораторные животные (n=30), получающие стандартный виварийный рацион у которых был вызван ревматоидный артрит полным адьювантом Фрейнда; **вторая группа** - лабораторные животные (n=30), получающие стандартный виварийный рацион и пероральное лечение мелоксикамом по 1 мг/кг НПВП 1 раз в день в течение 14 дней.

Из желудков здоровых белых беспородных крыс контрольной группы были изготовлены гистологические препараты и исследованы под микроскопом. У всех животных не обнаружено значительных патоморфологических изменений.

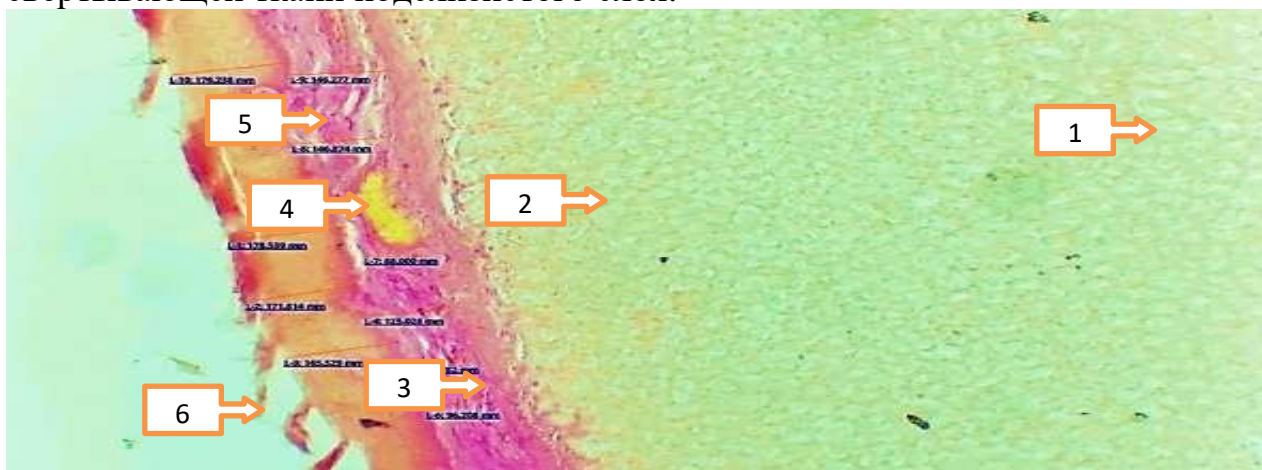
При изучении морфологических изменений в желудке, пораженном ревматоидным артритом в эксперименте, во всех слоях желудка наблюдались изменения, характерные для острого вакулита, то есть полнокровие в просвете артериальных и венозных капилляров, ложные стазы, плазморрагии в стенке желудка (рис. 2-3).



**Рис. 2. Морфологическая картина ткани желудка белой беспородистой крысы, вызванной ревматоидным артритом в условиях эксперимента. Краска Г-Э. 10x20 об.** 1. Слизистая оболочка - Гиперплазия фовеолярных клеток. 2. Уменьшение эпителия желез собственной пластинки слизистой оболочки. 3. Светлое количество лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки. 4. В подслизистом слое (размеров) между соединительной тканью наблюдается широкий, равномерно распределенный отек и утолщение коллагеновых волокон. 5. В промежуточной ткани мышечного слоя (размеров) наблюдается отек и утолщение мышечных волокон.

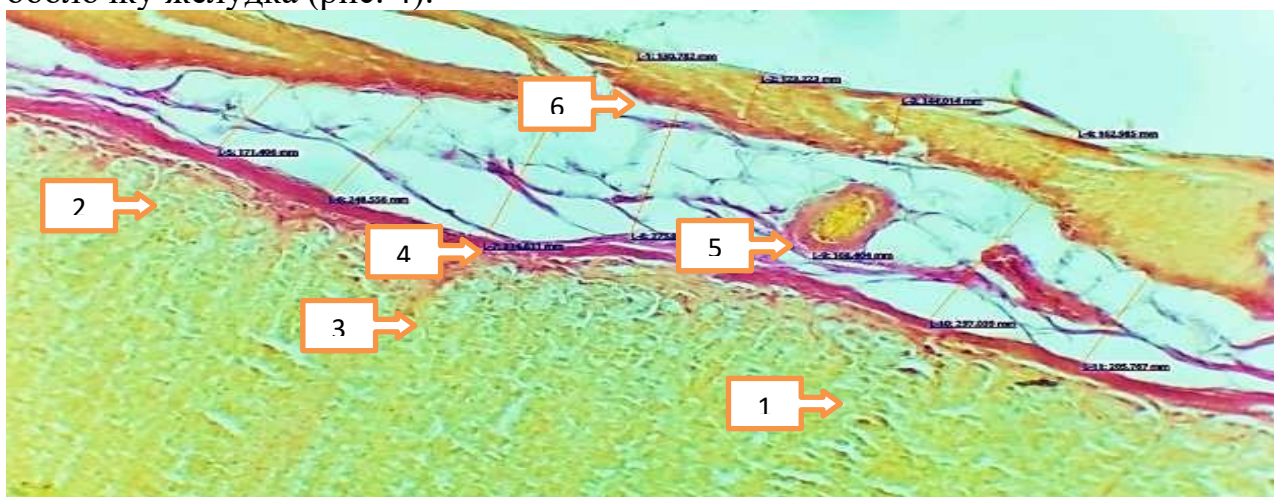
В результате повышения проводимости в периваскулярной области был выявлен обширный, неравномерно распределенный отек, особенно при морфометрических измерениях среди соединительной ткани подслизистого слоя. Это привело к неравномерному направлению, утолщению, белково-

дистрофическому изменению (мукоидное и фибриноидное набухание) свертывающей ткани подслизистого слоя.



**Рис. 3. Морфологическая картина ткани желудка белой беспородистой крысы, вызванной ревматоидным артритом в условиях эксперимента. Краска Г-Э. 10x20 об.** 1. Гиперплазия фовеолярных клеток слизистой оболочки. 2. Уменьшение эпителия желез собственной пластинки слизистой оболочки. Собственная пластинка слизистой оболочки содержит светлое количество лимфоцитов. 4. Утолщение сосудистой стенки, расширение просвета, изменения, характерные для фибриноидного набухания. 5. В подслизистом слое (размеров) между соединительной тканью имеется широкий, равномерно распределенный отек и утолщение коллагеновых волокон. 6. В промежуточной ткани мышечного слоя (размеров) отмечается отек и утолщение мышечных волокон.

В первые дни применения нестероидных противовоспалительных препаратов развивалось местное токсическое воздействие на слизистую оболочку желудка (рис. 4).



**Рис. 4. Морфологическая картина ткани желудка белых беспородных крыс, вызванных ревматоидным артритом в условиях эксперимента после лечения. Краска Ван-Гизон. 4x20 об.** 1. Гиперплазия фовеолярных клеток. 2. Гиперсекреция желез собственной пластинки слизистой оболочки. 3. Гипертрофия и воспалительный инфильтрат собственной пластинки слизистой оболочки. 4. Широко распространенный отек (размеров) и неупорядоченное утолщение соединительной ткани в подслизистом слое. 5. Расширение (размеров) и полнокровие кровеносных сосудов в подслизистом слое, фибриноидное набухание в стенке. 6. Отек (размеров) между мышечными волокнами мышечного слоя, атрофия мышечных волокон.

Под воздействием кислой среды желудочный сок вызывал разрушение

собственной слизистой оболочки, что приводило к усугублению процесса, развитию некротических гастритов, эрозий и язв. Атрофия эпителия желез приводит к усилению воспаления и влияет на остальные слои желудка, что приводит к гипертрофии соединительных волокон собственной пластинки слизистой оболочки и распространению лимфолейкоцитарного инфильтрата, распространенному отеку (размерами) между соединительными тканями подслизистой оболочки и неупорядоченному утолщению соединительной ткани. Широкое распространение отека и воспалительного инфильтрата между волокнами слизистой оболочки (в размерах) серьезно повлияло на морфофункциональную деятельность желудка, что привело к тяжелым осложнениям.

В целях раннего выявления риска повреждения желудка у пациентов с ревматоидным артритом разработана прогностическая электронная мобильная программа "Программа для определения степени тяжести гастропатии при ревматоидном артрите" (свидетельство No DGU 30553 от 30 ноября 2023 г.). Данная программа, удобная для использования в лечебно- профилактических учреждениях и первичном звене, служит для раннего выявления гастропатии, постановки диагноза и предотвращения осложнений заболевания у пациентов с РА после лечения НПВП. Созданные мобильные программы позволяют проводить раннюю диагностику, диспансерное наблюдение, комплексное обследование и предотвращение риска развития заболеваний желудка у пациентов на основе клинических проявлений ревматоидного артрита, снизить показатели смертности и инвалидности среди пациентов и повысить качество их жизни.

## ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований по теме «Клинико-морфологические проявления поражения желудка при ревматоидном артрите и роль факторов риска» были сделаны следующие выводы:

1. По результатам анализа факторов риска поражения желудка у больных ревматоидным артритом ведущее место занимает полипрогмазия НПВС, т.е. 85,1%, курение 13,5%, стрессовые ситуации 73%, употребление алкоголя 6,8%, НПВС + антикоагулянты 58,1%, прием ГКС 32,4%, прием НПВС 70,3% и положительный результат *Helicobacter pylori* встречается в 19% случаев;

2. При анализе симптомов гастропатии у больных ревматоидным артритом наиболее часто встречались боль в эпигастральной области у 85,1% и изжога у 83,8%, тошнота наблюдалась у 56,8%, отрыжка у 75,7%, метеоризм у 78,4% и тяжесть в эпигастральной области у 25,7% больных, при анализе этих показателей по отношению к возрасту преобладали пациенты в возрасте 60-74 и старше 75 лет. Эндоскопическое исследование проведено у 55 (74,3%) больных, из них антральный у 19 (34,5%), фундальный у 10 (18,2%), пангастрит у 8 (14,5%), эрозия у 11 (20%), язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у 7 (12,7%) и у 2 (3,6%) больных с язвой желудка выявлены кровоизлияния. Рентгенологическое исследование выявило эрозию у 9 (47,4%) из 19 (25,7%) больных, гастрит у 6 (31,6%), язвенную болезнь у 4 (21%) больных;

3. В эксперименте при ревматоидном артрите выявлены изменения, характерные для острого гастрита, в кровеносных сосудах всех слоев желудка, т.е. полнокровие в просвете артериальных и венозных капилляров, ложные стазы, развитие плазморрагии в стенке, увеличение проницаемости, в результате чего в периваскулярной области появился обширный, неравномерно распределенный отек, особенно среди соединительной ткани подслизистого слоя;

4. При использовании НПВС при лечении экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом влияние патологического процесса в сосудах желудка увеличивалось и приводило к широкому распространению отека (80,4%) между соединительными тканями подслизистого слоя и неупорядоченному утолщению соединительной ткани, а также расширению отека между соединительными волокнами мышечного слоя, неупорядоченному утолщению соединительных волокон в промежуточной ткани, сокращению и сужению соединительных волокон;

5. При лечении экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом НПВП в течение 14 дней в тканях желудка группы лабораторных животных наблюдалось увеличение острого эрозивного гастрита и воспалительных процессов (87,8%, n=26), увеличение отечных процессов в интерстициальной ткани (73,6%, n=20), появление дефекта поверхностного слоя (48,9%, n=16);

6. Ранняя диагностика заболевания, прогнозирование факторов риска и желудочно-кишечных заболеваний с использованием диагностических и прогностических мобильных программ, разработанных в первичном звене здравоохранения у пациентов с РА, в свою очередь, позволяет целенаправленно проводить этапы профилактики, лечения и реабилитации у пациентов.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02  
AWARDING SCIENTIFIC DEGREES UNDER BUKHARA STATE  
MEDICAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN  
SINO**

**DJABBAROVA MIYASSAR BABAKULOVNA**

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS AND THE ROLE  
OF STOMACH DAMAGE RISK FACTORS IN RHEUMATOID ARTHRITIS**

**14.00.05– Internal diseases  
14.00.02 – Morphology**

**DISSERTATION ABSTRACT  
for doctor of philosophy Degree (PhD) in Medical Sciences**

**BUKHARA – 2025**

**The theme of the dissertation for a doctor of philosophy (PhD) degree in medical sciences was registered by the supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2023.4. PhD/Tib4059**

The dissertation has been accomplished at Bukhara State Medical Institute.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been placed on the webpage of scientific council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and «Ziyonet» Information-educational portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Saidova Mukhabbat Mukhidinovna**

Doctor of Philosophy in medicine, docent

**Teshaev Shukhrat Zhumaevich**

Doctor of Medical Sciences, professor

**Official opponents:**

**Zharylkasinova Gaukhar Zhanuzakovna**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Oripov Firdavs Suratovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organisation:**

Kuban State Medical University, Russian Federation

The defense of the dissertation will take place on «\_\_\_\_\_» of «\_\_\_\_\_», 2025 at «\_\_\_\_\_» hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, Gijduvon str., 23. Tel / fax: +99865 223 0050, Website: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No.\_\_\_\_). (Address: 200118, Bukhara, Gijduvon str., 23. Tel / fax: +99865 223 0050, Website: [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz), E-mail [buhme@mail.ru](mailto:buhme@mail.ru)).

Thesis abstract has been sent on «\_\_\_\_\_» of «\_\_\_\_\_» 2025. (Mailing protocol register No. \_\_\_\_\_from «\_\_\_\_\_» of «\_\_\_\_\_» 2025.)

**D.T.Khodjiyeva**

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

**N.Sh.Akhmedova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate professor

**G.A. Ikhtiyarova**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on award of scientific degrees, Doctor of Medical

## INTRODUCTION (annotation of the PhD dissertation)

**Purpose of the research.** Improvement of methods for early detection and prevention of clinical and morphological manifestations and risk factors for gastric damage in patients with rheumatoid arthritis.

**The object of the study was** 251 patients who applied to the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (RSCEMC) in 2018-2021 with gastric bleeding due to NSAIDs (retrospective), 104 prospective patients (74 main group, 30 control group) who were hospitalized with rheumatoid arthritis in the rheumatology department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Institute. In the experiment, 80 white outbred rats aged 12 to 26 months were selected to model rheumatoid arthritis and study the morphological changes in the stomach.

**The subject of the study was the study map,** peripheral blood, general and biochemical analyses, the results of functional and instrumental studies of the gastrointestinal tract, and histological materials of the stomach of white non-pedigree rats.

**Research methods.** The scientific research used clinical, laboratory, instrumental, experimental, morphological, and statistical methods.

**The scientific novelty of the research is as follows:**

A direct correlation has been confirmed between risk factors causing clinical and morphological changes in gastric lesions in patients with rheumatoid arthritis, inflammation activity (DAS28), medications used in treatment (especially NSAIDs), as well as blood biomarker levels (CRP, ESR, RF, ACCP) based on comprehensive clinical and morphological studies.

It has been substantiated that in experimental animals modeling rheumatoid arthritis, morphological changes characteristic of neutrophilic inflammation occur in the gastric tissue. Specifically, acute vasculitis appears in the blood vessels of all stomach layers, along with hyperemia in the lumen of arterial and venous capillaries, false stasis, plasmorrhages, hypertrophy of gastric glandular cells, and edema of surrounding tissues. Additionally, there is thickening of connective tissue in the submucosal layer, accompanied by protein-dystrophic processes, cell vacuolization, mucoid and fibrinoid swelling, and small-focal superficial ulcers.

It has been proven that NSAIDs used in the treatment of rheumatoid arthritis in experimental animal models have an adverse effect on gastric cells, leading to focal atrophy of foveolar cells, their fragmentation and desquamation, an increase in focal lymphocytic and leukocytic inflammatory infiltrates, lymphocytic and leukocytic inflammation and edema in the mucous membrane, atrophy of glands in the lamina propria of the mucous membrane, and further acceleration of the process from severe gastric complications to peritonitis;

The necessity of including fibrogastrosopic examinations in the standard diagnostic algorithm for early detection and prevention of gastric lesions in patients with rheumatoid arthritis has been scientifically substantiated. Additionally, the early prescription of gastroprotective therapy, tailored individually based on gender, age, and treatment regimen, has been scientifically justified.

**Implementation of the research results:** Based on the obtained scientific

results on the study of the medical and social aspects of early detection of gastropathy in patients with rheumatoid arthritis and the development of new approaches to prognosis:

Methodological recommendations on the topic "Determination of a method for studying the clinical and morphological manifestations and risk factors for gastric damage in patients with rheumatoid arthritis" (Certificate No. 24-m/094 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated May 13, 2024) and "Methods for determining morphological changes in the stomach in rheumatoid arthritis in an experiment" (Certificate No. 24-m/095 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated May 13, 2024). These methodological recommendations made it possible to improve measures for the prevention of gastropathy in patients with rheumatoid arthritis;

The results of the study on optimizing approaches to the early detection, prediction, and prevention of gastropathy risk in patients with RA were introduced into the practical activities of the Kagan District Medical Association of Bukhara region, the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, the rheumatology departments of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Unified Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 11n-z/11/49 dated January 15, 2025).

**Approbation of the research results.** The research results were discussed at 6 scientific and practical conferences, including 3 international and 3 republicans.

**Publication of research results.** 30 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 9 journal articles, including 7 in republican and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 133 pages.

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

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Джаббарова М.Б. Ревматоидли артритда ошқозон шикастланишига сабаб бўлувчи хавф омиллари // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023.– №1(51). 165-170 б. (14.00.00, №22)
2. Тешаев Ш.Ж., Джаббарова М.Б. Критерии морфологических изменений при гастропатии в ревматоидном артрите // Журнал «Медицина и инновации». –Ташкент, 2023. – №3(11). – С. 376-385. (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори).
3. Джаббарова М.Б. Способ предотвращения повреждения слизистой оболочки желудка при приеме нестероидных противовоспалительных средств при ревматоидном артрите // Тиббиётда янги кун. –Бухоро, 2023. – №5(55). – С. 504-510. (14.00.00, №22)
4. Джаббарова М.Б., Саидова М.М. Ревматоид артритда дори воситаларидан фойдаланилганда гастропротекциянинг ўзига хослиги // Журнал «Медицина и инновации». – Тошкент, 2023. – №4(12). 246-254 б. (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори).
5. Тешаев Ш.Ж., Джаббарова М.Б. Ревматоид артритдаги гастропатияда ошқозонда юзага келадиган морфологик ўзгаришлар // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023. – №11(61). 37-42-б. (14.00.00, №22)
6. Djabbarova M. B. Features of ultrastructural changes in the gastric mucosa during experimental modeling of adjuvant rheumatoid arthritis // African journal of biological sciences. – South Africa, 2024. – №6 (15). – P. 548-557. (14.00.00) (Scopus).
7. Джаббарова М.Б., Саидова М.М. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда ностероид яллиғланишга қарши дорилар таъсирида гастропатия ривожланишини башорат қилиш // Журнал «Медицина и инновации». – Тошкент, 2024. – №1(13). 110-118-б. (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори)
8. Джаббарова М.Б., Саидова М.М. Ревматоид артритда ошқозон шикастланишининг клиник - морфологик кўринишлари ва хавф омилларининг ўрни // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2024. – №7(69). 34-41 б. (14.00.00, №22).
9. Djabbarova M. B., Saidova M.M. Gastropathy Induced by Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Rheumatoid Arthritis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2025. – №15(1), – P.135-139. (14.00.00, №2)

**II бўлим (II часть, II part)**

10. Тешаев Ш.Ж., Джаббарова М.Б. Особенности ультраструктурных изменений слизистой оболочки желудка при экспериментальном моделировании адьювантного артрита // O‘zbekistonda birlamchi tibbiy-sanitariya yordamini rivojlantirish istiqbollari, buguni va ertasi V xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. Ilmiy ishlar toplami. –Toshkent, 2023. – С. 51-52.

11. Джаббарова М.Б., Саидова М.М. Ревматоидли артритдаги ошқозон шикастланишини даволашда Ибн Сино қарашлари // Абу Али ибн Сино ва цивилизация. XII халқаро Ибн Сино ўқишлари. Илмий амалий анжуман. – Бухоро, 29- 30 октябрь, 2023. 80-81-б.
12. Djabbarova M.B. Features of ultrastructural changes of the gastric. Mucosa in experimental modeling of adjuvant arthritis // Digital fashion conference. – Korea, November, 2023. Volume 3, No.6. – P.12.
13. Джаббарова М.Б., Саидова М. М. Гастропатии у больных ревматоидным артритом// Янги Ўзбекистон илмий тадқиқотлар конференция материаллари тўплами. – Тошкент, феврал, 2024. – 1-қисм.113 б.
14. Джаббарова М.Б. Ревматоидли артритда гастропатиянинг профилактикаси // Халқаро илмий-амалий конференция «Тиббиётнинг долзарб муаммолари: превентив тиббиёт, даволашга замонавий қарашлар, инновацион реабилитация». – Бухоро, 18-19 декабрь, 2024. 13-15 б.
15. Джаббарова М.Б. Клинические проявления поражения желудка при ревматоидном артрите. Роль факторов риска и меры профилактики //Замонавий дунёда табиий фанлар. Назарий ва амалий изланишлар номли илмий масофавий онлайн конференцияси. – Тошкент, 2025. 96-97 б.
16. Джаббарова М.Б., Саидова М.М. Ревматоид артритли беморларда ошқозон шикастланишининг клиник – морфологик кўринишлари ва хавф омилларини ўрганиш усулини аниқлаш // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2024. 25 б.
17. Джаббарова М. Б., Тешаев Ш. Ж. Тажриба усулида ревматоидли артрит билан касалланган ошқозондаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш усуллари // Услубий тавсиянома. – Бухоро. 2024. 25 б.
18. Saidova M.M., Djabbarova M.B. Inflammatory diseases of the gastrointestinal tract in patients with rheumatoid arthritis: topical issues of pathogenesis // Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences (IJNRAS). 2022. – Volume 01, Issue 05. – P. 315-321.
19. Djabbarova M.B. Rheumatoid Arthritis Associated with Inflammatory Diseases Gastrointestinal Tract // European journal of life safety and stability. 2022. – Volume 23. – P.236-242.
20. Djabbarova M.B. Inflammatory diseases of the gastrointestinal tract in patients with rheumatoid arthritis: topical issues of pathogenesis and clinical manifestations// Journal of Advanced Research and Stability. – 2023. – Vol. 03 (05). – P.32-39.
21. Djabbarova M.B. Gastropatic comorbidity in patients with rheumatoid arthritis // Central Asian journal of medical and natural sciences. 2023. – Vol. 04 (01). – P.1-6.
22. Djabbarova M. B., Teshayev Sh. J., Saidova M.M. Endoscopic presentation of the upper gastrointestinal Tract with various non-steroidal anti-inflammatory Drugs in patients with rheumatoid arthritis // Journal of applied medical sciences. – 2023. Vol. 06(04), Impact Factor . –P.181-187.
23. Саидова М.М., Джаббарова М.Б. Гастропатическая комарбидность у

больных ревматоидным артритом // Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. –2023. –№1 (5). 1-6 б.

24. Djabbarova.M.B. Way to Prevent Mucosal Damage Gastric Membranes When Taking Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs for Rheumatoid Arthritis // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. 2023. –Vol. 2 (04). – P. 117-121.

25. Djabbarova.M.B. Saidova M.M. Prediction of gastropathy induced non-steroidal antiinflammatory agents in patients with rheumatoid arthriti// Международный научный журнал. –2024. – № 19(100). –С. 321-327.

26. Djabbarova.M.B. Clinical and morphological features of the course of gastropathy in rheumatoid arthritis // Научный фокус. 2024. –№12 (100), – С. 56-61.

27. Djabbarova M.B., Saidova M.M. The dependence of disease activity, risk factors, and endoscopic changes in RA patients// European Journal of Research. 2024. –Vol. 9(04). – P. 19-28.

28. Джаббарова М.Б., Саидова М.М. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда ошқозон патологияси ривожланиши ва авж олишини прогностлаш учун дастур. №DGU 26123 // ЭҲМ учун дастур. –Тошкент. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. 06.07.2023.

29. Джаббарова М.Б., Саидова М.М. Ревматоид артритда гастропатиянинг оғирлик даражасини аниқлаш учун дастур. № DGU 30553 // ЭҲМ учун дастур. –Тошкент. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. 30.11.2023.

30. Тешаев Ш. Ж., Джаббарова М. Б. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда ошқозонда морфологик ўзгаришлар ривожланишини башорат қилиш учун дастур. № DGU 39979 // ЭҲМ учун дастур. –Тошкент. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. 04.06.2024.

Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 12.09.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,  
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.  
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №39.  
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.  
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko‘chasi 15-u