

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

РАХМАТАЛИЕВ САИДЖОН ХОМИТАЛИ ЎҒЛИ

**БРАХИОЦЕФАЛ АРТЕРИЯЛАРНИНГ НОСПЕЦИФИК
АОРТОАРТЕРИИТИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ
ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ
УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.34 – Юрак қон-томир хирургияси

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor philosophy (PhD)

Рахматалиев Саиджон Хомитали ўғли

Брахиоцефал артерияларнинг неспецифик аортоартериити билан касалланган беморларни диагностика қилиш ва комплекс даволаш усуллари тақомиллаштириш..... 3

Рахматалиев Саиджон Хомитали угли

Совершенствование методов диагностики и комплексного лечения больных с неспецифическим аортоартериитом брахиоцефальных артерий..... 23

Rakhmataliyev Saidjon Homitali ugli

Improvement of diagnostic and comprehensive treatment methods for patients with nonspecific aortoarteritis of the brachiocephalic arteries..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 48

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

РАХМАТАЛИЕВ САИДЖОН ХОМИТАЛИ ЎҒЛИ

**БРАХИОЦЕФАЛ АРТЕРИЯЛАРНИНГ НОСПЕЦИФИК
АОРТОАРТЕРИИТИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ
ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ
УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.34 – Юрак қон-томир хирургияси

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясида B2024.3.PhD/Tib4760 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика хирургик ангионеврология ихтисослаштирилган марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Ирназаров Акмал Абдуллаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович тиббиёт фанлари доктори, профессор Суннатов Равшан Джалилович тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «__» _____ соат ____ даги йиғилишида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент ш., Кичик ҳалқа йўли кўчаси 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация иши билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида (205 - сон билан рўйхатга олинган) танишиш мумкин. Манзил: 100115, Тошкент ш., Кичик ҳалқа йўли кўчаси, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2025 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил “_____” _____ даги _____ рақамли тарқатиш реестри баённомаси).

Ф.Г. Назиров

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

С.А. Бабаджанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори

Р.А. Ибадов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда носпецифик аортоартериит (НАА) замонавий тиббиётнинг энг жиддий муаммоларидан бири бўлиб, ташхислаш ва даволашнинг мураккаблиги сабабли, асосан ёш аёлларда касаллик ва унинг асоратлари ногиронлик ва ўлимга олиб келади. «НААнинг ўткир бошланиши ва симптомларининг носпецификлиги ташхис қўйишда қийинчиликлар туғдиради, бу эса эрта клиник ва инструментал диагностика ҳамда эрта даволаш зарурлигини кўзда тутуди» (Samaan M. et all, 2025). НАА касаллиги бутун дунё бўйича аниқланган бўлиб, асосан шарқий осие давлатларида кўп учрайди, хусусан Японияда ҳар йили 300 нафар бемор аниқланади. Ўзбекистонда эса ўртача йиллик касалланиш 1 миллион аҳолига 6,7 ни ташкил этади. НААда эркаклар ва аёллар ўртасида касалланиш нисбати 1:8,5дан 1:15гача ўзгариб туради. Касалликнинг одатий кечишига кўра, касалликнинг бошланишидан то 10 йил муддат ичида беморларнинг 70%да асоратлар юзага келишига олиб келади. НАА билан оғриган беморларнинг 5-10 йиллик яшовчанлиги эса 72-85%га етади. Ўлимнинг энг кенг тарқалган сабаблари инсульт (50%) ва миокард инфаркти (тахминан 25%). НААда яллиғланиш жараёнининг фаоллигини баҳолашда янги усулларга эҳтиёж бор, чунки турли муаллифларнинг фикрига кўра, яллиғланиш фаоллигининг лаборатор маркерлари 50% ҳолатларда сохта салбий натижа беради¹.

Жаҳон амалиётида бугунги кунда НАА беморларида аорта ва йирик артериялардаги яллиғланиш жараёнининг кечиш хусусиятларини турли яллиғланишга қарши консерватив терапия фонида ўрганиш, мазкур патологиянинг анатомик ва физиологик хусусиятларини замонавий нур ташхис усуллари нуқтаи назаридан таҳлил қилиш энг долзарб тадқиқотлардан бўлиб қолмоқда. Айрим текширувларни ўтказиш, юқори технологик бўлишига қарамай, беморга маълум даражада хавф туғдиради (инвазивлик, радиация таъсири). Барча диагностика ва даволаш усуллари бир-бирини бекор қилмайди, балки фақат касалликни ташхислаш ва даволаш учун мавжуд усулларни тўлдирди. Бугунги кунда НААнинг жарроҳлик йўли билан даволашнинг янги усуллари жорий этилганлигини ҳисобга олган ҳолда, ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволашнинг ягона усули мавжуд эмас.

Мамлакатимизда ҳозирги вақтда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифати ва кўламини тубдан яхшилаш ҳамда сезиларли даражада кенгайтириш бўйича кенг кўламли мақсадли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу йўналишда, хусусан, носпецифик аортоартериитни комплекс даволаш натижаларини яхшилашда ижобий натижаларга эришилди. Шу билан бирга, кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини ошириш учун жарроҳлик аралашувини баҳолаш натижалари ва операциядан кейинги эрта ҳамда кечки асоратларни таҳлил қилиш билан модификация қилинган усулларни ишлаб чиқиш бўйича

¹ Arita Y, Ishibashi T, Nakaoka Y. Current Immunosuppressive Treatment for Takayasu Arteritis. *Circ J.* 2024 Sep 25;88(10):1605-1609. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0780. Epub 2023 Dec 19. PMID: 38123294.

илмий асосланган натижалар талаб этилади. Мустақил Ўзбекистоннинг 2022–2026-йилларга мўлжалланган етти устувор йўналиш бўйича тараққиёт стратегиясига аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини оширишга қаратилган вазифалар киритилган². Шу муносабат билан, носпецифик артоартериитни комплекс даволаш натижаларини тактик ва техник жиҳатларни такомиллаштириш орқали яхшилаш масаласи тадқиқот учун долзарб йўналишлардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарори, 2021 йил 4 октябрдаги ПҚ-5254-сон «Хирургия хизматини трансморфация қилиш, хуудларда жарроҳлик амалиётлари сифатини ошириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2022 йил 26 январдаги ПҚ-103-сон «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, шунингдек, мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI устувор йўналиши – «Тиббиёт ва фармакология»га мувофиқ амалга оширилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. НААда йирик қон томирларнинг шикастланиши кўп учрайди ва беморни даволаш натижасини белгилайдиган асосий омил ҳисобланади. Глюкокортикостероидлар (ГКС) НААни даволашнинг асоси ҳисобланади, катта дозаларда ГКС ремиссияга эришишда самаралидир. Бироқ, рецидивлар тез-тез кузатилади ва ГКС билан қайта-қайта ҳамда узоқ муддат даволашга олиб келади. Бу эса юқори даражада ҳавfli бўлган ножўя таъсирлар ривожланишига сабаб бўлади. ГКСнинг эҳтимолий токсиклиги, айниқса, НАА билан оғриган беморлар ёшлиги ва бир неча йил, кўпинча, бутун умри давомида даволанишга муҳтожлиги сабабли жиддий ҳавотир уйғотади. Касалликнинг рефрактерлигида ёки анъанавий терапияга қарши кўрсатмалари бўлган беморларга янги терапевтик ёндашувлар зарур. НАА патогенезини англашда катта ўсиш кузатилди, бу эса мақсадли биотерапияни ишлаб чиқишга олиб келди. Хусусан, интерлейкин-6 (IL-6) ва ўсма некрози омил-альфа (TNF- α) йўллари энг истиқболли терапевтик нишонлар ҳисобланади ва тоцилизумаб ва TNF-ингибиторлари бўйича пайдо бўлаётган маълумотларни кўзда тутати. Шу билан бирга, сўнгги тадқиқотларда янус-киназа (JAK) ингибиторлари,

² O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 28.01.2022 yildagi “Yangi O‘zbekistonni 2022-2026-yillarda rivojlantirish strategiyasi to‘g‘risida”gi UP-60-son Farmoni. Qonun hujjatlari to‘plami.

ритуксимаб, устекинумаб ва абатацепт ҳақида янги маълумотлар ўрганилган³.

Диагностик визуализация НААга шубҳани тасдиқлаш учун тавсия этилади ва ушбу беморларни кузатишда қон томирлар шикастланишини баҳолаш мақсадида қўлланилиши мумкин. Ультратовуш текшируви (УТТ), магнит-резонанс томография (МРТ) ва позитрон-эмиссион томография (ПЭТ)/компьютер томографияси (КТ) 18F-фтордезоксиглюкоза (18F-ФДГ) қўлланган ҳолда томирлар зарарланган соҳалардаги яллиғланишни визуализация қилиш имконини беради. Ультратовуш текшируви ва МРТ НААда биринчи навбатда тавсия этиладиган диагностик тестлар ҳисобланади, бироқ усулни танлашда унинг мавжудлиги ва дифференциал диагностика имконияти муҳим шарт ҳисобланади. Ультратовуш текшируви, МРТ- ва КТ-ангиография ҳам морфологик ўзгаришларни баҳолашда қўлланилиши мумкин. “Касаллик фаоллигини мониторинг қилиш ва даволаш тўғрисида қарор қабул қилишда визуализациянинг ролини аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарур”⁴. Фон сигналини сусайтириш йўли билан бутун танани диффузион-мувозанатланган томография (DWIBS) қилиш бир нечта артерия деворларида сигналнинг кучайишини кўрсатади. DWIBS НААда касаллик фаоллигини баҳолаш учун, айниқса, навбатдаги кузатув жараёнида, янги визуализация усулига айланиши мумкин⁵.

Адабиётлар тахлили шуни кўрсатадики, НАА касаллигини ташҳислаш ва даволашда сезиларли ютуқларга эришилганлигига қарамай, бугунги кунда яллиғланишни аниқлаш усуллари яъни, лаборатория ва инструментал текширувларда касалликнинг кечишини аниқлаш масаласи тўлиқ ечилмаган муаммолардандир. Бир вақтнинг ўзида яллиғланишни аниқ баҳоламасдан медикаментоз даволаш ёки жаррохлик амалиётларини бажариш юқори ҳавф ҳисобланади. Брахиоцефал артерияларнинг НАА билан касалланган беморларда мунозарали бўлган ташҳислаш ва жаррохлик амалиётлари усуллари ва босқичлари ҳақида тушунчалар мавжуд. Муҳокама қилинган беморлар учун энг яхши даволаш вариантини танлаб оладиган ва натижаларни башорат қиладиган усуллар мақбул ҳисобланади. Ушбу беморларда яллиғланишни янада аниқроқ баҳолаш текширувлари ва жаррохлик амалиётларига кўрсатмалар ва ўтказиш усуллари етарлича бажарилмайди. Шу сабабли бир қатор саволлар ўз ечимини кутмоқда.

Диссертацион тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-

³ Regola F, Uzzo M, Toniati P, Trezzi B, Sinico RA, Franceschini F. Novel Therapies in Takayasu Arteritis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jan 12;8:814075. doi: 10.3389/fmed.2021.814075. PMID: 35096902; PMCID: PMC8790042.

⁴ Nielsen BD, Seitz L, Schmidt WA. Update in imaging for large vessel vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2025 Apr 2:102060. doi: 10.1016/j.berh.2025.102060. Epub ahead of print. PMID: 40180819.

⁵ Oguro E, Ohshima S, Kikuchi-Taura A, Murata A, Kuzuya K, Okita Y, Matsuoka H, Teshigawara S, Yoshimura M, Yoshida Y, Isoda K, Kudo-Tanaka E, Harada Y, Kaminou T, Saeki Y. Diffusion-weighted Whole-body Imaging with Background Body Signal Suppression (DWIBS) as a Novel Imaging Modality for Disease Activity Assessment in Takayasu's Arteritis. *Intern Med*. 2019 May 1;58(9):1355-1360. doi: 10.2169/internalmedicine.1792-18. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30626815; PMCID: PMC6543213.

тадқиқот режаси доирасидаги «Одам хирургик касалликларини ташҳислаш ва даволашда янги технологияларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш» мавзуси асосида (2018–2023 йй.) бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади брахиоцефал артерияларнинг носпецифик аортоартериити билан касалланган беморларини комплекс даволаш натижаларини яхшилаш мақсадида касалликнинг янги диагностик усулларни жорий этиш ва яллиғланиш жараёни фаоллигини сусайтиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

носпецифик аортоартериит билан касалланган беморларда иммунологик кўрсаткичларни таҳлил қилиш ва уларнинг яллиғланиш жараёни фаоллигини баҳолашдаги аҳамиятини аниқлаш;

носпецифик аортоартериитда брахиоцефал артериялар шикастланишида яллиғланишли ўзгаришлар фаоллигини аниқлаш мезонлари ва диагностик усулларни такомиллаштириш;

ишлаб чиқилган диагностик ва даволаш тадбирлари комплексини қўллашнинг эрта ва кечки натижаларини баҳолаш;

носпецифик аортоартериит туфайли брахиоцефал артериялар шикастланган беморларда диагностика ва комплекс даволашнинг оптимал алгоритминини ишлаб чиқиш ва илмий жиҳатдан асослаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2000–2024 йилларда брахиоцефал артериялар носпецифик аортоартериити (НАА) билан касалланган 180 нафар беморлар иштирокида олиб борилган. Улар Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг қон-томир жарроҳлиги бўлимида (2016-йилгача – жарроҳлик ангионеврологияси бўлими) ҳамда Республика ихтисослаштирилган хирургик ангионеврология марказида даволанган.

Тадқиқотнинг предмети носпецифик аортоартериит билан касалланган беморларни хирургик даволаш натижаларини таҳлил қилиш, шунингдек, ишлаб чиқилган диагностика ва даволаш алгоритминини қўллаш самарадорлигини ўрганиш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун қуйидаги усуллар қўлланилди: мультидисциплинар ёндашув, яъни мутахассислар — ревматолог, қон-томир жарроҳи, невропатолог, радиолог кўриги; умумий клиник, биокимёвий, лаборатор, махсус иммунологик, инструментал (ультратовуш текшируви, уйқу артерияларни дуплекс сканерлаш), махсус (МСКТ ва DWIBS MPT), ангиографик ҳамда статистик тадқиқот усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

фон сигналини сусайтириш йўли билан бутун тана диффузион-мувозанатланган магнит-резонанс томографияси (DWIBS) магистрал артериялардаги актив яллиғланиш локализациясини аниқ визуализация қилиш, шунингдек, симптоматик стеноз билан зарарланган жойлардан узоқда жойлашган қон томирларда янги яллиғланиш ўчоқларини аниқлаш имконини бериши исботланган;

яллиғланиш маркерлари сохта манфий натижа кўрсатган беморларда яллиғланиш жараёни фаоллигини тўғри баҳолаш мақсадида интерлейкин-6

citoкини даражасини аниқлаш зарурлиги исботланган;

интерлейкин-6 citoкини юқори бўлганда, пульс-терапияга резистент бўлганда, пульс терапия компонентларига индивидуал юқори сезувчанлик ёки қарши кўрсатмалар мавжуд бўлган тақдирда, беморларга интерлейкин-6 citoкинини блокловчи тоцилизумаб препаратини қўллаш самарадорлиги исботланган;

брахиоцефал артериялар носпецифик аортоартериити бўлган беморларда яллиғланиш фаоллигини тўғри баҳолаш ва интерлейкин-6 citoкинини блокловчи препаратлар қўллаш орқали жаррохлик амалиётларнинг асоратларини камайтирадиган диагностика ва комплекс даволаш кетма-кетлиги ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

бутун тананинг диффузион-мувозанатланган МРТ текшируви магистрал артериялардаги актив яллиғланиш локализациясини аниқлаш, янги яллиғланиш ўчоқларини, жумладан, симптоматик стенозлардан узокда жойлашган соҳалардагиларни ҳам, топиш, даволаш тактикасига ўз вақтида тузатиш киритиш имконини бериши, бу эса қон томирларнинг актив шикастланишларини кўздан қочириш хавфини камайтириши аниқланган;

яллиғланиш анъанавий маркерлари сохта манфий бўлган беморларда интерлейкин-6 дан фойдаланган ҳолда яллиғланиш жараёни фаоллигини баҳолаш ва индивидуал ёндашув асосида даволаш мезонлари ишлаб чиқилган ва жорий этилган;

стандарт пульс-терапияга резистент ёки қарши кўрсатмалари мавжуд бўлган беморларда тоцилизумаб қўллаш кўрсатмалари асослаб берилган, унинг даволаш самараси ошгани ва касаллик хуружларни частотаси камайиши исботланган;

яллиғланиш фаоллигини баҳолашни яхшилаган, ва фаолликни нотўғри баҳолаш билан боғлиқ асоратлар сонини камайтириш имконини берган брахиоцефал артериялар носпецифик аортоартериитни ташхислаш ва комплекс даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги беморлар ҳолатини баҳолашнинг объектив мезонларини рационал қўллаш, замонавий диагностика ва даволаш усуллари, методологик ёндашувлар мажмуаси ва статистик таҳлил тўпламларини тўғри қўлланилганлиги билан асосланади. Диссертацияда кўриб чиқилган муаммоларни ҳал этиш усуллари замонавий илмий ва амалий концепцияларга, шунингдек, Такаясу касаллиги бўлган беморларни ташхислаш ва жаррохлик йўли билан даволашга оид ёндашувларга асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан келиб чиқадики, олинган хулоса ва таклифлар алоҳида назарий қийматга эга бўлиб, НАА касаллигини клиник ва инструментал усуллар билан ташхислаш принципларига, эрта диагностиканинг замонавий усулларига ҳамда ушбу патологияда яллиғланишни аниқроқ баҳолаш орқали жаррохлик амалиётлари натижаларини яхшилашга салмоқли ҳисса қўшади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, тадқиқот натижалари асосида Такаюсу касаллиги бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашда тактик ва техник ёндашувлар такомиллаштирилгани амалиёт жараёнида ишемик ҳолатлар ривожланиши хавфини камайтиришга, операциядан кейинги эрта ва кечки даврда нохуш ҳолатлар сонини қисқартиришга, яллиғланишни самарали профилактика қилишга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ҳизмат қилди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Носпецифик аортоартериит билан касалланган беморларга юқори технологияли диагностик ёрдам кўрсатиш ва комплекс даволаш сифатини ошириш бўйича илмий тадқиқот натижаларига кўра:

биринчи илмий янгилик: фон сигналинини сусайтириш йўли билан бутун тана диффузион-мувозанатланган магнит-резонанс томографияси (DWIBS) магистрал артериялардаги актив яллиғланиш локализациясини аниқ визуализация қилиш, шунингдек, симптоматик стеноз билан зарарланган жойлардан узоқда жойлашган қон томирларда янги яллиғланиш ўчоқларини аниқлаш имконини бериши исботланганлиги – бу натижалар Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (11.05.2024 й. 74-И/Ч сонли буйруқ) ва Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Тошкент вилояти филиалида (06.06.2024 й. 87-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техникавий кенгаш хулосаси № 19/66, 10 июн 2025 й.). Ижтимоий самарадорлиги: диффузион–мувозанатлаштирилган режимдаги МРТ носпецифик аортоартериит билан касалланган беморларда бажарилиши шарт бўлган инструментал диагностика усули ҳисобланади, у иммунологик кўрсаткичлар сохта–манфий бўлган ҳолларда ҳам яллиғланиш жараёнининг локализацияси ва фаоллигини аниқ белгилаш имконини беради. Бу эса томирларда стеноз ва окклюзиялар ривожланиш хавфини пасайтиради, ишемик инсульт ривожланишининг олдини олади, беморларни ногирон бўлиб қолишдан сақлайди ва уларнинг ҳаёт сифатини оширади. Иқтисодий самарадорлиги: статистикага кўра, НАА билан касалланган беморларда брахиоцефал артериялар стенози ва миёда қон айланишининг бузилиши туфайли бир йилда ўртача 2–3 марта стационар даво зарур бўлади. Эрта ташхислаш ва яллиғланишни аниқ баҳолаш орқали ўртача госпитализация муддатини 10 кундан 7 кунга қисқартириш мумкин. Бир койка–кун нархи 327000 сўмни ташкил этар экан, 20 нафар бемор учун иқтисодий тежамкорлик 6540000 сўмни ташкил этади. Хулоса: DWIBS орқали яллиғланишнинг фаол ўчоқларини визуализация қилиш ва стеноз соҳасидан узоқдаги янги ўчоқларни аниқлаш асоратларнинг олдини олиш, ҳамда койка–кунлар сонини қисқартириш ҳисобига 65400000 сўм тежаш имконини беради;

иккинчи илмий янгилик: яллиғланиш маркерлари сохта манфий натижа кўрсатган беморларда яллиғланиш жараёни фаоллигини тўғри баҳолаш мақсадида интерлейкин-6 цитокини даражасини аниқлаш зарурлиги исботланганлиги – бу натижалар Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида (11.05.2024 й. 74-И/Ч-сонли буйруқ) ва Республика шошилинич

тиббий ёрдам илмий маркази Тошкент вилояти филиалида (06.06.2024 й. 87-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техникавий кенгашининг 10.06.2025 й. 19/66-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ушбу усулни жорий этиш НАА билан касалланган беморларда яллиғланиш жараёни фаоллигини аниқ баҳолаш ва бунинг асосида комплекс даволашнинг босқичли усулига ўтиш имконини берди, натижада яллиғланиш жараёни фаоллиги 5,9 %дан 0,7 %гача камайди. Иқтисодий самарадорлиги: статистикага кўра, НАА билан касалланган беморларда брахиоцефал артериялар стенози сабабли кўп марта жарроҳлик амалиётлари ўтказилади. НАА билан касалланган беморларда ҳар бир жарроҳлик амалиётининг ўртача қиймати 25600000 сўмни ташкил этади. Жарроҳлик амалиётлари ва госпитализациялар сонининг камайиши 20 нафар бемор учун тахминан 512000000 сўм бюджет маблағини тежаш имконини беради. Хулоса: стандарт таҳлилларда сохта-манфий натижалар қайд этилганда ИЛ-6 даражасини аниқлаш яллиғланиш жараёни фаоллигини тўғри баҳолашни таъминлайди ва жарроҳлик амалиётлар сонини кескин камайтиради, бу эса 512000000 сўм тежаш имконини беради;

учинчи илмий янгилик: интерлейкин-6 цитокини юқори бўлганда, пульс-терапияга резистент бўлганда, пульс терапия компонентларига индивидуал юқори сезувчанлик ёки қарши кўрсатмалар мавжуд бўлган тақдирда, беморларга интерлейкин-6 цитокинини блокловчи тоцилизумаб препаратини қўллаш самарадорлиги исботланганлиги – бу натижалар Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида (11.05.2024 й. 74-И/Ч-сонли буйруқ) ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Тошкент вилояти филиалида (06.06.2024 й. 87-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техникавий кенгашининг 10.06.2025 й. 19/66-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ИЛ-6 даражасини аниқлаш НАА билан касалланган беморларда кейинги даволаш тактикасида ҳал қилувчи аҳамиятга эга, чунки яллиғланиш жараёни фаоллигини фақат стандарт ревматологик тестлар асосида баҳолаш кўпинча сохта-манфий натижаларга олиб келади. Бундай ҳолларда тоцилизумаб қўлланилиши узоқ муддатли ремиссияга эришиш, ГКС-препаратларини қўллашдан воз кечиш, даволаш харажатларини камайтириш ва тиббий-ижтимоий кўрсаткичларни яхшилаш имконини берди. Иқтисодий самарадорлиги: брахиоцефал артериялардаги жарроҳлик амалиётларидан кейинги асоратларни камайтириш беморларни реанимация бўлимда 1–2 кун кам қолишига олиб келади. Операциядан кейин реанимацияда ўртача ётиб қолиш муддати 4–5 кунни ташкил этса ва бир кунлик харажат 950000 сўм бўлса, 20 нафар бемор учун тежамкорлик 65500000 сўмни ташкил этади. Хулоса: ИЛ-6 даражаси юқори бўлган ва пульс-терапияга резистент беморларда тоцилизумаб қўлланилиши асоратларнинг олдини олишга ва реанимацияда даволаш муддатини қисқартиришга имкон беради, бу эса 65500000 сўм тежашни таъминлайди;

тўртинчи илмий янгилик: брахиоцефал артериялар носпецифик аортоартериити бўлган беморларда яллиғланиш фаоллигини тўғри баҳолаш ва интерлейкин-6 цитокинини блокловчи препаратлар қўллаш орқали

жаррохлик амалиётларнинг асоратларини камайтирадиган диагностика ва комплекс даволаш кетма-кетлиги ишлаб чиқилганлиги - Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида (2024-йил 11-майдаги 74-И/Ч-сонли буйруқ) ва Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Тошкент вилояти филиалида (2024-йил 6-июндаги 87-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техникавий кенгашнинг 2025-йил 10-июндаги 19/66-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: алгоритмни жорий этиш операциядан кейинги эрта даврдаги тромбозларнинг частотасини 10,0%дан 5,0% гача, узок муддатли даврдаги тромбозларни эса 15,4%дан 5,3%гача камайтириш имконини берди. Яллиғланишнинг фаоллик даражасини ҳисобга олган ҳолда дифференциал ёндашув ишемик инсульт частотасини 21,6%дан 6,9%гача, инсульт + ўлим кўрсаткичини эса 11,3%дан 3,2%гача камайтирди. Иқтисодий самарадорлиги: операциялардан кейинги инсульт ҳолатларининг камайиши стационар даволаниш (шу жумладан, интенсив терапия ва тиббий реабилитация) харажатларини қисқартириш имконини беради. Бир кунлик даволаниш нархи 1100000 сўмни ташкил этади. 20 нафар бемор учун тежаладиган маблағ 82400000 сўмни ташкил этади. Хулоса: брахиоцефалик артерияларнинг носпецифик аортоартериити билан касалланган беморларни ташхислаш ва комплекс даволаш алгоритмининг жорий этиш асоратлар сонини камайтиришга ва 82400000 сўм маблағни тежашга имкон беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияларда, жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 14 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш қисми, тўртта боб, якуний қисм, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертация **кириш қисмда** ишининг долзарблиги ва талабнинг юқорилиги асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилган, натижаларнинг илмий жиҳатдан янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти келтирилган, иш натижаларининг апробацияси ва чоп этилганлиги ҳақида маълумотлар, диссертациянинг ҳажми ва тузилиши баён этилган.

Диссертациянинг **«Носпецифик аортоартериитнинг эпидемиологияси, этиопатогенези, диагностикаси ва жаррохлик йўли билан даволаш усуллари»** деб номланган биринчи бобида адабиётларга

шарҳ келтирилган. Шарҳда НААнинг тарқалиши, этиологияси ва патогенези, диагностикаси, НААда яллиғланиш фаоллигини баҳолаш усуллари, консерватив ва жарроҳлик йўли билан даволаш схемалари бўйича замонавий маълумотлар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «Тадқиқот клиник материали ва қўлланилган усуллар» иккинчи бобида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг қон томир жарроҳлиги бўлими ҳамда Республика ихтисослаштирилган хирургик ангионеврология марказида 2000–2024-йилларда носпецифик аортоартериит (НАА) билан оғриган 180 нафар беморни даволаш тажрибаси таҳлил қилинган. Барча беморлар ташҳислаш ва даволаш усулларига қараб 2 гуруҳга ажратилган. Назорат гуруҳига 2000–2015-йилларда клиникада даволанган 100 нафар (55,6%) бемор киритилган. Уларда анъанавий диагностик ва даволаш тадбирлари қўлланилган. Асосий гуруҳга эса 2016–2024-йилларда стационар шароитда даволанган 80 нафар (44,4%) бемор киритилиб, уларда янги ишлаб чиқилган ташҳислаш ва даволаш алгоритми асосида такомиллаштирилган комплекс даво чоралари олиб борилган.

Диссертациянинг учинчи боби «Беморларни текшириш ва даволаш натижалари (назорат гуруҳи)» деб номланган бўлиб, унда назорат гуруҳи беморларини текшириш натижалари келтирилган. БЦА зарарланишининг локализацияси ва тарқалишига қараб, назорат гуруҳидаги беморларни СБМҚАЕ даражаси бўйича тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Назорат гуруҳидаги беморларнинг БЦА зарарланишининг локализацияси ва тарқалишига қараб СБМҚАЕ даражалари бўйича тақсимланиши

Зарарланиш локализацияси		УУА	ЎоА±УА	УУА+ ЎоА	УУА+ ЎоА + УА	Жами	
СБМҚАЕ	I	абс.	2	1	2 (1)*	1	6 (1)*
		%	33,3	16,7	33,3	16,7	6,0
	II	абс.	2	4 (1)*	7 (1)*	5 (1)*	18 (3)*
		%	11,1	22,2	38,9	27,8	18,0
	χ^2		1,60	0,08	0,06	0,30	6,82
	P_{I-II}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
	III	абс.	2	7 (2)*	8 (8)*	32 (12)*	49 (22)*
		%	4,1	14,3	16,3	65,3	49,0
	χ^2		9,93	0,02	1,04	5,27	46,4
	P_{I-III}		<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001
	IV	абс.	2	-	5 (3)*	20 (2)*	27 (5)*
		%	7,4	-	18,5	74,1	27,0
	χ^2		3,1	-	0,64	6,99	16,0
	P_{I-IV}		>0,05	-	>0,05	<0,01	<0,01
Жами		абс.	8	12 (4)*	22 (13)*	58 (14)*	100 (31)*
		%	8,0	12,0	22,0	58,0	100

* қавсларда умуртқа-ўмров ости ўғирлаш синдромини аниқлаш частотаси кўрсатилган.

Назорат гуруҳи беморларига қўлланилган диагностика ва даволаш алгоритми қуйидагича (1-расм).



1-Расм. Таққослаш гуруҳидаги беморларнинг диагностика қилиш ва даволаш алгоритми.

Стационарга қабул қилинган пайтда носпецифик аортоартериитда БЦА зарарланиши туфайли операция қилинган биринчи гуруҳдаги 31 нафар (31%) беморда яллиғланишнинг клиник-лаборатор белгилари аниқланмади.

Яллиғланиш жараёни фаол босқичи аниқланишининг юқори частотаси беморлар олаётган консерватив давонинг самарадорлигига эътибор беришимизга ундади. Беморлар билан суҳбат жараёнида аниқланишича, фақатгина 51 нафар (51%) бемор глюкокортикостероидлар ва/ёки цитостатиклар қабул қилган, уларнинг фақат учдан бир қисми доимий даво олган, қолганлари эса даврий равишда даволанган (2-жадвал).

2-жадвал

Стационарга қабул қилинган пайтдаги яллиғланишга қарши даво ва касаллик босқичи

Касаллик босқичи		Ўткир (n=28)	Ўткирости (n=41)	Сурункали (n=31)	Жами (n=100)	
Яллиғланишга қарши даво	Доимий	абс.	3	4	10	17
		%	10,7	9,8	32,3*^^	17,0
	Даврий	абс.	10	12	12	34
		%	35,7	29,3	38,7	34,0
	χ^2		15,9	4,91	4,97	0,28
	$P_{\text{доимий-даврий}}$		<0,01	<0,05	<0,05	>0,05
	Қабул қилмаган	абс.	15	25	9	49
		%	53,6	61,0	29,0*^^	49,0
	χ^2		1,0	11,79	23,53	0,08
	$P_{\text{доимий-қабул қилмаган}}$		>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
χ^2		9,77	1,81	8,32	0,65	
$P_{\text{даврий - қабул қилмаган}}$		<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	

53 та ҳолатда беморларга метилпреднизолон ва циклофосфан билан пульс-терапия ўтказилди.

Назорат гуруҳидаги 100 нафар беморда жами 129 та жарроҳлик амалиёти бажарилган (3-жадвал).

3-жадвал

Назорат гуруҳидаги беморларда бажарилган оператив аралашув турлари

Операциялар тури	Операциялар сони
Юқорига кўтарилувчи аортадан аорто-бикаротидли протезлаш	2
Уйқу-ўмров ости артерияларини аллошунтлаш	10
Умумий уйқу артериясини протезлаш	38
Ички ва ташқи уйқу артериялари эндартерэктомияси кенгайтирилган аллопластика билан	51
ИУА аневризмасини резекция қилиш ва аллопротезлаш	3
Ўмров ости артериясининг РЭД ва стентланиши	16
Ўмров ости артериясининг РЭД	7
УУА нинг стентланиши	2
Жами	129

Назорат гуруҳи беморларида жарроҳлик йўли билан даволашдан кейинги эрта ва кечки даврдаги натижалар 4- ва 5-жадвалларда келтирилган.

4-жадвал

Операциядан кейинги эрта даврдаги асоратлар (30 кунгача n=100)

Асоратлар	СБМҚАЕ даражаси								Жами	
	I		II		III		IV			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ипсилатерал томонда инсульт	0	0,0	0	0,0	1	1,0	2	2,0	3	3,0
Контралатерал томонда инсульт	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,0	2	2,0
Инсульт+леталлик	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,0	2	2,0
Операциядан кейинги соҳанинг тромбози	3	3,0	1	1,0	3	3,0	3	3,0	10	10,0
Гематомалар	0	0,0	1	1,0	1	1,0	2	2,0	4	4,0
Операция бажарилган соҳада йиринглаш	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,0
БМН жароҳати	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,0	2	2,0
Жами	3	3,0	2	2,0	8	8,0	11	11,0	24	24,0

5-жадвал

Операциядан кейинги кечки даврдаги асоратлар ва ўлим кўрсаткичи (24 ой, n=91)

Асоратлар	СБМҚАЕ даражаси								Жами	
	I		II		III		IV			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ипсилатерал томонда	0	0	0	0	1	1,1	1	1,1	2	2,2

инсульт										
Контралатерал томонда инсульт	0	0	0	0	2	2,2	1	1,1	3	3,3
Инсульт + ўлим	0	0	0	0	2	2,2	2	2,2	4	4,4
Рестеноз	3	3,3	2	2,2	2	2,2	3	3,3	10	11,0
Артериялар тромбози	3	3,3	4	4,4	3	3,3	4	4,4	14	15,4
Анастомоз соҳаси аневризмаси	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	1,1	2	2,2
Жами	6	6,6	7	7,7	10	11,1	12	13,1	35	38,1

Олинган маълумотларни назорат гуруҳи беморларини текшириш ва даволаш жараёнида таҳлил қилар эканмиз, таъкидлаш жоизки, НААда яллиғланиш жараёни фаоллиги даражасини баҳолашнинг мавжуд усуллари (ЭЧТ, СРОни аниқлаш, УТТ, МСКТ-ангиография, МРТ), айниқса пульс-терапия олган беморларда, етарлича аниқ маълумот бермайди.

Ремиссияни индукция қилиш ва артериал томирдаги сезиларли стенозлар мавжуд бўлган ҳолларда кейинчалик реваскуляризацияловчи операцияларни амалга ошириш учун иммуносупрессив ва глюкокортикостероид (ГКС) терапиясидан фойдаланиш НААнинг комплекс терапияси асосини ташкил этади. Бироқ Такаясу касаллигининг глюкокортикостероид-резистент (ГКС-резистент) шакллари тобора кўпроқ тарқалмоқда. Шу боис биз НААнинг рефрактер шаклларини комплекс даволашда биологик препаратларни қўллаш натижаларини ўргандик.

Диссертациянинг тўртинчи бобида «**Асосий гуруҳ беморларини текшириш ва даволаш натижалари**» келтирилган. Назорат гуруҳидаги натижалар таҳлили асосий гуруҳдаги 80 нафар НАА ва БЦА шикастланиши бўлган беморларда қўлланилган ташхислаш ва даволаш алгоритмини такомиллаштириш имконини берди.

Назорат гуруҳи каби асосий гуруҳда ҳам кўпчилик беморлар III (48,75%) ва IV (25%) даражадаги СБМҚАЕ билан стационарга мурожаат қилган ва госпитализация қилинган. Брахиоцефал артерияларининг шикастланиш локализацияси ва тарқалишига қараб СБМҚАЕ даражалари бўйича беморларнинг тақсимланиши қуйидаги 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

БЦА шикастланишининг локализацияси ва тарқалишига қараб асосий гуруҳ беморларининг СБМҚАЕ бўйича тақсимланиши

Зарарланиш локализация		УУА	ЎоА±УА	УУА+ ЎоА	УУА+ ЎоА +УА	Жами	
СБМҚАЕ	I	абс.	1	2	1 (1)*	1 (1)*	5 (2)*
		%	20,0	40,0	20,0	20,0	6,3
	II	абс.	2	4 (1)*	7 (1)*	3 (1)*	16 (3)*
		%	12,5	25,0	43,8	18,8	20,0
	χ^2		0,06	0,42	0,91	0,0	6,63
	P _{I-II}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01

III	абс.	3	8 (2)*	14 (7)*	14 (4)*	39 (13)*
	%	7,7	20,5	35,9	35,9	48,8
χ^2		0,52	0,96	0,50	0,5	36,24
P_{I-III}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
IV	абс.	1	-	9 (3)*	10 (2)*	20 (5)*
	%	5,0	-	45,0	50,0	25,0
χ^2		0,88	-	1,04	1,5	10,67
P_{I-IV}		>0,05	-	>0,05	>0,05	<0,01
Жами	абс.	7	14 (3)*	31 (12)*	28 (8)*	80 (30)*
	%	8,8	17,5	38,8	35,0	100

* қавсларда умуртқа-ўмров ости ўғирлаш синдромини аниқлаш частотаси кўрсатилган.

Асосий гуруҳдаги фақатгина 21 (26,3%) нафар беморда, НААда БЦА шикастланиши бўйича бирламчи операция қилинганида, стационарда клиник-лаборатор яллиғланиш белгилари аниқланмади.

Фақатгина 51 (63,8%) нафар бемор глюкокортикостероид ва/ёки цитостатиклар қабул қилган, шулардан ярмидан кам қисми доимий даво олган.

7-жадвал

Стационарда қабул қилинган вақтдаги беморнинг касаллик босқичи ва яллиғланишга қарши даво

Касаллик босқичи		Ўтқир (n=30)	Ўтқирости (n=29)	Сурункали (n=21)	Жами (n=80)	
Яллиғланишга қарши даво	Доимий	абс.	4	11	8	23
		%	13,3	37,9	38,1	28,8
	Даврий	абс.	19	8	2	29
		%	63,3	27,6	9,5	36,3
	χ^2			0,7	4,73	1,03
	$P_{\text{доимий- даврий}}$			>0,05	<0,05	>0,05
	Қабул қилмаган	абс.	7	10	11	28
		%	23,3	34,5	52,4	35,0
	χ^2			0,07	0,86	0,72
	$P_{\text{доимий- қабул қилмаган}}$			>0,05	>0,05	>0,05
	χ^2			0,32	9,02	0,03
	$P_{\text{даврий- қабул қилмаган}}$			>0,05	<0,01	>0,05

Назорат гуруҳидаги даволаш натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, мавжуд усуллар касаллик фаоллигини аниқлашда яллиғланиш жараёни босқичини ҳар доим ҳам тўғри акс эттирмайди. Шу боис асосий гуруҳдаги 21 (26,2%) нафар беморда бутун тананинг диффузион-мувозанатлаштирилган магнит-резонанс томографияси (DWIBS – diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression) ўтказилди.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, яллиғланиш жараёни фаоллигини янада аниқроқ белгилаш, шунингдек, ИЛ-6 ингибиторларини қўллаш учун кўрсатмаларни аниқлаш мақсадида, субъектив симптомларда сезиларли яхшиланиш кузатилмаган ва пульс-терапия қабул қилинган вақтда

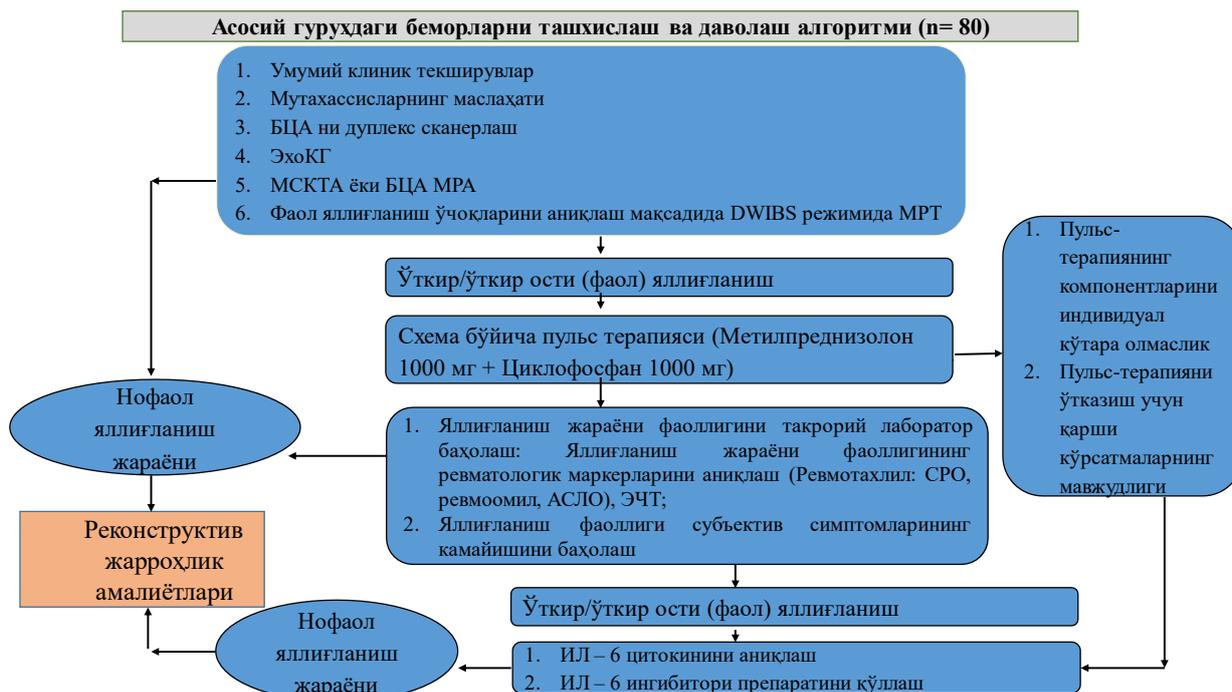
хам яллиғланишнинг стандарт лаборатор ревматологик кўрсаткичлари пасаймаган беморларда ИЛ-6 цитокини аниқланди (8-жадвал).

8-жадвал

Асосий гуруҳдаги пульс-терапияга рефрактер беморларда ИЛ-6 цитокини даражаси (n=16)

	ИЛ-6 цитокини даражаси				P
	Ошган		Норма чегарасида		
	абс.	%	абс.	%	
Пульс-терапияни субъектив жиҳатдан ёмон қабул қилган беморлар (n=7)	5	71,4+18,4	2	28,6+5,7	<0,05
Субъектив симптомлар ва стандарт лаборатор кўрсаткичлар пасаймаган беморлар (n=6)	6	100,0+0,0	0	0,0	<0,05
Субъектив симптомлар камаймаган, лекин стандарт лаборатор кўрсаткичлар пасайган беморлар (n=3)	2	66,7+33,3	1	33,3+7,0	>0,05
Жами – 16 бемор (100%)	13	81,3+10,1	3	18,8+4,4	<0,001

Юқорида баён этилган барча ҳолатлар НААнинг алоҳида ҳолатларида ва операцияга тайёргарлик жараёнида Тоцилизумабни (ТЦЗ) қўллашга туртки бўлди, Тоцилизумаб (ТЦЗ) – инсон ИЛ-6 рецепторига қарши рекомбинант гуманизация қилинган моноклонал антитело, иммуноглобулинлар IgG1 кичик синфига мансуб дори. Энг аввало, бу усул стандарт давога резистентлик ёки уни қўллашга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлган вазиятларда татбиқ этилади. НААда брахиоцефал артериялар (БЦА) шикастланиши билан кечувчи беморларни ташхислаш ва комплекс даволаш алгоритми 2-расмда кўрсатилган.



2-расм. НААли брахиоцефал артериялар шикастланган беморларни ташхислаш ва комплекс даволаш алгоритми.

2016 й.дан 2020 й.гача бўлган даврда НАА ташхиси қўйилган 80 (100%) нафар беморда аорта ёйи тармоқлари шикастланиши туфайли жами 86 та операция бажарилди. Асосий гуруҳ беморлари жарроҳлик аралашувиға кўрсатмалар ва уларнинг туриға қараб 3 та кичик гуруҳға ажратилди (9-жадвал).

9-жадвал

Асосий гуруҳ беморларида аорта ёйи тармоқларида бажарилган амалиётлар характери (n=80)

Бажарилган амалиётлар		Амалиётлар сони
I кичик гуруҳ (очик амалиётлар n=20)		
Ички уйқу артерияси резекция қилиш ва аллопротезлаш		6
Умумий уйқу артериясини протезлаш		11
Ўмров ости – уйқу артерияларини шунтлаш		3
II кичик гуруҳ (эндоваскуляр амалиётлар n=30)		
Умуртқа артериясининг ангиопластикаси		8
Умуртқа артериясининг ангиопластикаси ва стентлаш		5
Умумий уйқу артериясининг ангиопластикаси		2
Ўмров ости артерияси ва брахиоцефал поянинг ангиопластикаси		1
Умумий уйқу артериясининг ангиопластикаси ва стентлаш		3
Ўмров ости артериясининг ангиопластикаси		9
Ўмров ости артериясининг ангиопластикаси ва стентлаш		8
III кичик гуруҳ (очик ва эндоваскуляр амалиётлар n=30)		
УУА ни стентлаш + ИУА ва УУА эндартерэктомияси алломатериал ўрнатиш билан		13
УУА ни протезлаш + ўмров ости артериясини РЭД		13
УУА ни протезлаш + ўмров ости артериясини РЭД ва стентланиши		3
УУА ни РЭД ва стентланиши + ЎоА, УМА РЭД, + ИУА ва УУА эндартерэктомияси алломатериал ўрнатиш билан		1
Жами		86

Асосий гуруҳ беморларидаги оператив даво натижалари 10- ва 11-жадвалларда кўрсатилган.

10-жадвал

Операциядан кейинги эрта даврдаги асоратлар (30 кунгача, n=80)

Асоратлар	1-кичик гуруҳ		2- кичик гуруҳ		3- кичик гуруҳ		Жами	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс.	%
Ипсилатерал инсульт	1	1,25	0	0,0	0	0,0	1	1,25
Контралатерал инсульт	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Инсульт+леталлик	1	1,25	0	0,0	0	0,0	1	1,25
Операциядан кейинги соҳанинг тромбози	1	1,25	1	1,25	1	1,25	3	3,8
Гематомалар	1	1,25	1	1,25	0	0,0	2	2,50
Жароҳатнинг йиринглаши	1	1,25	0	0,0	0	0,0	1	1,25

БМН шикастланиши	1	1,25	0	0,0	0	0,0	1	1,25
Всего	6	7,5	2	2,5	1	1,25	9	11,3

11-жадвал

Операциядан кейинги кечки даврдаги асоратлар ва ўлим кўрсаткичи (24 ой, n=75)

Асоратлар	Беморларнинг кичик гуруҳлари						Жами	
	I		II		III			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ипсилатерал томонда инсульт	0	0,0	1	1,33	0	0	1	1,33
Контралатерал томонда инсульт	1	1,33	0	0	1	1,33	2	2,7
Рестеноз	0	0	1	1,33	1	1,33	2	2,7
Артериялар тромбози	1	1,33	1	1,33	2	2,7	4	5,3
Анастомоз соҳасининг аневризмаси	1	1,33	0	0	0	0	1	1,33
Жами	3	4,0	3	4,0	4	5,3	10	13,3

НААли беморларни назорат ва асосий гуруҳларда оператив даво натижаларининг эрта ва кечки даврдаги солиштирма таҳлили 12- ва 13-жадвалларда келтирилган.

12-жадвал

Операциядан кейинги эрта даврдаги даволаш натижаларининг солиштирма таҳлили (n=180)

Асоратлар	Назорат гуруҳи, n=100		Асосий гуруҳ, n=80		χ^2	P
	абс.	%	абс.	%		
Ипсилатерал инсульт	3	3,0	1	1,25	0,63	<0,05
Контралатерал инсульт	2	2,0	0	0	0	<0,05
Инсульт + ўлим	2	2,0	1	1,25	0,15	>0,05
Операция томондаги тромбоз	10	10,0	3	3,8	2,59	<0,05
Гематомалар	4	4,0	2	2,5	0,31	<0,05
Ярага инфекция тушиши	1	1,0	1	1,25	0	>0,05
Бош мия нервларининг зарарланиши (БМН)	2	2,0	1	1,25	0,15	<0,05
Жами	24	24,0	9	11,3	4,83	<0,05

13-жадвал

Операциядан кейинги кечки даврдаги даволаш натижаларининг солиштирма таҳлили (n=166)

Асоратлар	Назорат гуруҳи, n=91		Асосий гуруҳ, n=75		χ^2	P
	абс.	%	абс.	%		
Ипсилатерал томондаги инсульт	2	2,2	1	1,33	0,17	>0,05
Контралатерал томондаги	3	3,3	2	2,7	0,06	>0,05

инсульт						
Инсульт + ўлим	4	3,1	0	0	0,18	<0,05
Рестеноз	10	11,0	2	2,7	4,25	<0,05
Артерия тромбози	14	15,4	4	5,3	4,3	<0,05
Анастомоз соҳасидаги аневризма	2	2,2	1	1,33	0,17	>0,05
Жами	35	38,1	10	13,3	9,5	<0,01

Диффузион-мувозанатлаштирилган МРТ режими НААда бажарилиши шарт бўлган инструментал диагностика усули ҳисобланади, чунки у иммунологик кўрсаткичлар сохта манфий чиққан ҳолларда ҳам яллиғланиш жараёнининг локализацияси ва фаоллигини юқори аниқлик билан аниқлаш имконини беради. БЦА зарарланиши билан кечувчи НААли беморларда келгуси даволаш тактикасида цитокин ИЛ-6ни аниқлаш жуда муҳим аҳамиятга эга, чунки яллиғланиш фаоллигини фақат стандарт ревматологик таҳлиллар асосида баҳолаш сохта манфий натижаларга олиб келиши мумкин. Яллиғланиш фаоллигини адекват баҳолаш асосида НААли беморларни комплекс даволашнинг босқичли тактикаси таклиф этилди, бу эса яллиғланиш жараёни фаоллигини 5,9%дан 0,7%гача камайтириш имконини берди. Биз томонимиздан ишлаб чиқилган ва қўлланган диагностика ва даволаш алгоритми операциядан кейинги эрта даврда тромбоз ҳосил бўлиш частотасини 10%дан 5%гача, операциядан кейинги кечки даврда эса 15,4%дан 5,3%гача камайтириш имконини беради.

ХУЛОСА

1. Иммунологик кўрсаткичлар таҳлили натижаларига кўра, яллиғланиш олди цитокин интерлейкин-6 даражаси ишончли диагностик қийматга эга эканлиги ва носпецифик аортоартериитда яллиғланиш жараёни фаоллигини объектив баҳолаш учун қўлланилиши мумкинлиги аниқланди. Унинг динамик текшируви эса хуружларни олдиндан башорат қилиш ва даво самарадорлигини назорат қилиш имконини беради. Шу сабабли носпецифик аортоартериитли беморлар учун интерлейкин-6 цитокин даражасини аниқлашни тадбиқ қилиш ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиб қолмоқда, чунки яллиғланиш фаоллигини фақат стандарт кўрсаткичлар орқали аниқлаш 32,1% ҳолларда сохта манфий натижаларга олиб келади.

2. Диагностика усуллари ва яллиғланиш жараёни фаоллигини аниқлаш критерийларини такомиллаштириш комплекс ёндашувни ишлаб чиқиш имконини берди, бу диффузион-мувозанатлаштирилган МРТ (DWIBS) ҳамда интерлейкин-6 цитокинидан фойдаланишни ўз ичига олади. Бу эса артерияларда яллиғланишли ўзгаришларни эрта босқичларда ва симптомсиз зарарланиш соҳаларида ҳам топилиши аниқлигини оширди, бу яллиғланиш жараёни фаоллигининг 5,9%дан 0,7%гача ($p < 0,05$) камайишига олиб келди.

3. Даволашнинг эрта ва кечки натижаларини баҳолаш шуни кўрсатдики, ишлаб чиқилган ташҳислаш ва даво комплексини қўллаш рецидивлар

частотасини камайтиришга, қон айланиши кўрсаткичларини ва беморларнинг функционал ҳолатини яхшилашга ёрдам берди. Кечки даврда эса барқарор ремиссия ва қон томир асоратлари ривожланиши хавфининг пасайиши кузатилди. Қўлланган алгоритм операциядан кейинги эрта даврда тромбозлар частотасини 10%дан 5%гача ($p < 0,05$), операциядан кейинги кечки даврда эса 15,4%дан 5,3%гача ($p < 0,01$) камайтириш имконини берди. Шунингдек, яллиғланиш фаоллиги даражасига қараб носпецифик аортоартериитли беморларни даволашда индивидуал ёндашув қўлланилиши ишемик инсульт частотасини 21,6%дан 6,9%гача ($p < 0,05$), инсульт + ўлим кўрсаткичини эса 11,3%дан 3,2% ($p < 0,05$)гача пасайтиришга имкон берди.

4. Ишлаб чиқилган ташхислаш ва даволаш алгоритми клиник жиҳатдан асосланган ва самарали экани аниқланди: у яллиғланиш фаоллигини босқичли баҳолашни, визуализация усулларини ва носпецифик аортоартериитли беморларда яллиғланиш фаоллиги даражасига қараб индивидуаллаштирилган давони ўз ичига олади. Бу эса артерияларнинг реконструкция қилинган сегментларида кечки даврдаги рестенозлар частотасини 11%дан 2,7%гача ($\chi^2=4,25$; $p < 0,05$), умумий асоратлар частотасини операциядан кейинги эрта даврда 24%дан 11,3%гача ($\chi^2=4,83$; $p < 0,05$), кечки даврда эса 34,1%дан 13,3%гача ($\chi^2=9,5$; $p < 0,01$) пасайтириш имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01
ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

РАХМАТАЛИЕВ САИДЖОН ХОМИТАЛИ УГЛИ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ
АОРТОАРТЕРИИТОМ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ**

14.00.34 – Сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан под номером B2024.3.PhD/Tib4760.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном центре хирургической ангионеврологии.

Автореферат диссертации размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и на информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz) на узбекском, русском и английском (резюме) языках.

Научный руководитель: **Ирназаров Акмал Абдуллаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович**
доктор медицинских наук, профессор

Суннатов Равшан Джалилович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Самаркандский государственный
медицинский университет**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 года в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В. Вахидова. (Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова (зарегистрирована за №205). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2025 года.
(Протокол реестра рассылки № _____ от «_____» _____ 2025 года).

Ф.Г. Назиров

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

С.А. Бабаджанов

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

Р.А. Ибадов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время неспецифический аortoартериит (НАА) является одной из самых серьезных проблем современной медицины, из-за сложности диагностики и лечения заболевание и его осложнения приводят к инвалидности и смертности, преимущественно среди молодых женщин. «Учитывая быстрое начало и неспецифические симптомы, НАА создает диагностические трудности, подчеркивая необходимость ранней клинической и инструментальной диагностики и раннего лечения» (Samaan M. et al, 2025). Неспецифический аortoартериит (НАА) выявляется во всем мире, однако наибольшая распространённость отмечается в странах Восточной Азии. В частности, в Японии ежегодно диагностируется около 300 новых случаев заболевания. В Узбекистане среднегодовая заболеваемость составляет 6,7 случая на 1 миллион населения. Соотношение заболеваемости среди мужчин и женщин при НАА колеблется от 1:8,5 до 1:15. Согласно типичному течению заболевания, в течение 10 лет от момента его начала осложнения развиваются примерно у 70% пациентов. Пятилетняя и десятилетняя выживаемость больных НАА достигает 72–85%. Наиболее частыми причинами смерти являются инсульт (50%) и инфаркт миокарда (около 25%). Существует потребность в новых методах оценки активности воспалительного процесса при НАА, так как, по данным различных авторов, лабораторные маркёры воспалительной активности дают ложные отрицательные результаты примерно в 50% случаев¹.

В мировой практике на сегодняшний день одним из наиболее актуальных направлений исследований является изучение особенностей течения воспалительного процесса в аорте и крупных артериях у пациентов с неспецифическим аortoартериитом (НАА) на фоне различных противовоспалительных консервативных методов терапии, а также анализ анатомо-физиологических характеристик данной патологии с позиций современных лучевых диагностических технологий. Следует отметить, что проведение некоторых исследований, несмотря на их высокую технологичность, сопряжено с определённым риском для пациента (инвазивность, воздействие радиации). Все методы диагностики и лечения не исключают, а лишь дополняют друг друга, расширяя возможности постановки диагноза и выбора тактики терапии. Учитывая внедрение новых хирургических методов лечения НАА, на сегодняшний день не существует единого универсального подхода к диагностике и хирургическому лечению данной патологии.

В Республике Узбекистан в настоящее время предприняты масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В этом направлении, в частности, в улучшении результатов комплексного лечения

¹ Arita Y, Ishibashi T, Nakaoka Y. Current Immunosuppressive Treatment for Takayasu Arteritis. *Circ J.* 2024 Sep 25;88(10):1605-1609. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0780. Epub 2023 Dec 19. PMID: 38123294.

неспецифического аортоартериита достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для улучшения качества оказываемой помощи требуются научно-обоснованные результаты по оценке результатов оказываемой хирургической помощи и разработке модифицированных методов вмешательств с анализом возникновения ранних и поздних послеоперационных осложнений. В стратегию развития Независимого Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг². В соответствии с этим, улучшение результатов комплексного лечения неспецифического артоартериита путем совершенствования тактических и технических аспектов является одним из актуальных направлений для исследования.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба хирургических операций в регионах» за №ПП-5254 от 4 октября 2021 года и «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и меры по повышению качества лечения» за №УП-103 от 26 января 2022 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. НАА - это васкулит крупных сосудов, преимущественно поражающий аорту и ее основные ветви. Поражение сердца часто встречается при НАА и является основным фактором, определяющим исход лечения пациента. Глюкокортикостероиды (ГКС) являются основой терапии НАА, при этом высокие дозы ГКС эффективны для достижения ремиссии. Однако рецидивы являются частым явлением и приводят к повторному и длительному лечению ГКС с высоким риском развития побочных эффектов. Потенциальная токсичность ГКС вызывает серьезную озабоченность, особенно в связи с тем, что пациенты с НАА молоды и нуждаются в лечении в течение нескольких лет, часто в течение всей жизни. Традиционные иммуносупрессивные препараты используются у пациентов с тяжелыми проявлениями, но имеют некоторые ограничения. Пациентам с рефрактерным заболеванием или противопоказаниями к традиционной терапии необходимы новые терапевтические подходы. В понимании патогенеза НАА достигнут значительный прогресс, что привело к разработке таргетной биотерапии. В частности, пути интерлейкин 6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), по-видимому, являются наиболее

² Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

перспективными терапевтическими мишенями, учитывая появляющиеся данные о тоцилизумабе и ингибиторах TNF. С другой стороны, в недавних исследованиях были изучены новые данные об ингибиторах янус-киназы (JAK), ритуксимабе, устекинумабе и абатацепте³.

Диагностическая визуализация рекомендуется для подтверждения подозрения на НАА и может быть использована при наблюдении за этими пациентами для оценки повреждения сосудов. Ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/компьютерная томография (КТ) с использованием 18F-фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ) позволяют визуализировать воспаление в пораженных областях сосудов. Ультразвуковое исследование и МРТ являются рекомендуемыми диагностическими тестами первой линии при НАА, но доступность и возможность дифференциальной диагностики являются важными предпосылками для выбора метода визуализации. Ультразвуковое исследование, МР- и КТ-ангиография также могут быть использованы для оценки морфологических изменений. Необходимы дальнейшие исследования роли визуализации для мониторинга активности заболевания и принятия решений о лечении⁴.

Диффузионно-взвешенная томография всего тела с подавлением фонового сигнала (DWIBS) показывает усиление сигнала в стенках нескольких артерий. DWIBS может стать новым методом визуализации для оценки активности заболевания при НАА, особенно во время последующего наблюдения⁵.

Проведенный анализ литературы показывает, что, несмотря на достигнутые значительные успехи в диагностике и лечении неспецифического аортоартериита (НАА), на сегодняшний день методы выявления воспалительного процесса, а именно оценка течения заболевания с использованием лабораторных и инструментальных исследований, остаются нерешённой проблемой. Проведение медикаментозного лечения или хирургических вмешательств без точной оценки активности воспаления сопряжено с высоким риском. Существуют различные точки зрения по поводу методов диагностики, показаний и этапов хирургических вмешательств у пациентов с НАА брахиоцефальных артерий. Оптимальными считаются такие методы, которые позволяют выбрать наилучший вариант лечения для каждого пациента и прогнозировать его исходы. В то же время исследования, направленные на более точную оценку воспалительного процесса, а также разработка чётких показаний и методов проведения

³ Regola F, Uzzo M, Toniati P, Trezzi B, Sinico RA, Franceschini F. Novel Therapies in Takayasu Arteritis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jan 12;8:814075. doi: 10.3389/fmed.2021.814075. PMID: 35096902; PMCID: PMC8790042.

⁴ Nielsen BD, Seitz L, Schmidt WA. Update in imaging for large vessel vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2025 Apr 2:102060. doi: 10.1016/j.berh.2025.102060. Epub ahead of print. PMID: 40180819.

⁵ Oguro E, Ohshima S, Kikuchi-Taura A, Murata A, Kuzuya K, Okita Y, Matsuoka H, Teshigawara S, Yoshimura M, Yoshida Y, Isoda K, Kudo-Tanaka E, Harada Y, Kaminou T, Saeki Y. Diffusion-weighted Whole-body Imaging with Background Body Signal Suppression (DWIBS) as a Novel Imaging Modality for Disease Activity Assessment in Takayasu's Arteritis. *Intern Med*. 2019 May 1;58(9):1355-1360. doi: 10.2169/internalmedicine.1792-18. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30626815; PMCID: PMC6543213.

хирургических вмешательств у данной категории пациентов пока выполняются недостаточно. В связи с этим, дальнейшие исследования в этом направлении являются наиболее актуальными и своевременными.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, в котором выполнялась диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательским планом Ташкентской медицинской академии в рамках темы «Разработка и внедрение новых технологий в диагностике и лечении хирургических заболеваний человека» (2018-2023).

Цель исследования – улучшение результатов комплексного лечения больных с неспецифическим аортоартериитом брахиоцефальных артерий путем внедрения новых методов диагностики и подавления активности воспалительного процесса заболевания.

Задачи исследования:

проанализировать иммунологические показатели и определить их значение в оценке активности воспалительного процесса у пациентов с неспецифическим аортоартериитом;

совершенствовать методы диагностики и критерии определения активности воспалительных изменений при поражении брахиоцефальных артерий у пациентов с неспецифическим аортоартериитом;

оценить ближайшие и отдалённые результаты применения разработанного комплекса диагностических и лечебных мероприятий;

разработать и обосновать оптимальный алгоритм диагностики и комплексного лечения пациентов с поражением брахиоцефальных артерий при неспецифическом аортоартериите;

Объект исследования. Исследование проведено на 180 пациентах с неспецифическим аортоартериитом (НАА) брахиоцефальных артерий, проходивших лечение в период с 2000 по 2024 год в отделении хирургической ангионеврологии (до 2016 года), отделении сосудистой хирургии многопрофильной клиники ТМА и в Республиканском специализированном центре хирургической ангионеврологии.

Предметом исследования является анализ результатов хирургического лечения пациентов с неспецифическим аортоартериитом с использованием разработанного алгоритма диагностики и лечения.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач применялись следующие методы: мультидисциплинарный подход, то есть осмотр специалистов - ревматолога, сосудистого хирурга, невропатолога, радиолога, общеклинические (лабораторные, иммунологические, биохимические), инструментальные (ультразвуковое исследование, дуплексное сканирование сонных артерий), специальные (МСКТ и DWIBS МРТ), ангиографические, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная

томография всего тела с подавлением фонового сигнала (dwibs), позволяет визуализировать локализацию активного воспаления в магистральных артериях, а также выявлять новые очаги воспалительной активности в сосудах, расположенных вдали от поражения с симптомным стенозом;

доказано необходимость определения уровня цитокина интерлейкина-6 для адекватной оценки активности воспалительного процесса у пациентов с ложноотрицательными результатами маркеров воспаления;

доказано эффективность применения препарата тоцилизумаб, блокирующего цитокин интерлейкин-6, у пациентов с высоким уровнем интерлейкина-6, при резистентности к пульс-терапии, индивидуальной повышенной чувствительности или наличии противопоказаний к компонентам пульс-терапии;

разработана последовательность диагностических и комплексных лечебных мероприятий, которая позволяет адекватно оценить активность воспаления и снизить частоту осложнений хирургических вмешательств при неспецифическом аортоартериите брахиоцефальных артерий за счет применения препаратов, блокирующих цитокин интерлейкин-6.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлено, что диффузионно-взвешенная МРТ всего тела позволяет определять локализацию активного воспаления в магистральных артериях, выявлять новые очаги воспалительной активности, в том числе на отдалённых от симптомных стенозов участках, своевременно корректировать тактику лечения, что снижает риск пропуска активных поражений сосудов;

разработаны и внедрены критерии оценки активности воспалительного процесса и индивидуального подхода к терапии на основе определения уровня интерлейкина-6 у пациентов с ложноотрицательными традиционными маркерами воспаления;

обоснованы показания к применению тоцилизумаба у пациентов с противопоказаниями к стандартной пульс-терапии или резистентностью к нейс доказано повышение эффективности лечения и снижение частоты обострений заболевания;

разработан алгоритм диагностики и комплексного лечения неспецифического аортоартериита брахиоцефальных артерий, который улучшает оценку активности воспаления и позволяет снизить количество осложнений, связанных с её неправильной интерпретацией.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована рациональным применением объективных критериев оценки состояния пациентов, современных методов диагностики и лечения, совокупности методических подходов и статистического анализа. Методы решения рассмотренных в диссертации проблем основаны на современных научных и практических концепциях, а также подходах к диагностике и хирургическому лечению пациентов с болезнью Такаюсу.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные выводы и предложения имеют особую теоретическую ценность

и вносят весомый вклад в принципы диагностики болезни НАА клиническими и инструментальными методами, в современный подход к ранней диагностике заболевания, а также в улучшение результатов хирургических операций посредством более точной оценки воспаления при данной патологии.

Практическая значимость исследования заключается в том, что на основе его результатов были усовершенствованы тактические и технические подходы к хирургическому лечению пациентов с болезнью Такаясу. Это способствовало снижению риска развития ишемических состояний в ходе оперативного вмешательства, уменьшению количества неблагоприятных исходов в раннем и позднем послеоперационном периоде, эффективной профилактике воспаления и улучшению качества жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по повышению качества оказания высокотехнологичной диагностической помощи и комплексного лечения пациентам с неспецифическим аортоартериитом:

первая научная новизна: доказано, что диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела с подавлением фонового сигнала (DWIBS), позволяет визуализировать локализацию активного воспаления в магистральных артериях, а также выявлять новые очаги воспалительной активности в сосудах, расположенных вдали от поражения с симптомным стенозом - внедрена в практику Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 74-И/Ч от 11.05.2024 г.) и Ташкентского областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ № 87 от 06.06.2024 г.) (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/66 от 10 июня 2025 г.). Социальная эффективность: МРТ в диффузионно-взвешенном режиме является обязательным инструментальным методом диагностики у больных с неспецифическим аортоартериитом, позволяя точно определить локализацию и активность воспалительного процесса даже при ложноотрицательных иммунологических показателях. Это снижает риск стенозов и окклюзий сосудов, предупреждает развитие ишемического инсульта, способствует предотвращению инвалидизации пациентов и повышению качества их жизни. Экономическая эффективность: по статистике, у пациентов с НАА, из-за стеноза брахиоцефальных артерий и развивающихся нарушений мозгового кровообращения, требуется стационарное лечение в среднем 2–3 раза в год. Ранняя диагностика и точная оценка воспаления позволяют сократить среднюю продолжительность госпитализации с 10 до 7 дней. При стоимости одного койко-дня 327000 сум, экономия для 20 пациентов составляет 65400000 сум. Заключение: использование DWIBS для визуализации активных очагов воспаления и выявления новых очагов в сосудах, удалённых от участка стеноза, позволяет предупредить осложнения и сэкономить 65400000 сум за счёт сокращения числа койко-дней;

вторая научная новизна: доказано необходимость определения уровня

цитокина интерлейкина-6 для адекватной оценки активности воспалительного процесса у пациентов с ложноотрицательными результатами маркеров воспаления – внедрена в практику Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 74-И/Ч от 11.05.2024 г.) и Ташкентского областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ № 87 от 06.06.2024 г.) (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/66 от 10 июня 2025 г.). Социальная эффективность: внедрение данного метода позволило предложить поэтапную тактику комплексного лечения пациентов с НАА на основе точной оценки активности воспаления, что снизило активность воспалительного процесса с 5,9 % до 0,7 %. Экономическая эффективность: по статистике, у пациентов с НАА из-за стеноза брахиоцефальных артерий нередко проводятся многочисленные хирургические вмешательства. Средняя стоимость одного хирургического вмешательства у пациентов с НАА составляет 25600000 сум. Сокращение числа операций и госпитализаций позволяет сэкономить для 20 пациентов около 512000000 сум бюджетных средств. Заключение: определение уровня ИЛ-6 при ложных отрицательных результатах стандартных анализов обеспечивает правильную оценку активности воспаления и значительное сокращение хирургических вмешательств, что даёт экономию в 512000000 сум;

третья научная новизна: доказано эффективность применения препарата тоцилизумаб, блокирующего цитокин интерлейкин-6, у пациентов с высоким уровнем интерлейкина-6, при резистентности к пульс-терапии, индивидуальной повышенной чувствительности или наличии противопоказаний к компонентам пульс-терапии – внедрена в практику Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 74-И/Ч от 11.05.2024 г.) и Ташкентского областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ № 87 от 06.06.2024 г.) (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/66 от 10 июня 2025 г.). Социальная эффективность: определение уровня ИЛ-6 имеет ключевое значение при выборе дальнейшей тактики лечения пациентов с НАА, так как оценка активности воспалительного процесса только на основе стандартных ревматологических тестов часто приводит к ложноотрицательным результатам. Применение тоцилизумаба в таких случаях обеспечивает достижение длительной ремиссии, позволяет отказаться от применения ГКС-препаратов, снижает финансовые затраты на лечение и улучшает медицинско-социальные показатели. Экономическая эффективность: снижение осложнений после хирургических вмешательств на брахиоцефальных артериях позволяет уменьшить пребывание пациентов в отделении интенсивной терапии на 1–2 суток. При средней длительности послеоперационного нахождения в реанимации 4–5 дней и стоимости одного дня — 950000 сум, экономия для 20 пациентов составляет 65500000 сум. Заключение: при высоком уровне ИЛ-6 и резистентности к пульс-терапии

применение тоцилизумаба позволяет предупредить осложнения и сократить продолжительность лечения в реанимации, что даёт экономию 65500000 сум; четвертая научная новизна: разработана последовательность диагностических и комплексных лечебных мероприятий, которая позволяет адекватно оценить активность воспаления и снизить частоту осложнений хирургических вмешательств при неспецифическом аортоартериите брахиоцефальных артерий за счет применения препаратов, блокирующих цитокин интерлейкин-6 - внедрена в практику Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 74-И/Ч от 11.05.2024 г.) и Ташкентского областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (приказ № 87 от 06.06.2024 г.) (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 19/66 от 10 июня 2025 г.). Социальная эффективность: внедрение алгоритма позволило снизить частоту тромбозов в раннем послеоперационном периоде с 10,0 % до 5,0 %, в отдалённом периоде — с 15,4 % до 5,3 %. Дифференцированный подход с учётом уровня активности воспаления уменьшил частоту ишемического инсульта с 21,6 % до 6,9 %, а показатель инсульт + смертность — с 11,3 % до 3,2 %. Экономическая эффективность: снижение случаев инсульта после операций позволяет сократить расходы на стационарное лечение (включая интенсивную терапию и медицинскую реабилитацию) при стоимости одного дня — 1100000 сум. Экономия для 20 пациентов составляет 82400000 сум. Заключение: внедрение алгоритма диагностики и комплексного лечения пациентов с НАА брахиоцефальных артерий позволяет снизить количество осложнений и сэкономить 82400000 сум.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 5 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 — в республиканских и 1 — в зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованных результатах работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Эпидемиология, этиопатогенез,

диагностика и методы хирургического лечения неспецифического аортоартериита» представлен анализ зарубежных и отечественных литературных источников. В обзоре приведены современные данные о распространенности, этиологии и патогенезе, диагностике НАА, способах оценки активности воспаления при НАА, схемах консервативного и хирургического лечения.

Во второй главе диссертации «**Клинический материал и применённые методы исследования**», проанализирован опыт лечения 180 пациентов с неспецифическим аортоартериитом (НАА) брахиоцефальных артерий (БЦА), госпитализированных в отделение сосудистой хирургии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, а также в Республиканский специализированный центр хирургической ангионеврологии в период с 2000 по 2024 год. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от методов диагностики и лечения. В контрольную группу вошли 100 (55,6%) пациентов, которые проходили лечение в клинике в 2000-2015 годах. К ним применялись традиционные диагностические и лечебные мероприятия. 80 (44,4%) пациентов основной группы получали стационарное лечение в период с 2016 по 2024 год с использованием усовершенствованных методов диагностики и комплексного лечения на основе нового разработанного алгоритма диагностики и лечения.

В третьей главе диссертации «**Результаты обследования и лечения больных (контрольная группа)**» приведены собственные результаты обследования пациентов в контрольной группе. Распределение пациентов в контрольной группе по степени ХНМК в зависимости от локализации и распространенности поражений БЦА представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов в контрольной группе по степени ХНМК в зависимости от локализации и распространенности поражений БЦА

Локализация поражения		ОСА	ПкА±ПА	ОСА+ ПкА	ОСА+ ПкА +ПА	Всего	
ХНМК	I	абс.	2	1	2 (1)*	1	6 (1)*
		%	33,3	16,7	33,3	16,7	6,0
	II	абс.	2	4 (1)*	7 (1)*	5 (1)*	18 (3)*
		%	11,1	22,2	38,9	27,8	18,0
	χ^2		1,60	0,08	0,06	0,30	6,82
	P _{I-II}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
	III	абс.	2	7 (2)*	8 (8)*	32 (12)*	49 (22)*
		%	4,1	14,3	16,3	65,3	49,0
	χ^2		9,93	0,02	1,04	5,27	46,4
	P _{I-III}		<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001
	IV	абс.	2	-	5 (3)*	20 (2)*	27 (5)*
		%	7,4	-	18,5	74,1	27,0
χ^2		3,1	-	0,64	6,99	16,0	
P _{I-IV}		>0,05	-	>0,05	<0,01	<0,01	
Всего		абс.	8	12 (4)*	22 (13)*	58 (14)*	100 (31)*
		%	8,0	12,0	22,0	58,0	100

* в скобках указана частота выявления позвоночно-подключичного обкрадывания.

К пациентам контрольной группы применялся следующий алгоритм диагностики и лечения (рис. 1).



Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения пациентов контрольной группы.

На момент поступления в стационар клиничко-лабораторные признаки воспаления не выявлены у 31 (31%) больного первой группы, оперированного по поводу поражения БЦА при неспецифическом аортоартериите.

Высокая частота выявления активной стадии воспалительного процесса заставила нас обратить внимание на адекватность получаемой пациентами консервативной терапии. При расспросе пациентов было выяснено, что только 51 (51%) пациент принимал глюкокортикостероиды и/или цитостатики, причем только треть из них получала постоянную терапию, остальные лечились периодически (табл 2).

Таблица 2

Противовоспалительная терапия и стадия заболевания на момент поступления

Стадия заболевания		Острая (n=28)	Подострая (n=41)	Хроническая (n=31)	Всего (n=100)	
Противовоспалительная терапия	Постоянно	абс.	3	4	10	17
		%	10,7	9,8	32,3*^^	17,0
	Периодически	абс.	10	12	12	34
		%	35,7	29,3	38,7	34,0
	χ^2		15,9	4,91	4,97	0,28
	Р _{постоянно-периодически}		<0,01	<0,05	<0,05	>0,05
Не получали	абс.	15	25	9	49	
	%	53,6	61,0	29,0*^^	49,0	

χ^2	1,0	11,79	23,53	0,08
P постоянно-не получали	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
χ^2	9,77	1,81	8,32	0,65
P периодически - не получали	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05

В 53 случаях пациентам проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфаном.

В контрольной группе 100 пациентам произведено 129 оперативных вмешательств (табл 3).

Таблица 3

Виды оперативных вмешательств в контрольной группе больных

Вид операции	Число операций
Аорто-бикаротидное протезирование от восходящей аорты	2
Сонно-подключичное аллошунтирование	10
Протезирование общей сонной артерии	38
Эндартерэктомия из внутренней и наружной сонной артерии с аллопластикой	51
Резекция аневризмы ВСА с аллопротезированием	3
РЭД и стентирование подключичной артерии	16
РЭД подключичной артерии	7
Стентирование ОСА	2
Итого	129

Результаты хирургического лечения больных контрольной группы в раннем и отдаленном послеоперационном периоде представлены в таблицах 4,5

Таблица 4

Осложнения в раннем послеоперационном периоде (до 30 дней n=100)

Осложнения	Степень ХНМК								Всего	
	I		II		III		IV			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инсульт на ипсилатеральной стороне	0	0,0	0	0,0	1	1,0	2	2,0	3	3,0
Инсульт на контралатеральной стороне	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,0	2	2,0
Инсульт + летальность	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,0	2	2,0
Тромбоз в зоне операции	3	3,0	1	1,0	3	3,0	3	3,0	10	10,0
Гематомалар	0	0,0	1	1,0	1	1,0	2	2,0	4	4,0
Нагноение в зоне операции	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,0
Повреждение ЧМН	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,0	2	2,0

Bcero	3	3,0	2	2,0	8	8,0	11	11,0	24	24,0
--------------	----------	------------	----------	------------	----------	------------	-----------	-------------	-----------	-------------

Таблица 5

**Осложнения и летальность в отдаленном послеоперационном периоде
(24 месяц, n=91)**

Осложнения	Степень ХНМК								Всего	
	I		II		III		IV			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инсульт на ипсилатеральной стороне	0	0	0	0	1	1,1	1	1,1	2	2,2
Инсульт на контралатеральной стороне	0	0	0	0	2	2,2	1	1,1	3	3,3
Инсульт + летальность	0	0	0	0	2	2,2	2	2,2	4	4,4
Рестеноз	3	3,3	2	2,2	2	2,2	3	3,3	10	11,0
Тромбоз артерий	3	3,3	4	4,4	3	3,3	4	4,4	14	15,4
Аневризма зоны анастомоза	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	1,1	2	2,2
Жами	6	6,6	7	7,7	10	11,1	12	13,1	35	38,1

Анализирую данные, полученные при обследовании и лечении пациентов контрольной группы, хотим отметить, что существующие методы оценки степени активности воспалительного процесса при НАА (определение СОЭ, СРБ, УЗИ, МСКТ-ангиография, МРТ), особенно у пациентов, получавших пульс-терапию, не предоставляют достаточно точной информации.

Использование иммуносупрессивной и глюкокортикостероидной (ГКС) терапии для индукции ремиссии и последующего выполнения реваскуляризирующих операций при наличии значимых стенозов артериального русла составляет основу комплексной терапии НАА. Однако глюкокортикостероид-резистентные (ГКС-резистентные) формы болезни Такаясу становятся все более распространенными, в связи, с чем нами изучены результаты применения биологических препаратов в комплексном лечении рефрактерных форм НАА.

В четвертой главе диссертации представлены **«Результаты обследования и лечения пациентов основной группы»**. Анализ результатов в контрольной группе позволил усовершенствовать алгоритм диагностики и лечения, применявшийся у 80 пациентов основной группы с НАА с поражением БЦА.

Как и в контрольной группе, так и в основной группе большинство пациентов обращались и были госпитализированы в стационар с III (48,75%) и IV (25%) степенью ХСМН. Распределение пациентов по степени ХСМН в зависимости от локализации и распространения поражения брахиоцефальных артерий представлено в следующей таблице 6.

Таблица 6

Распределение больных основной группы по ХСМН в зависимости от локализации и распространенности поражения БЦА

Локализация поражения		ОСА	ПкА±ПА	ОСА+ ПкА	ОСА+ ПкА+ПА	Всего	
ХНМК	I	абс.	1	2	1 (1)*	1 (1)*	5 (2)*
		%	20,0	40,0	20,0	20,0	6,3
	II	абс.	2	4 (1)*	7 (1)*	3 (1)*	16 (3)*
		%	12,5	25,0	43,8	18,8	20,0
	χ^2		0,06	0,42	0,91	0,0	6,63
	P_{I-II}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
	III	абс.	3	8 (2)*	14 (7)*	14 (4)*	39 (13)*
		%	7,7	20,5	35,9	35,9	48,8
	χ^2		0,52	0,96	0,50	0,5	36,24
	P_{I-III}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
	IV	абс.	1	-	9 (3)*	10 (2)*	20 (5)*
		%	5,0	-	45,0	50,0	25,0
χ^2		0,88	-	1,04	1,5	10,67	
P_{I-IV}		>0,05	-	>0,05	>0,05	<0,01	
Всего	абс.	7	14 (3)*	31 (12)*	28 (8)*	80 (30)*	
	%	8,8	17,5	38,8	35,0	100	

* в скобках указана частота выявления позвоночно-подключичного обкрадывания.

Только у 21 (26,3%) больного основной группы, первично оперированного по поводу поражения БЦА при НАА на момент поступления в стационар клиничко-лабораторных признаков воспаления не выявлено.

Только 51 (63,8%) пациент принимали глюкокортикостероиды и/или цитостатики, причем менее половины из них получала постоянную терапию.

Таблица 7

Противовоспалительная терапия и стадия заболевания на момент поступления

Стадия заболевания		Острая (n=30)	Подострая (n=29)	Хроническая (n=21)	Всего (n=80)	
Противовоспалительная терапия	Постоянно	абс.	4	11	8	23
		%	13,3	37,9	38,1	28,8
	Периодически	абс.	19	8	2	29
		%	63,3	27,6	9,5	36,3
	χ^2			0,7	4,73	1,03
	$P_{\text{постоянно-периодически}}$			>0,05	<0,05	>0,05
	Не получали	абс.	7	10	11	28
		%	23,3	34,5	52,4	35,0
	χ^2			0,07	0,86	0,72
	$P_{\text{постоянно-не получали}}$			>0,05	>0,05	>0,05
	χ^2			0,32	9,02	0,03
	$P_{\text{периодически - не получали}}$			>0,05	<0,01	>0,05

Анализ результатов лечения в контрольной группе показал, что существующие методы определения активности заболевания не всегда корректно отражают стадию воспалительного процесса. В связи с этим 21 (26,2%) пациенту основной группы была выполнена диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела с подавлением фонового сигнала от тела — DWIBS (diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression).

В связи с вышеизложенным, с целью более точного определения активности воспалительного процесса, а также уточнения показаний к применению ингибиторов ИЛ-6, мы определяли цитокин ИЛ-6 у пациентов, у которых не наблюдалось значительного улучшения субъективных симптомов, а также не снижались стандартные лабораторные ревматологические показатели активности воспаления на фоне проводимой пульс-терапии (табл 8).

Таблица 8

Уровень цитокина ИЛ-6 у пациентов основной группы с рефрактерностью к пульс-терапии (n=16)

	Уровень цитокина ИЛ-6				P
	Повышенный		В пределах нормальных значений		
	абс.	%	абс.	%	
Группа пациентов с низкой субъективной переносимостью пульс-терапии (n=7)	5	71,4+18,4	2	28,6+5,7	<0,05
Группа пациентов, у которых не снизились субъективные симптомы и стандартные лабораторные показатели (n=6)	6	100,0+0,0	0	0,0	<0,05
Группа пациентов, у которых не уменьшились субъективные симптомы, но снизились стандартные лабораторные показатели (n=3)	2	66,7+33,3	1	33,3+7,0	>0,05
Всего – 16 пациентов (100%)	13	81,3+10,1	3	18,8+4,4	<0,001

Всё вышеизложенное побудило нас использовать тоцилизумаб (ТЦЗ) - рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к рецептору человека ИЛ-6, относящееся к малому подклассу иммуноглобулинов IgG1, для лечения отдельных случаев НАА и подготовки к операции, прежде всего в ситуациях резистентности к стандартной терапии или наличии противопоказаний к её применению. Алгоритм диагностики и комплексного лечения пациентов с НАА с поражением брахиоцефальных артерий (БЦА) показан на рисунке 2.



Рис. 2. Алгоритм диагностики и комплексного лечения пациентов с НАА с поражением брахиоцефальных артерии.

За период с 2016г по 2020г 80 (100%) пациентам с НАА выполнено 86 операций по поводу поражения ветвей дуги аорты. Больные основной группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от показаний и типа хирургического вмешательства (табл 9).

Таблица 9

Характер выполненных вмешательств на ветвях дуги аорты у пациентов основной группы

Выполненное вмешательство	Число вмешательств
I подгруппе (открытые вмешательства n=20)	
Резекция аневризмы ВСА с аллопротезированием	6
Протезирование общей сонной артерии	11
Подключично – сонное шунтирование	3
II подгруппе (эндоваскулярным вмешательствам n=30)	
Ангиопластика позвоночной артерии	8
Ангиопластика и стентирование позвоночной артерии	5
Ангиопластика общей сонной артерии	2
Ангиопластика подключичной артерии и брахиоцефального ствола	1
Ангиопластика и стентирование общей сонной артерии	3
Ангиопластика подключичной артерии	9
Ангиопластика и стентирование подключичной артерии	8
III подгруппе (открытые и эндоваскулярным вмешательствам n=30)	
Стентирование ОСА + ЭАЭ из ОСА и ВСА с наложением аллозаплаты	13
Протезирование общей сонной артерии + РЭД подключичной артерии	13
Протезирование общей сонной артерии +	3

РЭД и стентирование подключичной артерии	
РЭД и стентирование ОСА + РЭД ПКА, ПА+ ЭАЭ из ОСА и ВСА с наложением аллозаплаты	1
Всего	86

Результаты хирургического лечения больных основной группы показаны в таблицах 10, 11.

Таблица № 10
Осложнения в раннем послеоперационном периоде (до 30 дней, n=80)

Осложнения	1-подгруппа		2-подгруппа		3-подгруппа		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс.	%
Ипсилатеральный инсульт	1	1,25	0	0,0	0	0,0	1	1,25
Контралатеральный инсульт	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Инсульт + летальный исход	1	1,25	0	0,0	0	0,0	1	1,25
Тромбоз в зоне операции	1	1,25	1	1,25	1	1,25	3	3,8
Гематомы	1	1,25	1	1,25	0	0,0	2	2,50
Инфицирование раны	1	1,25	0	0,0	0	0,0	1	1,25
Повреждение черепно-мозговых нервов (ЧМН)	1	1,25	0	0,0	0	0,0	1	1,25
Всего	6	7,5	2	2,5	1	1,25	9	11,3

Таблица 11
Осложнения и летальность в отдаленном послеоперационном периоде (24 месяц, n=75)

Осложнения	Малые группы больных						Всего	
	I		II		III		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Инсульт на ипсилатеральной стороне	0	0,0	1	1,33	0	0	1	1,33
Инсульт на контралатеральной стороне	1	1,33	0	0	1	1,33	2	2,7
Рестеноз	0	0	1	1,33	1	1,33	2	2,7
Тромбоз артерий	1	1,33	1	1,33	2	2,7	4	5,3
Аневризма в зоне анастомоза	1	1,33	0	0	0	0	1	1,33
Всего	3	4,0	3	4,0	4	5,3	10	13,3

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов с НАА в контрольной и основной группах в раннем и отдалённом послеоперационном периоде представлен в таблицах 12 и 13.

Таблица 12

**Сравнительный анализ результатов лечения в раннем
послеоперационном периоде (n=180)**

Осложнения	Контрольной группы, n=100		основной группы, n=80		χ^2	P
	абс.	%	абс.	%		
Ипсилатеральный инсульт	3	3,0	1	1,25	0,63	<0,05
Контралатеральный инсульт	2	2,0	0	0	0	<0,05
Инсульт + летальный исход	2	2,0	1	1,25	0,15	>0,05
Тромбоз в зоне операции	10	10,0	3	3,8	2,59	<0,05
Гематомы	4	4,0	2	2,5	0,31	<0,05
Инфицирование раны	1	1,0	1	1,25	0	>0,05
Повреждение черепно-мозговых нервов (ЧМН)	2	2,0	1	1,25	0,15	<0,05
Всего	24	24,0	9	11,3	4,83	<0,05

Таблица 13

**Сравнительный анализ результатов лечения в отдалённых
послеоперационном периоде (n=166)**

Асоратлар	Назорат гуруҳи, n=91		Асосий гуруҳ, n=75		χ^2	P
	абс.	%	абс.	%		
Инсульт на ипсилатеральной стороне	2	2,2	1	1,33	0,17	>0,05
Инсульт на контралатеральной стороне	3	3,3	2	2,7	0,06	>0,05
Инсульт + летальный исход	4	3,1	0	0	0,18	<0,05
Рестеноз	10	11,0	2	2,7	4,25	<0,05
Тромбоз артерий	14	15,4	4	5,3	4,3	<0,05
Аневризма в зоне анастомоза	2	2,2	1	1,33	0,17	>0,05
Всего	35	38,1	10	13,3	9,5	<0,01

Диффузионно-взвешенный режим МРТ является обязательным инструментальным методом диагностики при НАА, так как позволяет с высокой точностью выявлять локализацию и активность воспалительного процесса при ложноотрицательных иммунологических показателях. Для определения дальнейшей тактики ведения пациентов с НАА с поражением БЦА крайне важно исследование цитокина ИЛ-6, поскольку попытка оценки активности воспаления только на основе стандартных ревматологических анализов может привести к ложноотрицательным результатам. На основе адекватной оценки активности воспаления была предложена поэтапная тактика комплексного лечения больных НАА, что позволило снизить активность воспалительного процесса с 5,9% до 0,7%. Разработанный и применённый нами алгоритм лечения и диагностики позволил снизить частоту тромбозов в раннем послеоперационном периоде с 10% до 5%, а в отдалённом послеоперационном периоде — с 15,4% до 5,3%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По результатам анализа иммунологических показателей установлено, что уровень провоспалительного цитокина интерлейкина - 6 имеет достоверную диагностическую ценность и может использоваться для объективной оценки активности воспалительного процесса при неспецифическом аортоартериите, а его динамика позволяет прогнозировать обострения и контролировать эффективность терапии, ввиду этого для пациентов с неспецифическим аортоартериитом исследование цитокина интерлейкина-6 остаётся ключевым, поскольку определение активности воспаления только по стандартным показателям приводит в 32,1 % случаях к ложноотрицательным результатам.

2. Совершенствование методов диагностики и критериев активности воспалительного процесса позволило разработать комплексный подход, включающий использование диффузионно-взвешенной МРТ (DWIBS) и исследование цитокина интерлейкина-6, это обеспечило повышение точности выявления воспалительных изменений в артериях, в том числе на ранних стадиях и в бессимптомных зонах поражения, что привело к снижению активности воспалительного процесса с 5,9% до 0,7% ($p < 0,05$).

3. Оценка ближайших и отдалённых результатов лечения показала, что применение разработанного диагностического и терапевтического комплекса способствует снижению частоты рецидивов, улучшает показатели кровотока и функциональное состояние пациентов, а в отдалённом периоде наблюдается стойкая ремиссия и снижение риска прогрессирования сосудистых осложнений, так используемый нами алгоритм позволил снизить частоту тромбозов в раннем послеоперационном периоде с 10% до 5% ($p < 0,05$), а в отдалённом послеоперационном периоде — с 15,4% до 5,3% ($p < 0,01$), применение персонализированного подхода к лечению пациентов с неспецифическим аортоартериитом в зависимости от степени активности воспаления позволило уменьшить частоту ишемического инсульта с 21,6% до 6,9% ($p < 0,05$), а показателя инсульт + летальный исход с 11,3% до 3,2% ($p < 0,05$).

4. Разработанный алгоритм диагностики и лечения оказался клинически обоснованным и эффективным: он включает поэтапную оценку воспалительной активности, визуализационные методы и персонализированную терапию у пациентов с неспецифическим аортоартериитом в зависимости от степени активности воспаления, что позволило снизить частоту рестенозов реконструированных сегментов артерий в отдалённом периоде с 11% до 2,7% ($\chi^2=4,25$; $p < 0,05$), частоту общих осложнений в ближайшем послеоперационном периоде с 24 % до 11,3 % ($\chi^2=4,83$; $p < 0,05$), в отдалённом периоде - с 34,1% до 13,3% ($\chi^2=9,5$; $p < 0,01$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 UNDER THE
SCIENTIFIC COUNCIL AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY
NAMED AFTER ACADEMICIAN V.VAKHIDOV ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

RAKHMATALIYEV SAIDJON HOMITALI UGLI

**IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC AND COMPREHENSIVE
TREATMENT METHODS FOR PATIENTS WITH NONSPECIFIC
AORTOARTERITIS OF THE BRACHIOCEPHALIC ARTERIES**

14.00.34 –Cardiovascular surgery

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

Tashkent – 2025

Subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the №B2024.3.PhD/Tib4760.

The dissertation is carried out at the Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisors:	Irnozardov Akmal Abdullaevich doctor of medical sciences, professor
Official opponents:	Bahritdinov Fazlitdin Shamsutdinovich doctor of medical sciences, professor Sunnatov Ravshan Djalilovich doctor of medical sciences
Lead organization:	Samarkand State Medical University

The dissertation will be defended on « ____ » _____ 2024 at ____ p.m. at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific-practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №205), (Address 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2025.
(mailing report № ____ of _____ 2025).

F.G. Nazirov
Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Science, Professor, Academician

S.A. Babadjanov
Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Science

R.A. Ibadov
Chairman of the scientific seminar at the scientific council on award of scientific degrees
Doctor of Medical Science, Professor

INTRODUCTION (summary of the dissertation)

The aim of the study is to introduce new diagnostic methods for nonspecific aortoarteritis of the brachiocephalic arteries and to decrease the activity of the inflammatory process, thereby improving the results of complex treatment in affected patients.

The object of the study. The study was carried out between 2000 and 2024 and included 180 patients diagnosed with nonspecific aortoarteritis of the brachiocephalic arteries (NAA). These patients received treatment at the Department of Vascular Surgery of the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy (which was known as the Department of Surgical Angioneurology until 2016) and at the Republican Specialized Center for Surgical Angioneurology.

The scientific novelty of the study is as follows:

it has been demonstrated that whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with background body signal suppression (DWIBS) makes it possible to clearly visualize the localization of active inflammation in major arteries, as well as to identify new foci of inflammation in vessels located far from areas affected by symptomatic stenosis.

the necessity of determining the level of the cytokine interleukin-6 has been proven for the accurate assessment of inflammatory process activity in patients where inflammation markers showed a false-negative result;

the effectiveness of using the drug Tocilizumab, which blocks the interleukin-6 cytokine, has been proven in patients with high levels of interleukin-6, resistance to pulse therapy, or the presence of individual hypersensitivity or contraindications to the components of pulse therapy;

a sequence of diagnostic and comprehensive treatment measures has been developed for non-specific aortoarteritis of the brachiocephalic arteries, which allows for the correct assessment of inflammatory activity and reduces the complications of surgical interventions by utilizing interleukin-6 cytokine blocking drugs.

Implementation of the study results. According to the findings of the scientific research aimed at improving the quality of high-technology diagnostic support and comprehensive treatment for patients with nonspecific aortoarteritis:

first scientific novelty: it has been scientifically proven that whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with background body signal suppression (DWIBS) makes it possible to visualize the localization of active inflammation in major arteries and to detect new inflammatory foci in vessels located far from the site affected by symptomatic stenosis. This method has been introduced into practice at the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 74-I/Ch, May 11, 2024) and at the Tashkent Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Order No. 87, June 6, 2024), in accordance with the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health (Conclusion No. 19/66, June 10, 2025). Social effectiveness: Diffusion-weighted MRI is considered a mandatory instrumental

diagnostic method in patients with nonspecific aortoarteritis, as it allows the precise determination of the localization and activity of the inflammatory process even in cases where immunological markers are false-negative. This reduces the risk of vascular stenosis and occlusions, helps prevent ischemic stroke, decreases the likelihood of disability, and ultimately improves patients' quality of life. Economic effectiveness: According to statistics, patients with nonspecific aortoarteritis often require hospitalization 2–3 times a year due to brachiocephalic artery stenosis and cerebrovascular disorders. Early diagnosis and accurate assessment of inflammatory activity allow the average duration of hospitalization to be reduced from 10 days to 7 days. Considering that the cost of one hospital bed-day is 327,000 UZS, the economic savings for 20 patients amounts to 65,400,000 UZS. Conclusion: The use of DWIBS for visualizing active inflammatory foci and detecting new lesions distant from the stenosis site helps prevent complications and reduces hospital bed-days, resulting in overall cost savings of 65,400,000 UZS;

second scientific novelty: the necessity of determining the level of the cytokine interleukin-6 has been proven for the accurate assessment of inflammatory process activity in patients where inflammation markers showed a false-negative result. This method has been introduced into practice at the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 74-I/Ch, May 11, 2024) and at the Tashkent Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Order No. 87, June 6, 2024), in accordance with the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health (Conclusion No. 19/66, June 10, 2025). Social effectiveness: The introduction of this method made it possible to accurately assess the activity of the inflammatory process in patients with nonspecific aortoarteritis and, on this basis, to implement a stepwise approach to complex treatment. As a result, the rate of active inflammation decreased from 5.9% to 0.7%. Economic effectiveness: According to statistics, patients with nonspecific aortoarteritis frequently undergo repeated surgical procedures due to brachiocephalic artery stenosis. The average cost of a single surgical intervention in such patients is 25,600,000 UZS. A reduction in the number of surgeries and hospitalizations provides an estimated budget saving of approximately 512,000,000 UZS for 20 patients. Conclusion: Determining IL-6 levels in cases where standard analyses yield false-negative results ensures accurate evaluation of inflammatory activity and significantly reduces the number of surgical procedures, leading to cost savings of 512,000,000 UZS;

third scientific novelty: the effectiveness of using the drug Tocilizumab, which blocks the interleukin-6 cytokine, has been proven in patients with high levels of interleukin-6, resistance to pulse therapy, or the presence of individual hypersensitivity or contraindications to the components of pulse therapy. This method has been implemented in practice at the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 74-I/Ch, May 11, 2024) and at the Tashkent Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Order No. 87, June 6, 2024), in accordance with the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health (Conclusion No. 19/66, June 10, 2025). Social

effectiveness: Determining IL-6 levels plays a decisive role in planning further treatment tactics in patients with nonspecific aortoarteritis, since evaluating the activity of the inflammatory process only on the basis of standard rheumatological tests often leads to false-negative results. In such cases, the use of tocilizumab made it possible to achieve long-term remission, discontinue glucocorticoid (GCS) therapy, reduce treatment costs, and improve medical and social outcomes. Economic effectiveness: Reducing postoperative complications in brachiocephalic artery surgeries shortens patients' stay in the intensive care unit (ICU) by 1–2 days. Given that the average postoperative ICU stay is 4–5 days and the cost of one day is 950,000 UZS, the savings for 20 patients amount to 65,500,000 UZS. Conclusion: In patients with elevated IL-6 levels who are resistant to pulse therapy, the use of tocilizumab helps prevent complications and shortens the duration of intensive care treatment, resulting in overall cost savings of 65,500,000 UZS;

fourth scientific novelty: a sequence of diagnostic and comprehensive treatment measures has been developed for non-specific aortoarteritis of the brachiocephalic arteries, which allows for the correct assessment of inflammatory activity and reduces the complications of surgical interventions by utilizing interleukin-6 cytokine blocking drugs. The method has been introduced into practice at the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 74-I/Ch, May 11, 2024) and at the Tashkent Regional Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Order No. 87, June 6, 2024), in accordance with the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Conclusion No. 19/66, June 10, 2025). Social effectiveness: The introduction of this algorithm reduced the incidence of early postoperative thrombosis from 10.0% to 5.0% and long-term thrombosis from 15.4% to 5.3%. A differentiated approach, taking into account the level of inflammatory activity, decreased the frequency of ischemic stroke from 21.6% to 6.9%, and the combined indicator of stroke and mortality from 11.3% to 3.2%. Economic effectiveness: The reduction in postoperative stroke cases significantly decreased the cost of inpatient treatment, including intensive care and medical rehabilitation. Since the cost of one hospital day amounts to 1,100,000 UZS, the total savings for 20 patients is 82,400,000 UZS. Conclusion: The implementation of the diagnostic and therapeutic algorithm for patients with nonspecific aortoarteritis of the brachiocephalic arteries reduces the number of complications and provides cost savings of 82,400,000 UZS.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a final part, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1.Каримов Ш.И., Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х.. Носпецифик аортоартериитни комплекс даволашда интерлейкин 6 ингибитори – тоцилизумабни қўллаш // “Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени”. Илмий-амалий тиббиёт журнал, №3, 2023, с.86-91. (14.00.00, №17)

2. Каримов Ш.И., Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х.. Носпецифик аортоартериит (Такаясу касаллиги) // “Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси”, 2024, №1, с.41-43. (14.00.00, №13)

3. Каримов Ш.И., Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Ахматов О.М., Мўминов Р.Т., Рахматалиев С.Х., Джалилов А.А.. Takayasu arteriti bilan kasallangan bemorlarni tashxislashda zamonaviy yondashuv usuli // “O‘zbekiston tibbiyot jurnali”, 2024, №3, с.217-223. (14.00.00, №8)

4. Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х. Effectiveness of DWIPS MRI imaging and use of interleukin-6 inhibitors in takayasu arteritis // «American Journal of Medicine and Medical Sciences», 2025, 15(6): 1980-1982 DOI: 10.5923/j.ajmms.20251506.76 (14.00.00, №2)

5. Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х. Our Experience with The Use of Interleukin 6 Inhibitor - Tocilizumab, In the Complex Treatment of Nonspecific Aortoarteritis // «International Journal of Medical Sciences and Clinical Research», Vol.05, Issue 06.2025, p.10-15. DOI 10.37547/ijmscr/Volume05Issue0602

6. Каримов Ш.И., Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х.. Брахиоцефал артерияларнинг носпецифик аортоартериити билан касалланган беморларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш // “Ўзбекистон хирургияси журнали”, 2025, №2, с.122-131 (14.00.00, №9)

II бўлим (II часть; II part)

7. Каримов Ш.И., Ирназаров А.А., Рахматалиев С.Х. Носпецифик аортоартериит билан касалланган беморларни ташхислаш ва даволаш усуллари. Услубий тавсиянома, 26.02.2024, №02-24/254-т.

8. Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахматалиев С.Х. «Braxitsefal arteriyalari nospetsifik aortoarteriit bilan kasallangan bemorlarni diagnostika qilish va kompleks jarrohlik davolash algoritmi» // O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi intellektual mulk agentligi № DGU 39568. 29.05.2024 Talabnoma raqami: DGU 20240739

9.Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Рахматалиев С.Х. Результаты хирургического лечения сочетанных поражений различных артериальных бассейнов у больных с неспецифическим аортоартериитом // Сборник материалов XXXVIII международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию». Санкт-Петербург. 23-25 июня 2023 года. Том 29, №2, 2023 года. с. 113

10. Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Алиджанов Х.К., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Рахматалиев С.Х., Особенности хирургической тактики при неспецифическом аортоартериите экстракраниальных сосудов // Сборник материалов XXXVIII международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию». Санкт-Петербург. 23-25 июня 2023 года. Том 29, №2, 2023 года. с. 116

11. Ирназаров А.А., Рахматалиев С.Х., Носиржонов Б.Т., Braxiosefal arteriyalarning nospetsifik aortoarteriti kasalligini boshqarish va davolash // Материалы XXVII республиканской научно-практической конференции «Вахидовские чтения - 2023» «Роль малоинвазивных, высокотехнологичных и гибридных оперативных вмешательств в трансформации хирургической службы страны» №3 (99) 2023, с. 120

12. Ш.И. Каримов, А.А. Ирназаров, А.А. Юлбарисов, Х.К. Алиджанов, О.М. Ахматов, Р.Т. Муминов, А.А. Джалилов, С.Х. Рахматалиев, Сосудисто-мозговая недостаточность: тактика лечения и отдалённые результаты. Республиканская научно-практическая конференция актуальные вопросы в сосудистой хирургии // «IV съезд казахстанского общества сосудистых хирургов». Алматы. 26-27 май 2023 года. с. 37

13. Каримов Ш.И., Ирназаров А.А., Ахматов О.М., Рахматалиев С.Х., Носиржонов Б.Т. Комплексное лечение больных с неспецифическим аортоартериитом брахиоцефальных артерий // Сборник материалов XXXIX международной конференции «Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии». Москва. 14-16 июня 2024 года. Том 30, 2024 года. с. 239

14. Ирназаров А.А., Юлбарисов А.А., Рахматалиев С.Х. Peculiarities of surgical tactics in Takayasu arteritis of extracranial vessels // “73rd International Congress of the European Society for CardioVascular & Endovascular Surgery LIVE – Leading Innovative Vascular Education (ESCVS)», GREECE 2025. 15-17 May.c.177

Автореферат « _____ » журналі
тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 33/25.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірограф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.