

**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**

САИДОВА МУХАББАТ МУХИДИНОВНА

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА КАРДИОВАСКУЛЯР
КАСАЛЛИКЛАР КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК ВА МОРФОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.05– Ички касалликлар

14.00.02 – Морфология

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро- 2025

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of science (DSc)

Саидова Муhabбат Мухидиновна

Ревматоидли артритда кардиоваскуляр касалликлар кечишининг
клиник ва морфологик хусусиятлари..... 3

Саидова Муhabбат Мухидиновна

Клинико-морфологические особенности течения кардиоваскулярных
заболеваний при ревматоидном артрите..... 23

Saidova Mukhabbat Mukhidinovna

Clinical and morphological features of the course of cardiovascular
diseases in rheumatoid arthritis 43

Эълон қилинган ишлар руйхати

Список опубликованных работ
List of published works 47

**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**

САИДОВА МУХАББАТ МУХИДИНОВНА

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА КАРДИОВАСКУЛЯР КАСАЛЛИКЛАР
КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК ВА МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар
14.00.02 – Морфология**

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро-2025

Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.4.DSc/Tib947 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) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчилар:

Камилова Умида Кабировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тешаев Шухрат Жумаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Нурбаев Фармон Эргашевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Гадаев Абдигаффар Гадаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Орипов Фирдавс Суратович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Курск давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги 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).

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

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ кунни 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 (Фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) бугунги кунда дунё миқёсида энг кенг тарқалган ва ўлимга олиб келувчи асосий касалликлардан бири ҳисобланади. Жаҳон кардиологлар жамиятининг 2023 йилдаги маълумотларига кўра, ярим миллиардга яқин инсон ушбу касалликдан азият чекмоқда ва 30 йилдан ортиқ вақт давомида ўлимнинг етакчи сабабчиси бўлиб қолмоқда. Бу бутун дунё бўйлаб барча ўлимларнинг учдан бир қисмини ташкил этган ва 2021 йилда 20,5 миллион ўлим ҳолатлари қайд этилган¹. Европа кардиологлар жамияти маълумотларига кўра, «...юрак қон-томир касалликлари ушбу минтақада ногиронлик ва эрта ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, 42,5 фоиздан ортиғини ташкил этади. Бу кўрсаткич эса, ҳар куни ЮҚТКдан 10 минг киши вафот этишини англатади...»². Кейинги йилларда олиб борилган халқаро эпидемиологик тадқиқотлар ревматоид артрит (РА) билан касалланган шахсларда юрак-қон томир асоратларидан келиб чиқадиган ўлим кўрсаткичлари умумий аҳолига нисбатан тахминан 1,5 баробар юқори эканлигини кўрсатмоқда. Шу сабабли, ревматоид артрит билан оғриган беморларда кардиоваскуляр асоратларни эрта аниқлаш, олдини олиш ва самарали даволаш учун янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда юрак-қон томир касалликлари хавфи (ЮҚТКХ) нинг асосий белгиларини эрта аниқлаш ва уни олдини олишга алоҳида эътибор қаратилган. Европа кардиологлар ташкилотининг 2024 йилдаги минтақа ҳисоботида ушбу касаллик туфайли ўлим ҳолатлари эркаклар орасида аёлларга нисбатан тахминан 2,5 марта кўпроқ қайд этилиши таъкидлаб ўтилган. Хусусан, Шарқий Европа ва Марказий Осиё мамлакатларида 30 ёшдан 69 ёшгача бўлган аҳоли орасида ЮҚТК сабабли ўлим ҳолатлари Ғарбий Европа билан таққосланганда қарийб беш баробар юқори кўрсаткичга эга³. Сўнгги йилларда ревматоид артрит билан касалланган шахсларда юрак-қон томир хавфини юзага келтирувчи омилларни ўрганиш, юқори хавфли беморларни илгаридан аниқлаш, самарали профилактика усулларини ишлаб чиқиш ва уларнинг таъсирини ошириш бўйича кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Республикамызда тиббиёт соҳасини тубдан ислоҳ қилиш, тиббий хизмат кўрсатиш тизимини жаҳон стандартлари даражасига мослаштириш ва аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш борасида кенг кўламли ишлар амалга оширилмоқда. Айниқса, ревматологик касалликлар тарқалишини камайтириш, уларни эрта аниқлаш ва самарали даволашга қаратилган чора –тадбирлар соғлиқни сақлаш сиёсатининг устувор йўналишларидан бирига айланган. Мазкур вазифалар доирасида, «...мамлакатимизда тиббий хизмат кўрсатиш самарадорлиги, сифати ва аҳоли ўртасидаги қамровини ошириш, тиббий стандартлаштириш тизимини такомиллаштириш, ташҳис қўйиш ва

¹World Heart Federation. 2023

²European Society of Cardiology (ESC), 2024

³World Health Organization (WHO), Geneva, 23 May 2024

даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш, патронаж хизмати ҳамда диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш...»⁴ каби йўналишлар белгиланган. Белгиланган мақсад ва вазифаларни амалга ошириш, хусусан, ревматоидли артрит каби сурункали иллатлар клиник манзарасини барвақт аниқлаш, уларнинг асоратлари - жумладан, кардиоваскуляр тизимга таъсирини чуқур ўрганиш ва самарали даволашни ташкил этиш, аҳоли саломатлигини сақлашнинг муҳим омили ҳисобланади.

Ушбу диссертацион тадқиқот муайян даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли «2022–2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида»ги фармони, 2022 йил 26 январдаги ПҚ–103-сонли «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ҳамда 2021 йил 25 майдаги ПҚ–5124-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлар, шунингдек, ушбу йўналишга тааллуқли бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган устувор вазифаларни амалга оширишга ҳисса қўшади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI устувор йўналиши - «Тиббиёт ва фармакология» доирасида амалга оширилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий адабиётлар таҳлили⁵.

Ревматоид артритда кардиоваскуляр касалликлар кечишининг клиник ва морфологик хусусиятларини ўрганишга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида кенг қамровда амалга оширилмоқда. Жумладан, мазкур йўналишдаги тадқиқотлар Univesity of Oxford, Univesity of Cambridge, University of Manchester (Буюк Британия), Harvard Univesity (АҚШ), Univesity of Corolinska (Швеция), Stanford Univesity, Univesity of Arkansas (АҚШ), Univesity of Glasgov (Буюк Британия), Univesity of Oslo (Норвегия), Charite-University Medicine (Берлин), Hacettepe University (Туркия), Rotterdam Study (Нидерландия) шунингдек, В.А. Насонова номидаги ревматология илмий-тадқиқот институти ва Н.И. Пирогов номидаги Россия Миллий илмий тадқиқот тиббиёт университети (Россия Федерацияси) каби нуфузли илмий муассасаларда олиб борилмоқда.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ревматоид артритда юрак-қон томир касалликлари ривожланиши, уларнинг клиник кечиши ва оқибатлари хавф даражасини баҳолаш орқали самарали профилактика чора-тадбирларини шакллантириш муҳим аҳамият касб этади (López-Mejías R. et al., 2016; Maskey R.H. et al., 2018). Маълумки, РА билан касалланган беморларда юрак-қон томир хавфи сезиларли даражада ошади, бу эса кардиоваскуляр хасталиклар ва

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони

⁵ Диссертация мавзуси хорижий илмий тадқиқотлар адабиётлар шарҳлари куйидаги сайтлар асосида кўриб чиқилди: www.goethe-university-frankfurt.de, www.utexas.edu, ubc.ca, www.berkeley.edu, www.uark.edu, www.virginia.edu, www.pitt.edu, www.ncl.ac.uk, www.uio.no/english, www.useoul.edu, www.pkuf.org, www.gematologiya.uz

уларнинг асоратларининг кўпайиши, ҳаёт сифати пасайиши ҳамда меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли орасида эрта ногиронлик ҳолатларининг ортишига олиб келади (England B.R. et al., 2018).

Сўнгги йилларда юрак-қон томир касалликлари хавф омилларини эрта аниқлаш ва башоратлаш, шу асосда мақсадли профилактика тадбирларини амалга ошириш имконияти РА бўлган беморлар ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатиши мумкинлигини исботловчи илмий далиллар сони ортиб бормоқда. Хусусан, қатор тадқиқотлар РАда кардиоваскуляр асоратларнинг келиб чиқиши ва ривожланишида иштирок этувчи асосий хавф омилларини ўрганиш ҳамда уларга қаратилган даволаш стратегияларини ишлаб чиқишга бағишланган (Каратеев Д.Е., 2018; Насонов Е.Л., 2019; Сердюк И.Л. и др., 2020; Фомичева О.А., 2020; Гордеев А.В., Олюнин Ю.А., 2023).

Ўзбекистонда ревматоид артрит мавжуд беморларда юрак-қон томир касалликларини эрта ташҳислаш ва даволаш муаммолари билан етакчи мутахассислар (Мирахмедова Х.Т., 2017; Ризамухамедова М.З., 2018; Каримов М.Ш., 2021; Алиахунова М.Ю., 2021; Гадаев А.Г., 2022) илмий тадқиқот ишлари олиб боришган. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда артериал гипертензия частотаси, юрак ишемик касалликларининг хавф омиллари, доридармонлар билан даволаш самарадорлиги аниқланган. Уларда ЮҚТК хавф омилларини аниқлаш, жараёни ривожланиш хавфи ва прогнозидаги аҳамиятини ўрганиш, клиник-морфологик хусусиятларини таҳлил қилиш, аҳоли орасида ушбу касалликлар ривожланиши ва олдини олишга имкон беради.

Юқорида баён этилганларни ҳисобга олиб, республика шароитида РАли беморларда ЮҚТК нинг ўзгарувчан хавф омилларини баҳолаш ва уларга қарши курашиш, хавф даражаси ҳамда кардиоваскуляр ҳодисаларни олдини олишни мувофиқлаштириш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (01.2025 DSc.215) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташҳислаш, ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади ревматоид артрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр патология ривожланишини эрта ташҳислашда клиник ва морфологик хусусиятларни ўрганиш ва профилактика усулларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ревматоид артритли беморларда юрак тузилмаларида юзага келадиган клиник ва морфологик ўзгаришларнинг шаклланишида иштирок этувчи хавф омиллари ҳамда улар билан боғлиқ коронар хавф даражасини таҳлил қилиш;

ревматоидли артрит ва кардиоваскуляр касалликлар коморбидлиги мавжуд беморларда юракда ва каротид артерияларидаги морфологик

ремоделашувининг хусусиятларини баҳолаш;

коронар артериялар ҳолати ва коронар атеросклероз детерминанти сифатида коронароангиография кўрсаткичларини ревматоид артрит билан касалланган беморларда баҳолаш;

ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда юрак хужайралари тузилишидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва даволашда қўлланиладиган дори воситаларини юрак хужайраларига ножўя таъсирини таҳлил қилиш;

ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда қўлланиладиган дори воситалари билан бирга кардиопротектив даво самарадорлигини тажрибада баҳолаш;

юрак-қон томир касалликларининг бирламчи профилактикаси бўйича тавсиялар ва ёндашувларни ревматоид артритли беморлар учун ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида 2021 йилда даволанган ва 2024 йилгача мунтазам назоратда бўлган 385 нафар 35-70 ёшдаги ревматоид артритли беморлар (проспектив) ва тажрибада ревматоидли артритни моделлаштириш мақсадида 12 ойдан 26 ойликкача бўлган 110 та ҳар иккала жинсга мансуб бўлган оқ зотсиз каламушлар(экспериментал) танлаб олинган. Назорат гуруҳи сифатида 30 нафар кўнгилли соғлом шахслар жалб қилинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сўровномалар, объектив ва субъектив маълумотлар, беморлар қон плазмаси, шунингдек, оқ зотсиз каламушлар юрагининг умумий макро ва микро препарат намуналаридан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, комплекс лаборатор текширувлар, ревмосинамалар, циклик цитруллинланган пептидга қарши антитаналар (ЦЦПА) ва асбобий текширишлар, экспериментал, гистологик, гистокимёвий, шунингдек, статистик таҳлил усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ревматоидли артрит билан оғриган беморларда юракдаги клиник-морфологик ўзгаришларга сабаб бўлувчи хавф омиллари ва кардиоваскуляр хавф кўрсаткичлари орасидаги узвий боғлиқлик исботланган;

ревматоидли артрит мавжуд беморларда каротид артериялари ўзгаришлари, юрак ремоделланиш жараёнлари ва тож артериялар стенози даражаси коронароангиография усули натижалари билан кучли корреляцион боғлиқлиги асосланган;

ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда ушбу касаллик сабабли кардиомиоцитлар оралиғида (периваскуляр соҳада) лейкоцитар инфилтрация, артериал томир деворининг баъзи қисмида фибриноидли некроз ва томир девори қалинлашиши натижасида томир ичи ёриғи торайганлиги исботланган;

ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда қўлланилган дори воситалари (ностероид яллиғланишга қарши воситалар ва глюкокортикостероидлар) таъсири натижасида кардиомиоцитлар орасида яллиғланиш элементларининг камайиши билан бир қаторда уларда гипертрофик ўзгаришлар, патологик икки ядроли кардиомиоцитларнинг

кўпайганлиги, кардиопротектив коррекция таъсирида эса юрак хужайраларининг тикланиши, дистрофик ўзгаришлар ва оралик тўқимадаги инфилтратив жараённинг камайганлиги сабабли регенератив жараённинг тезлашгани тажрибада исботланган;

ревматоидли артрит мавжуд беморларда кардиваскуляр патология ривожланиши эҳтимолини эрта баҳолаш ва касалликнинг бошланғич даврларида коррекция қилиш мақсадида босқичма-босқич мезонлар ҳамда мобил технологияларга асосланган дастурий ечимлар ишлаб чиқилди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ревматоид артритли беморларда хавф омилларини эрта аниқлаш чоратадбирлари ёрдамида кардиваскуляр касалликларнинг келиб чиқиши, ривожланиши ва асоратлари профилактикаси такомиллаштирилган;

ревматоид артритли беморларда кардиваскуляр касалликларнинг эрта диагностика ва прогнози учун мезонлар ишлаб чиқилиб, мобил дастурлар орқали касалликни аниқлаш, диспансер назорати, комплекс текшириш ҳамда юрак-қон томир асоратлари ва ўлим ҳолатларини камайтириш, ногиронликни чеклаш ва ҳаёт сифатини ошириш имконияти яратилди;

ревматоид артрит беморларида кардиваскуляр хавфни эрта аниқлаш касалликнинг илк босқичларида профилактика ва коррекцияни таъминлаб, ижтимоий аҳамият ва иқтисодий самарадорликни оширади, рецидив ва асоратларни камайтиради, даволаниш муддатини қисқартиради ҳамда ўлим ҳолатларини пасайтиради;

ревматоид артритли беморларда юрак-қон томир хавфини индивидуал эрта аниқлаш учун бирламчи тиббиётда қўлланиладиган босқичли мезонлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Илмий ёндашувлар ва замонавий тадқиқот усулларининг мақсадга мувофиқ танланганлиги, назарий маълумотлар билан олинган натижаларнинг ўзаро мувофиқ келиши, текширувлар жараёнларининг услубий жиҳатдан тўғри ташкил этилганлиги, таҳлилга жалб этилган беморлар сонининг етарлилиги, клиник, морфологик ва статистик таҳлил усуллари орқали олинган натижалар халқаро ва маҳаллий илмий-тадқиқот ишлари маълумотлари билан солиштирилиб баҳоланганлиги, уларнинг асосида чиқарилган хулосалар эса тегишли мутахассислар ҳамда ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти ревматоидли артрит билан касалланган беморларда юрак-қон томир тизимида оид хавф омиллари учраш частотаси, кардиваскуляр патологияларнинг клиник ва морфологик жиҳатлари, шунингдек, уларнинг нохуш оқибатлари билан боғлиқ механизмларни чуқур таҳлил этиш орқали ушбу касалликнинг патогенетик жараёнларини янада теран англашга замин яратади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти беморларда кардиваскуляр патологиялар ривожланишига таъсир этувчи ўзгармайдиган ва ўзгарадиган хавф омилларини барвақт аниқлаш, камайтириш имконини яратишга, олдини олиш ҳамда ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ревматоидли артритда кардиоваскуляр касалликлар кечиши билан боғлиқ клиник ва морфологик хусусиятларининг чуқур таҳлили асосида:

«Ревматоидли артритда кардиоваскуляр патология коморбидлигини эрта аниқлаш усули» мавзусида услубий тавсиянома тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 13-майдаги №24 м/093-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ревматоид артритли беморларда кардиоваскуляр патологияни олдини олиш бўйича чора-тадбирларни такомиллаштириш имконини берган;

«Тажрибада ревматоид артрит билан касалланган юракдаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш усуллари» мавзусида услубий тавсиянома (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 13-майдаги №24 м/092-сон маълумотномаси) тажриба шароитида ревматоид артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда юрак хужайралари тузилишидаги морфологик ўзгаришлар ва даволашда қўлланиладиган дори воситаларининг уларга бўлган ножўя таъсирини бартараф этиш бўйича чора-тадбирларни мувофиқлаштириш имконини яратган.

Ревматоидли артритда кардиоваскуляр касалликлар кечишининг клиник ва морфологик хусусиятларини ўрганиш, хавф омилларини баҳолаш ҳамда олдини олиш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали бўйича (24.06.2024 й.; №01-15) буйруқ, Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси бўйича (09.08.2024 й.; №123) буйруқ, Самарқанд давлат тиббиёт институти кўп тармоқли клиникаси бўйича (15.08.2024 й.; №132) буйруқ, Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича (13.08.2024 й.; №122-І/СН) буйруқлар билан клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 13 ноябрдаги 8/8-сон хулосаси) бўлиб:

Биринчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: ревматоидли артрит билан оғриган беморларда юракдаги клиник-морфологик ўзгаришларга олиб келувчи хавф омиллари ва кардиоваскуляр хавф кўрсаткичлари орасидаги узвий боғлиқликни аниқлаш натижасида уларда юрак-қон томир касалликлари келиб чиқишининг олди олинади, жараённинг бошланғич даврларида кўрсатилган муқобил тиббий ёрдам ижтимоий аҳамияти оширилади, касалликнинг қайталаниши, шифохонада ётиш кунлари қисқариши, асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари камайиши имкони яратади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** шифохонада ревматоид артрит билан касалланган бемор кардиоваскуляр зарарланиш билан бирга даволанганда, муолажалар курси ўртача 10-12 кунни ташкил этиши эътиборга олинандиган бўлса, кардиоваскуляр зарарланишни олдини олиш натижасида даволаниш кунларининг 7-9 кунга қисқаришига эришилган. Ҳар бир бемор учун бир кунлик даволаниш харажатлари 105 421,80 сўмни ташкил этган ҳолда, тадқиқотда жорий этилган ёндашувлар орқали бир даволаниш курси давомида ҳар бир бемор ҳисобига ўртача 316 265,4 сўм маблағни тежаш имконига эришилган. **Хулоса:** ревматоид артрит билан оғриган беморларда юракдаги

клиник-морфологик ўзгаришларга сабаб бўлувчи хавф омиллари ва кардиоваскуляр хавф кўрсаткичлари орасидаги узвий боғлиқликни ўрганиш орқали уларни олдини олиш натижасида биргина ётоқ кунларининг қисқариши ҳисобига бир даволаниш курсида ҳар бир нафар бемордан бюджет маблағлари ҳисобидан 316265,4 сўмга иқтисод қилиш имкони пайдо бўлган.

Иккинчи илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: ревматоид артрит билан оғриган беморларда йирик қон томирларда атеросклеротик зарарланишнинг ҳосил бўлиши ва касалликнинг бевосита юракка таъсири натижасида кардиоваскуляр асоратлар ривожланишини олдини олиш мақсадида умумий уйқу артерияси дуплекс сканирлаш усулида муддатидан олдин интима медиа комплексини қалинлашиш ҳолатининг аниқланиши, юракнинг эхокардиографик, тож томирларининг ангиографик текширувларини олиб бориш ҳисобига юрак-қон томир асоратлари ҳамда ногиронлик ва ўлим ҳолатлари ривожланишининг олди олиш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ревматоид артритли беморлар кардиоваскуляр асоратлар билан шифохонада даволанишлар жараёнида юрак-қон томир касалликлари муолажаларида ишлатиладиган дори воситалари ҳар бир беморга бюджет маблағлари ҳисобидан ўртача 506200 сўмни ва унинг бюджетдан ташқари қисми 750400 сўмни ташкил этишини эътиборга оладиган бўлсак, кардиоваскуляр зарарланишни башоратлаш натижасида иқтисодий самарадорликка эришилган. **Хулоса:** ревматоидли артрит мавжуд беморларда ривожланиши мумкин бўлган кардиоваскуляр касалликларни эрта аниқлаш ва юзага келиши эҳтимоли бўлган асоратларни олдини олиш ҳар бир нафар бемордан 1256600 сўмга тежаш имконини берган.

Учинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: ревматоид артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда юрак ҳужайраларида вужудга келадиган морфологик ўзгаришларни, ушбу гуруҳ беморларини олиб бориш тамойилларини тўғри танлаш имконини берган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ревматоид артрит билан беморларда кардиоваскуляр патология ривожланишини эрта аниқлаш ҳисобига юрак-қон томир касалликлари олди олинган ва 1 нафар бемор учун бюджет маблағларини 358000 сўм ва бюджетдан ташқари маблағларни 432000 сўмга иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** ревматоид артрит касаллигида кардиоваскуляр асоратларни олдини олиш натижасида ташҳислаш ва даволашда сарфланадиган маблағларни тежаш ҳисобига бюджет маблағлари ҳисобидан сарфланадиган харажатларни 25,6% га камайтириш имкони вужудга келган.

Тўртинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: ревматоид артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда даволашда қўлланилган дори воситаларининг юрак ҳужайраларига ножўя таъсирини ва кардиопротектив коррекция олиб борилгандаги ижобий ўзгаришларни аниқлаш ушбу гуруҳ беморларини олиб бориш тамойилларини тўғри танлаш имконини берган ва юқори ижтимоий самарадорликка эришишга олиб келган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ревматоид артрит билан касалланган беморларнинг даво комплексига кардиопротектив воситаларни қўшиш келиб чиқиши мумкин бўлган кардиоваскуляр зарарланишни олдини олиши

натижасида юрак-қон томир касалликларини ташхислаш мақсадида қўлланиладиган кўп харажатли ва кўп вақт талаб этадиган бошқа қўшимча текшириш усулларидан фойдаланмаслик ҳисобига иқтисод қилинган. **Хулоса:** ревматоид артрит мавжуд беморларни даволаш жараёнини кардиопротектив воситалар ёрдамида коррекциялаш ҳисобига юрак-қон томир касалликлари олди олинган ва бу 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 145000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 176000 сўмга иқтисод қилиш имкони яратилган.

Бешинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: ишлаб чиқилган мезонлар ревматоид артритни клиник кўринишларига асосланган ҳолда эрта ташхислаш, диспансер назоратига олиш, комплекс текшириш ва юрак-қон томир касалликлари ривожланиш хавфини олдини олиш, беморлар орасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш ҳамда ҳаёт сифатини ошириш имконини берган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ревматоид артритда кардиоваскуляр касалликларга ташхис қўйиш, унинг натижасида келиб чиққан асоратларни даволаш ва юрак фаолиятини тиклашга қаратилаган чора тadbирлар учун 2021 йилда бир йилда ўртача ҳар бир бемор учун 3162000 сўм сарфланган. Кардиоваскуляр асоратларни олдини олиш натижасида эса мазкур харажатлар 2355000 сўмгача камайган. Яъни, ҳар бир бемор учун бир даволаниш курсида 807000 сўм тежалган. **Хулоса:** ревматоид артрит мавжуд беморларда кардиоваскуляр патология ривожланиши хавфини эрта аниқлаш ҳисобига касалликнинг бошланғич даврларида ишлаб чиқилган даволаш мезонларини 385 нафар беморда қўллаш натижасида 1 йил давомида давлат бюджети ҳисобидан 310695000 сўм тежашга муваффақ бўлинган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича умумий 42 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан 11 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда, жумладан, 8 таси республика миқёсидаги, 3 таси хорижий нашрларда, шунингдек, улардан 2 таси Scopus тизимида индексацияланадиган илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олти боб, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат бўлиб, умумий ҳажми 210 саҳифани ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги, мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети асосланган, унинг республика илм-фан устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатилган, натижаларнинг ишончлилиги ҳамда уларнинг жорий қилиниши, нашрлар ва

диссертация тузилиши ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи**» боби хорижий ва маҳаллий манбалар таҳлили асосида ревматоид артрит ва юрак-қон томир патологиясига оид замонавий қарашларни қамраб олиб, касаллик тарқалиши, коморбидлик, юрак тизими ремоделланиши, клиник ва морфологик ўзгаришлар ҳамда хавф омиллари ва профилактика концепциялари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва услублари. Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда юрак-қон томир касалликлари эрта предикторларини аниқлаш методологияси**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий тавсифи, тадқиқот усуллари (1-расм) ва натижаларини баҳолашда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.



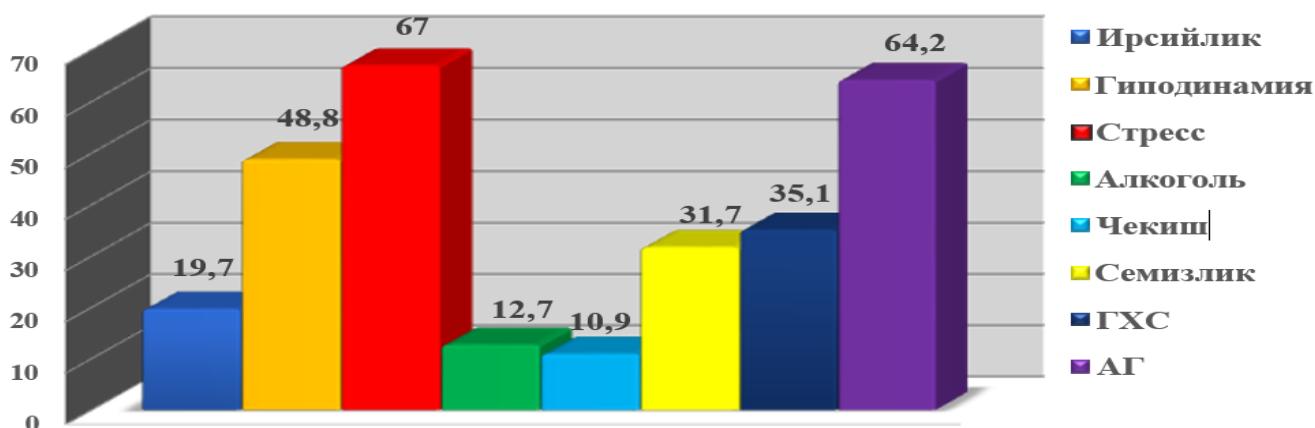
1-расм. Клиник тадқиқот усуллари

Экспериментал тадқиқотлар 2023-2024 йиллар мобайнида Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ва экспериментал Биотиббиёт тадқиқот маркази лабораториясида бажарилган. Тажрибада ревматоидли артритни моделлаштириш мақсадида 12 ойдан 26 ойликкача бўлган 110 та оқ зотсиз каламушлар танлаб олинган ва гистологик, морфологик текшириш усулларидан фойдаланилган.

Диссертациянинг «**Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда юрак қон-томир касалликлари хавф омилларининг тарқалиш хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида ревматоид артритли беморларда юракдаги клиник-морфологик ўзгаришларига сабаб бўлувчи хавф омиллари, уларнинг тарқалиш хусусиятлари, юрак қон-томир хавфи кўрсаткичлари таҳлили келтирилган. Тадқиқотдаги беморлар 385 нафар бўлиб, 321(83,4%) нафарини

аёллар ва уларнинг ўртача ёши $51,7 \pm 8,78$ ни, $64(16,6\%)$ нафари эркаклар бўлиб, уларнинг ўртача ёши $54,3 \pm 8,46$ ни ташкил этган. Тадқиқотдаги беморларнинг $83(21,6\%)$ нафари 35-44 ёшда, $91(23,6\%)$ нафари 45-50 ёшда, $67(17,4\%)$ нафари 51-55 ёшда, $65(16,9\%)$ нафари эса 56-60 ёшда, $79(20,5\%)$ 61-70 ёшда эканлиги ҳамда 158 (41%) нафар беморда ногиронлик мавжудлиги, анамнезига кўра, 1 йилгача касалланган беморлар 11,7 %, 1 йилдан 5 йилгача 14,8%, 5 йилдан 10 йилгача 34,5% ва 10 йилдан ортиқ 39% дан иборат бўлиб, 70,9% беморларда серапозитив ва 29,1 % беморларда серонегатив РА кузатилди. Тадқиқотдаги беморларнинг 73,4% ЦЦПА мусбат натижа берди. Ревматоидли артритни даволашда ГКС 64,4%, БЯҚВдан 87,3%, ГМБП 8,8% беморларда қўлланилган бўлса, НЯҚВдан ёрдамида барча беморлар (100%) даволанган.

Илмий тадқиқот натижаларига кўра, РА билан касалланган беморлар орасида кардиоваскуляр хавф омилларининг учраш даражаси таҳлил қилинганда қуйидаги кўрсаткичлар намоён бўлди (2-расм).



2-расм. Ревматоидли артритли беморларда хавф омиллари

Шунингдек, назорат гуруҳидагилар ўрганилганда, уларнинг 19 (63,3 %) нафари аёллар бўлиб, ўртача ёши $49,6 \pm 7,56$ ни, 11 (36,7%) нафари эса эркаклар бўлиб, уларнинг ўртача ёши $51,3 \pm 5,23$ ни ташкил этган.

1-жадвал

Ревматоидли артритли беморларда хавф омилларининг ёшга нисбатан учраши

Кўрсаткичлар	Беморлар сони (n=385)	35-44 ёш (n=83)	45-50 ёш (n=91)	51-55 ёш (n=67)	56-60 ёш (n=65)	61-70 ёш (n=79)
Ўртача ёши (M±SD)	52,1±8,7	40,4±2,84	47,4±1,85	52,9±1,43	57,9±1,46	64,4±2,86
Аёллар	321(83,4%)	73(88%)	84(92,3%)	50(74,6%)	47(72,3%)	67(84,8%)
Эркаклар	64(16,6%)	10(12%)	7(7,7%)	17(25,4%)	18(27,7%)	12(15,2%)
Ирсийлик	76 (19,7%)	33(39,8%)	21(23,1%)	13(19,4%)	6(9,2%)	3(3,8%)
иподинамия	188(48,8%)	10(12%)	11(12,1%)	42(62,7%)**	53(81,5%)**	72(91,1%***)
Стресс	258 (67 %)	71(85,5%)	78(85,7%)	45(67,2%)	42(64,6%)	22(27,8%)
Алкоголь	49(12,7%)	6(7,2%)	8(8,8%)	15(22,4%)**	16(24,6%)**	4(5,1%)
Чекиш	42(10,9%)	7(8,4%)	7(7,7%)	16(23,9%)**	9(13,8%)*	3(3,8%)
Семизлик	122(31,7%)	17(20,5%)	27(29,7%)*	28(41,8%)**	24(36,9%)*	26(32,9%)*
ГХС	135(35,1%)	12(14,5%)	24(26,4%)	23(34,2%)**	29(44,6%)**	47(59,5%***)
АГ	247(64,1%)	38(45,7%)	55(60,4%)*	49(73,1%)**	42(64,6%)*	63(79,7%)**

Изох: * -35-44 ёш кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001)

Мазкур шахсларда юрак-қон томир касалликларига олиб келувчи хавф омиллари таҳлил қилинганда, ирсийлик 11(36,7%), гиподинамия 2(6,7%), стресс ҳолатлари 4(13,3%), алкоголь маҳсулотлари истеъмол қилиш 6(20%), чекиш 3(10%), ГХС 7(23,3%), АГ 8(26,7%) нафарида аниқланиб, РАли беморларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан хавф омилларининг юқорилигини кўрсатди. 1-жадвалда қайд этилганидек, ревматоид артритли беморларда хавф омиллари ёшга нисбатан таҳлил қилинганда стресс ҳолатлари 35-44 ва 45-50 ёшлиларда юқори кўрсаткичда бўлса, АГ ва ГХС 51-55 ва 61-70 ёшли беморларда қолган гуруҳ беморларига нисбатан кенг тарқалганлиги кузатилган.

РА билан касалланган беморларда юрак-қон томир касалликларининг келиб чиқиш хавфини эрта аниқлаш мақсадида mSCORE (SCORE/EULAR) шкаласидан фойдаланилган. Натижаларга кўра, паст даражадаги хавф 132 (34,3%), ўртача хавф 172 (44,7%), юқори даражадаги хавф 50 (13,0%), ўта юқори хавф 31 (8,1%) ни ташкил этган. РА билан беморларда кардиоваскуляр хавф кўрсаткичлари mSCORE шкаласи бўйича ёшга нисбатан таҳлили 2-жадвалда акс этирилган.

2 –жадвал

Ревматоидли артрит билан беморларда кардиоваскуляр хавф кўрсаткичларини ёшга боғлиқ учраши

Кўрсаткичлар (n=385)	35-44 ёш (n=83)	45-50 ёш (n=91)	51-55 ёш (n=67)	56-60 ёш (n=65)	61-70 ёш (n=79)
Паст хавф <1%	76 (91,6%)	56(61,5%)	4(5,9%)	-	-
Ўртача хавф ≤5%	7(8,4%)	32 (35,2%)*	47(70,1%)*	44(67,7%)*	38(48,1%)*
Юқори хавф ≤10%	-	3 (3,3%)*	13(19,4%)*	11(16,9%)*	23(29,1%)*
Ўта юқори хавф >10%	-	-	3(4,5%)*	10(15,4%)*	18(22,8%)*

Изох: *-35-44 ёш кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001)

Таҳлил натижаларига кўра, ўта юқори хавф 51-55, 56-60 ва 61-70 ёшли беморларда кузатилаган бўлиб, 61-70 ёшли беморларда 56-60 ёшли беморларга нисбатан 1,5 баравар, 51-55 ёшли беморларга нисбатан эса 5 баравар юқори кўрсаткичларни намоён этган. Юқори хавф эса РА билан беморларнинг 61-70 ёшлиларида 56-60 ёшли ҳамда 51-55 ёшли беморларга нисбатан 1,7 ва 1,5 баравар юқори эканлиги аниқланган.

Диссертациянинг «Ревматоид артритли беморларда кардиоваскуляр касалликлар коморбидлигини аниқлашда инструментал текшириш усуллари эрта предикторлар сифатида баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида ревматоид артритли беморларда беморларда уйқу артериялари ва юрак ремоделланиш жараёнларининг таҳлили келтирилган.

Тадқиқотдаги асосий ва назорат гуруҳларида ЭКГ ва Холтер мониторинги текширув натижалари шуни кўрсатдики, РА ли беморларда миокард дистрофияси 30,6%, чап қоринча гипертрофияси (ЧҚГ) 34,1% ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида эса миокард дистрофияси 13,3 %ни, ЧҚГ 16,7% ни ташкил этган.

Беморларда ЭхоКГ текшируви натижалари таҳлил қилинганда, РАли беморларда митрал клапан склерози (МКС) 50,6%, аортал клапан склерози

(АКС) 54,5% ни, назорат гуруҳида эса мазкур кўрсаткичларнинг мос равишда 13,3% ҳамда 6,7% ҳолатларда учраганлиги кузатилган.

РА билан касалланган беморларда умумий уйқу артериясининг интима-медиа комплекси (ИМК) қалинлигини аниқлашдаги олинган натижалар кўрсаткичи ўнг уйқу артериясида $0,99 \pm 0,19$ мм ни, чап уйқу артериясида $1,01 \pm 0,17$ мм ни ташкил этган. Бу кўрсаткичнинг патологик ошиши ($>0,9$ мм.) тадқиқотдаги беморларнинг ярмидан кўпида – 202 (52,5%) ҳолатда аниқланган ва ИМК ўнг уйқу артериясида $1,14 \pm 0,06$ мм.ни, чап уйқу артериясида $1,17 \pm 0,08$ мм эканлиги кузатилган. Серонегатив РА билан беморларда ИМК ўнг уйқу артериясида $1,11 \pm 0,04$ мм.ни, чап уйқу артериясида $1,13 \pm 0,06$ мм ни, серопозитив РА билан беморларда ўнг уйқу артериясида $1,17 \pm 0,05$ мм ни, чап уйқу артериясида $1,14 \pm 0,07$ мм ни ташкил этган. Бу кўрсаткичнинг беморлар ёшидан келиб чиқиб қилинган таҳлили шуни кўрсатдики, ИМК ўртача (мм.) кўрсаткичи 61-70 ёшли беморлар гуруҳида бу кўрсаткич ўнг уйқу артериясида $1,07 \pm 0,17$ мм, чап уйқу артериясида $1,07 \pm 0,19$ мм ни ташкил этган. Таҳлил натижаларига кўра, ИМК қалинлиги беморларнинг ёши билан тўғри корреляцияга эга бўлиб ($r=0,64$), ИМК нинг $\geq 0,9$ мм.дан ошганлиги 56-60 ёшлиларда 75,4% ва 61-70 ёшдаги беморларда 60,8% кузатилган. ИМК кўрсаткичи mSCORE шкаласи бўйича аниқланган ЮҚТК хавф даражаси билан ҳам асоцирланади: юқори хавф даражаси мавжуд бўлган беморларнинг ўнг уйқу артерияси $1,12 \pm 0,039$ мм, чап уйқу артерияси қалинлиги $1,10 \pm 0,038$ мм, ўта юқори хавф даражаси мавжуд бўлган беморларнинг ўнг уйқу артерияси $1,11 \pm 0,038$ мм, чап уйқу артерияси қалинлиги $1,11 \pm 0,040$ мм ни ташкил этган. РА ли беморларда умумий уйқу артериясининг ИМК кўрсаткичларини беморларнинг ёши, ХОларининг учраш сони, касаллик фаоллигини билан асоцирланади ва кардиоваскуляр хавфни эрта аниқлашда катта прогностик аҳамиятга эга.

Тадқиқотда РА билан оғриган ва юрак ишемик касаллиги (ЮИК) гумон қилинган беморларда коронар артерияларнинг атеросклеротик зарарланиш частотаси ва даражасини аниқлаш мақсадида коронар ангиография ЮИК гумон қилинган, кўнгилли 23(100%) нафар беморда олиб борилди. Коронар артериялар стенози 9(39,1%) нафар беморда аниқланган бўлиб, 9(39,1%) нафар беморда аниқланган бўлиб, улардан 5(55,5%) нафар беморда зарарланиш бир томирли, 1(11,2%) икки томирли торайиш аниқланди, 3(33,3%) нафар беморда эса уч томирли торайиш мавжуд эканлиги аниқланиб, КАГ ўтказилгандан сўнг, кардиологлар ва интервенцион диагностика мутахассисларидан иборат консилиум хулосаси ва беморларнинг хошишига кўра 3 нафар эркак жинсига мансуб беморда интервенцион кардиологлар томонидан стендлаш амалиёти бажарилди. 14(60,9%) нафар ЮИК гумон қилинган РА ли беморларда коронар артерияларда ўзгаришлар аниқланмади. Таҳлил натижаларига кўра, ревматоид артрит билан беморларда каротид артериялари ва юрак ремоделланиш жараёнларининг коронар артериялар стенози даражасини баҳолашда коронарография усули натижалари билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги ($r=0,68$) намоён бўлди.

Диссертациянинг «Ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда юрак хужайралари тузилишидаги

морфологик ўзгаришларини аниқлаш ва кардиопротектив коррекция самарадорлигини баҳолаш» деб номланган бешинчи бобида тажрибада РА билан зарарланган юракдаги морфологик ўзгаришлар, РА моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда НЯҚВ ва глюкокортикостероидларнинг таъсири натижасида юракдаги морфологик ўзгаришлар, ревматоидли артрит моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда қўлланиладиган дори воситалари билан бирга кардиопротектив даво самарадорлигини баҳоланган. Экспериментал тадқиқотлар, 2023-2024 йилларда Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ва экспериментал биотиббиёт тадқиқот маркази лабораториясида бажарилган, лаборатория ҳайвонлари (оқ зотсиз каламушлар) билан тажрибалар ўтказиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Этика қўмитаси рухсатномасига асосланган ҳолда олиб борилган (№ 4/13-1773. 13.06.2023й). Лаборатория ҳайвонларини сақлаш, жонсизлантириш ва анатомик ёришда барча биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг Этика тамойилларига қатъий риоя қилинган.

Тадқиқотдаги барча лаборатория экспериментал ҳайвонлари тўртта гуруҳга ажратилган:

назорат гуруҳи - лаборатория ҳайвонлари (n=20) стандарт виварий рацион билан боқилган, соғлом каламушлар;

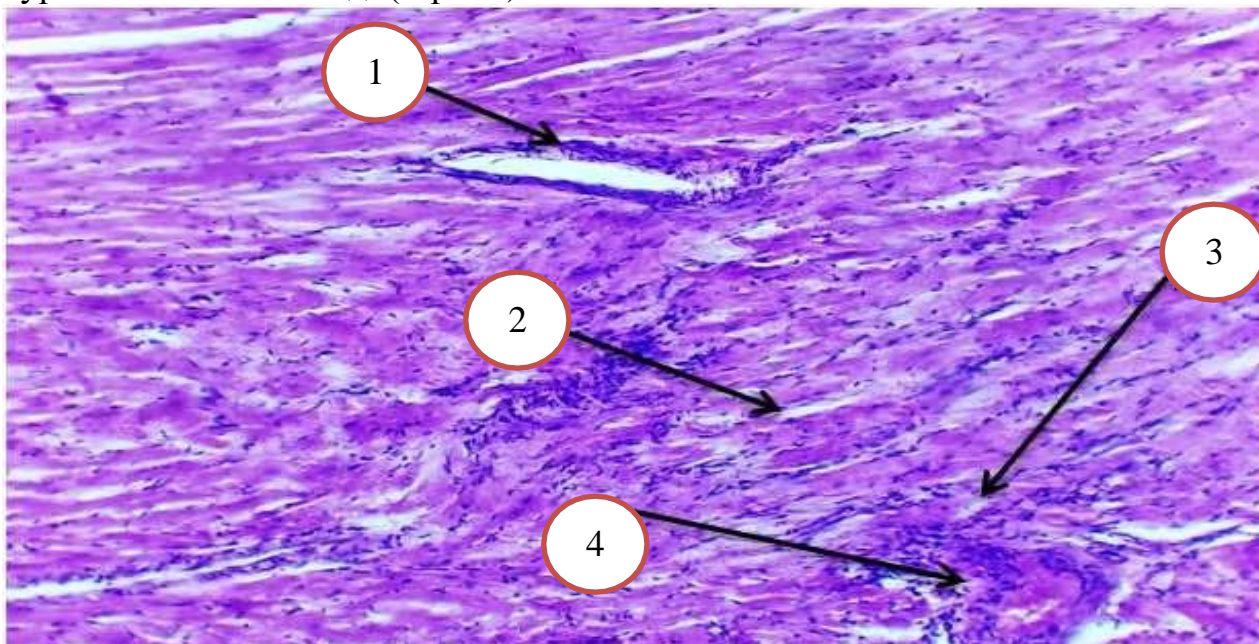
биринчи асосий гуруҳ – тўлиқ Фрейд Адюванти (ТФА) билан ревматоидли артрит касаллиги чақиртирилган лаборатория ҳайвонлари (n=30);

иккинчи асосий гуруҳ - ТФА билан ревматоидли артрит касаллиги чақиртирилган экспериментал ҳайвонларга 4 ҳафта давомида НЯҚВ ва ГКС воситасида даволанилган лаборатория ҳайвонлари (n=30);

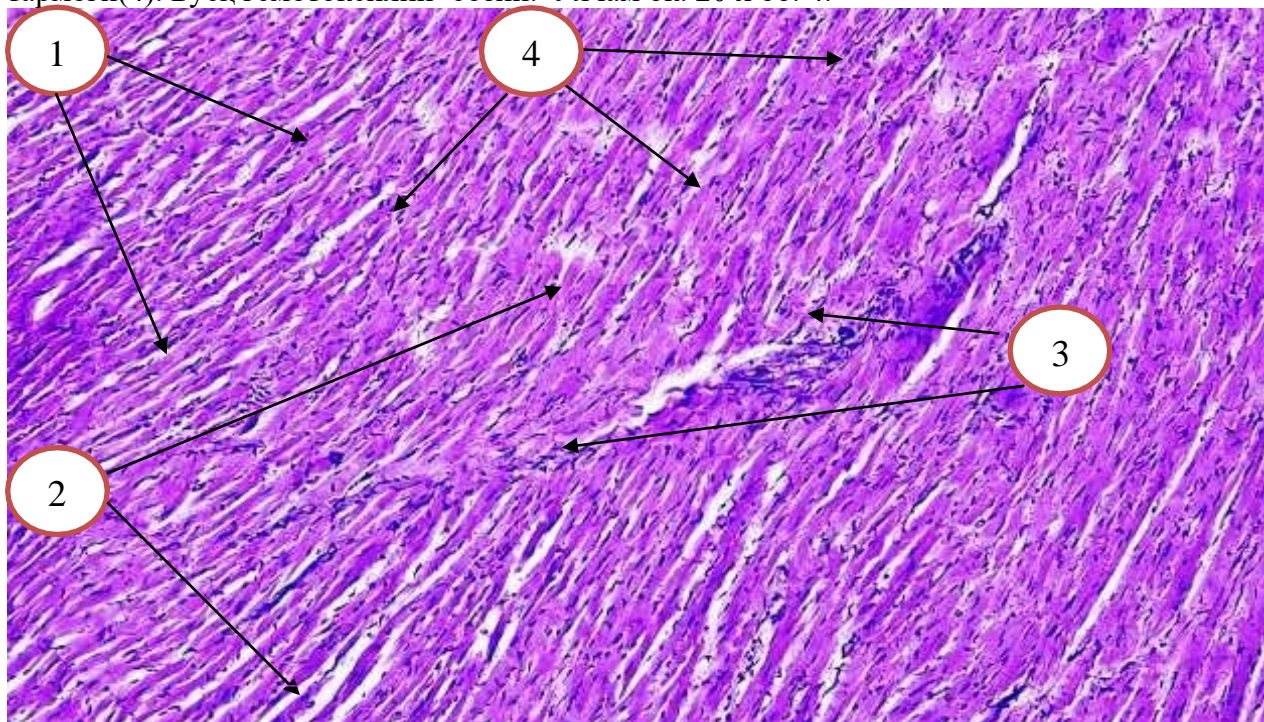
учинчи асосий гуруҳ - ТФА билан ревматоидли артрит касаллиги чақиртирилган экспериментал ҳайвонларга 4 ҳафта давомида НЯҚВ, глюкокортикостероидлар ва кардиопротекторлар ёрдамида даволанилган лаборатория ҳайвонлари (n=30).

Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларнинг юраги гистологик таҳлил қилинганда патологик ўзгаришлар аниқланмаган. Тадқиқот учун танлаб олинган 90 та 12-26 ойлик зотсиз оқ каламушлар (эркак ва урғочи)да ревматоидли артрит ёки АА (адъювантли артрит) моделлаштириш мақсадида В.В. Newbould томонидан тавсия этилган тўлиқ Фрейд Адюванти (ТФА)дан фойдаланилган бўлиб, 0,1 мл. дум асоси териси остидан юборилган. Тадқиқот давомида ревматоидли артрит ривожланганидан 30–35 кун ўтгандан сўнг, биринчи асосий гуруҳ – лаборатория ҳайвонлари (n=30) юраги морфологик жиҳатдан ўрганилган (3-расм). Тажрибадаги каламуш юраги тўқимасида юзага келган морфологик ўзгаришлар РА таъсирида юрак тўқималарида яллиғланиш, инфльтрация ва тўқимавий қайта шаклланиш жараёнлари кечаётганини кўрсатади. Тажрибага жалб этилган иккинчи асосий гуруҳ - 4 ҳафта давомида яллиғланишга қарши дори воситалари (НЯҚВ ва ГКС) бериб даволанилган лаборатория ҳайвонлари юрагидан тайёрланган гистологик препаратлар ўрганиб чиқилган. Бунда юрак тўқимасида яллиғланиш фаоллигининг пасайиши кузатилган. Бу яллиғланиш хужайралари сонининг камайиши билан

намоён бўлиб, умумий тадқиқ этилган намуналарнинг 56,6%да қайдт этилган. Интерстициал тўқимадаги шиш даражасининг камайиши натижасида юрак оралик тўқимасида жараён 43,3%га пасайган. Бу натижалар НЯҚВ ва ГКСнинг миокард ҳолатини яхшилашга ҳамда шишни камайтиришга ижобий таъсир кўрсатганини англатади(4-расм).



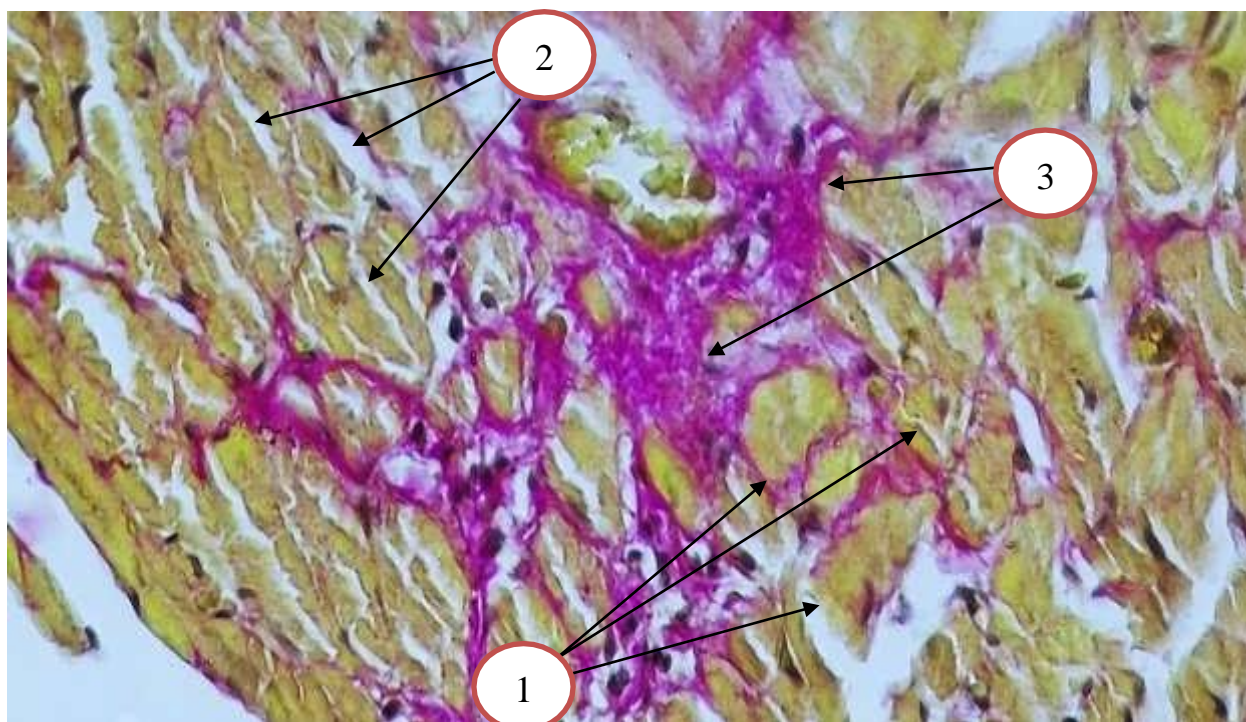
3-расм. Биринчи асосий гуруҳ. Юрак тўқимасининг микроскопик кўриниши. Периваскуляр соҳа лейкоцитлар инфильтрацияси(1), интерстициал тўқима шиши(2), чегараланмаган грануляр лейкоцитар инфильтрат(3), коронар артериянинг бир тармоғи(4). Бўёқ гемотоксилин-эозин. Ўлчам ок. 20 х об. 4.



4-расм. Иккинчи асосий гуруҳ. Юрак тўқимасидан олинган микропрепарат. Кардиомиоцитлар орасида яллиғланиш элементларининг камайиши(1), оралик тўқимада шиш камайган(2), дистрофик ўзгаришлар(3), икки ядроли кардиомиоцитлар кўпайган(4). Бўёқ гемотоксилин-эозин. Ўлчам ок. 20 х об. 4.

Қон томир деворларида дистрофик ўзгаришлар 46,6% ҳолларда аниқланди. Шу билан бирга, икки ядроли кардиомиоцитлар сонининг ортиши муҳим натижа сифатида қайд этилди. Нормада кардиомиоцитлар бир ядро сақлайди, аммо дистрофик ва яллиғланишли ўзгаришларда икки ядро ҳосил бўлиши кузатилади. Бу эса ҳужайра бўлиниши жараёни бузилганини ва патологияларга жавобан адаптацион механизмлар фаоллашганини англатади.

Тадқиқотнинг учинчи босқичида стандарт даволашга кардиопротекторлар кўшилганида юрак тўқималарида морфологик ўзгаришлар юзага келиши ва уларнинг кардиомиоцитларга таъсири таҳлил қилинган (5-расм).



5-расм. Учинчи асосий гуруҳ. Юрак тўқимасидан олинган микропрепарат. Кардиомиоцитларнинг гипертрофик ўзгаришлари(1), оралиқ тўқимада шиш камайган(2), дистрофик ўзгаришлар билан бир қаторда коллаген толалар кўпайган(3). Бўёқ Ван – Гизон. Ўлчам ок. 20 х об. 10.

Яллиғланиш жараёнлари динамикаси таҳлили кардиопротекторлар юрак тўқимасидаги яллиғланишни стандарт даволашга нисбатан самаралироқ пасайтирганини кўрсатди. Интерстициал тўқимадаги шиш даражаси стандарт даволаш гуруҳида 43,3% (n=13) га, кардиопротекторлар қўлланган гуруҳда эса 61,5% (n=18) га камайди. Бу кардиопротекторлар ҳужайра метаболизмини яхшилаб, шишни пасайтириши мумкинлигини тасдиқлайди. Стандарт даволаш гуруҳида коронар қон томирлари деворида дистрофик ўзгаришлар 46,6% (n=14) ҳолларда аниқланган бўлса, кардиопротекторлар қўлланган гуруҳда бу кўрсаткич 29,1% (n=9) гача пасайди. Бу миокарднинг кислород билан таъминланиши яхшиланиб, гипоксиядан ҳимоя кучайганини англатади. Икки ядроли кардиомиоцитлар динамикасини таҳлил қилиш шундан далолат бердики, стандарт даволаш гуруҳида уларнинг сони ошган (гипоксия ва ҳужайра стрессини кўрсатади), кардиопротекторлар қўлланган гуруҳда эса сони барқарорлашиб, бир ядролиликка қайтиш жараёни бошланган. Шу асосда,

ревматоид артрит билан боғлиқ юрак-қон томир муаммоларини даволашда кардиопротекторларнинг аҳамияти юқори экани тасдиқланди. Олинган натижалар РА даволаш стратегияларини такомиллаштириш ва юрак-қон томир асоратларининг олдини олиш учун муҳим асос бўлиб хизмат қилади.

Диссертациянинг «Ревматоидли артрит билан касалланган беморларда юрак-қон томир касалликлари ҳамда унинг асосий хавф омилларини эрта аниқлаш ва профилактик чора –тадбирларини такомиллаштириш» деб номланган олтинчи бобида ревматоидли артрит билан касалланган беморларда юрак-қон томир касалликлари ҳамда унинг асосий хавф омилларини эрта аниқлаш ва профилактик чора – тадбирлари такомиллаштирилган.

Ревматоид артрит мавжуд беморларда хавф омилларини эрта аниқлаш чора-тадбирлари, кардиоваскуляар касалликларнинг келиб чиқиши, ривожланиши ва асоратлари профилактикаси, айниқса кардиоваскуляар касалликлар ривожланишининг эрта прогностик мезонлари касалликнинг авж олиши ҳамда ривожланишини кескин камайтиради, даволаниш самарадорлигини оширади ва асоратларни камайишига сабаб бўлади, натижада вужудга келиш эҳтимоли бўлган ўлим хавфини олдини олиш имкони пайдо бўлади. Беморларда кардиоваскуляар хавфни эрта аниқлаш ва олдини олиш чора-тадбирларини тўғри ташкил қилиш, даволаниш кунлари қисқаришига ҳамда беморни меҳнат фаолиятига қайтишига сабаб бўлади.

Олинган маълумотлар асосида ревматоидли артрит мавжуд беморларда кардиоваскуляар патология ривожланиши эҳтимолини эрта баҳолаш ва касалликнинг бошланғич даврларида коррекция қилиш мақсадида мобил технологияларга асосланган дастурий ечимлар яъни «Ревматоид артритли беморларда кардиоваскуляар хавфни аниқлаш учун дастур» (№ DGU 30364 рақамли гувоҳнома, 2023 йил 3-декабрдан) ишлаб чиқилди. РА билан хасталанган беморларда кардиоваскуляар патологияни эрта аниқлаш мақсадида индивидуал хавф-стратификацияни аниқлаш учун ҳар бир симптомни сезгирлиги, ўзига хослиги ва прогностик қиймати йиғилган диагностик жадвал асосида ишлаб чиқилган.

Шунингдек, даволаш профилактик муассаларида, бирламчи бўғинларида ҳам фойдаланиш учун қулай бўлган ревматоидли артрит касаллигини эрта аниқлаш, ташҳис қўйиш, оғирлик даражасини аниқлаш ва беморларни олиб боришга мўлжалланган «Ревматоидли артрит касаллигининг фаоллик даражасини аниқлаш учун дастур» (№ DGU 18924 рақамли гувоҳнома, 2022 йил 26 октябр) яратилган. Бу дастурда РАнинг клиник шакллари, кечиши, босқичлари, оғирлик даражалари маълум балларда баҳоланади ва шунга мос равишда касалликка ташҳис қўйиш имкони вужудга келади. Дастур шифокорлар учун қулайликлар яратади. РА касаллигини эрта ташҳислаш учун ишлаб чиқилган мобил технологияларга асосланган дастурдан фойдаланиб, касалликни эрта аниқлаш ва унга ташҳис қўйиш имкони пайдо бўлади, шунингдек, кардиоваскуляар патология ривожланиши эҳтимолини эрта баҳолаш ва касалликнинг бошланғич даврларида коррекция қилиш мақсадида босқичма-босқич мезонлар ишлаб чиқилди.

ХУЛОСА

«Ревматоидли артритда кардиоваскуляр касалликлар кечишининг клиник ва морфологик хусусиятлари» мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Ревматоид артритли беморларда юракдаги клиник-морфологик ўзгаришларига сабаб бўлувчи хавф омиллари таҳлилига кўра, АГ тарқалиши беморлар орасида юқори 64,2% эканлиги, сўнгра стресс ҳолатлари 67%, гиподинамия 48,8%, гиперхолестеринемия 35,1%, семизлик 31,7%, ирсий мойиллик 19,7%, алкоголь истеъмол қилиш 12,7%, чекиш 10,9% ҳолларда учраши кузатилди. Ревматоид артритли беморларда юрак қон - томир хавф омиллари ёшга нисбатан таҳлил қилинганда, стресс ҳолатлари 35-44 ва 45-50 ёшлиларда юқори кўрсаткичда бўлса, АГ ва ГХС 51-55 ва 61-70 ёшли беморларда қолган гуруҳ беморларига нисбатан кенг тарқалганлиги кузатилди. АГ эса назорат гуруҳига нисбатан 2,4 марта кўпроқ учраши намоён бўлди.

2. РАли беморларда юрак-қон томир касалликларининг келиб чиқиш хавфини эрта аниқлаш mSCORE (SCORE/EULAR) шкаласи бўйича аниқланганда паст даражадаги хавф 132 (34,3 %), ўртача хавф 172 (44,7%), юқори даражадаги хавф 50 (13,0%), ўта юқори хавф 31 (8,1%) ни ташкил этди. Бу кўрсаткич ёшга нисбатан боғлиқлиги таҳлил қилинганда, 35-44 ёшли беморларда паст хавф 91,6% ни, ўртача хавф 51-55 ёшли беморларда 70,1% ни, 61-70 ёшли беморларда эса юқори хавф 29,1% ва ўта юқори хавф 22,8% ни ташкил этди. Таҳлил натижаларига кўра, ўта юқори хавф 51-55, 56-60 ва 61-70 ёшли беморларда кузатилаган бўлиб, 61-70 ёшли беморларда 56-60 ёшли беморларга нисбатан 1,5 баравар, 51-55 ёшли беморларга нисбатан эса 5 баравар юқори кўрсаткичларда эканлиги аниқланди.

3. Ревматоид артритли беморларда ЭКГ ва Холтер мониторинги текширув натижалари шуни кўрсатдики, РА ли беморларда миокард дистрофияси 38,4%, ЧҚГ 42,1%, миокард ишемияси 10,1%, синусли тахикардия 34%, синусли брадикардия 11,4% ва ритм бузилиши 7,5% беморларда кузатилди. Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларимизда ЭХОКГ текшируви натижалари таҳлил қилинганда, РАли беморларда митрал клапан склерози (МКС) 50,6%, аортал клапан склерози (АКС) 54,5% ни, назорат гуруҳида эса мазкур кўрсаткичларнинг мос равишда 13,3% ҳамда 6,7% ҳолатларда учраганлиги кузатилди.

4. РА билан касалланган беморларда умумий коротид артериясининг интима-медиа комплекси (ИМК) қалинлиги ўнг уйқу артериясида $0,99 \pm 0,19$ мм ни, чап уйқу артериясида $1,01 \pm 0,18$ мм ни ташкил этди. Бу кўрсаткичнинг патологик ошиши ($>0,9$ мм.) тадқиқотдаги беморларнинг ярмидан кўпида – 202 (52,5%) ҳолатда аниқланди ва ИМК ўнг уйқу артериясида $1,14 \pm 0,06$ мм.ни, чап уйқу артериясида $1,17 \pm 0,08$ мм эканлиги кузатилди. КАГ тадқиқотдаги ЮИК шубҳа қилинган ревматоид артрит (РА) билан оғриган беморларда коронар артериялар стенози (КАС) 9(39,1%) нафар беморда аниқланган бўлиб, улардан 5(55,5%) нафар беморда зарарланиш бир томирли, 1(11,2%) икки томирли торайиш аниқланди, 3(33,3%) нафар беморда эса уч томирли торайиш мавжуд эканлиги аниқланиб, ревматоид артрит билан беморларда каротид артериялари

ва юрак ремоделланиш жараёнларининг коронар артериялар стенози даражасини баҳолашда коронарография усули натижалари билан кучли корреляцион боғлиқлиги ($r=0,68$) намоён бўлди.

5. РА моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларда юрак тўқимасида яллиғланиш, экссудатив шиш ва фиброз жараёнлари кузатилди. Кардиомиоцитларда дистрофик ўзгаришлар, ҳужайра ичи шиши (гидропик дистрофия), баъзи жойларда некроз белгилари аниқланди. Қон томирлар деворлари қалинлашган, плазматик инфильтрация ва тўлақонлик ҳолатлари кузатилди. НЯҚВ ва ГКС қўлланилганда юракдаги яллиғланиш жараёнлари 56,6% га камайди, оралиқ тўқимадаги шиш 43,3% га пасайди, лекин қон томирлар деворидаги дистрофик ўзгаришлар 46,6% ҳолларда сақланиб қолди, икки ядроли кардиомиоцитлар сони ошгани кузатилди, бу ҳужайра стресс ва гипоксия таъсирида кардиомиоцитларнинг адаптация жараёнлари кечаётганини кўрсатади.

6. РА моделлаштирилган экспериментал ҳайвонларни даволашда қўлланилган дори воситалари билан бирга кардиопротектив даво олиб борилганда юрак тўқимасидаги яллиғланиш даражаси 76,6% га пасайди, шиш жараёнлари 61,5% га камайди, қон томирлар деворидаги дистрофик ўзгаришлар 29,1% ҳолатда аниқланди, бу эса стандарт терапияга нисбатан сезиларли камайиш ҳисобланади. Икки ядроли кардиомиоцитлар сони стабиллашиб, ҳужайраларнинг бир ядролилик ҳолатига қайта ўтиши кузатилди, бу кўрсаткич ҳужайра регенерациясининг тикланаётганидан далолат беради.

7. Таклиф этилган диагностик дастурлар, алгоритм ва профилактик ёндашувлар Соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғини ва стационар шароитидаги даволанадиган беморлар учун бўлиб, Соғлиқни сақлаш бирламчи бўғини шароитида, яъни қишлоқ врачлик пунктлари (ҚВП), қишлоқ оилавий поликлиникалари (ҚОП) ва оилавий поликлиникалар (ОП)да касалликка эрта ташҳис қўйиш, хавф омилларини эрта аниқлаш, ЮҚТХни эрта аниқлаш ва коррекция қилиш, асоратлар олдини олишга асосланган.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

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

САИДОВА МУХАББАТ МУХИДИНОВНА

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ
АРТРИТЕ**

14.00.05– Внутренные болезни

14.00.02 – Морфология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора медицинских наук (DSc)**

Бухара – 2025

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2023.4.DSc/Tib947

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) и информационно-образовательном «Ziyonet» (www.ziyonet.uz)

Научные консультанты:

Камилова Умида Кабировна
доктор медицинских наук, профессор

Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Нурбаев Фармон Эргашевич
доктор медицинских наук, профессор

Гадаев Абдигаффар Гадаевич
доктор медицинских наук, профессор

Орипов Фирдавс Суратович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Курский 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).

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.

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 докторской диссертации (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее распространенным заболеванием во всем мире, согласно отчету Всемирного общества кардиологов за 2023 год, более полумиллиарда человек во всем мире по-прежнему страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые остаются основной причиной смерти на протяжении более трех десятилетия. На его долю приходится треть всех смертей в мире: в 2021 году было зарегистрировано 20,5 миллиона смертей¹. По данным Европейского общества кардиологов, «...сердечно-сосудистые заболевания являются одной из причин инвалидности и преждевременной смертности в европейском регионе, на их долю приходится более 42,5 процента всех смертей. Этот показатель означает, что от заболеваний сердечно-сосудистой системы ежедневно умирает 10 тысяч человек...»². Международные эпидемиологические исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о том, что показатели смертности от сердечно-сосудистых осложнений у лиц с ревматоидным артритом (РА) примерно в 1,5 раза выше, чем у общей популяции. В связи с этим разработка новых подходов к раннему выявлению, профилактике и эффективному лечению сердечно-сосудистых осложнений у больных ревматоидным артритом является одной из актуальных проблем современной медицины.

В мире особое внимание уделяется раннему выявлению основных симптомов сердечно-сосудистого риска и его профилактике. В докладе Европейского регионального бюро кардиологии за 2024 год показано, что в европейском регионе вероятность смерти от ССЗ у мужчин почти в 2,5 раза выше, чем у женщин, а в странах Восточной Европы и Центральной Азии вероятность смерти от ССЗ наблюдается также у молодежи, причем у людей в возрасте 30-69 лет он почти в пять раз выше, чем в странах Западной Европы³. В настоящее время во всем мире проводятся исследования по изучению факторов, влияющих на формирование сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом, выявлению лиц с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, принятию профилактических мер и повышению их эффективности.

В нашей республике проводится масштабные работы по коренному реформированию медицинской сферы, приведению системы медицинского обслуживания в соответствие с мировыми стандартами и укреплению здоровья населения. В частности, меры, направленные на снижение распространенности ревматологических заболеваний, их раннее выявление и эффективное лечение, стали одним из приоритетных направлений политики здравоохранения. Определены такие задачи как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение

¹ World Heart Federation. 2023

² European Society of Cardiology (ESC), 2024

³ World Health Organization (WHO), Geneva, 23 May 2024

высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажного обслуживания и диспансеризации, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»⁴. Выполнение этих задач дает возможность снизить смертность от осложнений заболеваний за счет совершенствования использования современных технологий в выявлении, диагностике и лечении различных ревматологических заболеваний среди населения.

Данная диссертационная работа служит на определенном уровне реализации задач, изложенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановление Президента Узбекистана №103 от 26 января 2022 года «О мерах по повышению качества профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний», Постановление Президента №5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и других нормативно-правовых документах, связанных с соответствующей деятельностью.

Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование является VI частью республиканского проекта развития науки и технологий. Оно проводилось в соответствии с приоритетным направлением «Медицина и фармакология».

Обзор международных исследований по теме диссертации⁵.

Научные исследования, направленные на изучение клинических и морфологических особенностей течения сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите, широко осуществляются в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира. В частности, исследования в данном направлении проводятся в University of Oxford, University of Cambridge, University of Manchester (Великобритания), Harvard University (США), University of Corolinska (Швеция), Stanford University, University of Arkansas (США), University of Glasgow (Великобритания), University of Oslo (Норвегия), Charite-University Medicine (Берлин), Hacettepe University (Турция), в рамках Rotterdam Study (Нидерланды), а также в таких авторитетных научных учреждениях, как Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой и Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Российская Федерация).

Уровень изученности проблемы. При формировании профилактических мероприятий при РА большое значение имеет оценка уровня сердечно-сосудистого риска, который является важным фактором в возникновении, клиническом течении и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний (López-Mejías R. et al., 2016; Mackey R.H. et al., 2018). Известно что, с повышением сердечно-сосудистого риска у больных РА увеличивается частота заболеваний

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения»

⁵ Тема диссертации рассмотрена на основании следующих сайтов, зарубежных научных исследований, обзоров литературы.: www.goethe-university-frankfurt.de, www.utexas.edu, ubc.ca, www.berkeley.edu, www.uark.edu, www.virginia.edu, www.pitt.edu, www.ncl.ac.uk, www.uio.no/english, www.useoul.edu, www.pkuf.org, www.gematologiya.uz

сердечно-сосудистой системы и их осложнений, ухудшение прогноза заболевания и качества жизни пациентов приводит к ранней инвалидизации больных трудоспособного возраста (England B.R. et al., 2018).

В последние годы растет количество научных данных, свидетельствующих о том, что возможность раннего выявления и прогнозирования факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также проведения на этой основе целенаправленных профилактических мероприятий может положительно влиять на качество жизни пациентов с РА. В частности, ряд исследований посвящен изучению основных факторов риска, участвующих в возникновении и развитии кардиоваскулярных осложнений при РА, а также разработке стратегий лечения, направленных на их устранение (Каратеев Д.Е., 2018; Насонов Е.Л., 2019; Сердюк И.Л. и др., 2020; Фомичева О.А., 2020; Гордеев А.В., Олюнин Ю.А., 2023).

В Узбекистане ведущие специалисты (Мирахмедова Х.Т., 2017; Ризамухамедова М.З., 2018; Каримов М.Ш., 2021; Алиахунова М.Ю., 2021; Гадаев А.Г., 2022) проводили научные исследования по проблемам ранней диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом. Были определены частота артериальной гипертензии, факторы риска ишемической болезни сердца, эффективность медикаментозного лечения у больных ревматоидным артритом. Выявление факторов риска ССЗ у больных РА, изучение их значимости в риске развития и прогнозе заболевания, анализ клинико-морфологических особенностей заболевания позволяет прогнозировать развитие этих заболеваний среди населения и проводить их профилактику.

Учитывая вышеизложенное, оценка изменяемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных РА в условиях республики и борьба с ними, оптимизация уровня риска и профилактика сердечно-сосудистых событий являются актуальной проблемой современной медицины.

Связь исследования с научными планами высшего учебного заведения, где была выполнена диссертация. Диссертационное исследование в соответствии с планом НИР Бухарского государственного медицинского института (01.2025 DSc.215) «Раннее выявление и диагностика патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского оазиса в постковидный период, а также разработка новых методов лечения и профилактики (2022-2026 гг.)» проводилась в рамках плана научно-исследовательских работ.

Цель исследования заключается в изучении клинико-морфологических особенностей и совершенствовании методов профилактики ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии у больных ревматоидным артритом.

Задачи исследования:

анализ факторов риска и уровня коронарного риска, вызывающих клинико-морфологические изменения сердца у больных ревматоидным артритом;

оценка особенностей морфологического ремоделирования сердца и каротидных артерий у больных с коморбидностью ревматоидным артритом и сердечно-сосудистых заболеваний;

оценка состояния коронарных артерий и параметров коронарографии как детерминанты коронарного атеросклероза у больных ревматоидным артритом;

анализ морфологических изменений в структуре клеток сердца у экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом и побочных эффектов лекарственных препаратов, используемых в лечении, на клетки сердца;

оценка эффективности кардиопротекторного лечения, проводимого одновременно с препаратами, применными для лечения экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом;

разработка рекомендаций и подходов к первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом.

Объектом исследования послужили 385 пациентов с ревматоидным артритом в возрасте 35-70 лет (проспективное исследование), проходивших лечение в 2021 году в ревматологическом отделении Бухарского областного многопрофильного медицинского центра и находящихся под наблюдением до 2024 года, а также 110 белых беспородных крыс обоего пола в возрасте от 12 до 26 месяцев (экспериментальное исследование) для моделирования ревматоидного артрита в эксперименте. В качестве контрольной группы были отобраны 30 здоровых добровольцев.

Предметом исследования были опросники, объективные и субъективные данные, плазма крови пациентов, а также образцы общего макро и микропрепарата сердца белых беспородных крыс.

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, комплексные лабораторные исследования, ревматические пробы, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и инструментальные обследования, а также экспериментальные, гистологические, гистохимические и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана тесная связь между факторами риска, вызывающими клинико-морфологические изменения сердца, и показателями сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом;

обоснована корреляционная связь процессов ремоделирования каротидных артерий у больных ревматоидным артритом с результатами коронарографии при оценке степени стеноза коронарных артерий;

доказано сужение внутрисосудистого просвета в результате лейкоцитарной инфильтрации в периваскулярной области между кардиомиоцитами, фибриноидного некроза в некоторых участках стенки артериального сосуда и утолщения стенки сосуда вследствие ревматоидного артрита у экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом;

в результате воздействия препаратов, используемых при лечении экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом, наряду со снижением воспалительных элементов между кардиомиоцитами, были выявлены гипертрофические изменения кардиомиоцитов, увеличение патологических двуядерных кардиомиоцитов, а в результате

кардиопротективной коррекции было экспериментально доказано восстановление кардиомиоцитов, уменьшение дистрофических изменений, снижение инфильтративного процесса в интерстициальной ткани, ускорение регенеративного процесса в клетках сердца;

разработаны поэтапные критерии и мобильные приложения для раннего выявления риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ревматоидным артритом и коррекции на ранних стадиях заболевания.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

усовершенствованы меры раннего выявления факторов риска у больных ревматоидным артритом, профилактики возникновения, развития и осложнений сердечно-сосудистых заболеваний;

разработаны критерии ранней диагностики и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом, создана возможность выявления заболевания, диспансерного наблюдения, комплексного обследования с помощью мобильных приложений, что позволяет снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности, ограничить инвалидность и повысить качество жизни;

за счет раннего выявления риска развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с ревматоидным артритом повышена социальная значимость и экономическая эффективность путем коррекции на ранних стадиях заболевания, что позволило сократить рецидивы заболевания, дни пребывания в больнице, осложнения и смертность;

разработаны поэтапные критерии, применяемые в первичной медицинской помощи для индивидуального раннего выявления сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматоидным артритом.

Достоверность результатов исследования обосновывается целесообразным выбором научных подходов и современных методов исследования, соответствием полученных результатов теоретическим данным, методологически правильной организацией процессов обследования, достаточным количеством пациентов, привлеченных к анализу, сравнением и оценкой результатов, полученных методами клинического, морфологического и статистического анализа, с данными международных и отечественных научных исследований, а выводы, сделанные на их основе, подтверждены соответствующими специалистами и уполномоченными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость исследования заключается в том, что глубокий анализ частоты встречаемости факторов риска сердечно-сосудистой системы у больных ревматоидным артритом, клинико-морфологических аспектов сердечно-сосудистых патологий, а также механизмов, связанных с их неблагоприятными последствиями, создает основу для более глубокого понимания патогенетических процессов этого заболевания.

Практическая значимость исследования заключается в возможности раннего выявления и снижения неизменяемых и изменяемых факторов риска, влияющих на развитие сердечно-сосудистых патологий у пациентов, что способствует профилактике заболеваний и улучшению качества жизни.

Внедрение результатов исследований На основе глубокого анализа клинических и морфологических особенностей, связанных с течением сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите:

Утверждены методические рекомендации на тему «Метод раннего выявления коморбидности сердечно-сосудистой патологии при ревматоидном артрите» (Справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №24 м/093 от 13 мая 2024 г.). Данные методические рекомендации позволили усовершенствовать меры по профилактике сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ревматоидным артритом;

Методические рекомендации на тему «Методы выявления морфологических изменений в сердце при ревматоидном артрите в эксперименте» (справка №24 м/092 от 13 мая 2024 г. Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института) позволили согласовать мероприятия по выявлению морфологических изменений в структуре клеток сердца у экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом в условиях эксперимента, а также по устранению побочных эффектов лекарственных препаратов, применяемых при лечении.

Результаты полученные при изучении клинико-морфологических особенностей течения сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите, оценке факторов риска и профилактике, внедрены в практическое здравоохранение, в том числе приказом Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (24.06.2024 г.; №01-15), приказ по многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии (09.08.2024 г.; №123), приказ по многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского института (15.08.2024 г.; №132), приказ по Кашкадарьинскому областному многопрофильному медицинскому центру (13.08.2024 г.; №122-И/СН) внедрены в клиническую практику (Справка Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 8/8 от 13 ноября 2024 г.):

Социальная эффективность первой научной новизны: в результате выявления тесной взаимосвязи между факторами риска, приводящими к клинико-морфологическим изменениям сердца, и показателями сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматоидным артритом, предотвращается развитие сердечно-сосудистых заболеваний, повышается социальная значимость альтернативной медицинской помощи, оказываемой на начальных стадиях процесса, создается возможность сократить частоту рецидивов заболевания, продолжительность пребывания в стационаре, а также снизить показатели осложнений и смертности. **Экономическая эффективность научной новизны:** если учесть, что курс лечения пациента с ревматоидным артритом в стационаре в сочетании с сердечно-сосудистым поражением составляет в среднем 10-12 дней, то в результате профилактики сердечно-сосудистого поражения удалось достичь сокращения длительности лечения до 7-9 дней. Затраты на однодневное лечение для каждого пациента составили 105 421,80 сумов, а благодаря подходам, внедренным в ходе исследования, удалось сэкономить в среднем 316 265,4 сумов на одного пациента за один курс

лечения. **Вывод:** путем изучения взаимосвязи между факторами риска, вызывающими клинико-морфологические изменения сердца, и показателями сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматоидным артритом, а также в результате их профилактики, стало возможным сэкономить 316 265,4 сумов бюджетных средств на одного пациента за один курс лечения только за счет сокращения количества койко-дней.

Экономическая эффективность второго научной новизны: выявление преждевременного утолщения комплекса интима-медиа методом дуплексного сканирования общей сонной артерии у пациентов с ревматоидным артритом позволяет предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений, возникающих в результате атеросклеротического поражения крупных кровеносных сосудов и непосредственного воздействия заболевания йна сердце. Проведение эхокардиографических исследований сердца и коронарной ангиографии способствует предупреждению развития сердечно-сосудистых осложнений, а также снижению риска инвалидности и смертности. **Экономическая эффективность научной новизны:** если учесть, что лекарственные средства, используемые при лечении сердечно-сосудистых осложнений в процессе стационарного лечения больных ревматоидным артритом, составляют в среднем 506200 сумов на каждого пациента за счет бюджетных средств, а внебюджетная часть - 750400 сумов, то в результате прогнозирования сердечно-сосудистых поражений была достигнута экономическая эффективность. **Вывод:** раннее выявление сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут развиваться у пациентов с ревматоидным артритом, и профилактика возможных осложнений позволили сэкономить 1 256 600 сумов на каждого пациента.

Социальная эффективность третьей научной новизны: морфологические изменения в клетках сердца у экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом позволили правильно выбрать принципы ведения пациентов данной группы. **Экономическая эффективность научной новизны:** благодаря раннему выявлению развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с ревматоидным артритом была достигнута профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, что позволило сэкономить 358 000 сумов бюджетных средств и 432 000 сумов внебюджетных средств на одного пациента. **Вывод:** в результате профилактики сердечно-сосудистых осложнений при ревматоидном артрите удалось сократить расходы бюджетных средств на 25,6% за счет экономии средств, затрачиваемых на диагностику и лечение.

Социальная эффективность четвертой научной новизны: выявление нежелательного воздействия лекарственных средств, применяемых для лечения ревматоидного артрита у экспериментальных животных с моделированным заболеванием, на клетки сердца, а также положительных изменений при проведении кардиопротективной коррекции позволило правильно определить принципы ведения данной группы пациентов, что привело к достижению высокой социальной эффективности. **Экономическая эффективность научной новизны:** включение кардиопротективных средств в комплекс лечения

пациентов с ревматоидным артритом позволяет предотвратить возможное сердечно-сосудистое поражение, что в свою очередь приводит к экономии средств за счет исключения необходимости использования других дорогостоящих и трудоемких дополнительных методов обследования, применяемых для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. **Вывод:** предотвращение сердечно-сосудистых заболеваний было достигнуто путем коррекции процесса лечения пациентов с ревматоидным артритом с помощью кардиопротективных средств, что позволило сэкономить бюджетные средства в размере 145 000 сумов и внебюджетные средства в размере 176 000 сумов на одного пациента.

Социальная эффективность пятой научной новизны: разработанные критерии позволили осуществлять раннюю диагностику ревматоидного артрита на основе его клинических проявлений, проводить диспансерное наблюдение, комплексное обследование и профилактику риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, снизить показатели смертности и инвалидности среди пациентов, а также повысить качество их жизни. **Экономическая эффективность научной новизны:** в 2021 году на диагностику сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите, лечение осложнений, вызванных этим заболеванием, и меры, направленные на восстановление сердечной деятельности, в среднем затрачивалось 3 162 000 сумов на одного пациента в год. В результате профилактики сердечно-сосудистых осложнений эти расходы сократились до 2 355 000 сумов. То есть, на один курс лечения для каждого пациента было сэкономлено 807 000 сумов. **Вывод:** благодаря раннему выявлению риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ревматоидным артритом, в результате применения разработанных критериев лечения на начальных стадиях заболевания у 385 пациентов удалось сэкономить 310 695 000 сумов из государственного бюджета в течение 1 года.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научных конференциях, в том числе 4 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 42 научных работ, из них 11 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 8 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, 2 статьи опубликована в научный журнал входящий в состав Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 210 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Во **введении** обоснованы актуальность исследования, его цели и задачи, объект и предмет, показано соответствие приоритетным направлениям науки республики, раскрыты научная новизна и практическая значимость работы.

Представлены сведения о достоверности полученных результатов и их внедрении, а также информация о публикациях и структуре диссертации.

В главе диссертации «**Обзор литературы**» на основе анализа зарубежных и отечественных источников представлены современные взгляды на ревматоидный артрит и сердечно-сосудистую патологию. Проведен анализ распространенности заболевания, коморбидности, ремоделирования сердечно-сосудистой системы, клинических и морфологических изменений, а также факторов риска и концепций профилактики.

Во второй главе диссертации под названием «**Материалы и методы исследования. Методика определения ранних предикторов сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом**» представлена общая характеристика пациентов, включенных в исследование, методы исследования (рис. 1), а также статистические методы, использованные при оценке результатов.



Рис. 1. Клинические методы исследования.

Экспериментальные исследования проводились в течение 2023-2024 годов в лаборатории Научно-экспериментального биомедицинского исследовательского центра Бухарского государственного медицинского института. В эксперименте для моделирования ревматоидного артрита были отобраны 110 белых беспородных крыс в возрасте от 12 до 26 месяцев и использованы гистологические и морфологические методы исследования.

В третьей главе диссертации «**Особенности распространения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом**» представлены факторы риска, вызывающие клинкоморфологические изменения сердца у больных ревматоидным артритом, особенности их распространения, анализ показателей сердечно-сосудистого риска. В исследовании приняли участие 385 пациентов, из них 321 (83,4%)

женщины со средним возрастом $51,7 \pm 8,78$ лет, 64 (16,6%) мужчины со средним возрастом $54,3 \pm 8,46$ лет. Из обследованных больных 83 (21,6%) были в возрасте 35-44 лет, 91 (23,6%) - в возрасте 45-50 лет, 67 (17,4%) - в возрасте 51-55 лет, 65 (16,9%) - в возрасте 56-60 лет, 79 (20,5%) - в возрасте 61-70 лет, а также наличие инвалидности у 158 (41%) больных, по анамнезу больные до 1 года составили 11,7%, от 1 года до 5 лет - 14,8%, от 5 до 10 лет - 34,5% и более 10 лет - 39%, серопозитивный РА наблюдался у 70,9% больных и серонегативный у 29,1% больных. 73,4% пациентов в исследовании показали положительный результат на АЦП. При лечении ревматоидного артрита ГКС применялся у 64,4%, БНПВС - у 87,3%, БПВП - у 8,8% больных, в то время как с помощью НПВС лечились все пациенты (100%).

Согласно результатам научного исследования, при анализе частоты встречаемости кардиоваскулярных факторов риска среди пациентов с РА были выявлены следующие показатели (рис. 2).

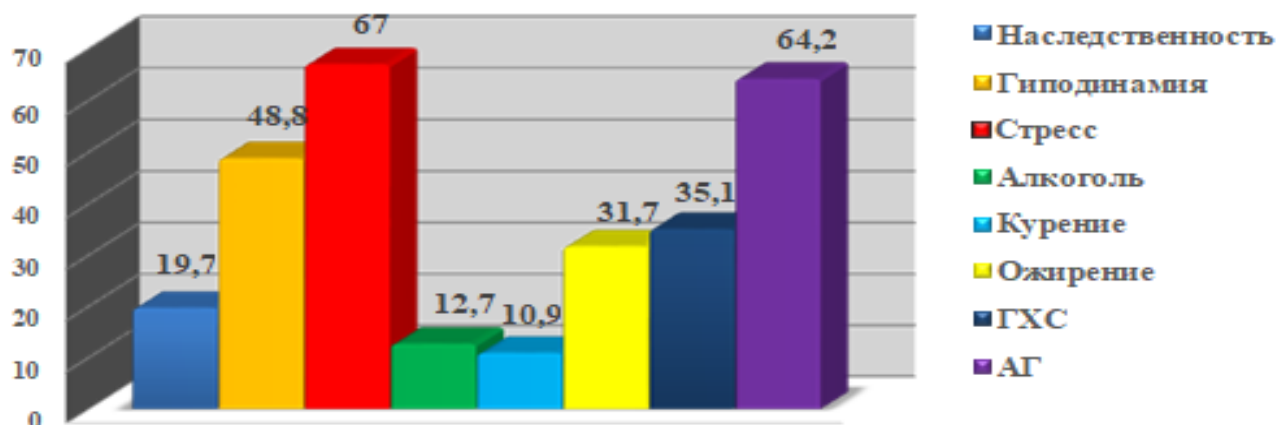


Рис. 2. Факторы риска у больных с ревматоидным артритом

Также, при изучении 30 здоровых добровольцев контрольной группы, 19 (63,3%) из них были женщинами со средним возрастом $49,6 \pm 7,56$ лет, а 11 (36,7%) были мужчинами со средним возрастом $51,3 \pm 5,23$ лет.

Таблица 1

Встречаемость факторов риска по возрасту у больных с ревматоидным артритом

Показатели	Число больных (n=385)	35-44 лет (n=83)	45-50 лет (n=91)	51-55 лет (n=67)	56-60 лет (n=65)	61-70 лет (n=79)
Средний возраст (M±SD)	52,1±8,7	40,4±2,84	47,4±1,85	52,9±1,43	57,9±1,46	64,4±2,86
Женщины	321(83,4%)	73(88%)	84(92,3%)	50(74,6%)	47(72,3%)	67(84,8%)
Мужчины	64(16,6%)	10(12%)	7(7,7%)	17(25,4%)	18(27,7%)	12(15,2%)
Наследствен.	76 (19,7%)	33(39,8%)	21(23,1%)	13(19,4%)	6(9,2%)	3(3,8%)
Гиподинамия	188(48,8%)	10(12%)	11(12,1%)	42(62,7%)**	53(81,5%)**	72(91,1%)***
Стресс	258 (67 %)	71(85,5%)	78(85,7%)	45(67,2%)	42(64,6%)	22(27,8%)
Алкоголь	49(12,7%)	6(7,2%)	8(8,8%)	15(22,4%)**	16(24,6%)**	4(5,1%)
Курение	42(10,9%)	7(8,4%)	7(7,7%)	16(23,9%)**	9(13,8%)*	3(3,8%)
Ожирение	122(31,7%)	17(20,5%)	27(29,7%)*	28(41,8%)**	24(36,9%)*	26(32,9%)*
ГКС	135(35,1%)	12(14,5%)	24(26,4%)	23(34,2%)**	29(44,6%)**	47(59,5%)***
АГ	247(64,1%)	38(45,7%)	55(60,4%)*	49(73,1%)**	42(64,6%)*	63(79,7%)**

Примечание:*-достоверность различий показателей в возрасте 35-45 лет (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001)

При анализе факторов риска, приводящих к сердечно-сосудистым заболеваниям у этих лиц, наследственность выявлена у 11 (36,7%), гиподинамия у 2 (6,7%), стрессовые состояния у 4 (13,3%), употребление алкоголя у 6 (20%), курение у 3 (10%), ГХС у 7 (23,3%), АГ у 8 (26,7%), а при определении ИМТ у 9 (30%) пациентов наблюдалось ожирение I степени. Разница в частоте встречаемости факторов риска в основной и контрольной группах показала, что у больных РА факторы риска были выше, чем у здоровых лиц. Как показан в таблице 1 при анализе факторов риска в зависимости от возраста при ревматоидном артрите стрессовый фактор выше у 35-44 и 45-50-летних, а АГ и ГХС у 51-55 и 61-70-летних выше, чем остальных групп.

Для раннего выявления риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с РА использовалась шкала mSCORE (SCORE/EULAR). Согласно результатам, низкий риск составил 132 (34,3%), средний риск - 172 (44,7%), высокий риск - 50 (13,0%), очень высокий риск - 31 (8,1%). При анализе показателей сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА в зависимости от возраста по шкале mSCORE показано в таблице 2.

Таблица 2

Встречаемость кардиоваскулярного риска у больных с ревматоидным артритом в зависимости от возраста.

Показатели (n=385)	35-44 лет (n=83)	45-50 лет (n=91)	51-55 лет (n=67)	56-60 лет (n=65)	61-70 лет (n=79)
Низкий риск <1%	76 (91,6%)	56(61,5%)	4(5,9%)	-	-
Средний риск ≤5%	7(8,4%)	32 (35,2%)*	47(70,1%)*	44(67,7%)*	38(48,1%)*
Высокий риск ≤10%	-	3 (3,3%)*	13(19,4%)*	11(16,9%)*	23(29,1%)*
Очень высокий риск >10%	-	-	3(4,5%)*	10(15,4%)*	18(22,8%)*

Примечание :*-достоверность различий показателей в возрасте 35-45 лет (*-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001)

Согласно результатам анализа, очень высокий риск наблюдался у пациентов в возрасте 51-55, 56-60 и 61-70 лет, причем у пациентов в возрасте 61-70 лет он был в 1,5 раза выше, чем у пациентов в возрасте 56-60 лет, и в 5 раз выше, чем у пациентов в возрасте 51-55 лет. Высокий риск у пациентов с РА в возрасте 61- 70 лет был в 1,7 и 1,5 раза выше, чем у пациентов в возрасте 56-60 лет и 51-55 лет соответственно.

В четвертой главе диссертации «**Оценка инструментальных методов исследования как ранних предикторов при определении коморбидности сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом**» представлен анализ процессов ремоделирования сонных артерий и сердца у больных ревматоидным артритом.

Результаты ЭКГ и Холтеровского мониторинга в основной и контрольной группах исследования показали, что у пациентов с РА дистрофия миокарда составила 30,6%, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) - 34,1%, тогда как в контрольной группе дистрофия миокарда составила 13,3%, ГЛЖ - 16,7%.

При анализе результатов ЭхоКГ у больных с РА склероз митрального клапана (СМК) наблюдался в 50,6%, склероз аортального клапана (САК) - в 54,5%, а в контрольной группе эти показатели встречались в 13,3% и 6,7%

случаев соответственно.

Показатель полученных результатов при определении толщины комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии у больных РА составил $0,99 \pm 0,19$ мм в правой сонной артерии и $1,01 \pm 0,17$ мм в левой сонной артерии. Патологическое увеличение этого показателя ($>0,9$ мм.) выявлено у более половины обследованных больных - в 202 (52,5%) случаях, а КИМ в правой сонной артерии составил $1,14 \pm 0,06$ мм, в левой сонной артерии - $1,17 \pm 0,08$ мм. У больных серонегативным РА КИМ в правой сонной артерии составил $1,11 \pm 0,04$ мм, в левой сонной артерии $1,13 \pm 0,06$ мм, у больных серопозитивным РА в правой сонной артерии $1,17 \pm 0,05$ мм, в левой сонной артерии $1,14 \pm 0,07$ мм. Анализ данного показателя в зависимости от возраста больных показал, что средний показатель КИМ (мм.) в группе больных 61-70 лет составил $1,07 \pm 0,17$ мм в правой сонной артерии и $1,07 \pm 0,19$ мм в левой сонной артерии. По результатам анализа, толщина КИМ имела прямую корреляцию с возрастом пациентов ($r=0,64$), увеличение КИМ $\geq 0,9$ мм наблюдалось у 75,4% пациентов в возрасте 56-60 лет и у 60,8% пациентов в возрасте 61-70 лет. Показатель КИМ также ассоциируется с уровнем риска ССЗ, определяемым по шкале mSCORE: толщина правой сонной артерии у пациентов с высоким уровнем риска составила $1,12 \pm 0,039$ мм, толщина левой сонной артерии - $1,10 \pm 0,038$ мм, толщина правой сонной артерии у пациентов с очень высоким уровнем риска - $1,11 \pm 0,038$ мм, толщина левой сонной артерии - $1,11 \pm 0,040$ мм. Показатели КИМ общей сонной артерии у больных РА ассоциируются с возрастом больных, частотой встречаемости ФР, активностью заболевания и имеют большое прогностическое значение в раннем выявлении кардиоваскулярного риска.

В исследовании для определения частоты и степени атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с РА и подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) коронарная ангиография была проведена у 23 (100%) пациентов-добровольцев с подозрением на ИБС. Стеноз коронарных артерий был выявлен у 9 (39,1%) пациентов, из них у 5 (55,5%) пациентов поражение было однососудистым, у 1 (11,2%) - двухсосудистым, у 3 (33,3%) пациентов - трехсосудистым, после проведения КАГ, по заключению консилиума, состоящего из кардиологов и специалистов по интервенционной диагностике, и по желанию пациентов, 3 пациентам мужского пола выполнено стентирование интервенционными кардиологами. У 14 (60,9%) больных РА с подозрением на ИБС изменений в коронарных артериях не выявлено. По результатам анализа выявлена корреляционная взаимосвязь ($r=0,68$) результатов коронарографии при оценке степени стеноза коронарных артерий у больных ревматоидным артритом с каротидными артериями и процессами ремоделирования сердца.

В пятой главе диссертации, озаглавленной **«Выявление морфологических изменений в структуре клеток сердца у экспериментальных животных с моделированием ревматоидного артрита и оценка эффективности кардиопротективной коррекции»** описаны морфологические изменения в

сердце, пораженном РА в эксперименте. Рассмотрены морфологические изменения в сердце в результате воздействия НПВП и глюкокортикостероидов при лечении экспериментальных животных с моделированием РА. Также проведена оценка эффективности кардиопротективной терапии в сочетании с препаратами, применяемыми для лечения экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом. Экспериментальные исследования проводились в 2023-2024 годах в лаборатории Научно-экспериментального биомедицинского исследовательского центра Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино на основании разрешения Комитета по этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (№ 4/13-1773. 13.06.2023 г.). При содержании, эвтаназии и анатомическом вскрытии лабораторных животных строго соблюдались все правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными.

Все лабораторные экспериментальные животные были разделены на четыре группы:

контрольная группа - лабораторные животные (n=20), здоровые крысы, которых кормили стандартным виварийным рационом;

первая основная группа – лабораторные животные (n=30), подверженные ревматоидному артриту, с полным адьювантом Фрейнда (ПАФ);

вторая основная группа - лабораторные животные (n=30), подверженные ревматоидному артриту, ПАФ, которым давали НПВП и ГКС в течение 4 недель;

третья основная группа - лабораторные животные (n=30), подверженные ревматоидному артриту, с ПАФ, которым давали НПВП и глюкокортикостероиды и кардиопротекторы в течение 4 недель.

При гистологическом анализе ткани белых беспородных крыс контрольной группы патологических изменений не выявлено. Для моделирования ревматоидного артрита или АА (адьювантного артрита) использовали полный адьювант Фрейнда (ПАФ), рекомендованный В.В. Newbould, вводили 0,1 мл под кожи на основании хвоста у 90 беспородных белых крыс (самцов и самок) в возрасте 12-26 месяцев. В ходе исследования через 30-35 дней после развития ревматоидного артрита морфологически изучали сердце животных первой основной группы - лабораторных животных (n=30) (рис. 3). Морфологические изменения, происходящие в ткани ткани белых беспородных крыс опытной группы, показывают, что под влиянием ревматоидного артрита в ткани сердца происходят воспаление, инфильтрация и процессы тканевого преобразования. Были изучены гистологические препараты, приготовленные из сердца лабораторных животных, которые получали противовоспалительные препараты (НПВП и ГКС) в течение 4 недель для второй основной группы лабораторных животных, участвовавших в эксперименте. При этом наблюдалось снижение активности воспаления в ткани сердца. Это проявлялось уменьшением количества воспалительных клеток, которое было зарегистрировано в 56,6% от общего количества исследованных образцов. В результате уменьшения степени

отека интерстициальной ткани степень отека в промежуточной части ткани сердца снизилась на 43,3%. Эти результаты показывают, что НПВС и ГКС оказывают положительное влияние на улучшение состояния миокарда и уменьшение отека (Рис. 4).

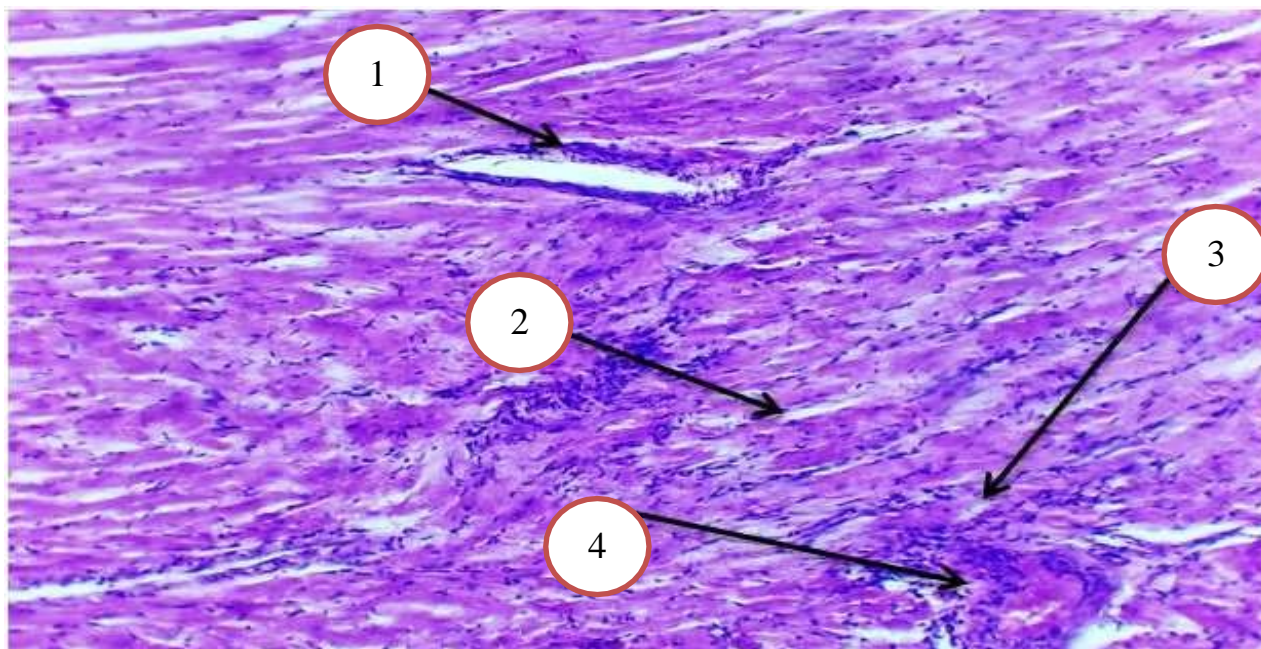


Рис. 3. Первая основная группа. Микроскопическая картина ткани сердца. Инфильтрация лейкоцитов периваскулярной зоны (1), отек интерстициальной ткани (2), неограниченный гранулярный лейкоцитарный инфильтрат (3), одна из ветвей коронарной артерии (4). Окраска гематоксилином-эозином. Размер ок. 20 об. 4.

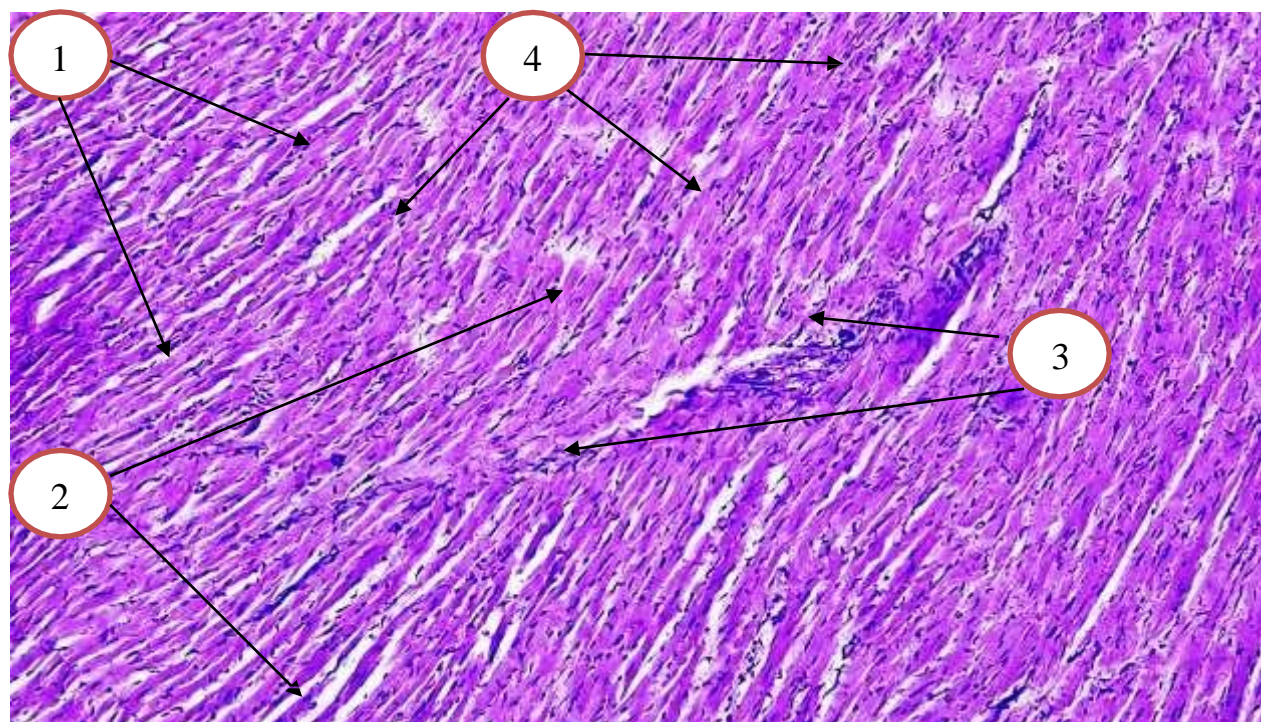


Рис. 4. Вторая основная группа. Микропрепарат из ткани сердца. Уменьшение количества воспалительных элементов между кардиомиоцитами (1), снижение отека в промежуточной ткани (2), дистрофические изменения (3), увеличение количества двуядерных кардиомиоцитов (4). Окраска гематоксилином-эозином. Размер ок. 20 об. 4.

Дистрофические изменения сосудистой стенки наблюдались в 46,6% случаев. Пролиферация двухядерных кардиомиоцитов является одним из основных результатов исследования, в норме кардиомиоциты содержат одно ядро, но при наличии дистрофических и воспалительных изменений клетки могут образовывать два ядра. Это свидетельствует о нарушении процесса деления клеток и протекании адаптационных процессов в ответ на патологии.

На третьем этапе исследования были проанализированы морфологические изменения в тканях сердца и их влияние на кардиомиоциты при добавлении кардиопротекторов к стандартному лечению (рис. 5).

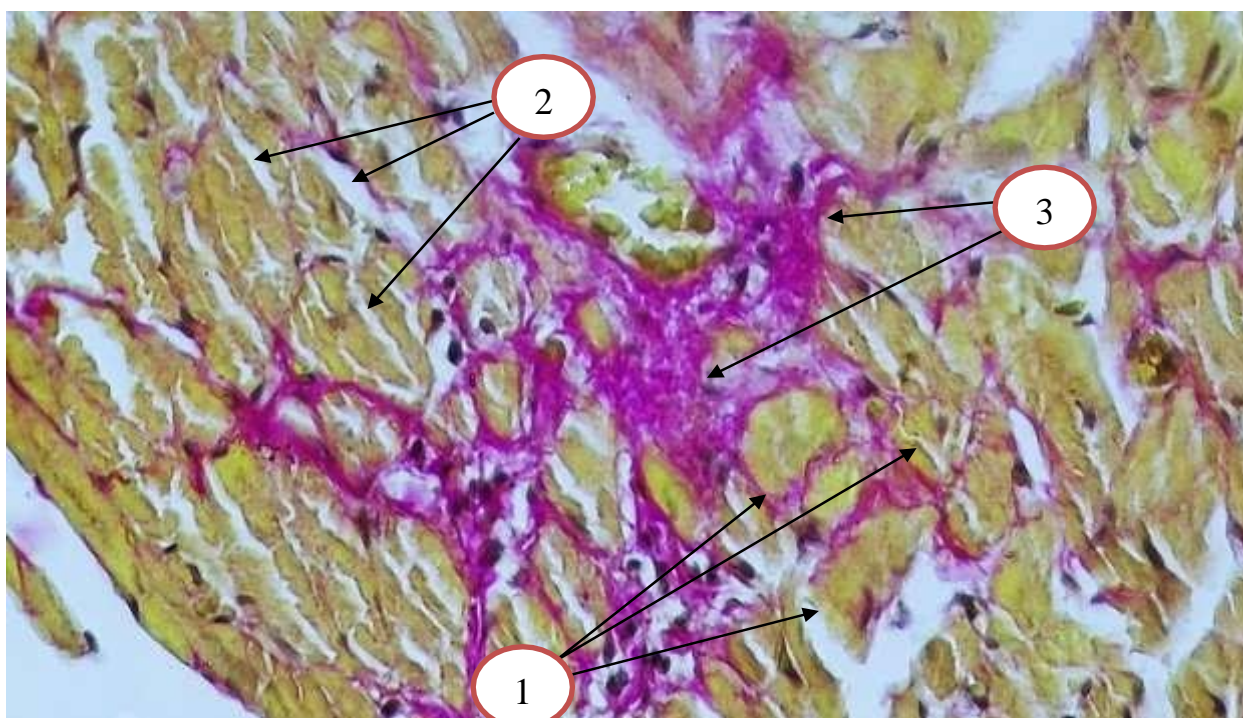


Рис. 5. Третья основная группа. Микропрепарат из ткани сердца. 1. Гипертрофические изменения кардиомиоцитов. 2. Отек в промежуточной ткани уменьшился. 3. Наряду с дистрофическими изменениями выявлено увеличение количества коллагеновых волокон. Окраска по Ван-Гизону. Размер ок. 20 x об. 10.

Динамика воспалительных процессов: кардиопротекторы продемонстрировали более эффективное снижение воспалительного процесса в ткани сердца по сравнению со стандартным лечением. Степень отека в интерстициальной ткани уменьшилась на 43,3% (n=13) в группе стандартного лечения. В группе с применением кардиопротекторов этот показатель снизился на 61,5% (n=18). Это указывает на то, что кардиопротекторы могут улучшать метаболизм в клетках и уменьшать отечность. Изменения в стенке кровеносных сосудов: в группе стандартного лечения дистрофические изменения в стенке коронарных сосудов наблюдались в 46,6% (n=14) случаев. В группе с применением кардиопротекторов эти изменения снизились до 29,1% (n=9). Это означает улучшение снабжения миокарда кислородом и усиление защиты от гипоксии. Анализ динамики двухядерных кардиомиоцитов показал, что в группе со стандартным лечением их количество увеличивалось (показывает гипоксию и клеточный стресс), тогда как в группе с кардиопротекторами их количество

стабилизировалось и начался процесс возвращения к одноядерности. На основании этого подтверждена высокая значимость кардиопротекторов в лечении сердечно-сосудистых проблем, связанных с ревматоидным артритом. Полученные результаты служат важной основой для совершенствования стратегий лечения РА и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

В шестой главе диссертации **«Раннее выявление сердечно-сосудистых заболеваний и основных факторов риска у больных ревматоидным артритом и совершенствование профилактических мероприятий»** усовершенствованы методы раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний и основных факторов риска у больных ревматоидным артритом, а также профилактические мероприятия.

Меры по раннему выявлению факторов риска у больных ревматоидным артритом, профилактика возникновения, развития и осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ранние прогностические критерии развития сердечно-сосудистых заболеваний, резко снижают прогрессирование и развитие заболевания, повышают эффективность лечения и способствуют уменьшению осложнений, в результате чего появляется возможность предотвратить потенциальный риск смерти. Правильная организация мер по раннему выявлению и профилактике сердечно-сосудистого риска у пациентов приводит к сокращению дней лечения и возвращению пациента к трудовой деятельности.

На основании полученных данных разработана программа для ЭВМ «Программа для определения сердечно-сосудистого риска у больных с ревматоидным артритом» (свидетельство № DGU 30364 от 3 декабря 2023 года). С целью раннего выявления сердечно-сосудистой патологии у больных с РА разработана диагностическая таблица, в которой собраны чувствительность, специфичность и прогностическая ценность каждого симптома для определения индивидуальной стратификации риска. Данная таблица позволяет определить индивидуальный риск развития сердечно-сосудистой патологии с целью определения вероятности безошибочного прогноза и оценки факторов риска.

Также разработана «Программа для определения степени активности ревматоидного артрита» (свидетельство No DGU 18924 от 26 октября 2022 г.), предназначенная для раннего выявления, диагностики, определения степени тяжести ревматоидного артрита и ведения пациентов в лечебно-профилактических учреждениях и на уровне первичного звена здравоохранения. В этой программе клинические формы, течение, стадии и степень тяжести РА оцениваются в определенных баллах, что позволяет диагностировать заболевание. Программа создает удобства для врачей. Использование разработанной программы на основе мобильных технологий для ранней диагностики РА дает возможность раннего выявления и диагностики заболевания. Кроме того, разработаны поэтапные критерии для ранней оценки вероятности развития кардиоваскулярной патологии и ее коррекции на начальных стадиях заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований по диссертационной работе на тему «Клинико-морфологические особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите» были сделаны следующие выводы:

1. Анализ факторов риска, вызывающих клинико-морфологические изменения сердца у больных ревматоидным артритом показал, что распространенность АГ среди больных была высокой - 64,2%, затем стрессовые состояния встречались в 67%, гиподинамия - 48,8%, ГХС - 35,1%, ожирение - 31,7%, наследственность - 19,7%, употребление алкоголя - 12,7%, курение - 10,9% случаев. При анализе факторов риска у больных ревматоидным артритом в зависимости от возраста стрессовые состояния были выше в возрасте 35-44 и 45-50 лет, в то время как АГ и ГХС были более распространены у больных в возрасте 51-55 и 61-70 лет по сравнению с остальной группой пациентов. АГ встречалась в 2,4 раза чаще, чем в контрольной группе.

2. При раннем выявлении риска возникновения ССЗ у больных РА по шкале mSCORE (SCORE/EULAR) низкий риск составил 132 (34,3%), средний риск 172 (44,7%), высокий риск 50 (13,0%), очень высокий риск 31 (8,1%). При анализе зависимости этого показателя от возраста низкий риск составил 91,6% у пациентов в возрасте 35-44 лет, средний риск - 70,1% у пациентов в возрасте 51-55 лет, высокий риск - 29,1% и очень высокий риск - 22,8% у пациентов в возрасте 61-70 лет. Согласно результатам анализа, очень высокий риск наблюдался у пациентов в возрасте 51-55, 56-60 и 61-70 лет, причем у пациентов в возрасте 61-70 лет он был в 1,5 раза выше, чем у пациентов в возрасте 56-60 лет, и в 5 раз выше, чем у пациентов в возрасте 51-55 лет.

3. Результаты ЭКГ и мониторинга по Холтеру у пациентов с ревматоидным артритом показали, что у пациентов с РА дистрофия миокарда наблюдалась у 38,4%, ГЛЖ у 42,1%, ишемия миокарда у 10,1%, синусовая тахикардия у 34%, синусовая брадикардия у 11,4% и нарушение ритма у 7,5% пациентов. Анализ результатов ЭхоКГ у пациентов основной и контрольной групп показал, что у пациентов с РА склероз митрального клапана (СМК) встречался в 50,6% случаев, а склероз аортального клапана (САК) - в 54,5%, в то время как в контрольной группе эти показатели встречались в 13,3% и 6,7% случаев соответственно.

4. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии у больных с РА составила $0,99 \pm 0,19$ мм в правой сонной артерии и $1,01 \pm 0,18$ мм в левой сонной артерии. Патологическое увеличение этого показателя ($>0,9$ мм) выявлено более чем у половины обследованных больных - в 202 (52,5%) случаях, при этом КИМ составил $1,14 \pm 0,06$ мм в правой сонной артерии и $1,17 \pm 0,08$ мм в левой сонной артерии. В исследовании КАГ у больных с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) и ревматоидный артрит (РА) стеноз коронарных артерий (СКА) выявлен у 9 (39,1%) больных, из них у 5 (55,5%) больных поражение было однососудистым, у 1 (11,2%) - двухсосудистым, у 3 (33,3%) - трехсосудистым. При оценке степени стеноза коронарных артерий у больных ревматоидным артритом обнаружена сильная

корреляционная связь ($r=0,68$) между процессами ремоделирования сонных артерий и сердца и результатами коронарографии.

5. У экспериментальных животных с моделированием РА наблюдались воспалительные процессы, экссудативный отек и фиброз в ткани сердца. В кардиомиоцитах выявлены дистрофические изменения, внутриклеточный отек (гидропическая дистрофия), местами признаки некроза. Наблюдались утолщение стенок кровеносных сосудов, плазматическая инфильтрация и полнокровие. При применении НПВС и ГКС воспалительные процессы в сердце уменьшились на 56,6%, отек в межклеточной ткани уменьшился на 43,3%, но дистрофические изменения в стенке сосудов сохранились в 46,6% случаев, наблюдалось увеличение количества двуядерных кардиомиоцитов, что указывает на адаптационные процессы кардиомиоцитов под влиянием клеточного стресса и гипоксии.

6. При проведении кардиопротекторной терапии наряду с препаратами, применяемыми при лечении экспериментальных животных с РА, уровень воспаления в ткани сердца снизился на 76,6%, отечные процессы уменьшились на 61,5%, дистрофические изменения в стенке кровеносных сосудов выявлены в 29,1% случаев, что является значительным снижением по сравнению со стандартной терапией. Наблюдалась стабилизация количества двуядерных кардиомиоцитов и обратный переход клеток в одноядерное состояние, что свидетельствует о восстановлении регенерации клеток.

7. Предложенные диагностические программы, алгоритмы и профилактические подходы предназначены для пациентов, находящихся на лечении в условиях первичного звена здравоохранения и стационара, и основаны на ранней диагностике заболевания, раннем выявлении факторов риска, раннем выявлении и коррекции ССЗ, профилактике осложнений в условиях первичного звена здравоохранения, то есть в сельских врачебных пунктах (СВП), сельских семейных поликлиниках (ССП) и семейных поликлиниках (СП).

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC
DEGREE DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02
AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER
ABU ALI IBN SINO**

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

SAIDOVA MUKHABBAT MUKHIDINOVNA

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE
OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN RHEUMATOID ARTHRITIS**

**14.00.05– Internal diseases
14.00.02 – Morphology**

**Dissertation ABSTRACT
of the doctor of medical sciences (DSc)**

Bukhara - 2025

The theme of doctoral of science (DSc) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of under B2023.4.DSc/Tib947

The doctoral (DSc) dissertation was carried out at the Bukhara state medical institute. The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Informational and Educational Portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Scientific consultants:

Kamilova Umida Kabirovna Doctor of Medical Sciences, professor
--

Teshaev Shukhrat Jumaevich
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents:

Nurbaev Farmon Ergashovich
Doctor of Medical Sciences, professor

Gadayev Abdigaffar Gadayevich
Doctor of Medical Sciences, professor

Oripov Firdavs Suratovich
Doctor of Medical Sciences, professor

Leading organization:

Kursk 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, E-mail 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, E-mail 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, professor

G.A. Ikhtiyarova

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

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of research work is to study clinical and morphological features and improve methods of prevention of early diagnosis of cardiovascular pathology in patients with rheumatoid arthritis.

The scientific novelty of the study is as follows:

the relationship between risk factors causing clinical and morphological changes in the heart of patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular risk indicators has been proved;

the prognostic significance of carotid artery and heart remodelling processes in patients with rheumatoid arthritis was substantiated;

for the first time on experimental animals modelled by rheumatoid arthritis, morphological changes in the structure of heart cells and side effects of drugs used in treatment on heart cells were proved;

for the first time the effectiveness of cardioprotective correction used together with drugs used in the treatment of experimental animals with modelled rheumatoid arthritis was proved;

the created mobile programmes allowed early diagnosis of rheumatoid arthritis on the basis of its clinical manifestations, dispensary control, comprehensive examination and prevention of cardiovascular disease risk in patients, reduction of mortality and disability among patients, improvement of the quality of life;

thanks to early detection of the risk of cardiovascular pathology in patients with rheumatoid arthritis, the social significance and economic efficiency of the disease increased by correcting it at its initial stages.

The object of the scientific research work: As an object of research 385 (prospective) patients with rheumatoid arthritis aged 35-70 years who were treated in 2021 in the department of rheumatology of the multidisciplinary medical centre of Bukhara region were taken, besides 110 white rats aged from 12 to 26 months were selected to create a model of rheumatoid arthritis in the experiment.

Scientific and practical significance of the research results.

The scientific significance of the results of the study lies in the fact that they significantly help to study the mechanisms of interrelation of the occurrence of cardiovascular disease risk factors in patients with rheumatoid arthritis, the peculiarity of clinical and morphological features of the course of cardiovascular diseases, and unfavourable prognostic indicators. In addition, it is explained by the development of prognostic criteria in order to reduce external risk factors, improving theoretical and practical knowledge about the origin, development and prevention of complications of cardiovascular diseases.

The practical significance of the results of the study lies in the fact that prognostic and diagnostic programmes aimed at early detection and elimination of unchangeable and modifiable risk factors of cardiovascular diseases in RA patients, as well as aimed at reducing cardiovascular risk, have been developed. The application of the study results is explained by early diagnosis of cardiovascular diseases, prediction of unfavourable outcomes and prevention of the course and complications of the disease, improvement of patients' quality of life.

Approbation of the research results: The results of the conducted research were discussed at 10 scientific-practical conferences, including 6 international and 4 national scientific-practical conferences.

Publication of research results. A total of 42 scientific works on the topic of the dissertation, including 11 articles in scientific publications recommended for publication of the main scientific results of doctoral dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 8 in the republic and 3 in foreign journals and. 2 article was published in a scientific journal included in Scopus.

The structure and volume of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, and a list of used literature. The volume of the dissertation was 210 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Саидова М.М. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр патология ривожланишини прогнозлаш // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. – Тошкент, 2020. – № 2. 85–89 б. (14.00.00, №7)
2. Saidova M.M. Evaluation of carotid intima-media thickness as an early predictor of atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients // World Bulletin of Public Health. – Germany, 2021. – Vol. 5. – P. 45–47. (14.00.00, №25)
3. Саидова М.М. Диагностическое значение определения комплекса интима –медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения у пациентов с ревматоидным артритом // Кардиология в Беларуси. – Республика Беларусь, 2022. – № 1. – С. 47–51. (14.00.00, №62) (Scopus)
4. Саидова М.М. Медикаментозное поражение печени при ревматоидном артрите// Вестник врача.–Самарканд, 2022.–№ 3(106).–С.151–155.(14.00.00, №20)
5. Тешаев Ш.Ж., Саидова М.М. Ревматоидли артритда юракдаги морфологик ўзгаришлар // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023. – № 12 (62). 239–244 б. (14.00.00, №22)
6. Saidova M.M. Morphological changes in the thickness of the intima-media of the carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis // African Journal of Biological Sciences. – South Africa, 2024. – № 6. – P. 10830–10837. (14.00.00) (Scopus)
7. Саидова М.М., Тешаев Ш.Ж. Ревматоидли артритда юракдаги клиник-морфологик ўзгаришлар// Тиббиётда янги кун. –Бухоро, 2024. –№12 (74), 493-498 б. (14.00.00, №22)
8. Саидова М.М. Ревматоидный артрит и кардиоваскулярная коморбидность (Обзор литературы) // Журнал «Медицина и инновации». – Ташкент, 2024. – № 4 (16). – С. 115–125. (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори)
9. Саидова М.М. Определение морфологических изменений в структуре клеток сердца у экспериментальных животных с моделированием ревматоидного артрита и оценка эффективности кардиопротективной коррекции // Новый день в медицине. – Бухара, 2025. – № 5 (79). – С. 857–861. (14.00.00, №22)
10. Саидова М.М. Ревматоидли артритда кардиоваскуляр касалликлар кечишининг клиник ва морфологик хусусиятлари // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Ташкент, 2025. – № 2. 49–55 б. (14.00.00, №8)
11. Саидова М.М. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда коронар артериялар стенози ривожланишининг хавф омиллари // Журнал «Медицина и инновации». –Тошкент, 2025. –№2 (16). 230-236 б. (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори)

II бўлим (II часть; II part)

12. Саидова М.М. Ревматоидли артритда кардиоваскуляр хавфни эрта аниқлаш // Монография. – Бухоро, «Дурдона» нашриёти, 2022. 131 б.

13. Камилова У.К., Саидова М.М. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом // XII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: Новое в диагностике и лечении». – Москва, 17-18 марта, 2021. – С. 33-34.

14. Saidova M.M. Evaluation of early predictors of atherosclerosis development in patients with rheumatoid arthritis // Internationales deutsches akademika. – Germany, May-june, 2021. – P.14.

15. Саидова М.М. Нарушение липидного обмена как фактор риска развития кардиоваскулярных событий у больных ревматоидным артритом // Международная научно-практическая конференция «Современные научные решения актуальных проблем». – Ростов на Дону, Россия, Июнь-июль, 2021. – С.18.

16. Саидова М.М. Ревматоидли артритда кардиоваскуляр касалликлар кечишининг клиник ва морфологик хусусиятлари // Халқаро илмий-амалий конференция «Тиббиётнинг долзарб муаммолари: превентив тиббиёт, даволашга замонавий қарашлар, инновацион реабилитация». – Бухоро, 18-19 декабрь, 2024. 22-24 б.

17. Saidova M.M. Morphological changes in the thickness of the intim-media of the carotid arteries and the diagnostic value of determining the intim-media complex for assessing atherosclerotic lesion in patients with rheumatoid arthritis // Procedia of Engineering and Medical Sciences. Proceedings of the 1st Conference of «Healthcare & Life-Science Research». – Portugal, 2022. –Vol. 1(1). –P. 39-43.

18. Саидова М.М. Ревматоидный артрит и кардиоваскулярный риск // Материалы V Международной научно-практической конференции фармакологов «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения». – Бухара, 21-22 ноября, 2024. – С 256-57.

19. Саидова М.М. Своеобразие составления рациона питания при ревматоидном артрите с коморбидным течением // Международная конференция «Общественное здравоохранение в эпоху глобальных перемен», посвященная 100-летию профессора А.Р.Чокина. – Казахстан, Алматы, 4-5 июня 2025. – С. 128-29.

20. Саидова М.М., Камилова У.К. «Ревматоидли артритда кардиоваскуляр патология коморбидлигини эрта аниқлаш усули» // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2024. 24 б.

21. Саидова М.М., Тешаев Ш.Ж. «Тажрибада ревматоидли артрит билан касалланган юракдаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш усуллари» // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2024. 23 б.

22. Saidova M.M. Cardiovascular Pathology in Rheumatoid Arthritis // Research Journal of Trauma and Disability Studies. – Poland, 2022. –№1 (5). – P.25-32.

23. Саидова М.М. Оценка параметров толщины интима-медиа сонных артерий как раннего предиктора развития атеросклероза у больных ревматоидным артритом // Журнал кардиореспираторных исследований.–

Самарканд, 2022. –№ 1. – С.58-60.

24. Teshayev Sh.J., Saidova M.M., Umarov F.H. Drug-induced damage to liver cell structure // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – Spain, 2022. – Vol. 3 (04). – P.792-800.

25. Саидова М.М. Доклинический процесс разработки лекарств механизмов ревматоидного артрита для изучения морфологических изменений структуры клеток и сосудов сердца у экспериментальных животных // Журнал кардиореспираторных исследований. – Самарканд, 2022. –№3. – С.91-97.

26. Saidova M.M. Peculiarities of the development of ischaemic and non ischaemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis (literature review) // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – USA, 2023. – Vol. 5(6). –P. 81-86.

27. Saidova M.M. Morphological changes in the cellular and vascular structure of the heart in experimental animals with simulated rheumatoid arthritis // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – Indonesia, 2022. – Vol.3(9). – P.504-510.

28. Саидова М.М. Структуры изменение клеток и сосудов сердца у экспериментальных животных с моделированным ревматоидным артритом // Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. – Тошкент, 2022. –№1. – С.15-21.

29. Saidova M.M., Gaziev K.U. Current Treatments for Rheumatoid Arthritis // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. – USA, 2022. – №6. – С.97- 103.

30. Saidova M.M., Gaziev K.U. Efficiency of Treatment of Thromboembolic Complications in Endoprosthetics of Large Joints in Patients With Degenerative Joint Lesions // Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. – Тошкент, 2022. – №7. – С.106-112.

31. Саидова М.М. Теория наследственной предрасположенности проблема коморбидности ревматоидного артрита у больных с сердечно – сосудистыми заболеваниями // Журнал кардиореспираторных исследований. – Самарканд, 2023. –№ 2. – С.17-22.

32. Саидова М.М., Болтаева М.М. Современный взгляд на коморбидность при ревматоидном артритом // Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. – 2023. –№1. – С.21-26.

33. Саидова М.М. Тажрибада ревматоидли артрит билан касалланган юракдаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш усуллари // Journal of innovations in scientific and educational research. – 2023. – Vol. 6 (12). – P. 174-184.

34. Saidova M.M. Rheumatoid arthritis and cardiovascular pathology// The role of rehabilitation in modern medicine. – Korea, 13-14 June, 2024. – P.14.

35. Тешаев Ш.Ж., Саидова М.М. Морфологические изменения сердца у экспериментальных животных с индуцированным ревматоидным артритом // Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. 2024. – №3 (07), 86-91 б.

36. Saidova M.M. Clinical and morphological manifestations and risk factors of lung damage in rheumatoid arthritis // European journal of modern medicine and practice. European journal of modern medicine and practice. – Belgium, 2024. Vol. 4 (4). – P. 120-123.

37. Саидова М.М., Иноятуллаев М.Э. Клинико-морфологические

проявления и факторы риска поражения легких при ревматоидном артрите// Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журналы. – Тошкент, 2024. –№3 (04), 236-239 б.

38. Саидова М.М. Ревматоидли артритда кардиоваскуляр патология коморбидлиги аниқлаш// Амалий ва фундаментал тараққиётлар журналы. 2024. – №3 (07), 28-34 б.

39. Tshaev Sh.Zh., Saidova M.M. Lipid Metabolism Disorders as a Risk Factor for the Development of Cardiovascular Events in Patients with Rheumatoid Arthritis // International Journal of Integrative and Modern Medicine. – USA, 2024. – Vol. 2 (7). – P. 31-33.

40. Саидова М.М. Ревматоид артритли беморларда кардиоваскуляр хавфни аниқлаш учун дастур. № DGU 30364 // ЭХМ учун дастур. –Тошкент. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. 03.12.2023.

41. Тешаев Ш.Ж., Саидова М.М. Прогнозирование морфологических изменений сердца при ревматоидном артрите. № DGU 37500 // ЭХМ учун дастур. –Тошкент. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. 08.05.2024.

42. Саидова М.М. Ревматоидли артрит касаллигининг оғирлик даражасини аниқлаш учун дастур. № DGU 40302 // ЭХМ учун дастур. –Тошкент. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. 19.06.2024.

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 №40.
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

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