

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАСУЛОВ ҒАНИШЕР МУХАММАДИЕВИЧ

**ЁШЛАРДА ИММУНОЛОГИК ҲОЛАТНИ ҲИСОБГА ОЛГАН
ҲОЛДА АРТРОЗО-АРТРИТ КАСАЛЛИГИНИ КОМПЛЕКС
ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.36 –Аллергология ва иммунология

14.00.22 – Травматология ва ортопедия

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

ТОШКЕНТ–2025

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

Расулов Ганишер Мухаммадиевич Ёшларда иммунологик ҳолатни ҳисобга олган ҳолда артрозо-артрит касаллигини комплекс даволашни оптималлаштириш.....	3
Расулов Ганишер Мухаммадиевич Оптимизация комплексного лечения артрозо-артрита у лиц молодого возраста с учетом иммунологического состояния.....	27
Rasulov Ganisher Mukhammadievich Optimization of complex treatment of arthrotic arthritis in young people, taking into account the immunological state,.....	51
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	56

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАСУЛОВ ҒАНИШЕР МУХАММАДИЕВИЧ

**ЁШЛАРДА ИММУНОЛОГИК ҲОЛАТНИ ҲИСОБГА ОЛГАН
ҲОЛДА АРТРОЗО-АРТРИТ КАСАЛЛИГИНИ КОМПЛЕКС
ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.36 –Аллергология ва иммунология

14.00.22 – Травматология ва ортопедия

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

ТОШКЕНТ–2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.3.PhD/Tib5025 рақам билан рўйхатга олинган.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.immuno.uz) ҳамда «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:	Хамдамов Бахтиёр Зарифович тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Хамроев Фарход Шарапович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Файзуллаева Нигора Яхъяевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Асилова Саодат Убаевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Самарканд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: immunology@academy.uz).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Ғулямов кўч, 74.Тел./факс: +99871-207-08-30.

Диссертация автореферати 2025 йил « _____ » _____ кунни тарқатилди.
(2025 йил « _____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Т.У. Арипова

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

Х.М. Хатамов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А.А. Исмаилова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда артрозо-артритлар инсонлар ҳаёт сифати пасайиши, юқори даражадаги ногиронлик, жамият ва оилага сезиларли ижтимоий-иқтисодий зарар келтирадиган касалликлардан бири бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига маълумотларига кўра «...2020 йилда дунёда 595 миллион киши артрозо-артрит касаллигига чалинган бўлиб, 2050 йилга бориб тизза бўғимининг артрозо-артрит ҳолатлари 75%га, қўллар 49 %га, сон бўғимининг артрозо-артрит ҳолатлари 79%га ва бошқа маҳаллийлаштирилган артрозо-артрит ҳолатлари 95%га кўпайиши башорат қилинмоқда»¹. Инсонларда артрозо-артрит касаллиги учраш даражасининг юқорилиги, патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш ва даволаш чоратадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида артрозо-артритлар натижасида юзага келадиган асоратлар, жумладан бўғимларнинг дегенератив касаллигининг ривожланиш хавфи, уни эрта босқичда ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада артрозо-артритлар этиопатогенезининг хусусиятларини аниқлаш, беморлар метаболик ва маҳаллий ва тизимли иммунологик ҳолати ўзгаришларини аниқлаш, гормонал ҳолат хусусиятларини аниқлаш, касалликка ирсий мойиллигини аниқлаш, молекуляр-генетик маркерларини аниқлаш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда артрозо-артритлар эрта ташхислаш, клиник, диагностик ва прогностик мезонларини ишлаб чиқиш ҳамда керакли даволаш ва профилактик тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз аҳолисини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан бўғим касалликлари ва уларнинг салбий оқибатларга олиб келадиган омилларни аниқлаш, эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасиниянги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, айниқса, артрозо-артритларида иммун тизим фаолияти ҳамда касаллик ривожланишига таъсир қилувчи омилларни янги жиҳатларини аниқлаш ва даволашнинг юқори самарали замонавий усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

¹ WHO. World health statistics, 2022. <http://www.globalarthritisreport.org/>

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикасида аҳолига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши-нинг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда бўғимларда дегенератив-деструктив жараёнининг ривожланишига фақат ёшга боғлиқ ўзгаришлар билан боғлиқ бўлган бир-бири билан ўзаро боғлиқ бўлган кўплаб сабаблар ва механизмлар асос бўлмоқда. Сўнгги йилларда АА ривожланишига генетик мойиллик, биомеханик ва метаболик ўзгаришлар, маҳаллий яллиғланиш ва бошқаларнинг таъсири тўғрисида далиллар олинди (Насонова В.А., 2020; Алексеева Л.И., 2017; Dahaghin S. et al., 2022).

Замонавий тасаввурларга кўра, яллиғланиш нафақат касалликнинг клиник кўринишларига таъсир қилади, балки АА (Чичасова Н.В., 2022; Saxne T. et al., 2023). Хафтага шикаст етказилганда ҳосил бўладиган антиген участкалари синовиал яллиғланишни қўллаб-қувватлайдиган ва катаболик жараёнларнинг анаболик жараёнлардан устунлиги оқибатида бўғимдаги деструктив ўзгаришларни ривожлантиришга ёрдам берадиган иммун жавобни келтириб чиқаради (Е.Л. Насонов, 2007; Seung-Ah Yoo. et al., 2017). Шу билан бирга, АА давомида локал ва сурункали яллиғланишнинг аҳамияти ҳақидаги масала мунозарали бўлиб қолмоқда (Edward T.H., 2024; Carlson C.S. et al., 2019).

Кўплаб тадқиқотларда дегенератив-деструктив бўғимлар касаллиги билан оғриган беморларда яллиғланиш маркёрлари концентрациясининг ошиши қайд этилган (Abramson S.B., 2021; Andersson M.LE. et al., 2020). Аммо СРБ, IL-1 β , IL-6, IL-8 ва IFN- γ таркибидаги ўзгаришларнинг АА клиник хусусиятларига боғлиқлиги ҳозиргача етарлича ўрганилмаган.

EULAR и АКР нинг ААни даволаш бўйича замонавий тавсиялари (2003 - 2007 йиллар) исботловчи тиббиёт тамойилларига асосланган бўлиб, гиёҳванд бўлмаган усуллар, симптоматик тез- (SADOA) ва секин ишлайдиган (SYSADOA) дори воситаларини ўз ичига олади. Турли даволаш усуллариининг самарадорлиги ва хавфсизлиги бўйича тадқиқотлар натижалари турли хил (Towheed T. et al.,

2023; Clegg DO. et al., 2020). Шу муносабат билан бўғимларнинг дегенератив-деструктив касаллигини даволашнинг турли схемалари самарадорлигини ўрганиш шубҳасиз қизиқиш уйғотади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №05.2022 PhD 143-сонли «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ёшларда иммунологик ва метаболик ҳолатни ҳисобга олган ҳолда артрозо-артрит касаллигини комплекс даволашни оптималлаштириш дан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ёшига қараб артрозо-артрит билан оғриган беморларнинг клиник-лаборатор ва функционал кўрсаткичларини аниқлаш;

ёшига қараб артрозо-артрит билан оғриган беморларда қон зардоби ва синовиал суюқликда иммун яллиғланиш кўрсаткичларини ўрганиш;

ёшига қараб артрозо-артрит билан оғриган беморларда қон зардоби ва синовиал суюқликда гуморал иммунитет ва метаболик ҳолат кўрсаткичларини ўрганиш;

PRP-терапия билан оптималлаштирилган даволаш усулини артрозо-артритларда иммун яллиғланиш, гуморал иммунитет ва метаболик ҳолат кўрсаткичларига таъсирига кўра самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2022-2023 йилларда Ўзбекистон Республикаси Президенти ҳузуридаги Миллий ижтимоий ҳимоя агентлиги ҳузуридаги Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий маркази клиникасида даволанган 18-60 ёшдаги артрозо-артрит билан касалланган 96 нафар беморлар ва назорат гуруҳи сифатида 20 нафар гематомасиз пост-травматик синовит ташхиси билан беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида артрозо-артрит касаллиги билан касалланган беморлар вена қони ва зардоби ҳамда синовиал суюқлиги умумклиник, биокимёвий ва иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клинко-лаборатор, биокимёвий инструментал, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор артрозо-артритли ёш ва ўрта ёшдаги шахслар қон зардоби ва синовиал суюқлигида гематологик (лейкоцитлар, тромбоцитлар, лимфоцитлар), иммун яллиғланиш (СРБ, ИЛ-6, sIL-6R ва IL-8), иммунитетнинг гуморал бўғини (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) ва метаболик (СОД, МДА, ИФР-1) омиллари кўрсаткичлари маҳаллий ва тизимли даражада ўзгариши сабабли сурункали яллиғланиш ривожланиши исботланган;

илк бор ўрта ёшдаги беморлар синовиал суюқлигида IgE ва sIgA миқдори ошиши фонида яллиғланиш омиллари (СРБ, ИЛ-6, sIL-6R ва IL-8) миқдорининг

ёш беморларга нисбатан юқорилиги сабабли сурункали яллиғланиш дегенератив-дистрофик ҳолат ривожланишига олиб келиши аниқланган;

илк бор артрозо-артритлари ёш беморлар қон зардоби ва синовиал суюқликдаги супероксиддисмутазанинг камайиши ва малон диальдегид даражасининг ошиши фонида ИФР-1 миқдорининг ўрта ёшдагиларга нисбатан юқорилиги ушбу ёш гуруҳ беморлар бўғимларида регенерация ва компенсатор реакциялар фаол кечишига сабаб бўлиши аниқланган.

илк бор комбинацияланган PRP-терапиясини қўллаш айниқса ёш АА билан оғриган беморларда иммун яллиғланиш, гуморал ва метаболик кўрсаткичларга маҳаллий ва тизимли даражада коррекцияловчи таъсир кўрсатиши билан тавсифланганлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

артрозо-артритли беморлар қон зардоби ва синовиал суюқлигида гуморал иммунитет (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) ва иммун яллиғланиш омиллари кўрсаткичларини (СРБ, ИЛ-6, sIL-6R ва ИЛ-8) аниқлаш асосланган;

илк бор артрозо-артритли беморларда метаболик маркерлар (СОД, МДА, ИФР-1) кўрсаткичлари ёшга боғлиқ ўзгаришлари аниқланган;

илк бор артрозо-артритли ёшларда иммун ва оксидатив статус кўрсаткичларини баҳолаш усули ишлаб чиқилган;

артрозо-артрит билан касалланган беморларни комбинацияланган даволашда PRP-терапиини қўллаш асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник-лаборатор, биокимёвий, инструментал, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ёшларда иммунологик ҳолатни ҳисобга олган ҳолда артрозо-артрит касаллигини комплекс даволашни оптималлаштириш артро-артритли беморлар қон зардоби ва синовиал суюқлигида гематологик (лейкоцитлар, тромбоцитлар, лимфоцитлар), иммун яллиғланиш (СРБ, ИЛ-6, sIL-6R ва ИЛ-8), иммунитетнинг гуморал бўғини (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) ва метаболик (СОД, МДА, ИФР-1) омиллари кўрсаткичлари маҳаллий ва тизимли даражада ўзгариши сабабли сурункали яллиғланиш ривожланиши исботланганлиги, ўрта ёшдаги беморлар синовиал суюқлигида IgE ва sIgA миқдори ошиши фонида яллиғланиш омиллари (СРБ, ИЛ-6, sIL-6R ва ИЛ-8) миқдорининг ёш беморларга нисбатан юқорилиги сабабли сурункали яллиғланиш дегенератив-дистрофик ҳолат ривожланишига олиб келиши аниқланганлиги, артрозо-артритлари ёш беморлар қон зардоби ва синовиал суюқликдаги супероксиддисмутазанинг камайиши ва малон диальдегид даражасининг ошиши фонида ИФР-1 миқдорининг ўрта ёшдагиларга нисбатан юқорилиги ушбу ёш гуруҳ беморлар бўғимларида регенерация ва компенсатор

реакциялар фаол кечишига сабаб бўлиши аниқланганлиги ҳамда комбинацияланган PRP-терапиясини қўллаш айниқса ёш АА билан оғриган беморларда иммун яллиғланиш, гуморал ва метаболик кўрсаткичларга маҳаллий ва тизимли даражада коррекцияловчи таъсир кўрсатиши билан тавсифланганлиги исботланганлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти артрозо-артритли беморлар қон зардоби ва синовиал суюқлигида гуморал иммунитет (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) ва иммун яллиғланиш омиллари кўрсаткичларини (СРБ, IL-6, sIL-6R ва IL-8) аниқлаш асосланганлиги, илк бор артрозо-артритли беморларда метаболик маркерлар (СОД, МДА, ИФР-1) кўрсаткичлари ёшга боғлиқ ўзгаришлари аниқланганлиги, илк бор артрозо-артритли ёшларда иммун ва оксидатив статус кўрсаткичларини баҳолаш усули ишлаб чиқилганлиги ва артрозо-артрит билан касалланган беморларни комбинацияланган даволашда PRP-терапиини қўллаш асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ёшларда иммунологик ва метаболик ҳолатни ҳисобга олган ҳолда артрозо-артрит касаллигини комплекс даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилиги: илк бор артрозо-артритли ёш ва ўрта ёшдаги шахслар қон зардоби ва синовиал суюқлигида гематологик (лейкоцитлар, тромбоцитлар, лимфоцитлар), иммун яллиғланиш (СРБ, IL-6, sIL-6R ва IL-8), иммунитетнинг гуморал бўғини (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) ва метаболик (СОД, МДА, ИФР-1) омиллари кўрсаткичлари маҳаллий ва тизимли даражада ўзгариши сабабли сурункали яллиғланиш ривожланиши исботланганлиги бўйича «Артрозо-артритли беморларнинг иммун ва оксидатив мақоми кўрсаткичларини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 30 апрелдаги 9-сонли ҳулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур тақлиф Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг кўп тармоқли клиникаси бўйича 07.03.2025 йилдаги 46-сонли ва Кашқадарье вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 05.03.2025 йилдаги 58-сонли буйруқлари билан клиник амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 22 майдаги №18-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши, артрозо-артритларни эрта ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, ногиронлик даражасини пасайтиришга ва хаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази кўп тармоқли клиникаси ва Кашқадарье вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази клиник амалиётга жорий этилиши артрозо-артритли беморларнинг иммунологик ва оксидатив тизимидаги ўзгаришларни баҳолаш усулини қўллаш даволаш тактикаси ва муддатларини оптималлаштириш, касаллик якуни истиқболни белгилаш орқали ҳар бир беморга нисбатан 1500000 сўм иқтисодий самарадорлик бериши асосланган. *Ҳулоса:* артрозо-артритли ёш ва ўрта ёшдаги шахслар қон зардоби ва синовиал

суяқлигида гематологик, иммун яллиғланиш, иммунитетнинг гуморал бўғини ва метаболик омиллари кўрсаткичлари ўзгариши сабабли сурункали яллиғланиш ривожланиши асосланган.

иккинчи илмий янгилиги: илк бор ўрта ёшдаги беморлар синовиал суяқлигида IgE ва sIgA миқдори ошиши фонида яллиғланиш омиллари (СРБ, ИЛ-6, sIL-6R ва IL-8) миқдорининг ёш беморларга нисбатан юқорилиги сабабли сурункали яллиғланиш дегенератив-дистрофик ҳолат ривожланишига олиб келиши аниқланганлиги бўйича «Артрозо-артритли беморларнинг иммун ва оксидатив мақоми кўрсаткичларини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 30 апрелдаги 9-сонли ҳулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг кўп тармоқли клиникаси бўйича 07.03.2025 йилдаги 46-сонли ва Кашқадарье вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 05.03.2025 йилдаги 58-сонли буйруқлари билан клиник амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 22 майдаги №18-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши, артрозо-артритларни эрта ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, ногиронлик даражасини пасайтиришга ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази кўп тармоқли клиникаси ва Кашқадарье вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази клиник амалиётига жорий этилиши артрозо-артритли беморларнинг иммунологик ва оксидатив тизимидаги ўзгаришларни баҳолаш усулини қўллаш даволаш тактикаси ва муддатларини оптималлаштириш, касаллик якуни истиқболни белгилаш орқали ҳар бир беморга нисбатан 1500000 сўм иқтисодий самарадорлик бериши асосланган. *Ҳулоса:* ўрта ёшдаги беморлар синовиал суяқлигида IgE ва sIgA миқдори ошиши фонида яллиғланиш омиллари (СРБ, ИЛ-6, sIL-6R ва IL-8) миқдорининг ёш беморларга нисбатан юқорилиги сабабли сурункали яллиғланиш дегенератив-дистрофик ҳолат ривожланишига олиб келиши аниқланган;

учинчи илмий янгилиги: артрозо-артритлари ёш беморлар қон зардоби ва синовиал суяқликдаги супероксиддисмутазаининг камайиши ва малон диальдегид даражасининг ошиши фонида ИФР-1 миқдорининг ўрта ёшдагиларга нисбатан юқорилиги ушбу ёш гуруҳ беморлар бўғимларида регенерация ва компенсатор реакциялар фаол кечишига сабаб бўлиши аниқланганлиги бўйича «Артрозо-артритли беморларнинг иммун ва оксидатив мақоми кўрсаткичларини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 30 апрелдаги 9-сонли ҳулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг кўп тармоқли клиникаси бўйича 07.03.2025 йилдаги 46-сонли ва Кашқадарье вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича

05.03.2025 йилдаги 58-сонли буйруқлари билан клиник амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 22 майдаги №18-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши, артрозо-артритларни эрта ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, ногиронлик даражасини пасайтиришга ва хаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази кўп тармоқли клиникаси ва Кашқадарье вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази клиник амалиётига жорий этилиши артрозо-артритли беморларнинг иммунологик ва оксидатив тизимидаги ўзгаришларни баҳолаш усулини қўллаш даволаш тактикаси ва муддатларини оптималлаштириш, касаллик якуни истиқболини белгилаш орқали хар бир беморга нисбатан 1500000 сўм иқтисодий самарадорлик бериши асосланган. *Хулоса:* артрозо-артритлари ёш беморлар қон зардоби ва синовиал суюқликдаги ИФР-1 микдорининг ўрта ёшдагиларга нисбатан юқорилиги ушбу ёш гуруҳ бўғимларида регенерация ва компенсатор реакциялар фаол кечилишига сабаб бўлиши асосланган

тўртинчи илмий янгилиги: илк бор комбинацияланган PRP-терапиясини қўллаш айниқса ёш АА билан оғриган беморларда иммун яллиғланиш, гуморал ва метаболик кўрсаткичларга маҳаллий ва тизимли даражада коррекцияловчи таъсир кўрсатиши билан тавсифланганлиги исботланганлиги бўйича «Артрозо-артритли беморларнинг иммун ва оксидатив мақоми кўрсаткичларини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 30 апрелдаги 9-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг кўп тармоқли клиникаси бўйича 07.03.2025 йилдаги 46-сонли ва Кашқадарье вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 05.03.2025 йилдаги 58-сонли буйруқлари билан клиник амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 22 майдаги №18-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши, артрозо-артритларни эрта ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, ногиронлик даражасини пасайтиришга ва хаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази кўп тармоқли клиникаси ва Кашқадарье вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази клиник амалиётига жорий этилиши артрозо-артритли беморларнинг иммунологик ва оксидатив тизимидаги ўзгаришларни баҳолаш усулини қўллаш даволаш тактикаси ва муддатларини оптималлаштириш, касаллик якуни истиқболини белгилаш орқали хар бир беморга нисбатан 1500000 сўм иқтисодий самарадорлик бериши асосланган. *Хулоса:* комбинацияланган PRP-терапиясини қўллаш самарадорлиги айниқса ёш АА билан оғриган беморларда иммун яллиғланиш, гуморал ва метаболик кўрсаткичларга маҳаллий ва тизимли даражада яхшиланиши билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 7 та, жумладан 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқотнинг объект ва предмети шакллантирилган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлар ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертация структураси ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Артрозо-артритларни замонавий патогенетик жиҳатлари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида турли ёшдагиларда артрозо-артрит ривожланишининг этиопатогенези хусусиятлари ҳақидаги замонавий ғоялар таҳлил қилинган. Сўнгги йилларда дунёнинг турли мамлакатларида артрозо-артритларнинг тарқалиши бўйича маълумотлар тақдим этилди. Артрозо-артритларда синовиал суюқликни ўрганишнинг прогностик жиҳатлари бўйича адабий маълумотлар таҳлил қилинди. Синовиал парданинг сурункали яллиғланишининг табиати, бўғимларнинг синовит ва дегенерациясига олиб келиши, артрозо-артрит патогенезида яллиғланишни узайтирувчи ва бўғимларни бузувчи яллиғланиш, иммунологик ва метаболик омилларнинг аҳамияти ҳақида чуқур таҳлил ўтказилди. Артрозо-артритларни даволашнинг замонавий усуллари кичик бўлимида ААни даволашнинг анъанавий вариантлари, жумладан, ностероид яллиғланишга қарши препаратлар, глюкокортикоидлар, опиоидлар, симптоматик воситалар, хондропротекторлар ва антицитокинлар кўриб чиқилди, шунингдек, антицитокинни даволаш имконияти кўриб чиқилди.

Диссертациянинг «**Текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда фойдаланилган статистик, клиник ва лаборатория тадқиқот усуллари келтирилган. Тадқиқот материали тавсифланган, натижаларга статистик ишлов берилган.

Тадқиқотлар 2022-2023 йилларда стационар даволаниш вақтида АА билан касалланган беморларни Ўзбекистон Республикаси Президенти ҳузуридаги Миллий ижтимоий ҳимоя агентлиги ҳузуридаги Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий маркази клиникасида мониторинг

қилиш натижаларига асосланган. Беморлар ялпи танлаш усули билан тадқиқотга киритилди. Таққослашнинг репрезентатив гуруҳларини танлаш учун тадқиқотга киритиш ва чиқариб ташлаш мезонлари жорий этилди.

Ушбу тадқиқотга **киритиш мезонлари** куйидагилар эди:

- ✓ беморнинг тадқиқотда иштирок этишга хабардор қилинган розилиги;
- ✓ классификация мезонларига мувофиқ тизза бўғимлари асосан шикастланган АА бирламчи клиник ташхиси (артрозо-артрит)
- ✓ 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган беморлар;
- ✓ синовиал бўшлиққа чиқиб кетган АА клиникасининг мавжудлиги (синовит).

Ушбу тадқиқотда **иштирок этишни истисно қилиш мезонлари** куйидагилар эди:

- ✓ 18 ёшдан кичик ва 60 ёшдан катта бўлган;
- ✓ таянч-ҳаракат тизимининг тизимли касалликлари ва травматик шикастланишлари мавжудлиги;
- ✓ анамнезда ўтказилган ревматоид артрит тўғрисидаги маълумотларнинг мавжудлиги;
- ✓ сўнгги 6 ой давомида глюкокортикоид терапиясини қўллаш;
- ✓ мижознинг бошқа препаратлар ва даволаш усулларини текширишда иштирок этиши;
- ✓ ОИВ/ОИТСнинг тасдиқланганлиги, юқумли, онкологик, аутоиммун касалликлари мавжудлиги.

Текширилган беморларни ёш гуруҳларига ажратиш ЖССТ таснифига (2017 йил) кўра амалга оширилди. Кўриқдан ўтган 96 беморнинг барчаси ёш мезонига кўра 2 гуруҳга бўлинди, чунки асосий мақсад ёш беморларда АА оқимининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш эди ва таққослаш учун биз ўрта ёшдаги АА беморларини олдик. Шундай қилиб, 1-гуруҳга текширилган беморлар умумий сонининг 54,2 %ни ташкил этган 52 нафар ёш (18 ёшдан 44 ёшгача), 2-гуруҳга мос равишда 44 нафар ўрта ёшдаги (45 ёшдан 59 ёшгача) шахслар киритилган бўлиб, уларнинг сони тадқиқотга киритилган беморлар умумий сонининг 45,8%ни ташкил этган. Назорат гуруҳи гематомасиз пост-травматик синовит билан мурожаат қилган 20 нафар беморни ташкил этди.

АА билан касалланган беморларни клиник текшириш шикоятлар ва анамнезларни йиғиш, пальпация, перкуссия, бўғимларнинг функционал ҳолатини ўлчаш усулларини қўллаган ҳолда кўриқдан ўтказишни ўз ичига олган. Барча беморлар стационарга қабул қилинганда лейкоцитлар, лимфоцитлар, моноцитлар, гранулоцитлар (мутлақ ва нисбий миқдорлари), лимфоцитлар, гемоглобин, эритроцитлар сонини, эритроцитлар, тромбоцитларнинг ўртача ҳажмини, тромбоцит, йирик тромбоцитлар, СОЭ, С-реактив оқсил, АЦ, протромбин вақти, протромбин индексининг қийматлари, АТВ, фибриноген, МНО, шунингдек сийдикнинг умумий таҳлили кўрсаткичлари кирди.

Рентгенологик босқич (Штейнброкер бўйича) куйидаги мезонлар бўйича аниқланди: I (енгил периартикуляр остеопороз), II (ўртача периартикуляр остеопороз, бўғим оралиғининг торайиши, битта (1-4) эрозия), III (олдинги босқич белгилари, бир нечта эрозия (5 ёки ундан кўп), бўғимларда сублуксациялар / дислокациялар), IV (олдинги босқичнинг белгилари + суяк

анкилози).

Функционал синф куйидагича баҳоланди: I - ўз-ўзига хизмат кўрсатиш (кийиниш, овқатланиш, шахсий парвариш ва ҳ.к.), нопрофессионал (дам олиш, дам олиш, спорт ва бошқалар элементлари) ва 60та касбий фаолият (ўқиш, ишлаш, уй-рўзгор ишлари) сақланади; II - ўз-ўзини парвариш қилиш ва касбий фаолият сақланиб қолади, нопрофессионал фаолият чекланган; III - ўз-ўзига хизмат кўрсатиш сақланиб қолади, нопрофессионал ва касбий фаолият чекланган; IV - ўз-ўзига хизмат кўрсатиш, касбий бўлмаган ва касбий фаолият чекланган. Текширув вақтида барча беморлар касалликнинг фаоллигини ва доридармонларни қабул қилиш қобилиятини ҳисобга олган ҳолда дори терапиясини олганлар.

Барча беморларга клиник кўрик ва Kellgren-Lawrence рентгенологик таснифи асосида тизза бўғимининг 1-2 даражали артрозо-артрит ташхиси қўйилди. Синовиал ва оғриқ синдромларини баҳолаш визуал аналог шкаладан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Иккала гуруҳга ҳам ВАШ шкаласи бўйича 45 дан паст бўлмаган ва WOMAC индекси бўйича 50 дан паст бўлмаган беморлар киритилган. Агар 46-67 балл оралиғида ВАШ бўйича 56,8 балл бўлса, WOMAC индекси бўйича 51-74 балл 62,6 баллни ташкил этди.

Синовит билан оғриган тизза бўғими АА билан текширилган барча беморларда оғриқ маҳаллий яллиғланиш билан бирга бўлган. Уларда WOMAC индексининг ҳар бир кўрсаткичининг статистик жиҳатдан ишончли устунлиги (оғриқ интенсивлиги, кучи, функционал қобилияти) қайд этилди. АА билан оғриган беморларнинг иккала ёш гуруҳида ҳам WOMAC ва унинг таркибий қисмларининг умумий индекси юқори бўлган.

А, М, G, E асосий тоифадаги иммуноглобулинлар ва А секреторли иммуноглобулин қон зардобидаги ва синовиал суюқлигидаги концентрацияни аниқлаш «Вектор Бест» АЖ (Россия) тизимлари тестидан фойдаланган ҳолда қаттиқ фазали иммунофермент таҳлили (ИФА) усули билан илова қилинган йўриқномага мувофиқ амалга оширилди. ЦИК ўлчамлари ПЭГнинг турли концентрацияларидан фойдаланган ҳолда аниқланади. Паст концентрацияли ПЭГларни йирик, антителалар устунлик қилади, юқори концентрацияларда антигенлар кўп бўлади. А, М, G, E асосий синф иммуноглобулинларни натижалари мкг/мл, А секретор иммуноглобулин миқдори эса нг/мл га ўрганилган. Яллиғланишга ҳос ва яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-6, sIL-6R и IL-8) миқдори қон зардобида «АО Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) ва (BIOMERICA, INC., Nordic Bioscience Diagnostics, USA) тест-системалари ёрдамида аниқланди.

Диссертациянинг «**Артрозо-артритли беморларнинг ёшига қараб клиник-функционал ва лаборатория кўрсаткичлари**» деб номланган учинчи бобида артрозо-артритли беморларнинг ёшига қараб клиник-функционал ва лаборатор кўрсаткичларини баҳолаш тақдим этилган.

Беморларни жинси бўйича кўриб чиқишда 1 ва 2-гуруҳ беморларида ҳам аёллар сони эркаклардан устун эканлиги аниқланди. Ёш беморларнинг 71,1%ни аёллар ташкил этган бўлса, ўрта ёшдагилар орасида бу кўрсаткич юқорирок

бўлиб, 88,6% ташкил этди. Агар кўриб чиқиладиган гуруҳларда аёллар ва эркекларнинг АА билан учрашиш нисбатини кўриб чиқадиган бўлсак, ёш беморларнинг 1-гуруҳида эркеклар ва аёллар нисбати 1:2,46, ўрта ёшдаги беморларнинг 2-гуруҳида эса бу нисбат 1:7,78 бўлган. Яъни, АА ривожланишига эркекларнинг таъсирчанлиги ёшларда ўртача ёшдагидан 3 баравар кўп бўлган, бу эса ўтказиладиган АА даволаш усуллари аниқлаш ва шахслаштириш бўйича олиб бориладиган тадқиқотнинг ижтимоий аҳамиятини таъкидлайди.

Текшириладиган 1 ва 2 гуруҳ АА беморлари орасида ёндош касалликлар таркибини кўриб чиқишда улар ўртасидаги сезиларли фарқлар аниқланди. Биринчи навбатда шуни таъкидлаш керакки, 1-гуруҳда 67,32% беморда ёндош касаллик аниқланмаган бўлса, 2-гуруҳда бу кўрсаткич 2,7 баробар паст бўлиб, бор-ёғи 25,04% ни ташкил этди.

Шундан сўнг биз беморларнинг ёшига қараб текшириладиган гуруҳлардаги ёндош касалликлар таркибини кўриб чиқдик ва шуни таъкидлаш керакки, ёш беморлар орасида аниқланган қўшимча касалликлар спектри ўрта ёшдагига қараганда камроқ бўлган ва сурункали холецистит, сурункали гастрит, НСДнинг аралаш шакли, 1,2,3 даражали семириш, 1,2 даражали гипертензия ва 1 даражали артериал гипертензияни ўз ичига олган. Ўрта ёшдаги беморларда ушбу рўйхатга 2-даражали артериал гипертензия ва юқорида санаб ўтилган касалликларнинг турли комбинацияси қўшилади.

Текширилган беморларда аниқланган касалликни рентгенологик ҳолат ва функционал фаоллик бўйича баҳолаш ҳам беморларнинг ёшига қараб фарқ қилди. Ўрганилган маълумотларга кўра, ёш АА беморларида касалликнинг I рентгенологик босқичи 65,38%, II босқичи 34,62% ҳолларда учраган. Ўрта ёшдаги АА беморларида бу тақсимот мос равишда 13,63% ва 86,36% ни ташкил этган.

Артроз-артрит билан оғриган беморларда бўғимларнинг функционал етишмовчилик даражасини ўрганиш ёшига қараб бўғимларнинг 0 ва I даражали етишмовчилигини аниқланди. Ёш беморларда 0 даража 34,8%, I даража 65,2% ҳолатларда аниқланган. Ўрта ёшдаги беморларда бу кўрсаткичлар тахминан бир хил бўлган ва мос равишда 32,0% ва 68,0% ҳолатларга тенг бўлган.

Кичик ёшдаги беморларда ААнинг II рентгенологик босқичи ўрта ёшдаги беморларга қараганда 6,3 баробар кам (13,63% ҳолатлар) аниқланганига (86,36% ҳолатлар) қарамадан, ААнинг иккала гуруҳида ҳам бўғимларнинг функционал етишмовчилиги бир хил даражада аниқланганига эътибор қаратмоқчиман, бу ёш беморларда АА ривожланишининг социал аҳамиятини кўрсатади.

АА диагностикаси ва мониторинги, унинг ривожланиши ва терапевтик ёндашувларини тузатиш мақсадида гематологик, биокимёвий, яллиғланиш, метаболик ва иммунологик кўрсаткичларни ўз ичига олган комплекс лаборатория текшируви ўтказилди.

Тадқиқот давомида ёш гуруҳлари: ёш (1-гуруҳ) ва ўрта ёшдаги (2-гуруҳ) бўлган артрозли беморларда гемограмма кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Назорат гуруҳи сифатида ушбу патологиясиз шахслар кўриб чиқилди.

АА беморларининг лейкоцитар бўғини ҳам беморларнинг ёшига қараб ўзига хос хусусиятларга эга эди. Беморларнинг иккала гуруҳидаги лейкоцитлар сони назорат гуруҳига қараганда ($6,8 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$ ва $6,5 \pm 0,37 \times 10^9/\text{л}$, $5,7 \pm 0,63 \times 10^9/\text{л}$) юқори бўлиб, яллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатиши мумкин. Лимфоцитларнинг фоиз миқдори ҳам ўзгариб туради: ёш беморларда бу кўрсаткич бироз юқори ($28,3 \pm 2,72\%$) бўлса, ўрта ёшдаги гуруҳда назорат гуруҳига ($25,68 \pm 2,21\%$) нисбатан пасайиш ($22,65 \pm 2,8\%$) қайд этилган.

Гемостаз параметрларини кўриб чиқишда тромбоцитлар сони гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада ўзгарганлиги аниқланди: ёшларда у энг кам ($160,1 \pm 18,62 \times 10^9/\text{л}$) бўлган бўлса, ўрта ёшдаги гуруҳда назорат қийматларининг ошиши ($198,67 \pm 11,3 \times 10^9/\text{л}$) қайд этилган. Тромбоцит кўрсаткичи ёшга нисбатан ўсди (1 гуруҳда $2,3 \pm 0,12$, 2 гуруҳда $2,6 \pm 0,27$, назоратда $2,1 \pm 0,23$). Ёш беморларда йирик тромбоцитлар сони энг юқори ($78,2 \pm 4,04$), ўртача ёшда эса пасайиш ($61,4 \pm 2,86$) кузатилган, бу эса тромбоцитар бўғиннинг ёшга боғлиқ ўзгаришларини кўрсатиши мумкин.

Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги тўғрисида айтиш мумкинки, ЭЧТ миқдори барча гуруҳларда физиологик қийматлар доирасида сақланиб қолган, аммо ёшга оид тебранишлар кузатилган: ёш беморларда у ($10,29 \pm 0,79$ мм/соат) паст бўлган, ўрта ёшдаги гуруҳда эса назорат кўрсаткичларидан ($12,2 \pm 0,61$ мм/соат) бир оз юқори бўлган ($11,13 \pm 0,54$ мм/соат).

Шундай қилиб, олинган маълумотлар артрозо-артрит билан оғриган беморларда гемограмма параметрларининг ёш бўйича ўзгаришларини кўрсатади. Ёшлиқда эритроцитлар, гемоглобин ва йирик тромбоцитлар даражасининг нисбатан ошиши кузатилса, ўрта ёшда эса лейкоцитар ва тромбоцитар бўғинларда ўзгаришлар кузатилади, бу эса кучайиб бораётган яллиғланиш ва гемокоагуляция ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Диссертациянинг «**Маҳаллий ва тизимли даражада артроз-артрит билан оғриган беморларнинг иммун яллиғланиш, гуморал ва метабolik мақоми кўрсаткичлари**» деб номланган тўртинчи бобда АА билан оғриган беморларда иммун яллиғланиш жараёни, гуморал ва метабolik жараёнлар мавжудлиги ва фаоллик даражасини тизимли ва маҳаллий даражада аниқлаш вазифаси кўйилган.

ААда иммун яллиғланиш жараёнлари асосан сурункали бўлиб, ревматоид артритда ўткир яллиғланишдан фарқловчи хусусиятларга эга. Асосий иммун яллиғланиш ўзгаришлари биринчи навбатда синовиал қобикнинг яллиғланишини ўз ичига олади, бу эса ишлаб чиқариладиган синовиал суюқлик миқдорининг кўпайиши ва иммунитет хужайраларининг инфльтрацияси билан бирга келади. Яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқаришни давом эттириш: интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6) ва маҳаллий хемокинлар (IL-8) макрофаглар ва бошқа иммун хужайраларнинг фаоллашувини келтириб чиқариб, тоғайнинг деградациясига ёрдам беради ва яллиғланишни янада кучайтиради: бу хужайралар ўз навбатида бўғим тўқималарини дегенерациясини кучайтирувчи ферментлар ва медиаторлар ишлаб чиқаради.

АА билан оғриган беморларда ушбу яллиғланиш медиаторлари даражасининг ўзгариши ҳақидаги фикрларнинг ноаниқлиги СРО, IL-6, унинг эрувчан рецепторлари (sIL-6R) ва IL-8 хемокинининг ёшга боғлиқлигини маҳаллий ва тизимли даражада ўрганишга бўлган қизиқишни аниқлади (1-жадвал, 2-жадвал).

1-жадвал

ААли беморларда ёшига кўра қон зардобдаги иммунояллиғланиш кўрсаткичлари

	Назорат гуруҳи	Ёш беморлар	Ўрта ёшдаги беморлар
СРО, мг/л	3,43±0,13	8,4±0,69*	4,6±0,26
IL-6, пг/мл	5,1±1,02	10,21±1,38*	8,67±1,12
sIL-6R, пг/мл	41,21±3,62	87,6±4,2*	65,34±6,7*
IL-8, мг/мл	8,64±0,74	16,3±1,25	13,8±1,32

Изоҳ:

* - кўрсаткичларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқи $p < 0,05$

Интерлейкин-6 (IL-6) концентрацияси ёш беморларда (10,21±1,38 пг/мл, $p < 0,05$) назорат гуруҳига (5,1±1,02 пг/мл) нисбатан статистик жиҳатдан анча юқори. Бирок, ўрта ёшдаги беморларда (8,67±1,12 пг/мл) IL-6 даражаси ёш беморларга нисбатан бироз пасайган, бу ёшга оид иммун жавобнинг ўзига хос хусусиятларини акс эттириши мумкин. Тадқиқот натижалари нафақат ўрганилаётган цитокиннинг АА ривожланишида иштирок этишини тасдиқлайди, балки тизза бўғимларида шиш бўлган беморларда сурункали яллиғланиш жараёнлари агрессивлигини ҳам кўрсатади.

Маълумки, IL-6 таъсирига тўлиқ иммунитет реакцияси фаоллашган ҳужайралар юзасида ушбу яллиғланиш воситачисига рецепторларнинг зарур даражасигача кўпайиши мумкин (Weyand M.C. et al., 2020). Интерлейкин-6 (sIL-6R) эрувчан рецепторининг даражаси алоҳида қизиқиш уйғотади. Назорат гуруҳида унинг даражаси 41,21±3,62 пг/мл ни ташкил этади, ёш беморларда эса у икки баравар кўпаяди (87,6±4,2 пг/мл, $p < 0,05$). Ўрта ёшдаги беморларда sIL-6R концентрацияси 65,34±6,7 пг/мл га этади, бу назорат гуруҳига ва ёш беморларга нисбатан кўпайишни англатади ($p < 0,05$).

Интерлейкин-8 (IL-8) концентрацияси ёш (16,3±1,25 мг/мл, $p < 0,05$) ва ўрта ёшдаги (13,8±1,32 мг/мл) беморларда назорат гуруҳига (8,64 ± 0,74 мг/мл) нисбатан ишончли юқори (1-жадвал).

Синовиал суюқликдаги яллиғланиш кўрсаткичлари ёшга қараб ўсиб бораётган тенденцияни кўрсатмоқда (2-жадвал).

IL-6 концентрацияси ўрта ёшдаги беморларда (13,45±1,24 пг/мл, $p < 0,05$) назорат гуруҳига (7,21±1,08 пг/мл) нисбатан ошган. Ёш беморларда бу кўрсаткич 9,43±1,21 пг/мл ни ташкил этади. АА беморларида синовиал суюқликдаги sIL-6R даражаси назорат гуруҳига (69,43±4,42 пг/мл) нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори ($p < 0,05$), аммо ёш гуруҳлари ўртасида ишончли фарқ қилмайди.

**Артрозо-артритли беморларда ёшига кўра синовиал суюкликдаги
иммунояллиғланиш кўрсаткичлари**

	Назорат гурухи	Ёш беморлар	Ўрта ёшдаги беморлар
СРО, мг/л	1,24±0,15	8,4±0,69*	16,6±1,28**
IL-6, пг/мл	7,21±1,08	9,43±1,21	13,45±1,24
sIL-6R, пг/мл	69,43±4,42	94,7±17,9	145,7±16,21
IL-8, мг/мл	12,71±1,23	24,36±1,63*	39,54±1,38**

IL-8 энг аниқ ёш динамикасини намоёиш этмоқда. Ёш беморларда унинг даражаси (24,36±1,63 мг/мл) назорат гуруҳига (12,71±1,23 мг/мл) қараганда сезиларли даражада юқори ($p<0,05$). Ўрта ёшдаги беморларда IL-8 энг юқори кўрсаткичларга (39,54±1,38 мг/мл, $p<0,001$) етади, бу эса бўғим тўқималарида яллиғланиш жараёни ривожланганлигини кўрсатиши мумкин.

IL-6 нинг биологик фаоллиги цитокинлар синтези ва sIL-6R ингибирловчи молекулалари ўртасидаги нисбатга боғлиқ, бундан ташқари, sIL-6R ва IL-6 концентрациясининг номутаносиблиги мослашув ресурсларининг ҳолатини баҳолаш имконини беради (Laura E.Thorp. et al., 2017). Касаллик шаклидан қатъи назар, АА билан оғриган аёлларда бу нисбатда сезиларли ўзгаришлар аниқланган.

Ўрта ёшдаги беморларда sIL-6R ва IL-6 нисбати энг кўп ўзгарганлиги қайд этилди, бу эса айнан шу гуруҳдаги беморларнинг мослашув ресурслари камайиб бораётганини кўрсатади. Таъкидлаш жоизки, sIL-6R ва IL-6 нисбатида энг кўп ифодаланган номутаносиблик иккала ёш гуруҳида ҳам маҳаллий даражада аниқланган бўлса, тизимли даражада номутаносиблик камроқ намоён бўлган.

Шундай қилиб, назорат гуруҳи ва АА беморлари ўртасидаги статистик аҳамиятга эга фарқлар ($p<0,05$) иммун яллиғланиш кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришларни кўрсатади. Ёш АА билан оғриган беморларда IL-6 ва СРО нинг қон зардобидида кўпайиши касалликнинг дастлабки йилларида яллиғланиш фаоллиги янада яққол намоён бўлишидан далолат беради. Ўз навбатида, ўрта ёшдаги беморларда қон зардобидидаги sIL-6R кескин кўпайиши ($p<0,001$) сурункали яллиғланишга хос яллиғланиш жавобини тартибга солиш механизмларидаги ўзгаришларни кўрсатади. Синовиал суюкликда энг муҳим фарқлар IL-8 учун кузатилади, унинг даражаси ёшга қараб ошади ($p<0,001$), бу эса қўшма яллиғланиш жараёнининг ривожланишида ушбу ситокиннинг муҳимлигини таъкидлайди.

Олинган маълумотлар яллиғланиш жараёнларини назорат қилиш ва касаллик ривожланишининг олдини олишга қаратилган АА мониторинги ва терапиясига ёшга хос ёндашув зарурлигини тасдиқлайди.

АА билан оғриган беморларда аниқланган тизимли ва локал иммунитет-яллиғланиш реакциялари касаллик ривожланишининг патогенезида муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Цитокинларнинг гиперсекрецияси билан

кечадиган сурункали яллиғланиш компенсатор-мослашув жараёнларининг бузилишига ва бўғимларда дегенератив-деструктив ўзгаришларнинг кучайишига олиб келади.

Сўнги йилларда кўшимчанинг функционал ҳолатини белгиловчи асосий аъзога хос таркибий қисмларидан бири бўлган синовиал суюқликдаги иммун ҳолати тавсифи бўйича тадқиқотлар натижалари ҳали ҳам кам ва бир-бирига зид. Айниқса, маҳаллий, хусусан, гуморал иммунитет ҳолати бўғимдаги яллиғланиш жараёнининг кечиши ва прогнозини белгилайди.

Шунинг учун тадқиқотнинг ушбу босқичида биз АА билан касалланган беморларда умумий намунада ҳам, беморларнинг ёшига қараб ҳам маҳаллий ва тизимли даражада гуморал иммунитет ҳолатини таҳлил қилишга қарор қилдик. Иммуноглобулинлар даражасини баҳолаш СД20+ лимфоцитлар субпопуляцияси ҳолатини билвосита баҳолаш имконини беришини инобатга олиб, уларнинг асосий функцияси иммуноглобулинлар ишлаб чиқариш ҳисобланади.

Ёш ёшдаги АА билан оғриган беморларнинг синовиал суюқлигидаги А, М, G иммуноглобулинларининг жами кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларининг ошишига нисбатан нотўғри тенденцияга эга бўлди, ўрта ёшдаги беморлар гуруҳида эса бу фарқлар ишончли бўлган ва жами IgA даражаси назорат кўрсаткичларидан 1,36 баравар юқори бўлган, жами IgM даражаси - 1,97 баравар, жами IgG даражаси - 2,41 баравар.

Иммуноглобулин E (IgE) ва секретор иммуноглобулин A (sIgA) нинг қон зардоби ва синовиал суюқликдаги кўрсаткичлари маҳаллий даражада фаол бўлган иммуноглобулинлар каби кўпроқ қизиқиш уйғотди.

Секретор иммуноглобулин A шиллик қават ҳужайралари яқинида жойлашган В-лимфоцитлар билан ишлаб чиқарилади, сўнгра ташилади ва эпителиал ҳужайраларнинг ўзига хос ҳужайра механизмлари орқали бўшлиқ ичидаги сиртга чиқарилади, шунинг учун sIgA нинг маҳаллий даражасини текширишда маҳаллий ва тизимли иммун ҳимоясини баҳолаш мумкин.

Назорат гуруҳида қон зардобининг ўртача sIgA даражаси $4,8 \pm 0,42$ мкг/мл ни ташкил этди. Артроз артрит билан оғриган беморларда бу кўрсаткич юқорироқ бўлган: беморларнинг умумий гуруҳида - $8,6 \pm 0,41$ мкг/мл, ёш ёшдаги беморларда (1-гуруҳ) - $8,3 \pm 0,41$ мкг/мл, ўрта ёшдаги беморларда (2-гуруҳ) - $8,8 \pm 0,52$ мкг/мл (1-расм).

Синовиал суюқликнинг ўртача миқдори назорат гуруҳи беморларда $45,2 \pm 0,42$ мкг/мл. Артрозо артрит билан оғриган беморларда эса бу кўрсаткич сезиларли ошган. Умумий гуруҳ беморларда $94,4 \pm 11,22$ мкг/мл, ёшларда эса (1-гуруҳ) $61,4 \pm 8,24$ мкг/мл, ўрта ёшдаги (2-гуруҳ) беморларда эса энг юқори кўрсаткич $109,1 \pm 10,09$ мкг/мл (назорат гуруҳига нисбатан $p < 0,01$) ни ташкил этди (2-расм).

Қон зардобидидаги sIgA даражаси бўйича беморлар гуруҳлари ўртасидаги фарқлар кам, аммо назорат гуруҳи қийматларидан ошиб кетади, бу эса артрозо-артрит билан оғриган беморларда шиллик қаватларнинг кичик тизимли иммун реакцияси мавжудлигини кўрсатади.

Тадқиқот натижалари синовиал суюқликда sIgA даражасининг сезиларли даражада ошганлигини ва артрозо-артрит билан оғриган беморларда қон зардобининг ўртача ўсишини кўрсатмоқда. Синовиал суюқликда sIgA нинг ишончли кўпайиши, айниқса, ўрта ёшдаги беморларда (2 гуруҳ) намоён бўлади, бу эса янада фаол яллиғланиш жараёни ва иммун жавобнинг ёш хусусиятларидан далолат бериши мумкин.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, гуморал иммунореактивлик маҳаллий даражада, айниқса, ўрта ёшдаги артроз-артрит билан оғриган беморларда кўпроқ намоён бўлади ва бу касалликнинг узоқ давом этишига ва такрорланишига олиб келади.

Маҳаллий ва тизимли даражада оксидатив стресс ҳолатидаги ўзгаришларнинг аҳамиятини аниқлаш учун синовиал суюқлик ва солиштириладиган АА 1 ва 2 гуруҳ беморларининг қон зардобидаги супероксиддисмутаза ва малон диалдегид (МДА) таркибини аниқладик.

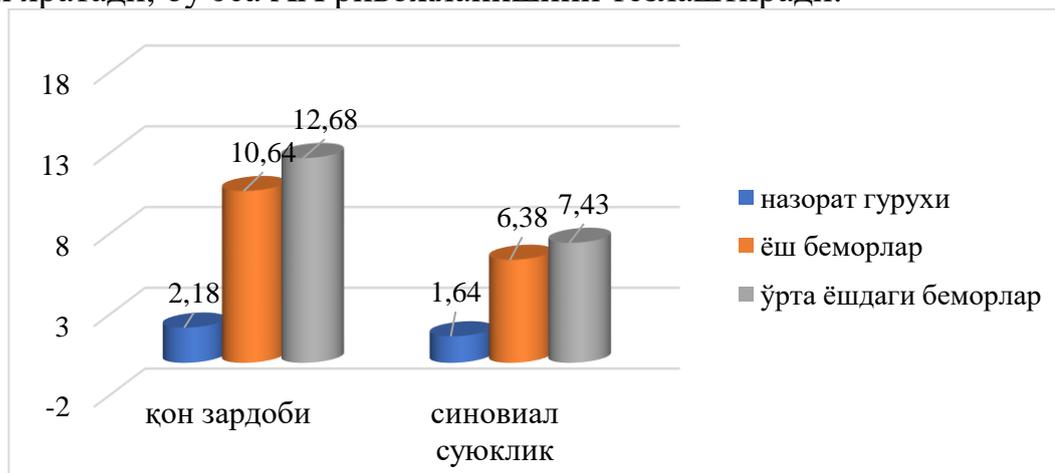
Ўрганиб чиққанимизда, иккала ёш гуруҳидаги АА билан оғриган беморларда қон зардобида супероксиддисмутазанинг антиоксидант ферменти фаоллигининг пасайиши кузатилади. (ёш ёшдаги беморларда $781,6 \pm 150,84$ пг/мл гача ва ўрта ёшдаги беморларда $494,2 \pm 90,52$ пг/мл гача) ($934,2 \pm 76,4$ пг/мл) кўрсаткичига нисбатан, бу организмнинг антиоксидант хусусиятлари пасайганлигини кўрсатади, бундан ташқари, ўрта ёшдаги беморларда бу фарқ ишончли равишда 1,9 баравар паст бўлган. ($p < 0,05$) ёш беморларда 1,2 баробар пасайиш тенденциясига нисбатан.

Аммо синовиал суюқликда СОД даражасидаги ўзгаришлар бошқача эди. Ёш беморларда, шунингдек, назорат гуруҳига ($897,5 \pm 61,8$ пг/мл) нисбатан СОД даражаси 1,4 баробар ($638,3 \pm 126,2$ пг/мл гача) пасайганини кўрмоқдамиз. Ўрта ёшдаги беморларда эса қарама-қарши кўриниш - назорат гуруҳига нисбатан СОД даражаси 1,2 баробар ошганини кўрамиз. Бу эса беморларнинг ёшига қараб оксидатив стресс механизмидаги фарқларни кўрсатади.

Малон диалдегид (МДА) липидларнинг қайта оксидланиши натижасида ҳосил бўлади ва оксидловчи стресс белгиси сифатида ишлатилади. Шундай қилиб, ёш беморларда қон зардобидаги МДА даражаси 4,9 баробар ($10,64 \pm 1,7$ мкмол/мл), ўрта ёшдаги беморларда эса назорат гуруҳига ($2,18 \pm 0,33$ мкмол/мл) нисбатан 5,8 баробар юқори ($12,68 \pm 1,29$ мкмол/мл) бўлган. Синовиал суюқликда бу жараён камроқ интенсив бўлиб, ёш беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ($1,64 \pm 0,46$ мкмол/мл) 3,9 баравар ($6,38 \pm 1,13$ мкмол/мл), ўрта ёшдаги беморларда 4,5 баравар ($7,43 \pm 1,27$ мкмол/мл) юқори бўлган (2-расм). Юқори МДА даражаси фаол кислород шакллари туфайли хужайра мембраналарининг интенсив бузилишини акс эттиради. Юқори даражадаги МДА эса қўшма тўқималарда яллиғланиш жараёнини кучайтиради ва тоғайнинг дегенерациясини тезлаштиради, бу эса АА кечишини кучайтиради.

СОД ва МДА ўртасидаги боғлиқлик антиоксидант тизимнинг мувозанатини сақлашдан иборат, чунки СОД фаоллигининг пасайиши кислороднинг фаол шакллари тўпланишига олиб келади, бу эса ПОЛ жараёнларини кучайтиради ва

МДА миқдорини оширади. Ушбу ҳолат оксидланиш зарарланишининг ёпиқ халқасини яратади, бу эса АА ривожланишини тезлаштиради.

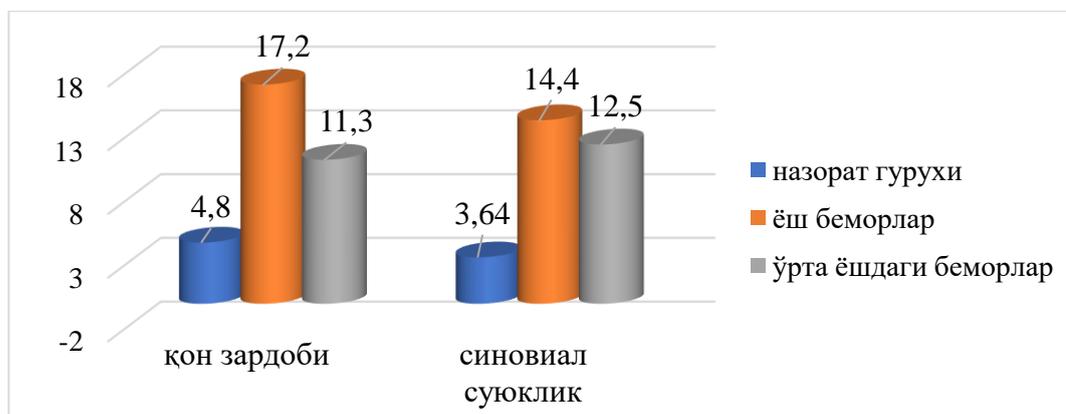


1-расм. Текширилаётган гуруҳларда АА билан оғриган беморларда қон зардоби ва синовиал суюқликда МДА миқдори (мкмоль/мл)

Кейин биз АА билан оғриган беморларда 1 (ИФР-1) ўсиш омилига ўхшаш полипептид даражасини кўриб чиқишга қарор қилдик, у орқали соматотроп гормоннинг периферик таъсири амалга оширилади. У барча тўқималар ҳужайраларининг, биринчи навбатда, тоғай ва суяк ҳужайраларининг кўпайишини рағбатлантиради. ИФР-1 СТГни салбий қайта алоқа тамойили бўйича чиқаришни тартибга солади [23]. Соматотроп гормон (СТГ)/ ИФР-1 ўқи ва унинг турли ёш даврларида инсон организмига таъсири ёшга оид ўзгаришлар механизмларини ўрганиш учун энг истиқболли омиллардан биридир, чунки у ёшга оид метаболик бузилишларда муҳим рол ўйнайди. ИФР-1 етарлича концентрацияси ҳужайраларнинг репарацияси ва пролиферацияси жараёнларини, алмашинув жараёнлари даражасини сақлаб туришга хизмат қилади.

Иккала ёш гуруҳидаги АА беморларининг қон зардобидagi ва синовиал суюқликдаги ИФР-1 даражасидаги ўзгаришлар 2-расмда келтирилган.

Инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 (ИФР-1) ҳужайра ўсишини тартибга солишда, пролиферация ва дифференсацияда, шунингдек, тоғай ва суяк тўқималарини регенерация қилишда муҳим рол ўйнайди.



2-расм. Текширилаётган гуруҳларда АА билан оғриган беморларида қон зардоби ва синовиал суюқликда ИФР-1 миқдори (мкг/л)

Олинган маълумотларга кўра, соғлом шахсларда (назорат гуруҳи) қон зардобидagi ИФР-1 даражаси $4,8 \pm 1,02$ мкг/л ни ташкил этган. Бироқ, артрозо-артрит (АА) билан оғриган беморларда назорат гуруҳига нисбатан ИФР-1 даражаси статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошгани аниқланди. Шундай қилиб, ёш беморларда зардобдаги ИФР-1 концентрацияси $17,2 \pm 3,03$ мкг/л ни ташкил этди, бу назорат қийматидан ($p < 0,001$) 3,58 баравар юқори. Ўрта ёшдаги беморларда ҳам ИФР-1 даражаси $11,3 \pm 1,82$ мкг/л га ошгани аниқланди, бу назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ($p < 0,01$) 2,35 баравар юқори.

АА билан оғриган беморларнинг ёш гуруҳлари ўртасидаги таққослаш шуни кўрсатдики, ёш беморларда ИФР-1 даражаси сезиларли даражада юқори ($p < 0,05$), бу эса ушбу ёш гуруҳидаги регенерация ва компенсатор реакцияларнинг фаолроқ жараёнларини кўрсатиши мумкин.

Шундай қилиб, АА беморларида қон зардобидagi ИФР-1 даражасининг ошиши репаратив жараёнларнинг кучайиши ва касалликнинг яллиғланиш компонентининг таъсирини, айниқса ёшлигида намоён бўлишини акс эттириши мумкин.

Кейин синовиал суюқликдаги ИФР-1 даражасидаги ўзгаришларни кўриб чиқдик. Аниқланишича, назорат гуруҳида синовиал суюқликдаги ИФР-1 концентрацияси $3,64 \pm 0,78$ мкг/л ни ташкил этган. Синовиал суюқликдаги ИФР-1 даражаси АА билан оғриган беморларда назорат даражасидан анча юқори бўлган ва ёш гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқлар қайд этилган. Шундай қилиб, ёш беморларда синовиал суюқликдаги ИФР-1 концентрацияси $11,3 \pm 1,82$ мкг/л ни ташкил этди, бу назорат даражасидан ($p < 0,001$) 3,1 баравар юқори. Ўрта ёшдаги беморларда ИФР-1 даражаси $12,5 \pm 0,98$ мкг/л га етди, бу назорат кўрсаткичларидан ($p < 0,001$) 3,43 баравар юқори. Ёш беморларда қон зардобидagi ИФР-1 сезиларли даражада ошиши тикланишнинг янада фаол тизимли жараёнларини кўрсатиши мумкин, ўрта ёшдаги беморларда эса регенерация жараёнлари асосан бўғимларда кузатилади.

Шундай қилиб, артрозо-артрит патогенезида метаболик ва оксидатив ўзгаришлар асосий рол ўйнаб, бўғим тўқималарининг яллиғланиши ва деградациясини кучайтиради. Ушбу жараёнларни чуқур ўрганиш АА билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун оксидатив стрессни камайтириш ва метаболик бузилишларни тузатишга қаратилган янги терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Диссертациянинг «**Артрозо-артритларни даволашда қўлланиладиган усуллар самарадорлигини баҳолашда иммун яллиғланиш ва метаболик кўрсаткичларни қўллаш**» деб номланган бешинчи бобида даволаш тадбирлари комплексидаги PRR-терапия самарадорлигини ААда тизимли ва локал иммун яллиғланиш, гуморал ва метаболик ҳолат кўрсаткичларини баҳоладик.

ААда иммун яллиғланиш механизмларини тушуниш, яллиғланишни модуляция қилиш ва касалликнинг ривожланишини секинлаштиришга қаратилган янги терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга.

Турли терапевтик ёндашувларга эга беморлар ўртасида қиёсий таҳлил ўтказиш учун барча текширилган беморлар қўлланилаётган терапия тури бўйича 2 гуруҳга бўлинган:

- А гуруҳи стандарт даволанаётган 46 нафар беморни ўз ичига олган;

- Б гуруҳи стандарт терапия билан бир қаторда PRP-терапия олган 50 нафар беморни стационар даволанишнинг 3 ва 10-кунларида, кейин эса амбулаторияда яна 2 марта 1 ҳафталик интервал билан қабул қилди.

Барча тадқиқотлар беморларда даволаниш бошланишида ва даволанишдан кейин (стационар даволаниш охирида) ўтказилди.

Умуман олганда, стандарт терапия ва даволаш схемасининг клиник самарадорлигини PRP-терапия билан таққослаш бўйича олинган маълумотларни баҳолаш PRP-терапияни терапия схемасига киритиш билан биргаликда АА терапиясининг мақсадга мувофиқлиги ҳақида гапириш имконини беради.

Кейинчалик PRP-терапия қўшилган комбинацияланган терапия самарадорлигини баҳолаш иммун яллиғланиш кўрсаткичлари, гуморал иммунитет ва оксидатив стресс кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш орқали амалга оширилди.

Терапевтик аралашув ёш беморларда қон зардобидаги яллиғланиш белгилари даражасининг сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди. Хусусан, PRP терапиясини қўллаш фақат стандарт терапия (1А) олган беморларга нисбатан СРО ($p < 0,05$) даражасининг сезиларли даражада пасайишига олиб келди, бу эса тизимли яллиғланиш жараёнининг сусайганлигини кўрсатади. sIL-6R даражаси иккала гуруҳда ҳам пасайган, аммо энг юқори динамика 1Б гуруҳида ($p < 0,05$) кузатилган. IL-6 ва IL-8 даражалари ҳам комбинацияланган даволанишдан кейин сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди ($p < 0,05$). Барча маркерлар бўйича 1А ва 1Б гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга ($p < 0,05$), бу PRP терапиясининг яллиғланишга қарши таъсирини тасдиқлайди.

Ўрта ёшдаги гуруҳда терапевтик динамика сезиларли даражада эмас, айниқса СРО ва IL-6 ($p > 0,05$) учун. sIL-6R даражаси 2Б гуруҳида ишончли равишда пасайган, бу плазмотерапиянинг яллиғланиш жараёнини тартибга солишга ижобий таъсирини кўрсатиши мумкин ($p < 0,05$). IL-8 бўйича фарқлар ҳам аҳамиятлидир, бу қўшма ёндашув самарадорлигини тасдиқлайди.

3-жадвал

Терапевтик ёндашувга қараб ёш АА билан оғриган беморларнинг синовиал суюқлигида иммунояллиғланиш кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	1 гуруҳ – ёш беморлар		
		даволашдан олдин	1А гуруҳ даволашдан сўнг	1Б гуруҳ даволашдан сўнг
СРО, мг/л	1,24±0,15	8,4±0,69*	6,4±0,37	2,2±0,36
IL-6, пг/мл	7,21±1,08	9,43±1,21	8,15±1,32	7,3±1,04
sIL-6R, пг/мл	69,43±4,42	94,7±17,9	78,22±5,1	70,4±4,3
IL-8, мг/мл	12,71±1,23	24,36±1,63*	18,43±1,31	13,2±1,83

Синовиал суюқликда ёш беморларда PRP-терапия самараси янада яққол намоён бўлди. СРО даражаси сезиларли даражада пасайди ($p < 0,05$), IL-8 даражаси эса назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди. Бу қўшма тузилмалардаги маҳаллий яллиғланишни тўхтатишда PRP самарадорлигини тасдиқлайди (3-жадвал).

Ўрта ёшдаги беморларда sIL-6R даражаси даволангандан кейин ҳам сезиларли даражада ошди, бу эса яллиғланиш жараёнининг сурункали хусусиятини кўрсатиши мумкин. Аммо комбинацияланган терапиядан кейин IL-8 ва СРО нинг камайиши ($p < 0,05$) PRP яллиғланишни камайтиришга ёрдам беришини тасдиқлайди, гарчи таъсир ёш беморларга қараганда камроқ сезилади (4-жадвал).

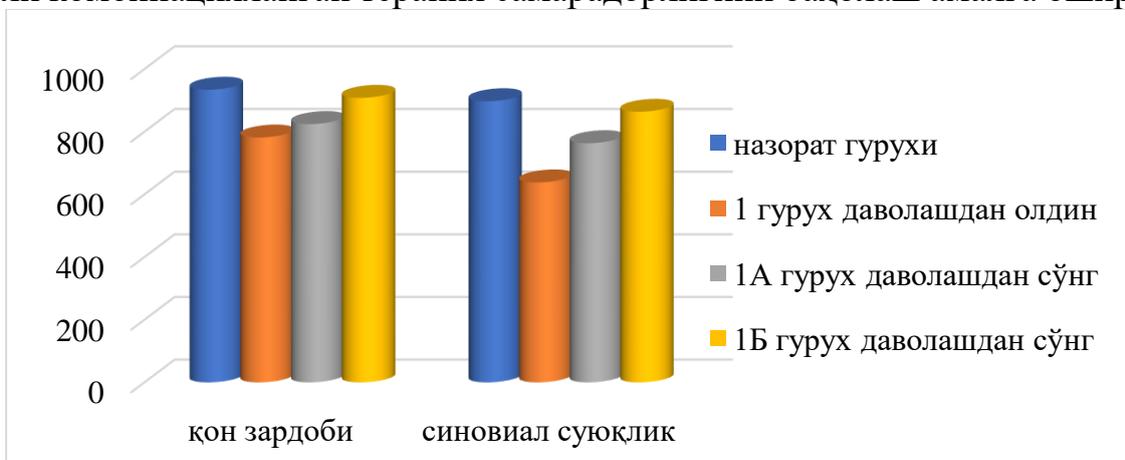
4-жадвал

Терапевтик ёндашувга қараб ўрта ёшдаги АА беморларининг синовиал суюқлигида иммунояллиғланиш кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	2 гуруҳ – ёш беморлар		
		даволашдан олдин	2А гуруҳ даволашдан сўнг	2Б гуруҳ даволашдан сўнг
СРО, мг/л	1,24±0,15	16,6±1,28**	10,3±0,67	4,2±0,31
IL-6, пг/мл	7,21±1,08	13,45±1,24	9,65±1,35	7,7±1,05
sIL-6R, пг/мл	69,43±4,42	145,7±16,21	128,22±5,1	85,4±4,3
IL-8, мг/мл	12,71±1,23	39,54±1,38**	28,47±1,12	16,2±2,03

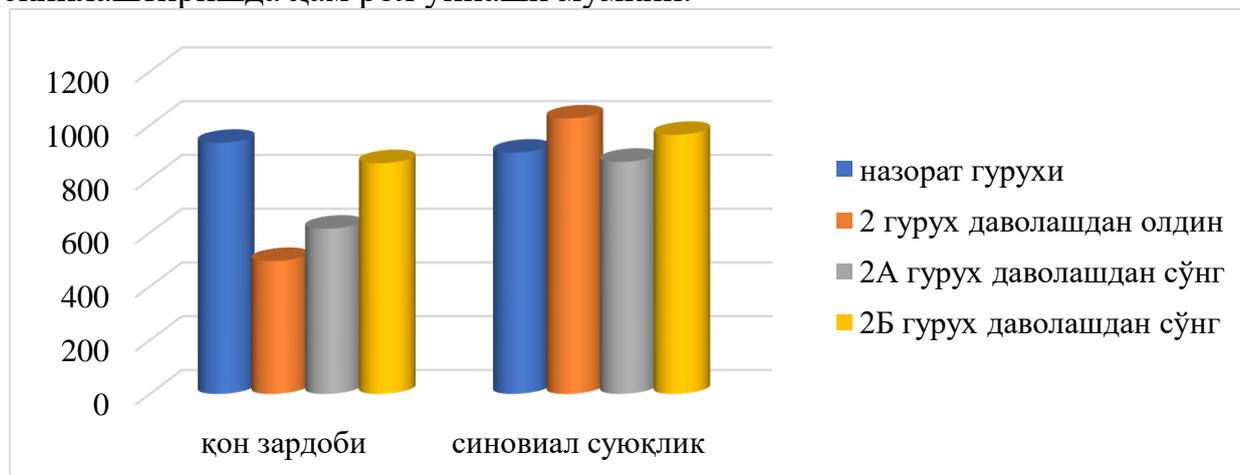
Шундай қилиб, комбинацияланган PRP-терапияси стандарт терапия ($p < 0,05$) билан солиштирганда яллиғланиш белгилари даражасини янада самарали пасайтиради. Энг муҳим таъсирлар ёшлигида, айниқса IL-8 га нисбатан қайд этилган. Синовиал суюқликда PRP яллиғланишга қарши таъсири қон зардобига қараганда кучлироқ намоён бўлади. Ўрта ёшда PRP-терапиясининг самарадорлиги бироз пастроқ, бу эса кейинги ўрганишни талаб қилади.

Кейинчалик беморларнинг ёши ва даволаш усулларига қараб оксидатив стресс - супероксиддисмутаза ва малон диалдегид кўрсаткичларини баҳолаш орқали комбинацияланган терапия самарадорлигини баҳолаш амалга оширилди.



3-расм. Терапевтик ёндашувга қараб ёш АА беморларининг қон зардобисида ва синовиал суюқлигида СОД даражаси (пг/мл)

Натижалар шуни кўрсатдики, PRP-терапиясини қўллашни ўз ичига олган комбинацияланган даволаш оксидловчи стресс даражасини сезиларли даражада пасайтиришга ёрдам беради, бу касалликнинг ривожланишини секинлаштиришда ҳам рол ўйнаши мумкин.



4-расм. Терапевтик ёндашувга қараб ўрта ёшдаги АА беморларининг қон зардобиди ва синовиал суюқлигида СОД даражаси (пг/мл)

PRP-терапияси ёш беморларда яллиғланиш белгилари, айниқса IL-8 ва sIL-6R даражасини сезиларли даражада пасайтиради ($p < 0,05$). Ва ўрта ёшдаги беморларда таъсири заифроқ бўлса-да, sIL-6R даражаси сезиларли даражада пасаяди ($p < 0,05$). Синовиал суюқликда МДА қон зардобига қараганда анча аниқ таъсир кўрсатади, бу эса унинг қўшма тузилмаларга бевосита таъсирини кўрсатади.

Ушбу тадқиқотлар ААни даволашда, айниқса ёш беморларда комбинацияланган ёндашув истиқболлилигини тасдиқлайди ва терапия протоколларини оптималлаштириш учун кейинги тадқиқотлар зарурлигини кўрсатади. Шундай қилиб, PRP-терапиясини қўллаш билан комбинацияланган ёндашув АА билан оғриган беморларда, айниқса ёшларда яллиғланишга қарши таъсирни кучайтириш учун тавсия этилиши мумкин.

ХУЛОСА

1. Клиник далилларни таҳлил қилишда ўрта ёшдаги АА беморларида кўпроқ намоён бўлган гематологик ўзгаришлар (лейкоцитлар, тромбоцитлар, лимфоцитлар) ва қўшимча касалликларнинг кўпроқ аниқланиши, ёш беморларда эса касалликнинг аниқланган рентгенологик босқичи бўғимларининг функционал етишмовчилиги билан мос келмаслиги аниқланди.

2. ТБАА билан оғриган беморларда СРО, IL-6 ва sIL-6R лар юқори даражада аниқланиб, дегенератив-дистрофик ҳолатга хамроҳ сурункали яллиғланиш борлигини белгилаб, ўрта ёшдаги беморлар қон зардобиди sIL-6R нинг кескин ошиши ($p < 0.001$) яллиғланиш сурункали кечишини кўрсатди, синовиал суюқликда эса энг муҳим фарқлар IL-8 учун кузатилади, унинг даражаси ёшга қараб ошади ($p < 0,001$), бу эса қўшимча яллиғланиш жараёнининг ривожланишида ушбу цитокиннинг муҳимлигини таъкидлайди, синовиал суюқликда эса энг муҳим фарқлар IL-8 учун кузатилди, унинг

даражаси ёшга қараб ошади ($p < 0,001$), бу эса қўшимча яллиғланиш жараёнининг ривожланишида ушбу цитокиннинг муҳимлигини таъкидлайди.

3. IL-6 ва унинг эрувчан рецепторлари концентрациясининг кўпайиши ўртасида аниқланган номутоносивлик, бу иммун яллиғланиш жараёнининг кўпроқ намоён бўлишидан ва ўрта ёшдаги АА билан оғриган беморларда мослашув захираларининг пасайишидан далолат беради

4. Тизимли иммуноглобулин мақоми (Ig A, M, G, E, sIgA) сезиларли ёш хусусиятларига эга эмас эди, маҳаллий даражада эса у ўрта ёшдаги беморларда ёш беморларга нисбатан Ig G, E ва sIgA кўпайиши билан ажралиб турарди, бу маҳаллий яллиғланишнинг тизимли яллиғланишдан устунлигини тасдиқлайди ва маҳаллий Ig E нинг юқорилиги (2,42 марта) шуни кўрсатадики, бўғимда яллиғланиш ҳолатларининг ривожланиши кўпроқ дарҳол ўтасезгирлик механизмлари билан боғлиқ

5. Аниқланган СОДнинг пасайган даражаси ва МДАнинг ошган миқдори кислороднинг фаол шакллариининг тўпланишига олиб келади, бу эса ПОЛ жараёнларини кучайтиради ва МДАнинг даражасини оширади, бу эса АА ривожланишини тезлаштирадиган оксидланиш зарарланишининг ёпиқ халқасини яратади. Тизимли даражада оксидатив стрессни бузиш механизми умумий характерга эга бўлса-да, маҳаллий даражада ҳар бир ёш даври СОДнинг ўзига хос таъсир механизми билан тавсифланади

6. Асосий гуруҳ синовиал суюқликдаги ИФР-1 даражасининг назорат гуруҳига нисбатан ошиши бўғимдаги репаратив жараёнларнинг юқори маҳаллий фаоллигини аниқлади, кўрсаткичлар ёш беморларда сезиларли даражада юқори ($p < 0.05$) бўлиб, бу ёшларда регенерация ва бу ёш гуруҳидаги компенсацион реакциялар жараёни фаоллигини кўрсатади.

7. PRP-терапия қўшилган терапияни қўллаш ААда иммун яллиғланиш, гуморал ва метаболик кўрсаткичларга маҳаллий ва тизимли даражада коррекцион таъсир кўрсатиши билан тавсифланади. sIL-6R юқори бўлган ва ИЛ-6 концентрацияси ва унинг эрувчан рецепторининг номутоносивлиги аниқланган АА билан оғриган беморларнинг базис терапия комплексига PRP-терапия киритилганда, ўтказилаётган терапиянинг клиник самараси камроқ намоён бўлганлиги қайд етилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ПРИ
ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

РАСУЛОВ ГАНИШЕР МУХАММАДИЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
АРТРОЗО-АРТРИТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С УЧЕТОМ
ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ**

14.00.36 –Аллергология и иммунология

14.00.22 – Травматология и ортопедия

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.3.PhD/Tib5025

Диссертация доктора философии (PhD) выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.immunology.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Научный руководители:	Хамдамов Бахтиёр Зарифович доктор медицинских наук, профессор Хамроев Фарход Шарапович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Файзуллаева Нигора Яхьяевна доктор медицинских наук, профессор Асилова Саодат Убаевна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Самаркандский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2025 г. в « _____ » часов на заседании Научного совета DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г.Ташкент, ул. Я. Гулямов, 74.Тел./факс: +99871-207-08-30, e-mail: immunologiya@qir.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института иммунологии и геномики человека (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. акад. Я. Гулямова, 74.Тел./факс: +99871-207-08-30.

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

Т.У. Арипова

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

Х.М. Хатамов

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

А.А. Исмаилова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. Артрозо-артрит (АА) в мире остается одним из заболеваний, вызывающих снижение качества жизни людей, высокий уровень инвалидности, значительный социально-экономический ущерб обществу и семье. По данным Всемирной организации здравоохранения «...в 2020 году артрозо-артритами страдало 595 млн человек, и к 2050 году ожидается, что число случаев артрозо-артрита коленного сустава возрастет на 75%, кистей – на 49%, тазобедренного сустава – на 79% и артрозо-артрит другой локализации – на 95%»³. Высокая распространенность артрозо-артрита у человека, сложность его патогенеза и тяжесть последствий заболевания, в свою очередь, требуют разработки мер по его ранней диагностике и лечению и применения в практической медицине.

В мировом масштабе особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложнений, вызванных артрозом, в том числе риска развития дегенеративных заболеваний суставов. В связи с этим определение особенностей этиопатогенеза артрозо-артритов, определение изменений метаболического и местного и системного иммунологического статуса больных, определение особенностей гормонального статуса, определение наследственной предрасположенности к заболеванию, определение молекулярно-генетических маркеров остаются приоритетными направлениями научных исследований. Помимо этого, разработка артрозо-артритов ранней диагностики, клинико-диагностических и прогностических критериев, а также определение необходимых лечебно-профилактических мероприятий является одной из актуальных задач, стоящих перед специалистами данной области.

В течении многих лет АА рассматривался как дегенеративное заболевание суставов, связанное с естественными процессами старения организма человека. Однако в настоящее время это мнение подвергается серьезному пересмотру, так как диагностируемое «омоложение» заболевания не может не вызывать тревоги и настороженности, и создает предпосылки для более многостороннего изучения проблемы АА. В последние годы исследователи стали обращать внимание на проблему нарушений и регуляции иммунных механизмов, наблюдаемых при АА. Полагают, что в основе прогрессирования дегенеративно-деструктивного процесса в суставах лежит множество сложно взаимодействующих друг с другом причин и механизмов, только частично связанных с возрастными изменениями. И получены доказательства влияния на развитие ОА генетической предрасположенности, биомеханических и метаболических изменений, локального воспаления и т.д. Однако результаты исследований по характеристике иммунного статуса в синовиальной жидкости, являющейся одним из основных органоспецифичных компонентов сустава, определяющих его функциональное состояние до сих пор немногочисленны и довольно противоречивы. А ведь именно особенности локального, в частности

³ WHO. World health statistics, 2022. <http://www.globalarthritisreport.org/>

гуморального иммунного статуса и определяет течение и прогноз воспалительного процесса в суставе.

В рамках совершенствование системы социальной защиты и здравоохранения населения нашей страны осуществляются широкомасштабные мероприятия, направленные на совершенствование системы социальной защиты и здравоохранения, в том числе для ранней диагностики и снижения осложнений у больных с заболеваниями суставов и для выявления факторов, которые приводят к их негативным последствиям. В этой связи, согласно семи приоритетным направлениям новой Стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие задачи, как повышение уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень «...улучшение качества оказания квалифицированных медицинских услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»⁴. Исходя из этого, важное значение имеет укрепление здоровья населения, особенно при артрозо-артритах, выявление новых аспектов функционирования иммунной системы и факторов, влияющих на развитие заболевания, и разработка высокоэффективных современных методов лечения.

По Указу Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года – УП №60 «Развитие нового Узбекистана на 2022-2026 годы о стратегии» и постановлений № УП-6610 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения» № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской помощи населению в Республике Узбекистан в 2017-2021 годах» и № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «Общественное дальнейшее повышение эффективности лечебно-профилактической работы», и настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, определенных в решениях Минздрава и других нормативно-правовых документах, касающихся данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время полагают, что в основе прогрессирования дегенеративно-деструктивного процесса в суставах лежит множество сложно взаимодействующих друг с другом причин и механизмов, только частично связанных с возрастными изменениями. В последние годы получены доказательства влияния на развитие АА генетической предрасположенности, биомеханических и метаболических изменений, локального воспаления и т.д. (Насонова В.А., 2020; Алексеева Л.И., 2017; Dahaghin S. et al., 2022).

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

Согласно современным представлениям, воспаление не только влияет на клинические проявления заболевания, но и является определяющим звеном в «цепной реакции» процессов при прогрессировании АА (Чичасова Н.В., 2022; Saxne T. et al., 2023). Образующиеся при повреждении хряща антигенные участки индуцируют иммунный ответ, который поддерживает синовиальное воспаление и способствует развитию деструктивных изменений в суставе вследствие превалирования катаболических процессов над анаболическими (Насонов Е.Л., 2007; Seung-Ah Yoo. et al., 2017). В тоже время остаётся дискуссионным вопрос о роли локального и хронического воспаления в течении АА (Edward T.H., 2024; Carlson C.S. et al., 2019).

Во многих исследованиях отмечено увеличение концентрации маркёров воспаления у пациентов с дегенеративно-деструктивным заболеванием суставов (Abramson S.B., 2021; Andersson M.LE. et al., 2020). Однако зависимость изменения содержания СРБ, IL-1 β , IL-6, IL-8 и IFN- γ от клинических особенностей АА остаётся до настоящего времени недостаточно изученной.

Современные рекомендации EULAR и АКР по лечению АА (2003 – 2007 г.г.) основаны на принципах доказательной медицины и включают немедикаментозные методы, симптоматические быстро- (SADOA) и медленнодействующие (SYSADOA) лекарственные средства. Результаты исследований об эффективности и безопасности различных методов лечения АА отличаются неоднозначностью (Towheed T. et al., 2023; Clegg DO. et al., 2020). В связи с этим бесспорный интерес представляет изучение эффективности различных схем терапии дегенеративно-деструктивного заболевания суставов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института №05.2022.PhD.120 «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID-19» (2022-2026гг).

Цель исследования явилось оптимизация комплексного лечения артроз-артритов у лиц молодого возраста с учетом иммунологического и метаболического состояния.

Задачи исследования

определить клиничко-лабораторные и функциональные показатели больных с артроза-артритами в зависимости от возраста;

изучить иммуновоспалительные показатели сыворотки крови и синовиальной жидкости у больных с артрозо-артритами в зависимости от возраста;

изучить показатели гуморального иммунитета и метаболического статуса сыворотки крови и синовиальной жидкости у больных с артрозо-артритами в зависимости от возраста;

оценить эффективность оптимизированного метода лечения с PRP-терапией на показатели иммуновоспаления, гуморального иммунитета и метаболического статуса при артрозо-артритах.

Объектом исследования явились были 96 больных 18-60 лет с артрозо-артритами и в качестве контрольной группы 20 больных с диагнозом посттравматический синовит без гематомы, проходивших стационарное лечение в клинике Национального центра реабилитации и протезирования лиц с инвалидностью при Национальном агентстве социальной защиты при Президенте Республике Узбекистан в 2022-2023 гг.

Предметом исследования была сыворотка венозной крови и суставная жидкость для общеклинического, биохимического и иммунологического исследования у больных с артрозо-артритами.

Методы исследования: В исследовании использовались клинико-лабораторные, биохимические, инструментальные, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказано, что изменения гематологических (лейкоциты, тромбоциты, лимфоциты), иммуновоспалительных (СРБ, IL-6, sIL-6R и IL-8), гуморальных (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) и метаболических (СОД, МДА, ИФР-1) факторов в сыворотке крови и синовиальной жидкости отражают проявления хронического воспаления артро-артритов на локальном и системном уровне у лиц молодого и среднего возраста;

впервые доказано, что у больных среднего возраста значимые различия уровня факторов воспаления (СРБ, IL-6, sIL-6R и IL-8) на фоне повышенного содержания IgE и sIgA в синовиальной жидкости является причиной усиления их хронического воспалительного процесса, приводящего к развитию дегенеративно-дистрофических процессов;

впервые доказано, что значимо высокий уровень ИФР-1 в сыворотке крови и синовиальной жидкости на фоне сниженного содержания супероксиддисмутазы и повышения уровня малонового диальдегида у больных АА молодого возраста сравнительно с больными среднего возраста свидетельствует о более активных процессах регенерации и компенсаторных реакциях в этой возрастной группе;

впервые доказано, что применение комбинированной PRP-терапии характеризуется потенцированием корригирующего влияния на иммуновоспалительные, гуморальные и метаболические показатели на локальном и системном уровне у больных АА особенно молодого возраста.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обосновано определение показателей гуморального иммунитета (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) и показателей иммунного воспаления (СРБ, IL-6, sIL-6R и IL-8) в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных с артрозо-артритами;

впервые выявлены изменения метаболических маркеров (СОД, МДА, ИФР-1) у больных артрозо-артритами в зависимости от возраста;

впервые разработан метод оценки показателей иммунного и оксидантного статуса у молодых людей, больных артрозами и артритами;

подтверждена целесообразность применения PRP-терапии в комбинированной терапии больных с артрозо-артритами.

Достоверность результатов исследования: использование современных методов и подходов в исследовательской работе, совместимость теоретических сведений с полученными результатами, методологическая правильность проведенных обследований, адекватность количества больных. Результаты исследования обоснованы на использовании клинико-лабораторных, биохимических, иммунологических и статистических методов исследования, а также на сопоставимости результатов исследования с международными и отечественными исследованиями, и на заключении, полученном на основании подтверждения результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что изменения гематологических (лейкоциты, тромбоциты, лимфоциты), иммуновоспалительных (СРБ, IL-6, sIL-6R и IL-8), гуморальных (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) и метаболических (СОД, МДА, ИФР-1) факторов в сыворотке крови и синовиальной жидкости отражают проявления хронического воспаления артро-артритов на локальном и системном уровне у лиц молодого и среднего возраста, что у больных среднего возраста значимые различия уровня факторов воспаления (СРБ, IL-6, sIL-6R и IL-8) на фоне повышенного содержания IgE и sIgA в синовиальной жидкости является причиной усиления их хронического воспалительного процесса, приводящего к развитию дегенеративно-дистрофических процессов, что значимо высокий уровень ИФР-1 в сыворотке крови и синовиальной жидкости на фоне сниженного содержания супероксиддисмутазы и повышения уровня малонового диальдегида у больных АА молодого возраста сравнительно с больными среднего возраста свидетельствует о более активных процессах регенерации и компенсаторных реакциях в этой возрастной группе, а также применение комбинированной PRP-терапии характеризуется потенцированием корректирующего влияния на иммуновоспалительные, гуморальные и метаболические показатели на локальном и системном уровне у больных АА особенно молодого возраста, что позволяет выявить новые возрастные аспекты патогенеза этого заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в обоснованности определения показателей гуморального иммунитета (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) и показателей иммунного воспаления (СРБ, IL-6, sIL-6R и IL-8) в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных с артрозо-артритами, изменения метаболических маркеров (СОД, МДА, ИФР-1) у больных артрозо-артритами в зависимости от возраста, разработанного метода оценки показателей иммунного и оксидантного статуса у молодых людей, больных артрозами и артритами и подтверждения целесообразности применения PRP-терапии в комбинированной терапии больных с артрозо-артритами.

Внедрение результатов исследования в практику. На основании полученных научных результатов по оптимизации комплексного лечения

артроз-артритов у лиц молодого возраста с учетом иммунологического и метаболического состояния:

первая научная новизна: впервые доказано, что изменения гематологических (лейкоциты, тромбоциты, лимфоциты), иммуновоспалительных (СРБ, IL-6, sIL-6R и IL-8), гуморальных (Ig A, M, G, E, sIgA, ЦИК) и метаболических (СОД, МДА, ИФР-1) факторов в сыворотке крови и синовиальной жидкости отражают проявления хронического воспаления артро-артритов на локальном и системном уровне у лиц молодого и среднего возраста, что включено в содержание методической рекомендации «Метод оценки показателей иммунного и оксидативного статуса больных с артрозо-артритами» (Заключение Экспертного Совета Бухарского государственного медицинского института за №9 от 30 апреля 2025 года). Полученные научные результаты внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в Многопрофильную клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников по приказу №46 от 7 марта 2025 года и Многопрофильный медицинский центр Кашкадарьинской области по приказу № 58 от 5 марта 2025 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 22 мая 2025 года, протокол №18); *социальная эффективность:* внедрение научных результатов в клиническую практику способствует ранней диагностики артрозо-артритов, оптимизации тактики лечения, снижению развития осложнений, повышению качества медицинской помощи, снижению уровня инвалидности и улучшение качества жизни; *экономическая эффективность:* внедрение метода определения показателей иммунного и оксидативного статуса у больных артрозо-артритами. в практическое здравоохранение, в частности, в Многопрофильную клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских и Многопрофильный медицинский центр Кашкадарьинской области дает экономическую эффективность в размере 1500000 сум на одного пациента путем оптимизации тактики и сроков лечения, определения перспектив исхода заболевания; *заключение:* у лиц молодого и среднего возраста, страдающих артроз-артритами в основе развития хронического воспаления лежат изменения показателей гематологического, иммунного воспаления, гуморальных суставных и метаболических факторов в сыворотке крови и синовиальной жидкости.

вторая научная новизна: впервые доказано, что у больных среднего возраста значимые различия уровня IL-8 ($p < 0,001$) и дисбаланс между увеличением концентрации IL-6 и sIL-6R на фоне повышенного содержания IgE и sIgA в синовиальной жидкости является причиной усиления иммуновоспалительного процесса и снижения адаптивных резервов организма, что отражается в содержание методической рекомендации «Метод оценки показателей иммунного и оксидативного статуса больных с артрозо-артритами» (Заключение Экспертного Совета Бухарского государственного медицинского института за №9 от 30 апреля 2025 года) Полученные научные результаты внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в Многопрофильную

клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников по приказу №46 от 7 марта 2025 года и Многопрофильный медицинский центр Кашкадарьинской области по приказу № 58 от 5 марта 2025 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 22 мая 2025 года, протокол №18); *социальная эффективность*: внедрение научных результатов в клиническую практику способствует ранней диагностики артрозо-артритов, оптимизации тактики лечения, снижению развития осложнений, повышению качества медицинской помощи, снижению уровня инвалидности и улучшение качества жизни; *экономическая эффективность*: внедрение метода определения показателей иммунного и оксидативного статуса у больных артрозо-артритами. в практическое здравоохранение, в частности, в Многопрофильную клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских и Многопрофильный медицинский центр Кашкадарьинской области дает экономическую эффективность в размере 1500000 сум на одного пациента путем оптимизации тактики и сроков лечения, определения перспектив исхода заболевания. *Заключение*: доказано, что у больных с артрозо-артритами усиление иммуновоспалительного процесса и снижения адаптивных резервов организма обусловлено дисбалансом между увеличением концентрации IL-6 и sIL-6R на фоне повышенного содержания IgE и sIgA в синовиальной жидкости.

третья научная новизна: впервые доказано, что значимо высокий уровень ИФР-1 ($p < 0,05$), на фоне сниженного содержания супероксиддисмутазы и повышения уровня малонового диальдегида у больных АА молодого возраста свидетельствует о более активных процессах регенерации и компенсаторных реакциях в этой возрастной группе, что включено в содержание методической рекомендации «Метод оценки показателей иммунного и оксидативного статуса больных с артрозо-артритами» (Заключение Экспертного Совета Бухарского государственного медицинского института за №9 от 30 апреля 2025 года). Полученные научные результаты внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в Многопрофильную клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников по приказу №46 от 7 марта 2025 года и Многопрофильный медицинский центр Кашкадарьинской области по приказу № 58 от 5 марта 2025 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 22 мая 2025 года, протокол №18); *социальная эффективность*: внедрение научных результатов в клиническую практику способствует ранней диагностики артрозо-артритов, оптимизации тактики лечения, снижению развития осложнений, повышению качества медицинской помощи, снижению уровня инвалидности и улучшение качества жизни; *экономическая эффективность*: внедрение метода определения показателей иммунного и оксидативного статуса у больных артрозо-артритами. в практическое здравоохранение, в частности, в Многопрофильную клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских и Многопрофильный медицинский центр Кашкадарьинской области дает экономическую эффективность в размере 1500000 сум на одного пациента путем оптимизации тактики и сроков лечения, определения перспектив исхода

заболевания. *Заключение:* более активные процессы регенерации и компенсаторных реакций у больных с артрозо-артритами молодого возраста обусловлен высоким уровнем ИФР-1 ($p < 0,05$), на фоне сниженного содержания супероксиддисмутазы и повышения уровня малонового диальдегида.

четвертая научная новизна: впервые доказано, что применение комбинированной PRP-терапии характеризуется потенцированием корригирующего влияния на иммуновоспалительные, гуморальные и метаболические показатели на локальном и системном уровне у больных АА особенно молодого возраста, что включено в содержание методической рекомендации «Метод оценки показателей иммунного и оксидативного статуса больных с артрозо-артритами» (Заключение Экспертного Совета Бухарского государственного медицинского института за №9 от 30 апреля 2025 года). Полученные научные результаты внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в Многопрофильную клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников по приказу №46 от 7 марта 2025 года и Многопрофильный медицинский центр Кашкадарьинской области по приказу № 58 от 5 марта 2025 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 22 мая 2025 года, протокол №18); *социальная эффективность:* внедрение научных результатов в клиническую практику способствует ранней диагностики артрозо-артритов, оптимизации тактики лечения, снижению развития осложнений, повышению качества медицинской помощи, снижению уровня инвалидности и улучшение качества жизни; *экономическая эффективность:* внедрение метода определения показателей иммунного и оксидативного статуса у больных артрозо-артритами. в практическое здравоохранение, в частности, в Многопрофильную клинику Центра развития профессиональной квалификации медицинских и Многопрофильный медицинский центр Кашкадарьинской области дает экономическую эффективность в размере 1500000 сум на одного пациента путем оптимизации тактики и сроков лечения, определения перспектив исхода заболевания; *Заключение:* эффективность применение комбинированной PRP-терапии доказана улучшением иммуновоспалительных, гуморальных и метаболических показатели на локальном и системном уровне у больных АА особенно молодого возраста.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены и обсуждены на 7, из них 3 международных и 4 республиканской научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 14 научных работ по теме диссертации, из них 5 статьи опубликованы в научных журналах, в том числе 3 в национальных, и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическую медицину, по опубликованным работам и о структуре диссертации.

В первой главе **«Современные патогенетические аспекты артрозо-артритов (обзор литературы)»** диссертации проанализированы современные представления об особенностях этиопатогенеза развития артрозо-артритов у больных разного возраста. Представлены данные по распространенности артрозо-артритов в различных странах мира в последние годы. Проанализированы литературные данные по прогностическим аспектам изучения синовиальной жидкости при артрозо-артритах. Проведен глубокий анализ о природе хронического воспаления синовиальной оболочки, приводящее к синовиту и дегенерации суставов, о значении воспалительных, иммунологических и метаболических факторов в патогенезе артрозо-артритов, продлевающие воспаление и разрушающие суставы. В подразделе **«Современные методы лечения артрозо-артритов»** рассмотрены традиционные варианты лечения АА, включая нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды, опиоиды, симптоматические средства, хондропротекторы и антицитокины, также рассматривалась возможность антицитокинового лечения.

Во второй главе **«Использованные материал и методы исследований»** диссертации представлены статистические, клинико-лабораторные методы исследования, которые были использованы в работе. Описан и охарактеризован материал исследования, представлена статистическая обработка результатов.

Исследования основываются на результатах наблюдения за больными с артрозо-артритами в период прохождения стационарного лечения в 2022-2023 гг. в клинике Национального центра реабилитации и протезирования лиц с инвалидностью при Национальном агентстве социальной защиты при Президенте Республики Узбекистан. Больные были включены в исследование методом сплошной выборки. Для подбора репрезентативных групп сравнения были введены критерии включения и исключения в исследование.

Критериями включения в данное исследование были:

- ✓ информированное согласие больного на участие в исследовании;
- ✓ первичный клинический диагноз АА (артрозо-артрит) с преимущественным поражением коленных суставов, в соответствии с классификационными

критериями

- ✓ возраст больных от 18 до 60 лет;
- ✓ наличие клиники АА с выпотом в синовиальную полость (синовиит).

Критериями исключения от участия в данном исследовании были:

- ✓ возраст младше 18 и старше 60 лет;
- ✓ наличие системных заболеваний и травматических повреждений опорно-двигательной системы;
- ✓ наличие в анамнезе данных о перенесенном ревматоидном артрите;
- ✓ применение глюкокортикоидной терапии в течение последних 6 месяцев;
- ✓ участие пациента в исследованиях других препаратов и методов лечения;
- ✓ наличие у больных подтвержденных инфекционных, онкологических, аутоиммунных заболеваний, ВИЧ/СПИД.

Разделение обследованных больных по возрастным группам было проведено согласно классификации ВОЗ (2017 год). Все 96 обследованных больных были разделены на 2 исследуемые группы, согласно возрастному критерию, так как основной целью работы было выявление особенностей течения АА у больных молодого возраста, и для сравнения мы взяли больных АА среднего возраста. Таким образом, в 1 группу вошли 52 лица молодого возраста (от 18 до 44 лет), которые составили 54,2% от общего количества обследованных больных, во 2 группу соответственно вошли 44 лица среднего возраста (от 45 до 59 лет), количество которых составило 45,8% от общего количества больных, включенных в исследование. Контрольную группу составили 20 пациента, обратившихся с посттравматическим синовитом без образования гематомы.

Клиническое исследование пациентов с АА включало сбор жалоб и анамнеза, осмотр с применением методов пальпации, перкуссии, измерения функционального состояния суставов. Всем больным при поступлении в стационар были проведены клинико-лабораторные исследования, включающие общий анализ крови с коагулограммой, определяющие количество лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов (абсолютное и относительное количество), лимфоцитов, гемоглобина, эритроцитов, средний объём эритроцитов, тромбоцитов, тромбоцит, крупные тромбоциты, СОЭ, С-реактивного белка, АЦЦП, протромбиновое время, значения протромбинового индекса, АЧТВ, фибриногена, МНО, а также показатели общего анализа мочи.

Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру) определялась по следующим критериям: I (небольшой околоуставной остеопороз), II (умеренный околоуставной остеопороз, сужение суставных щелей, единичные (1-4) эрозии), III (признаки предыдущей стадии, множественные эрозии (5 и более), подвывихи/вывихи в суставах), IV (признаки предыдущей стадии + костный анкилоз).

Функциональный класс оценивался следующим образом: I – самообслуживание (одевание, принятие пищи, уход за собой и др.), непрофессиональная (элементы досуга, отдыха, занятия спортом и др.) и 60 профессиональная деятельность (учеба, работа, ведение домашнего хозяйства для домработников) сохранены; II – сохранены самообслуживание и профессиональная деятельность, ограничена непрофессиональная деятельность;

III – сохранено самообслуживание, ограничены непрофессиональная и профессиональная деятельность; IV – ограничены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность.

У всех больных на основании клинического осмотра и рентгенологической классификации Kellgren-Lawrence диагностирован артрозо-артрит коленных суставов, 1-2 степени. Оценку синовиального и болевого синдромов проводили с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). В обе группы включены больные с состоянием не ниже 45 по шкале ВАШ и не ниже 50 по индексу WOMAC. Если в диапазоне 46-67 баллов по ВАШ он составлял 56,8 баллов, то по индексу WOMAC 51-74 баллов составил 62,6 балла.

Среди всех обследованных нами больных с АА коленного сустава с синовитами боль сопровождалась явлениями локального воспаления. У них отмечено статистически достоверное преобладание каждого из показателей индекса WOMAC (интенсивность боли, скованность, функциональная способность). В обеих возрастных группах больных с АА значение суммарного индекса WOMAC и его составляющих было высоким.

Определение концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов основных классов А, М, G, Е и секреторный иммуноглобулин А проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест систем АО «Вектор Бест» (Россия) согласно прилагаемой инструкции. Размеры ЦИК определяют с использованием разных концентраций ПЭГ. Низкие концентрации ПЭГ осаждают крупные, с преобладанием антител, высокие – мелкие ЦИК с преимущественным содержанием антигенов. Результаты исследований иммуноглобулинов основных классов А, М, G, Е выражали числом мкг/мл, уровень секреторного иммуноглобулина А выражали в нг/мл. Концентрацию про- и противовоспалительных цитокинов (IL-6, sIL-6R и IL-8) проводили в сыворотке крови методом ИФА с использованием тест наборов «АО Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) и (BIOMERICA, INC., Nordic Bioscience Diagnostics, USA).

В третьей главе **«Клинико-функциональные и лабораторные показатели больных артрозо-артритами в зависимости от возраста больных»** диссертации представлена оценка клинико-функциональных и лабораторных показателей больных артрозо-артритами в зависимости от возраста больных.

При рассмотрении больных по половому признаку было выявлено, что и в 1й и во 2й группе больных отмечалось преобладание количества женщин над мужчинами. Среди больных молодого возраста 71,1% составили женщины, а среди больных среднего возраста этот показатель был выше и составил 88,6% случаев. Если же рассматривать соотношение встречаемости женщин и мужчин в рассматриваемых группах больных с АА, то в 1 группе больных молодого возраста соотношение мужчин и женщин было равно 1:2,46, а во 2 группе больных среднего возраста это соотношение было 1:7,78. То есть в молодом возрасте подверженность АА мужчин в 3 раза выше, чем в среднем возрасте, что подчеркивает социальную значимость проводимого исследования по выявлению и персонализации проводимых методов лечения АА.

При рассмотрении структуры сопутствующих заболеваний среди больных АА 1 и 2 исследуемых групп, то были выявлены значимые различия между ними.

В первую очередь нужно отметить, что в 1 группе у 67,32% больных не было выявленных сопутствующих заболеваний, тогда как во 2 группе этот показатель был в 2,7 раза ниже и составил всего 25,04%.

Далее мы рассмотрели структуру сопутствующих заболеваний в исследуемых группах больных в зависимости от возраста больных. и нужно отметить, что спектр выявленных сопутствующих заболеваний среди больных молодого возраста был меньше чем у больных среднего возраста и включал хронический холецистит, хронический гастрит, смешанную форму НЦД, ожирение 1,2,3 степени, гипертоническую болезнь 1,2 степени и артериальную гипертензию 1 степени. У больных среднего возраста к этому списку добавляется еще артериальная гипертензия 2 степени и сочетание вышеперечисленных заболеваний.

Оценка заболевания по рентгенологической картине и по функциональной активности, выявленная у обследованных больных также отличалась в зависимости от возраста больных. Выявлено, что у больных АА молодого возраста I рентгенологическая стадия заболевания встречалась в 65,38%, II стадия – в 34,62% случаев. У больных АА среднего возраста это распределение было 13,63% и 86,36% случаев соответственно.

Изучение функциональных степеней недостаточности суставов у больных артрозо-артритами в зависимости от возраста выявило 0 и I степени недостаточности суставов. У больных молодого возраста 0 степень выявлена в 34,8% случаев, I степень – в 65,2% случаев. У больных среднего возраста эти показатели были примерно такими же и равны 32,0% и 68,0% случаев соответственно.

Хотелось бы обратить внимание на тот факт, что не смотря на то, что у больных молодого возраста II рентгенологическая стадия АА выявлена в 6,3 раза реже (13,63% случаев), чем у больных среднего возраста (86,36% случаев), функциональная недостаточность суставов у обеих групп больных АА выявлена в одинаковой степени, что подчеркивает социальную значимость развития АА у больных молодого возраста.

В ходе исследования были проанализированы показатели гемограммы у больных с артрозо-артритами, распределённых по возрастным группам: молодого (1 группа) и среднего возраста (2 группа). В качестве контрольной группы рассматривались лица без данной патологии.

Лейкоцитарное звено у больных АА также имело отличительные особенности в зависимости от возраста больных. Количество лейкоцитов в обеих группах больных было выше, чем в контрольной группе ($6,8 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$ и $6,5 \pm 0,37 \times 10^9/\text{л}$ против $5,7 \pm 0,63 \times 10^9/\text{л}$), что может свидетельствовать о наличии воспалительного процесса. Процентное содержание лимфоцитов также варьировало: у молодых больных оно было несколько выше ($28,3 \pm 2,72\%$), тогда как в группе среднего возраста отмечалось снижение ($22,65 \pm 2,8\%$) по сравнению с контрольной группой ($25,68 \pm 2,21\%$).

При рассмотрении параметров гемостаза выявлено, что число тромбоцитов значительно колебалось между группами: в молодом возрасте оно было наименьшим ($160,1 \pm 18,62 \times 10^9/\text{л}$), тогда как в группе среднего возраста

отмечалось превышение контрольных значений ($256,1 \pm 11,02 \times 10^9/\text{л}$ против $198,67 \pm 11,3 \times 10^9/\text{л}$). Показатель тромбокрита также возрастал с возрастом ($2,3 \pm 0,12$ в 1 группе, $2,6 \pm 0,27$ во 2 группе против $2,1 \pm 0,23$ в контроле). Число крупных тромбоцитов было максимальным у молодых больных ($78,2 \pm 4,04$), тогда как в среднем возрасте наблюдалось снижение ($61,4 \pm 2,86$), что может свидетельствовать о возрастных изменениях тромбоцитарного звена.

О скорости оседания эритроцитов (СОЭ) можно сказать, что величина СОЭ оставалась в пределах физиологических значений во всех группах, однако наблюдались возрастные колебания: у молодых больных она была ниже ($10,29 \pm 0,79$ мм/час), а в группе среднего возраста несколько превышала контрольные показатели ($12,2 \pm 0,61$ мм/час против $11,13 \pm 0,54$ мм/час).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возрастных изменениях параметров гемограммы у больных с артрозо-артритами. В молодом возрасте наблюдается относительное повышение уровня эритроцитов, гемоглобина и крупных тромбоцитов, в то время как в среднем возрасте отмечаются изменения в лейкоцитарном и тромбоцитарном звеньях, что может быть связано с прогрессирующими воспалительными и гемокоагуляционными изменениями.

В четвертой главе «**Показатели иммуновоспалительного, гуморального и метаболического статуса больных с артрозо-артритами на местном и системном уровне**» диссертации поставлена задача определить наличие и степень активности иммуновоспалительного процесса, гуморальных и метаболических у больных с АА на системном и локальном уровне.

Иммуновоспалительные процессы при АА носят преимущественно хронический характер и имеет отличительные особенности от острого воспаления при ревматоидном артрите. Дальнейшая выработка провоспалительных цитокинов: таких как интерлейкин- 1β (IL- 1β), интерлейкин-6 (IL-6) и местных хемокинов (IL-8) способствуют деградации хряща и еще более стимулируют воспаление, вызывая активацию макрофагов и других иммунных клеток: эти клетки в свою очередь вырабатывают ферменты и медиаторы, усиливающие разрушение тканей сустава.

Неоднозначность взглядов на роль изменения уровня этих медиаторов воспаления у больных АА определило интерес к изучению зависимости содержания СРБ, IL-6, его растворимого рецептора (sIL-6R) и хемокина IL-8 от возраста на локальном и системном уровне (табл.1., табл.2.).

Таблица 1.

Показатели иммуновоспаления в сыворотке крови больных АА в зависимости от возраста

	Контрольная группа	Больные молодого возраста	Больные среднего возраста
СРБ, мг/л	$3,43 \pm 0,13$	$8,4 \pm 0,69^*$	$4,6 \pm 0,26$
IL-6, пг/мл	$5,1 \pm 1,02$	$10,21 \pm 1,38^*$	$8,67 \pm 1,12$
sIL-6R, пг/мл	$41,21 \pm 3,62$	$87,6 \pm 4,2^*$	$65,34 \pm 6,7^*$
IL-8, мг/мл	$8,64 \pm 0,74$	$16,3 \pm 1,25$	$13,8 \pm 1,32$

Примечание:

*- достоверная разница показателей по сравнению с контрольной группой $p < 0,05$

Концентрация интерлейкина-6 (IL-6) также статистически значимо выше у больных молодого возраста ($10,21 \pm 1,38$ пг/мл, $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой ($5,1 \pm 1,02$ пг/мл). Однако у больных среднего возраста ($8,67 \pm 1,12$ пг/мл) уровень IL-6 несколько снижен по сравнению с молодыми больными, что, вероятно, отражает особенности возрастного иммунного ответа. Результаты исследования не только подтверждают участие изучаемого цитокина в прогрессировании АА, но и свидетельствуют об агрессивности хронических воспалительных процессов у больных с выпотом в коленных суставах.

Известно, что полноценный иммунный ответ на действие IL-6 возможен при увеличении до необходимого уровня числа рецепторов к этому медиатору воспаления на поверхности активированных клеток (Weyand M.C. et al., 2020). Особый интерес представляет уровень растворимого рецептора интерлейкина-6 (sIL-6R). В контрольной группе его уровень составляет $41,21 \pm 3,62$ пг/мл, тогда как у больных молодого возраста он увеличивается более чем в два раза ($87,6 \pm 4,2$ пг/мл, $p < 0,05$). У пациентов среднего возраста концентрация sIL-6R достигает $65,34 \pm 6,7$ пг/мл, что представляет собой увеличение по сравнению как с контрольной группой, так и с пациентами молодого возраста ($p < 0,05$).

Концентрация интерлейкина-8 (IL-8) также достоверно выше у больных молодого возраста ($16,3 \pm 1,25$ мг/мл, $p < 0,05$) и среднего возраста ($13,8 \pm 1,32$ мг/мл) по сравнению с контрольной группой ($8,64 \pm 0,74$ мг/мл) (таб.1.).

Показатели воспаления в синовиальной жидкости демонстрируют нарастающую тенденцию с возрастом (таб.2).

Таблица 2.

Показатели иммуновоспаления в синовиальной жидкости больных АА в зависимости от возраста

	Контрольная группа	Больные молодого возраста	Больные среднего возраста
СРБ, мг/л	$1,24 \pm 0,15$	$8,4 \pm 0,69^*$	$16,6 \pm 1,28^{**}$
IL-6, пг/мл	$7,21 \pm 1,08$	$9,43 \pm 1,21$	$13,45 \pm 1,24$
sIL-6R, пг/мл	$69,43 \pm 4,42$	$94,7 \pm 17,9$	$145,7 \pm 16,21$
IL-8, мг/мл	$12,71 \pm 1,23$	$24,36 \pm 1,63^*$	$39,54 \pm 1,38^{**}$

Концентрация IL-6 достоверно повышена у больных среднего возраста ($13,45 \pm 1,24$ пг/мл, $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой ($7,21 \pm 1,08$ пг/мл). У больных молодого возраста этот показатель составляет $9,43 \pm 1,21$ пг/мл, что также превышает норму, но без значительных различий с группой среднего возраста. Уровень sIL-6R в синовиальной жидкости у больных АА статистически значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой ($69,43 \pm 4,42$ пг/мл), но достоверно не различается между возрастными группами.

IL-8 демонстрирует наиболее выраженную возрастную динамику. У больных молодого возраста его уровень ($24,36 \pm 1,63$ мг/мл) значимо выше ($p < 0,05$), чем у контрольной группы ($12,71 \pm 1,23$ мг/мл). У больных среднего возраста IL-8 достигает максимальных значений ($39,54 \pm 1,38$ мг/мл, $p < 0,001$), что

может свидетельствовать о прогрессировании воспалительного процесса в суставной ткани.

Биологическая активность IL-6 зависит от соотношения между уровнем синтеза цитокинов и ингибирующих молекул sIL-6R, кроме того, дисбаланс концентрации sIL-6R и IL-6 позволяет судить о состоянии адаптационных ресурсов (Laura E.Thorp. et al., 2017). У женщин с ОА вне зависимости от формы заболевания выявлено значительное изменение этого соотношения.

Наибольшее изменение соотношения sIL-6R и IL-6 отмечено у больных среднего возраста с АА, что позволяет говорить о более выраженном истощении адаптационных ресурсов именно в этой группе больных. Нужно отметить, что наиболее выраженный дисбаланс в соотношении sIL-6R и IL-6 выявлен в обеих возрастных группах на локальном уровне, тогда как дисбаланс на системном уровне был менее выраженным.

Таким образом статистически значимые различия ($p < 0,05$) между контрольной группой и больными АА указывают на существенные изменения в иммуновоспалительных показателях. Повышение IL-6 и СРБ в сыворотке крови у больных молодого возраста может свидетельствовать о более выраженной активности воспаления в ранние годы заболевания. В свою очередь, резкое увеличение sIL-6R в сыворотке крови у больных среднего возраста ($p < 0,001$) указывает на изменения в механизмах регуляции воспалительного ответа, характерные для хронического воспаления. В синовиальной жидкости наиболее значимые различия наблюдаются для IL-8, уровень которого возрастает с возрастом ($p < 0,001$), что подчеркивает важность этого цитокина в развитии воспалительного процесса в суставе.

Полученные данные подтверждают необходимость возрастнo-специфического подхода к мониторингу и терапии АА, направленного на контроль воспалительных процессов и предотвращение прогрессирования заболевания.

Системные и локальные иммуно-воспалительные реакции, выявленные у больных АА, могут иметь ключевое значение в патогенезе развития заболевания. Хроническое воспаление, сопровождающееся гиперсекрецией цитокинов, приводит к нарушению компенсаторно-адаптивных процессов и к прогрессированию дегенеративно-деструктивных изменений в суставах.

В последние годы результаты исследований по характеристике иммунного статуса в синовиальной жидкости, являющейся одним из основных органоспецифичных компонентов сустава, определяющих его функциональное состояние до сих пор немногочисленны и довольно противоречивы. А ведь именно особенно локального, в частности гуморального иммунного статуса и определяет течение и прогноз воспалительного процесса в суставе.

Поэтому на данном этапе исследований мы решили проанализировать состояние гуморального иммунитета у больных с АА на локальном и системном уровне как в общей выборке, так и в зависимости от возраста больных. Учитывая, что оценка уровня иммуноглобулинов дает возможность косвенно оценивать состояние субпопуляции CD20+лимфоцитов, основной функцией которых является выработка иммуноглобулинов.

Показатели суммарных иммуноглобулинов А, М, G в синовиальной жидкости больных АА молодого возраста имели только недостоверную тенденцию к повышению сравнительно показателей контрольной группы, а в группе больных среднего возраста эти различия носили достоверный характер и уровень суммарного IgA был выше контрольных показателей в 1,36 раза, уровень суммарного IgM – в 1,97 раза, а уровень суммарного IgG – в 2,41 раза.

Большой интерес вызвал сравнительный анализ показателей иммуноглобулина Е (IgE) и секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в сыворотке крови и в синовиальной жидкости больных АА, как более локально действующих иммуноглобулинов.

Секреторный иммуноглобулин А продуцируется В-лимфоцитами, расположенными вблизи клеток слизистой оболочки, а затем транспортируется и высвобождается посредством специфических клеточных механизмов эпителиальных клеток во внутрисполостной секрет, поэтому при исследовании локального уровня sIgA можно оценить иммунную защиту как локального, так и системного плана.

В контрольной группе средний уровень sIgA в сыворотке крови составил $4,8 \pm 0,42$ мкг/мл. У больных с артрозо-артритами этот показатель был выше: в общей группе больных – $8,6 \pm 0,41$ мкг/мл, у больных молодого возраста (1 группа) – $8,3 \pm 0,41$ мкг/мл, и у больных среднего возраста (2 группа) – $8,8 \pm 0,52$ мкг/мл (рис.1.).

Средний уровень sIgA в синовиальной жидкости в контрольной группе составил $45,2 \pm 6,31$ мкг/мл. У больных с артрозо-артритами данный показатель значительно повышался: в общей группе больных – $94,4 \pm 11,22$ мкг/мл, у больных молодого возраста (1 группа) он составил $61,4 \pm 8,24$ мкг/мл, а у больных среднего возраста (2 группа) был наиболее высоким и составил $109,1 \pm 10,09$ мкг/мл ($p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой) (рис.2.).

Различия по уровню sIgA в сыворотке крови между группами больных незначительны, но превышают контрольные значения, что свидетельствует о наличии небольшой системной иммунной реакции слизистых оболочек у больных с артрозо-артритами.

Результаты исследования показывают значительное повышение уровня sIgA в синовиальной жидкости и умеренное повышение в сыворотке крови у больных с артрозо-артритами. Достоверное увеличение sIgA в синовиальной жидкости особенно выражено у больных среднего возраста (2 групп), что может свидетельствовать о более активном воспалительном процессе и возрастных особенностях иммунного ответа.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что гуморальная иммунореактивность более выражена на локальном уровне особенно у больных артрозо-артритами среднего возраста, видимо и обуславливая более затяжное и рецидивирующее течение заболевания.

Для выявления значимости изменений состояния оксидативного стресса на локальном и системном уровне мы определили содержание супероксиддисмутазы (СОД) и малонового диальдегида (МДА) в синовиальной жидкости и в сыворотке крови больных АА 1 и 2 сравниваемых групп.

Полученные результаты показали, что у больных с АА обеих возрастных групп в сыворотке крови отмечается снижение активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутаза (до $781,6 \pm 150,84$ пг/мл у больных молодого возраста и до $494,2 \pm 90,52$ пг/мл у больных среднего возраста) по сравнению с показателем контрольной группы ($934,2 \pm 76,4$ пг/мл), что говорит о снижении антиоксидантных свойств организма, притом у больных среднего возраста эта разница была достоверно ниже в 1,9 раза ($p < 0,05$) по сравнению с тенденцией к снижению в 1,2 раза у больных молодого возраста.

Однако в синовиальной жидкости характер изменений уровня СОД был другой. У больных молодого возраста мы видим также снижение уровня СОД в 1,4 раза (до $638,3 \pm 126,2$ пг/мл) по сравнению с контрольной группой ($897,5 \pm 61,8$ пг/мл). А у больных среднего возраста мы видим обратную картину - повышение уровня СОД в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой. Это показывает отличия в механизме действия оксидативного стресса в зависимости от возраста больных.

Малоновый диальдегид (МДА) формируется в результате перекисного окисления липидов и используется как маркер окислительного стресса. Так уровень МДА в сыворотке крови у больных молодого возраста было в 4,9 раза ($10,64 \pm 1,7$ мкмоль/мл), а у больных среднего возраста в 5,8 раза выше ($12,68 \pm 1,29$ мкмоль/мл), чем у контрольной группы ($2,18 \pm 0,33$ мкмоль/мл). В синовиальной жидкости этот процесс носил менее интенсивный характер и был выше показателей контрольной группы ($1,64 \pm 0,46$ мкмоль/мл) у больных молодого возраста в 3,9 раза ($6,38 \pm 1,13$ мкмоль/мл), у больных же среднего возраста в 4,5 раза ($7,43 \pm 1,27$ мкмоль/мл) (рис.1.).

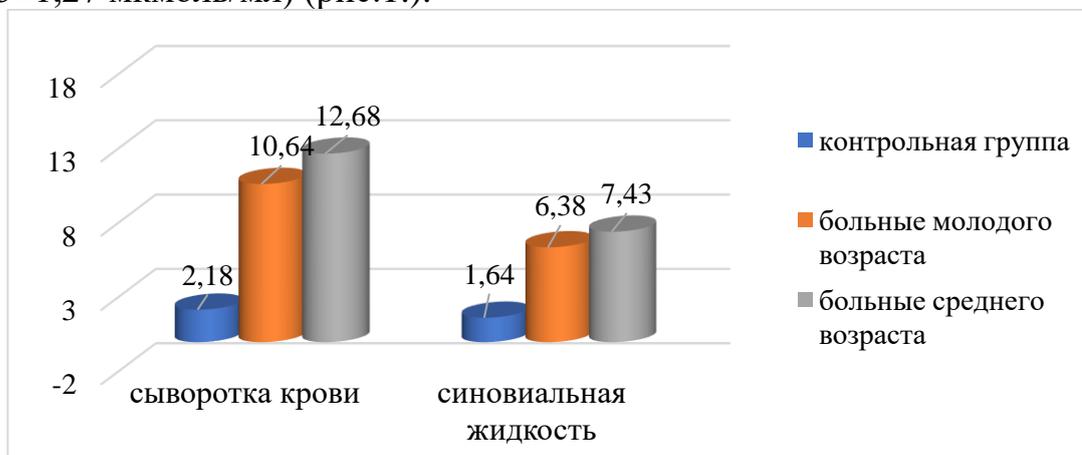


Рис.1. Уровень МДА в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных АА в исследуемых группах (мкмоль/мл)

Взаимосвязь между СОД и МДА заключается в поддержании баланса антиоксидантной системы, так как снижение активности СОД приводит к накоплению активных форм кислорода, что усиливает процессы ПОЛ и увеличивает уровень МДА. Это создает замкнутый круг окислительного повреждения, который ускоряет прогрессирование АА.

Далее мы решили рассмотреть у больных с АА уровень инсулинподобного фактора роста 1 (ИФР-1) - полипептида, через который реализуются периферические эффекты соматотропного гормона (СТГ). Он стимулирует

пролиферацию клеток всех тканей, в первую очередь — хрящевой и костной. ИФР-1 регулирует высвобождение СТГ по принципу отрицательной обратной связи [23]. Ось соматотропный гормон (СТГ)/ИФР-1 и ее влияние на организм человека в разные возрастные периоды — является один из наиболее перспективных для изучения механизмов возрастных изменений, поскольку играет важную роль в возрастных метаболических нарушениях.

Изменения уровня ИФР-1 в сыворотке крови и в синовиальной жидкости больных АА обеих возрастных групп представлены на рис.2.

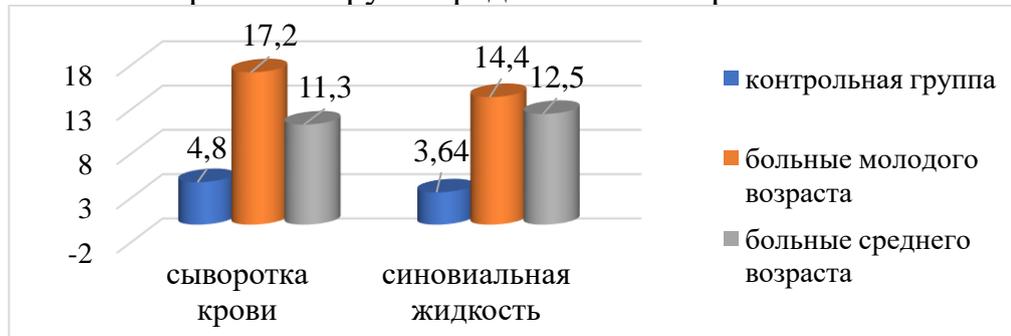


Рис.2. Уровень ИФР-1 в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных АА в исследуемых группах (мкг/л)

Согласно полученным данным, у здоровых лиц (контрольная группа) уровень ИФР-1 в сыворотке крови составил $4,8 \pm 1,02$ мкг/л. Однако у больных, страдающих артрозо-артритами (АА), выявлено статистически значимое повышение уровня ИФР-1 по сравнению с контрольной группой. Так у больных молодого возраста концентрация ИФР-1 в сыворотке крови составила $17,2 \pm 3,03$ мкг/л, что в 3,58 раза выше контрольных значений ($p < 0,001$). У больных среднего возраста уровень ИФР-1 также был повышен – $11,3 \pm 1,82$ мкг/л, что в 2,35 раза превышает показатели контрольной группы ($p < 0,01$).

Сравнение между возрастными группами больных АА показало, что уровень ИФР-1 значимо выше у пациентов молодого возраста ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о более активных процессах регенерации и компенсаторных реакциях в этой возрастной группе.

Таким образом, повышение уровня ИФР-1 в сыворотке крови у больных АА может отражать усиление репаративных процессов и влияние воспалительного компонента заболевания, особенно выраженное в молодом возрасте.

Далее мы рассматривали изменения уровня ИФР-1 в синовиальной жидкости. Было выявлено, что в контрольной группе концентрация ИФР-1 в синовиальной жидкости составила $3,64 \pm 0,78$ мкг/л. У больных с АА уровень ИФР-1 в синовиальной жидкости был значимо выше контрольных значений, причём отмечены существенные различия между возрастными группами. Так у больных молодого возраста концентрация ИФР-1 в синовиальной жидкости составила $11,3 \pm 1,82$ мкг/л, что в 3,1 раза превышает уровень контроля ($p < 0,001$). У пациентов среднего возраста уровень ИФР-1 достиг $12,5 \pm 0,98$ мкг/л, что в 3,43 раза превышает контрольные показатели ($p < 0,001$). Более выраженное повышение ИФР-1 в сыворотке крови у молодых пациентов может указывать на более активные системные процессы восстановления, тогда как у пациентов

среднего возраста процессы регенерации локализуются преимущественно в суставной среде.

Таким образом, метаболические и оксидативные изменения играют ключевую роль в патогенезе артрозо-артрита, усиливая воспаление и дегградацию суставной ткани. Углублённое изучение этих процессов может способствовать разработке новых терапевтических подходов, направленных на снижение оксидативного стресса и коррекцию метаболических нарушений для улучшения качества жизни пациентов с АА.

В пятой главе **«Применение иммуно-воспалительных и метаболических показателей в оценке эффективности используемых методов лечения артрозо-артритов»** диссертации нами оценена эффективность PRP-терапии в комплексе лечебных мероприятий на показатели системного и локального иммуновоспалительного, гуморального и метаболического статуса при АА.

Понимание иммуновоспалительных механизмов при АА имеет важное значение для разработки новых терапевтических подходов, направленных на модуляцию воспаления и замедление прогрессирования заболевания.

Для проведения сравнительного анализа между больным с разными терапевтическими подходами все исследованные больные по применяемому виду терапии были разделены на 2 группы:

- группа А включала 46 больных, получающих стандартное лечение;
- группа В включала 50 больных, которые наряду со стандартной терапией получали PRP-терапию, на 3й и 10й день стационарного лечения, а затем амбулаторно еще 2 раза с интервалом в 1 неделю.

Все исследования проводились у больных до начала лечения (при поступлении) и после получения лечения (в конце стационарного лечения).

Терапевтическое вмешательство продемонстрировало значительное снижение уровней воспалительных маркеров в сыворотке крови у пациентов молодого возраста. В частности, применение PRP-терапии привело к существенному уменьшению уровня СРБ ($p < 0,05$), по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию (1А), что указывает на ослабление системного воспалительного процесса. Уровень sIL-6R снижался в обеих группах, однако наиболее выраженная динамика наблюдалась в 1Б-группе ($p < 0,05$). Уровни IL-6 и IL-8 также показали значительное снижение после комбинированного лечения ($p < 0,05$). Различия между 1А и 1Б группами по всем маркерам являются статистически значимыми ($p < 0,05$), что подтверждает более выраженный противовоспалительный эффект PRP-терапии.

В группе среднего возраста терапевтическая динамика выражена менее значительно, особенно для СРБ и IL-6 ($p > 0,05$). Уровень sIL-6R снижался достоверно сильнее в 2Б-группе, что может свидетельствовать о положительном влиянии плазмотерапии на регуляцию воспалительного процесса ($p < 0,05$). Различия по IL-8 также значимы, что подтверждает эффективность комбинированного подхода.

В синовиальной жидкости у пациентов молодого возраста эффект PRP-терапии был более выраженным. Уровень СРБ значительно снизился ($p < 0,05$), а уровень IL-8 приблизился к показателям контрольной группы. Это подтверждает

эффективность PRP в подавлении локального воспаления в суставных структурах (таб.3.).

Таблица 3.

Показатели иммуновоспаления в синовиальной жидкости больных АА молодого возраста в зависимости от терапевтического подхода

Показатели	Контрольная группа	1 группа - больные молодого возраста		
		до лечения	1А группа после лечения	1Б группа после лечения
СРБ, мг/л	1,24±0,15	8,4±0,69*	6,4±0,37	2,2±0,36
IL-6, пг/мл	7,21±1,08	9,43±1,21	8,15±1,32	7,3±1,04
sIL-6R, пг/мл	69,43±4,42	94,7±17,9	78,22±5,1	70,4±4,3
IL-8, мг/мл	12,71±1,23	24,36±1,63*	18,43±1,31	13,2±1,83

У больных среднего возраста уровень sIL-6R оставался значительно повышенным даже после лечения, что может свидетельствовать о хроническом характере воспалительного процесса. Однако снижение IL-8 и СРБ после комбинированной терапии ($p < 0,05$) подтверждает, что PRP способствует уменьшению воспаления, хотя эффект менее выражен, чем у молодых больных (таб.4.).

Таблица 4.

Показатели иммуновоспаления в синовиальной жидкости больных АА среднего возраста в зависимости от терапевтического подхода

Показатели	Контрольная группа	2 группа - больные среднего возраста		
		до лечения	2А группа после лечения	2Б группа после лечения
СРБ, мг/л	1,24±0,15	16,6±1,28**	10,3±0,67	4,2±0,31
IL-6, пг/мл	7,21±1,08	13,45±1,24	9,65±1,35	7,7±1,05
sIL-6R, пг/мл	69,43±4,42	145,7±16,21	128,22±5,1	85,4±4,3
IL-8, мг/мл	12,71±1,23	39,54±1,38**	28,47±1,12	16,2±2,03

Таким образом, комбинированная PRP-терапия более эффективно снижает уровень воспалительных маркеров по сравнению со стандартной терапией ($p < 0,05$).

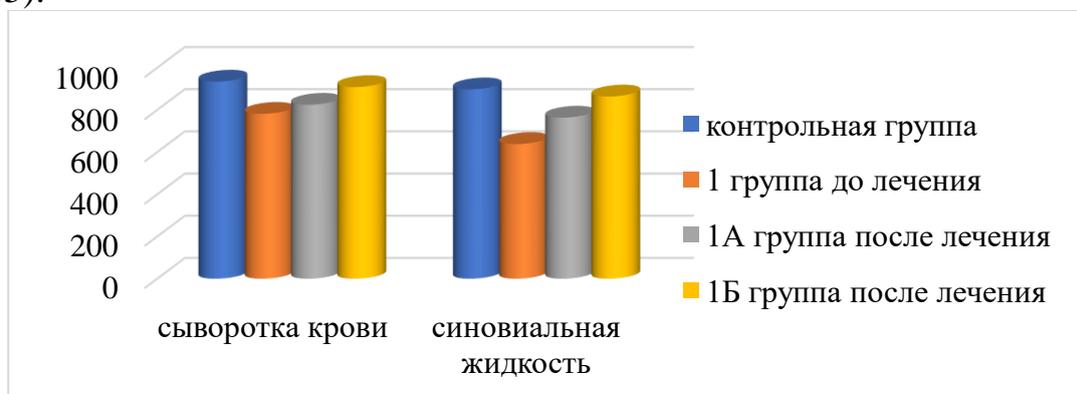


Рис.3. Уровень СОД в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных АА молодого возраста в зависимости от терапевтического подхода (пг/мл)

Наиболее значимые эффекты отмечены в молодом возрасте, особенно в отношении IL-8. В синовиальной жидкости противовоспалительный эффект PRP проявляется сильнее, чем в сыворотке крови. В среднем возрасте эффективность плазмотерапии несколько ниже, что требует дальнейшего изучения.

Далее проводилась оценка эффективности комбинированной терапии путем оценки показателей оксидативного стресса- супероксиддисмутаза и малонового диальдегида в зависимости от возраста больных и проводимых методов лечения.

Результаты показали, что комбинированное лечение, включающее применение PRP-терапии способствует значительному снижению уровня окислительного стресса, что также может играть роль в замедлении прогрессирования заболевания.

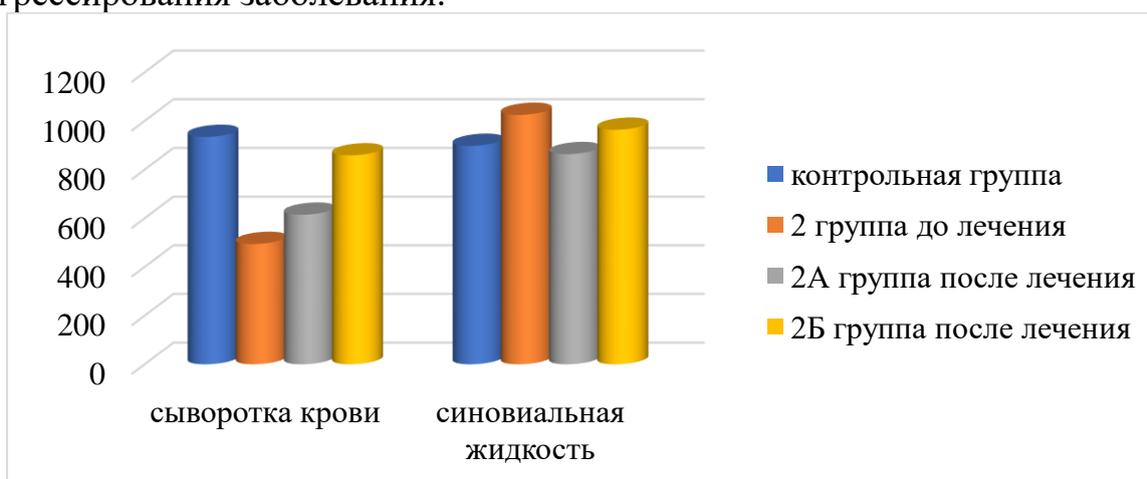


Рис.4. Уровень СОД в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных АА среднего возраста в зависимости от терапевтического подхода (пг/мл)

PRP-терапия значительно снижает уровни воспалительных маркеров, особенно IL-8 и sIL-6R, у пациентов молодого возраста ($p < 0,05$). И хотя у больных среднего возраста эффекты выражены слабее, но значительно снижается уровень sIL-6R ($p < 0,05$). В синовиальной жидкости PRP оказывает более выраженный эффект, чем в сыворотке крови, что свидетельствует о его прямом влиянии на суставные структуры.

Данные исследования подтверждают перспективность комбинированного подхода в лечении АА, особенно у больных молодого возраста, и указывают на необходимость дальнейших исследований для оптимизации протоколов терапии. Таким образом, комбинированный подход с применением PRP-терапии может быть рекомендован для усиления противовоспалительного эффекта у пациентов с АА, особенно в молодом возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При анализе клинического материала выявлено более выраженные гематологические изменения (лейкоциты, тромбоциты, лимфоциты) и более частое выявление сопутствующих заболеваний у больных АА среднего возраста, а у больных молодого возраста определено несоответствие функциональной недостаточности суставов выявленной рентгенологической

стадии заболевания.

2. Выявление у больных АА повышенного содержания СРБ, IL-6 и sIL-6R свидетельствует о наличии хронического воспаления при дегенеративно-дистрофическом поражении сустава, а резкое увеличение sIL-6R в сыворотке крови у пациентов среднего возраста ($p < 0,001$) указывает на изменения в механизмах регуляции воспалительного ответа, характерные для хронического воспаления, а в синовиальной жидкости наиболее значимые различия наблюдаются для IL-8, уровень которого возрастает с возрастом ($p < 0,001$), что подчеркивает важность этого цитокина в развитии воспалительного процесса в суставе.

3. Выявленный в большей степени дисбаланс между увеличением концентрации IL-6 и его растворимого рецептора, что свидетельствует о более выраженном иммуновоспалительном процессе и снижении адаптивных резервов у больных среднего возраста с АА.

4. Системный иммуноглобулиновый статус (Ig A, M, G, E, sIgA) не имел значимых возрастных особенностей, тогда как на локальном уровне он отличался более выраженным повышением Ig G, E и sIgA у больных среднего возраста сравнительно с молодыми больными, что подтверждает превалирование локального воспаления над системным и более высокий уровень локального IgE (в 2,42 раза) говорит о том, что развитие воспалительных явлений в суставе в большей мере обусловлено механизмами гиперчувствительности немедленного типа.

5. Выявленные сниженные уровни СОД и повышенные уровни МДА, приводят к накоплению активных форм кислорода, что усиливает процессы ПОЛ и увеличивает уровень МДА, что создает замкнутый круг окислительного повреждения, который ускоряет прогрессирование АА. И хотя на системном уровне механизм нарушения оксидативного стресса имеет общий характер, на локальном уровне каждый возрастной период характеризуется специфичным механизмом действия СОД.

6. Интерпретация повышения уровня ИФР-1 в синовиальной жидкости по сравнению с контрольной группой свидетельствует о высокой локальной активности репаративных процессов в суставе, и сравнение между возрастными группами больных АА показало, что уровень ИФР-1 значимо выше у пациентов молодого возраста ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о более активных процессах регенерации и компенсаторных реакциях в этой возрастной группе.

7. Применение комбинированной PRP-терапии характеризуется потенцированием корригирующего влияния на иммуновоспалительные, гуморальные и метаболические показатели на локальном и системном уровне при АА. При включении PRP-терапии в комплекс базисной терапии больных с АА с повышенным содержанием sIL-6R и выраженным дисбалансом концентрации IL-6 и его растворимого рецептора отмечен менее выраженный клинический эффект от проводимой терапии.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 AT THE INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND
HUMAN GENOMICS**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

RASULOV GANISHER MUKHAMMADIEVICH

**OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT OF ARTHROTIC
ARTHRITIS IN YOUNG PEOPLE, TAKING INTO ACCOUNT THE
IMMUNOLOGICAL STATE**

**14.00.36 –Allergology and Immunology
14.00.22 - Traumatology and orthopedics**

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

TASHKENT – 2025

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Suprema Attestation Commission under by Ministry of Higher Education, Science and Innovation of Republic Uzbekistan B2024.3.PhD/Tib5025.

The dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.immunology.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific advisers:

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Khamroyev Farkhod Sharafovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Faizullaeva Nigora Yakhaevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Asilova Saodat Ubaevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Samarkand State Medical University

Protection will be held " _____ " _____ 2025 at o'clock at the meeting of the scientific council DSc. 02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel/Fax: (99871) 207-08-30, e-mail: immunologiya@qip.ru)

With dissertation is available at the Information Resource at the Institute of immunology and human genomics (registered for the number ____). Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel / Fax: +99871-207-08-30.

Abstract of the thesis sent out on « _____ » _____ 2025 y.
(Mailing report number ____ on « _____ » _____ 2025 y).

T.U. Aripova

Chairman of the Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor, academician

H.M. Khatamov

Scientific secretary of the Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences

A.A. Ismailova

Chairman of the academic seminar under the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INDRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: to study the clinical and immunological and metabolic features of the course of arthrotic arthritis in young patients to justify a differentiated approach to its treatment.

Materials and methods of research: The object of the study was 96 patients with arthrotic arthritis who underwent inpatient treatment at the clinic of the National Center for Rehabilitation and Prosthetics of Persons with Disabilities under the National Agency for Social Protection under the President of the Republic of Uzbekistan in 2022-2023. The subject of the study was venous blood serum and joint fluid for general clinical, biochemical and immunological examination in patients with arthrotic arthritis.

The scientific novelty. It is justified that changes in hematological (leukocytes, platelets, lymphocytes), immunoinflammatory (CRP, IL-6, sIL-6R and IL-8), humoral (Ig A, M, G, E, sIgA, CIC) and metabolic (SOD, MDA, IFR-1) parameters in serum and synovial fluid reflect specific mechanisms of the development of arthroarthritis at the local and systemic levels in young and middle-aged people;

For the first time, it was proved that in middle-aged patients, significant differences in IL-8 levels ($p < 0.001$) and an imbalance between an increase in IL-6 and sIL-6R concentration against the background of increased IgE and sIgA content in synovial fluid cause an increase in the immunoinflammatory process and a decrease in adaptive body reserves;

for the first time it was proved that a significantly high level of IFR-1 ($p < 0.05$), against the background of a reduced content of superoxide dismutase and an increase in the level of malondialdehyde in patients with young AA, indicates more active regeneration processes and compensatory reactions in this age group;

it has been proved for the first time that the use of combined PRP therapy is characterized by a potentiation of the corrective effect on immunoinflammatory, humoral and metabolic parameters at the local and systemic levels in patients with AA, especially of young age

Implementation of the research results. Based on the scientific findings related to the description of immunological criteria determining the prognosis of acquired heart defects:

first scientific novelty: it was first substantiated that changes in hematological (leukocytes, platelets, lymphocytes), immunoinflammatory (CRP, IL-6, sIL-6R and IL-8), humoral (Ig A, M, G, E, sIgA) and metabolic (SOD, MDA, IFR-1) parameters in serum and synovial fluid reflect specific mechanisms of the development of arthroarthritis at the local and systemic levels in young and middle-aged people, which is included in the content of the methodological recommendation "Method for assessing the immune and oxidative status of patients with arthrotic arthritis" (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No.9, dated 30 April, 2025) The scientific results obtained were introduced into practical health care, in particular, into the Multidisciplinary Clinic of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers by order No. 46 of March 7, 2025

and the Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region by order No. 58 of March 5, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of May 22, 2025, protocol No. 18); *social effectiveness*: the introduction of scientific results into clinical practice contributes to the early diagnosis of arthrotic arthritis, optimizing treatment tactics, reducing the development of complications, improving the quality of medical care, reducing the level of disability and improving the quality of life; *economic effectiveness*: introduction of a method for determining the indicators of immune and oxidative status in patients with arthrotic arthritis. practical health care, in particular, in the Multidisciplinary Clinic of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical and Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region, allows you to save 1500,000 soums for each patient by optimizing the tactics and timing of treatment, determining the prospects for the outcome of the disease; *Conclusion*: differences in the mechanisms of arthroarthritis at the local and systemic levels in young and middle-aged people are due to hematological, immunoinflammatory, humoral and metabolic parameters.

second scientific novelty: For the first time, significant differences in IL-8 levels ($p < 0.001$) and an imbalance between an increase in IL-6 and sIL-6R concentration against the background of increased IgE and sIgA in synovial fluid have been proven to increase the immunoinflammatory process and reduce adaptive body reserves in middle-aged patients. This finding is reflected in the methodological recommendations "Method for assessing the immune and oxidative status of patients with arthrotic arthritis" (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No.9, dated 30 April, 2025); The scientific results obtained were introduced into practical health care, in particular, into the Multidisciplinary Clinic of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers by order No. 46 of March 7, 2025 and the Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region by order No. 58 of March 5, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of May 22, 2025, protocol No. 18); *social effectiveness*: the introduction of scientific results into clinical practice contributes to the early diagnosis of arthrotic arthritis, optimizing treatment tactics, reducing the development of complications, improving the quality of medical care, reducing the level of disability and improving the quality of life; *economic effectiveness*: introduction of a method for determining the indicators of immune and oxidative status in patients with arthrotic arthritis. practical health care, in particular, in the Multidisciplinary Clinic of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical and Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region, allows you to save 1500,000 soums for each patient by optimizing the tactics and timing of treatment, determining the prospects for the outcome of the disease. *Conclusion*: it has been proven that in patients with arthrotic arthritis, an increase in the immunoinflammatory process and a decrease in adaptive body reserves is due to an imbalance between an increase in IL-6 and sIL-6R concentration against the background of an increased content of IgE and sIgA in synovial fluid.

third Scientific Novelty: for the first time it was proved that a significantly high level of IFR-1 ($p < 0.05$), against the background of a reduced content of superoxide dismutase and an increase in the level of malondialdehyde in patients with young AA,

indicates more active regeneration processes and compensatory reactions in this age group. This finding has been included in the methodological recommendations "Method for assessing the immune and oxidative status of patients with arthrotic arthritis" (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No.9, dated 30 April, 2025). The scientific results obtained were introduced into practical health care, in particular, into the Multidisciplinary Clinic of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers by order No. 46 of March 7, 2025 and the Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region by order No. 58 of March 5, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of May 22, 2025, protocol No. 18); *social effectiveness*: the introduction of scientific results into clinical practice contributes to the early diagnosis of arthrotic arthritis, optimizing treatment tactics, reducing the development of complications, improving the quality of medical care, reducing the level of disability and improving the quality of life; *economic effectiveness*: introduction of a method for determining the indicators of immune and oxidative status in patients with arthrotic arthritis. practical health care, in particular, in the Multidisciplinary Clinic of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical and Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region, allows you to save 1500,000 soums for each patient by optimizing the tactics and timing of treatment, determining the prospects for the outcome of the disease. *Conclusion*: In patients with heart defects, the inflammatory process is associated with changes in the specific imbalance of immunoglobulins - IgA, IgM, and IgG.

fourth Scientific Novelty: it has been proven for the first time that the use of combined PRP therapy is characterized by a potentiation of the corrective effect on immunoinflammatory, humoral and metabolic parameters at the local and systemic levels in patients with AA of especially young age. This finding has been included in the methodological recommendations "Method for assessing the immune and oxidative status of patients with arthrotic arthritis" (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No.9, dated 30 April, 2025). The scientific results obtained were introduced into practical health care, in particular, into the Multidisciplinary Clinic of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers by order No. 46 of March 7, 2025 and the Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region by order No. 58 of March 5, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of May 22, 2025, protocol No. 18); *social effectiveness*: the introduction of scientific results into clinical practice contributes to the early diagnosis of arthrotic arthritis, optimizing treatment tactics, reducing the development of complications, improving the quality of medical care, reducing the level of disability and improving the quality of life; *economic effectiveness*: introduction of a method for determining the indicators of immune and oxidative status in patients with arthrotic arthritis. practical health care, in particular, in the Multidisciplinary Clinic of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical and Multidisciplinary Medical Center of Kashkadarya Region, allows you to save 1500,000 soums for each patient by optimizing the tactics and timing of treatment, determining the prospects for the outcome of the disease. *Conclusion*: The effectiveness of combined PRP therapy has

been proven by the improvement of immunoinflammatory, humoral and metabolic parameters at the local and systemic levels in patients with AA of especially young age.

Scope and structure of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of used literature and appendices. The volume of the dissertation is 104 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Khamdamov B.Z., Khamrayev F.Sh., Rasulov G.M., Khamdamov A.B. Assessment of the Immune and Oxidative Status of Patients with Osteoarthritis// American Journal of Medicine and Medical Sciences 2025- №15(3) -P.660-665. (14.00.00, №2)
2. Khamdamov B.Z., Nabiyeva U.P., Khamroyev F.Sh., Rasulov G.M., Khamdamov A.B., Davlatov S.S., Khamdamov I.B. Systemic and local immunoglobulin status in patients with arthroso-arthritis //Neonatology, surgery and perinatal medicine – 2025 -Т.XV, №1 (55)- P.112-115. (Scopus-<https://www.scopus.com/sourceid/21101101210>)
3. Хамдамов Б.З., Хамроев Ф.Ш., Набиева У.П., Расулов Г.М. Значение иммуновоспалительных и аутоиммунных факторов в патогенезе остеоартритов// Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2024- №4.- С.20-28. (14.00.00, №3)
4. Хамдамов Б.З., Набиева У.П., Хамроев Ф.Ш., Расулов Г.М. Метаболические показатели у больных с артрозо-артритами в зависимости от возраста// Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2025- №1.- С.59-63. (14.00.00, №3).
5. Хамдамов Б.З., Набиева У.П., Расулов Г.М. Иммуновоспалительный статус больных с артрозо-артритами на местном и системном уровне// Новый день в медицине. Ташкент, 2025 - №4(78).- С.850-856. (14.00.00, №22)

II бўлим (II часть; II part)

6. Расулов Г.М., Хамдамов Б.З., Хамроев Ф.Ш. Современные подходы к лечению артроза коленных суставов// Материалы II международной научно-практической конференции «Образование, наука, медицина». Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 30 апреля 2024- №2.-С.126-127.
7. Хамдамов Б.З., Набиева У.П., Хамроев Ф.Ш., Расулов Г.М. Показатели оксидативного стресса у больных с артрозоартритами разного возраста // Conference on Universal Science Research 14.03.2025., Термез-volume-3, issue-2-P.18-22.
8. Khamdamov B.Z., Khamroev F.Sh., Rasulov G.M. Antioxidant status in arthrotic arthritis. International scientific innovation research conference, 2025, Paris. -№2(1) – P.52–55.
9. Khamdamov B.Z., Nabiyeva U.P., Khamroev F.Sh., & Rasulov G.M.4. (). Indicators of total immunoglobulins in patients with arthrotic arthritis. International conference on medicine, science, and education, 2025, Berlin.- №2(2) – P.77–80.
10. Расулов Г.М., Хамдамов Б.З. Иммуновоспалительные показатели в оценке

- эффективности лечения артрозо-артритов. International conference on research in humanities, applied sciences and education, July, 2025, USA. – P.86–87.
11. Расулов Г.М. Персонализированное лечение артрозо-артрита у молодых пациентов с коррекцией иммунного дисбаланса. Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования, Ташкент, 2025.-№4(9), С.8–9.
 12. Расулов Г.М. Иммунологически обоснованный подход к комплексному лечению артрозо-артрита у лиц молодого возраста. Наука и инновация, Ташкент, 2025.-№3(27).- С.29–30.
 - 13.Расулов Г.М., Хамраев Ф.Ш., Хамдамов Б.З. Метод оценки показателей иммунного и оксидативного статуса больных с артрозо-артритами// Методические рекомендации. – Бухоро, 2025. – 23 с.
 - 14.№ ВГУ 1650 Rasulov G‘.M., Hamroyev F.Sh., Hamdamov B.Z., Nabiyeva U.P. Artroza-Artritli immun va oksidativ status korsatmalari baholash usulini o'rganish uchun ma'lumotlar bazasi// Программа для электронных вычислительных машин и баз данных 30.10.2024
 15. № DGU 4383 Rasulov G‘.M., Hamroyev F.Sh., Hamdamov B.Z., Nabiyeva U.P. Artrozo-Artritli yoshlarda immun va oksidativ status korsatmalarini baholash usuli// Программа для электронных вычислительных машин и баз данных 30.10.2024

Avtoreferat «Nazariy va klinik tibbiyot jurnali» jurnali tahririyatida tahrirdan o'tkazilib, o'zbek, ingliz va rus tillaridagi matnlar o'zaro muvofiqlashtirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 19.11.2025 yil
Bichimi 60x84 1/16 , «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Nashriyot bosma tabog'i 3.0. Adadi: 100. Buyurtma: № 08
Bahosi kelishuv asosida