ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ХАЙДАРАЛИЕВ САИДОЛИМ УМАРАЛИ ЎҒЛИ

РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА СУЯК ВА ТОҒАЙ ТЎҚИМА МЕТАБОЛИЗМИ МАРКЕРЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

УЎК: 616.72-002.77:616.71/.72-008.9-07

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Хайдаралиев Саидолим Умарали ўғли
Ревматоид артрит билан оғриган беморларда
суяк ва тоғай тўқима метаболизми маркерларининг
клиник ва диагностик аҳамияти..... 3

Хайдаралиев Саидолим Умарали угли
Клинико-диагностическое значение маркеров
метаболизма костной и хрящевой ткани у болных
ревматоидным артритом..... 21

Khaydaraliyev Saidolim Umarali ugli
The Clinical and Diagnostic Significance of Bone
and Cartilage Tissue Metabolism Markers in Patients
with Rheumatoid Arthritis..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works..... 44

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ХАЙДАРАЛИЕВ САИДОЛИМ УМАРАЛИ ЎҒЛИ

РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА СУЯК ВА ТОҒАЙ ТЎҚИМА МЕТАБОЛИЗМИ МАРКЕРЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2024.4.PhD/Tib5117 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashmeduni.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	**Эшмурзаева Аида Абдиганийевна** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	**Ахмедов Халмурад Саъдуллаевич** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Юлдашева Гулчехра Рустамовна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Етакчи ташкилот:	**Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 рақамли Илмий кенгашининг 2026 йил «____»_____ соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878)150–78–25, e-mail: info@tashmeduni.uz)

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878)150–78–14).

Диссертация автореферати 2026 йил «____» _____ да тарқатилди.

(2026 йил «____» _____ даги _____рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.Л. Аляви
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва заруряти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра ҳозирги кунда дунё аҳолисининг қарийб 18 миллионида ревматоид артрит (РА) ташхиси тасдиқланган ва ўртача 0,5-1% ини ташкил қилади. У бўғимларни шикастлаш бўйича барча ревматологик касалликлар орасида биринчи ўринни банд қилмоқда. Касаллик аутоиммун яллиғланиш билан кечиб, баъзида тизимли ўзгаришлар билан кузатилади ва барча аъзо-тўқималарга зарар етказиб, уларнинг фаолиятини бузади. Касалликнинг тизимли кечиши 100000 минг аҳоли сонига 8-13 ҳолатларда аниқланади. РА нинг дунё бўйича тарқалишига эътибор қаратсак Европа ва Шимолий Америкада 0,6-1% атрофида, Осиё ва Африка минтақаларида нисбатан камроқ 0,1- 0,3% ҳолатларда кузатилади. Касалланиш ўрта ёшли аҳоли қатлами орасида кўп учраса ҳам, бироқ барча ёш тоифасида аниқланади. У аҳолининг ногиронликка ва меҳнатга лаёқатсизлигига олиб келувчи асосий касалликлардан бири саналиб, соғлиқни сақлаш тизимидаги ижтимоий ва тиббий муаммо ҳисобланади. РА да ягона этиологик омил аниқланмаганлиги ва унинг тизимли кечиши сабабли, касалликни эрта аниқлаш ва даволашда бир қатор муаммолар мавжуд. Айниқса у юқори фаолликда кечганда бўғимлар зарарланиши ҳисобига суяк ва тоғай тўқималарида деструктив ўзгаришлар эрта бошланади. Шунинг учун сўнги йилларда касалликни эрта ташхислаш ва асоратларини олдини олишда кўплаб янги лаборатор ва асбобий текширувлар аниқланмоқда. РА касаллиги потогенезида тизимли яллиғланиш маркерлари: интерлейкинлар (ИЛ), ўсма некрози омили (ЎНО), Toll like рецепторларининг аҳамияти катта ҳисобланади. Шулар қаторига ўткир яллиғланиш маркери калпротектинни ҳам киритиш мумкин. Калпротектин экспрессияси касалликнинг фаоллик даражасини белгилашда ва кечишини баҳолашда хизмат қилади. Калпротектин РАнинг яллиғланиш жараёнини акс эттириб, беморлардаги клиник-лаборатор ўзгаришлар билан мос келади. Ушбу маркердан касалликнинг фаоллик даражасини аниқлашда, унинг асоратларини олдини олишда қўшимча меъзон сифатида фойдаланиш мумкин.

Бутун дунёда ревматоид артритда тизимли яллиғланиш маркерларининг ҳолати ва оғирлик даражаси билан боғлиқлиги муҳим аҳамият касб этади. Хусусан, ИЛ ва ўсма некроз омили -α, шунингдек, сўнгги йилларда калпротектин РА патогенизида муҳим рол ўйнаши ҳақидаги маълумотлар кўпаймоқда. Калпротектин яллиғланиш жараёнларини рағбатлантирувчи омил сифатида баҳоланиб, микраорганизмларга қарши хемотоксис хусусиятига эга. Унинг экспрессия даражаси касаллик фаоллигини белгилашда ва унинг кечишини башорат қилишда қўлланилади. Ушбу биомаркерлар ревматоид артритда сурункали иммун яллиғланиш жараёнларини акс эттириб, беморларда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар билан узвий боғлиқ. Тизимли яллиғланиш биомаркерлари даражасининг ошиши артритнинг фаоллиги, бўғим ва ундан ташқари шикастланиш кўлами билан чамбарчас алоқадор бўлиб, улар ревматоид артритни ташхислаш ва

оқибатини яхшилашда қўшимча меъзон сифатида хизмат қилиши мумкин. Шу сабабли, калпротектин, α-ЎНО ва ишқорий фосфотаза (остаза) каби биомаркерларини ўрганиш амалий тиббиётнинг долзарб хамда устувор йўналлишларидан бири ҳисобланади.

Республикамизнинг соғлиқни сақлаш тизими олдида аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш, жумладан, кўрсатилаётган хизматларни халқаро стандартларга мослаштиришга қаратилган қатор устувор вазифалар турибди. Кенг кўламли комплекс тадбир мамлакатимизда кўрсатилаётган тиббий хизмат кўрсатиш даражасини ошириш, тиббий-ижтимоий хизматларнинг универсаллиги ва оммабоплигини таъминлаш, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш, ташхис қўйиш ва даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш вазифаларини ҳал этиш мақсадида ўтказилмоқда. Шу билан бирга, тиббиёт ходимлари томонидан ревматологик беморларга сифатли ёрдам кўрсатишни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

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

Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишига мослиги. Ушбу тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишиниг “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишларига мос бажарилди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. РА бизга тарихдан маълум бўлган касаллик ҳисобланади. Унинг этиологияси, кечиши, турли шакллари ҳақида кўплаб илмий изланишлар мавжуд. РА нинг тизимли ўзгаришлар билан кечиши касалликнинг клиник белгиларини кучайтириб, оқибатларини ёмонлаштиради. Ушбу йўналишда дунёнинг бир нечта нуфузли илмий тадқиқот марказлари ва институтларида ўрганилган. Қуйида РАни ўрганган ва касалликнинг кечишини таҳлил қилган олимларни келтирамиз: Қўшма Штатлар олимлари Э. Миничиелло, Л Семерано, М.С. Боиссиер лар Medline ва EMBACE маълумотлар базаларида мавжуд бўлган эпдемилологик кўрсаткичларни таҳлил қилиш орқали РАнинг дунё миқёсида глобал тарқалиш даражаларини ўрганган. Шветсияда С. Бернатскй, Д. Фелдман ва М. Де Сивита каби олимлар томонидан аҳоли орасида РА касаллигининг умумий тарқалиши ўрганилган. Рассия Федератсиясида фаолият юритган О.М.Фоломейева, Й.А.Галушко, Ш.Ф. Эрдеслар эса касаллигининг мамлакат бўлаб клинико-эпидемиологик ҳолатини ўрганган. Шунингдек, И. Рудан, С.

Сидҳу ва Папана ларнинг ишлари ҳам РА нинг дунё бўйлаб эпидемиологиясига бағишланган.

РАда касалликнинг фаоллик даражаси ва калпротектиннинг миқдорий боғлиқлик коррелятцияси А.А.Королкова ва унинг ҳаммуаллифлари (2022) томонидан ўрганилган. Тадқиқот давомида калпротектиннинг ЭЧТ, СРО ва компазитлар индексининг бўғимлар домени билан боғлиқлик даражалари ўрганилган. Абилдтруп М., Кингслей Г.Ҳ. ва бошқалар (2015) томонидан РА касаллигида калпротектинни янги биомаркер сифатида тарифлаб, унга шарҳ берган ва унинг касаллик прогнозидаги устунликлари келтирилган. Беа С.С., Лее Й.Ҳ. (2017) лар томонидан Калпротектиннинг даражаси ва РА касаллиги фаоллиги баҳолашдаги аҳамияти тоғрисида мета анализ ўтказилган. Жарлборг М ва ҳаммуаллифлари(2020) томонидан ўтказилган тадқиқотда калпротектиннинг РА ва аксиал спондилоартритни касаллик фаоллигини аниқлаш учун истиқболли биомаркер сифатида баҳолаган.

РА касаллигининг бўғимдан ташқари тизимли кечиши, жумладан ўпка, юрак ва қон яратиш тизимларига таъсири кўплаб марказларда ўрганилган. Ж.А. Гилберт, М.Ж.Бласер, Ж.Г. Сапорасо, Ж.К. Жанссон, С.В. Люнч ва Р. Книгҳт (2018) томонидан ревматологик касалликларда жигар функсиясининг камайиши, микробиота билан иммун дисфункция ҳамда яллиғланишнинг таъсири ўрганилган.

Л.П Эспиноза ва унинг ҳаммуаллифлари(2020й) эса РА нинг Европа аҳолисида, айниқса ёш ва меҳнатга яроқли қатлам вакиллари орасида кўпайиб бораётганлигини қайд этган. Ўзбекистон Республикасида олиб борилган тадқиқотлар шундан далолат бердики, РА билан касалланган беморлар сони йилдан-йилга ортиб бормоқда. Мамлакатимиз олимлари аҳоли орасида ревматологик касалликлар билан оғриган беморларда РА нинг сурункали кечиши ва тизимли ўзгаришлар орасидаги боғлиқликларни чуқур ўрганиб, клиник жиҳатдан муҳим бўлган бир қатор қонуниятларни аниқлаганлар (Каримов М.Ш., Ахмедов Х.С., Эшмурзаева А.А., Тўхтаева Н.Х. Шукурова Ф.Н., Мирзаева Ш.Х.). Уларда РА кечиши, бириктирувчи тўқима деструксияси биомаркерларининг ортиши ва жигар функсиясининг бузулиши билан ўртасидаги боғлиқлиги кўрсатилган. Шу ўринда мамлакатимизда РА касаллигининг потогенезида иммун- яллиғланиш биомаркерларининг, жумладан қон зардобидаги калпротектиннинг аҳамияти ортиб, бу соҳада илмий тадқиқот ишлари фаол олиб борилмоқда. Олиб борилган илмий тадқиқот иши давомида калпротектиннинг қон зардобидаги миқдори касаллик кечишида ва унинг фаоллик даражаси билан ўзаро кучли боғланганлигини кўришимиз мумкин бўлди. Калпротектиннинг РА касаллиги ва унинг асоратларидаги амалий аҳамияти тўлиқ ўрганилмаган, бу соҳадаги янги тадқиқотлар касалликнинг эрта белгилари ва асоратларининг юзага келишида янги маълумотлар олишга замин яратади.

Диссертация мавзусининг бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий- тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент давлат тиббиёт университети 011800229 - сонли илмий йўналиши бўйича "Ички касалликларни ташхисоти ва даволаш

самарадорлигини оширишнинг янги йўлларини ишлаб чиқиш. Профилактиканинг оқилона усуллари" мавзуси(2021-2024йй.) доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади: ревматоид артрит билан оғриган беморларда касалликнинг фаоллик даражасини аниқлаш, суяк-тоғай тўқимасидаги деструктив ўзгаришларни башоратлашда тўқима метоболизми маркерларининг аҳамиятини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ревматоид артритда беморларда клиник-лаборатор кўрсаткичларни ва суяк-тоғай тўқимасининг деструктив ўзгариш хусусиятларини касалликнинг бўғим ва тизимли зарарланишлар билан кечишида умумклиник таҳлил қилиш;

ревматоид артритли беморларнинг қон зардобидан ўткир фазали яллиғланиш маркерлари ва калпротектинни касалликнинг бўғим ва тизимли зарарланишлар билан кечишида, турли фаоллик ҳамда бўғимларнинг деструктив шикастланиш даражалари билан боғлиқлигини ўрганиш;

ревматоид артрит бўғим ва тизимли зарарланишлар билан кечганда ишқорий фосфотаза (суяк изоферменти - остаза) ва рух (Zn) микроелементининг касалликнинг турли фаоллик ва рентгенологик босқичларида суяк-тоғай тўқимаси метаболизмидаги аҳамиятини баҳолаш;

ревматоид артрит касаллиги билан оғриган беморларда суяк ва тоғай тўқимасида содир бўладиган деструктив ўзгаришлар оқибатида юзага келадиган асоратларни эрта ташхислаш алгаритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида Миллий тиббиёт маркази клиникаси Юрак туғма ва орттирилан нуқсонлари ва ревматология бўлимида даволанаётган 92 нафар бемор олинган.

Тадқиқот предмети сифатида беморларда обектив кўрик натижалари, лаборатор (калпротектин, остаза, Zn) ва инструментал текширувлар ўрин олган.

Тадқиқот усуллари сифатида умумклиник текширувлар, обектив-визуал аналог шкаласи (ВАШ), DAS 28 индекси (Disease Activity Score 28), шунингдек биокимёвий, иммунологик, инструментал (рентгенография, денситометрия) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотниниг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ревматоид артритда калпротектин консентратсиясининг қон зардобида ортиши, касалликнинг фаол кечиши ва авжланиб бориши билан боғлиқлиги аниқланган;

ревматоид артрит кечиши давомида клиник белгиларнинг кучайиши α-ўсма некрози омили (α- ЎНО), СРО, Остаза билан қон зардобидаги калпротектин даражаси ўртасидаги тўғри боғлиқлик аниқланган;

ревматоид артритда тизимли яллиғланиш жараёнларининг авж олиб бориши ва калпротектин даражасининг ўзгариши билан боғлиқлиги касаллик зўрайишининг придиктори сифатидаги ўрни асосланган;

ревматоид артритда калпротектин миқдори ўзгаришига кўра касаллик кечиши, фаолликнинг турғунлиги оқибатида, асоратларнинг ривожланишини башоратлаш меъзонлари асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

тадқиқот давомида ревматоид артрит билан оғриган беморларда тизимли яллигланиш биомаркерлари ва калпротектин экспрессияси кўрсаткичларини ўрганиш касалликнинг клиник кечиши ва ўз навбатида асоратлар келиб чиқишини башорат қилиш ва уларнинг ўзаро фаоллик даражалари билан боғлиқлигини баҳолаш имконини яратди;

ревматоид артрит билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш биомаркерлари кўрсаткичлари ва зардобдаги калпротектин даражасини баҳолаш натижасида яллиғланиш жараёнларини мониторинг қилиш шу билан бирга самарали назорат қилиш имконини беради;

ревматоид артритнинг бўғим шакли ва тизимли зарарланишлар билан кечишида клиник-биокимёвий кўрсаткичлар билан калпротектин даражаси ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш касалликни барвақт аниқлаш ва асоратлар ривожланиш ҳавфини камайтириш имконини беради;

ревматоид артрит билан оғриган беморларни клиник-иммунологик кўрсаткичлари, биокимёвий таҳлиллар натижалари, инструментал текширув маълумотлари интеграция қилинган ҳолатда ташхислаш тамойилларини янада такомиллаштириш, касалликнинг кечишини кузатиш бўйича тавсиялар бериш, бўғимларга боғлиқ ва тизимли зарарланишлар билан кечганда кузатиладиган салбий оқибатларни олдини олиш бўйича янги ёндашувларни ишлаб чиқиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий тадқиқотда қўлланилган ёндашув,усуллар ва назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услуб жиҳатдан тўғрилиги, қамраб олинган беморлар сонининг етарлилиги, статистик таҳлил усулларининг илмий асосланганлиги, бир-бирини тўлдириб келадиган замонавий клиник, лаборатор-инструментал, статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий-амалий аҳамияти. Тадқиқот ишининг илмий аҳамияти шундан иборатки, қон зардобидаги тизимли яллиғланиш биомаркерларининг миқдорини ўрганиш, уларнинг РА фаоллигининг кучайишига, беморларнинг функсионал ҳолатининг камайишига салбий таъсирини баҳолаш, унинг янада ривожланишининг олдини олишга қаратилган чора-тадбирларни шакллантириш кераклиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти эса РА нинг кечиши ва клиник фаоллигига таъсир этиши орқали юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш, ногиронликни камайтириш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, даволаш учун сарфланадиган ҳаражатларни тежаш, тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган беморларни олиб бориш алгаритми ёрдамида даволаш усулларини муқобиллаштириш билан тавсифланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда суяк ва тоғай тўқима метаболизми маркерларининг клиник ва диагностик аҳамиятини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик сифатида: ревматоид артритда калпротектиннинг консентрациясининг қон зардобида ортиши, касалликнинг фаол кечиши ва авжланиб бориши билан боғлиқлиги аниқланганлиги Тошкент шаҳар 3-сон клиник шифохонасининг 29.05.2024-йил 27-сонли ва Тошкент вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси Пискент тумани тиббиёт бирлашмасининг 24.10.2024-йил 3572-10-142-ТБ/2024-сон буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2026 йил 18 сентябрдаги №Х158-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: беморларда РА фаоллик даражасини эрта аниқлаш, ўз навбатида касалликка тўғри ёндашиш имкониятини яратади. Иқтисодий самарадорлик: РА фаоллик даражасини эрта аниқлаш натижасида беморларнинг стационарда бўлиш муддатини қисқартиради, бу эса ташхислашда ва даволашда сарфланадиган маблағларни тежалишига имкон беради. Хулоса: РА касаллиги бор беморларни ҳолатини олдиндан башорат қилиш ва ўз вақтида ташхислаш уларнинг меҳнат қобилиятини, ўз-ўзига ҳизмат кўрсатиш имкониятларини сақлаб қолиш, шунингдек, ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради;

иккинчи илмий янгилик: ревматоид артрит кечиши давомида клиник белгиларнинг кучайиши α – ўсма некрози омили (α-ЎНО), СРО, Остаза билан қон зардобидаги калпротектин даражаси ўртасидаги тўғри боғлиқлик аниқланганлиги Тошкент шаҳар 3- сон клиник шифохонасининг 29.05.2024-йил 27-сонли ва Тошкент вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси Пискент тумани тиббиёт бирлашмасининг 24.10.2024-йил 3572-10-142-ТБ/2024-сон буйруғи билан амалиётга жорий этилган(Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2026 йил 18 сентябрдаги №Х158-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: РА билан касалланган беморларда иммунологик, клиник, биокимёвий, инструментал тадқиқот натижалари билан исботланган. Иқтисодий самарадорлик: РА да юзага келдиган бўғимлардаги деструктив жараёнларни эрта аниқлаш, уларнинг бошланиш механизмларини ўрганиш ва таҳлил қилиш орқали беморларда юзага келадиган асоратларни олдини олиш, беморларнинг шифохоналарда бўлиш муддатини камайтириш, шу натижада сарфланадиган маблағлар тежалишига замин яратади. Хулоса: Ушбу мезонлардан фойдаланиш индивидуаллаштирилган даволаш стратегиясини шакллантириш, касаллик прогрессиясини секинлаштириш, беморларнинг функционал ҳолати ва ҳаёт сифатини сақлаб қолиш, шунингдек узоқ муддатли клиник натижаларни яхшилашга хизмат қилади;

учинчи илмий янгилик: ревматоид артритда тизимли яллиғланиш жараёнларининг авж олиб бориши ва калпротектин даражасининг ўзгариши билан боғлиқлиги касаллик зўрайишининг придиктори сифатидаги ўрни асосланганлиги Тошкент шаҳар 3- сон клиник шифохонасининг 29.05.2024-йил 27- сонли ва Тошкент вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси Пискент тумани тиббиёт бирлашмасининг 24.10.2024-йил 3572-10-142-ТБ/2024-сон буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2026 йил 18 сентябрдаги №Х158-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: РА билан беморларда иммунологик яллиғланиш кўрсаткичларини аниқлаш орқали касалликнинг кечиши, келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларини

башоратлаш имконини беради. Бу иммунологик кўрсаткичлардан амалда фойдаланиш РА нинг тизимли зарарланишлар билан кечувчи шаклларини эрта аниқлаш, клиник ҳолатини кузатиш ҳамда индивидуал терапевтик ёндашувни белгилаш имкониятини беради. Иқтисодий самарадорлиги: Ревматоид артритда қон зардобидаги калпротектин миқдорини аниқлаш касалликнинг фаоллигини, тизимли яллиғланиш даражасини ҳамда асоратлар ривожланиш хавфини эрта баҳолаш имконини беради. Бу эса юқори хавф гуруҳига мансуб беморларда ўз вақтида мақсадли даволаш чораларини қўллаш, касалликнинг оғир кечиши ва ногиронликка олиб келувчи асоратларнинг олдини олишга хизмат қилади. Хулоса: Қон зардобидаги калпротектин даражасини баҳолаш ревматоид артритда тизимли яллиғланиш фаоллигини акс эттирувчи ишончли биомаркер сифатида касалликнинг кечиши, авжланиш хавфи ва эҳтимолий асоратларини эрта прогноз қилиш имконини беради. Ушбу кўрсаткичдан клиник амалиётда фойдаланиш беморларни динамик кузатиш сифатини ошириш, индивидуал даволаш тактикасини ўз вақтида танлаш, касаллик прогрессиясини секинлаштириш, функционал фаолликни сақлаб қолиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади;

тўртинчи илмий янгилик: ревматоид артритда калпротектин миқдори ўзгаришига кўра касаллик кечиши, фаолликнинг турғунлиги оқибатида асоратларнинг ривожланишини башоратлаш мезонлари асосланганлиги Тошкент шаҳар 3- сон клиник шифохонасининг 29.05.2024-йил 27- сонли ва Тошкент вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси Пискент тумани тиббиёт бирлашмасининг 24.10.2024-йил 3572-10-142-ТБ/2024-сон буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2026 йил 18 сентябрдаги №Х158-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: РА билан беморларда касалликнинг фаоллигиниг турғун юқори бўлиши бўғимларнинг шикастланиш даражасини кучайтиришини аниқлаш орқали касалликнинг келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларини башоратлаш имконини беради. Бундан амалда фойдаланиш РА нинг тизимли зарарланишлар билан кечувчи шаклларини эрта аниқлаш, клиник ҳолатини кузатиш ҳамда индивидуал терапевтик ёндашувни белгилаш имкониятини беради. Иқтисодий самарадорлиги: Ревматоид артритда қон зардобидаги калпротектин миқдорига асосланган ҳолда касаллик фаоллигининг турғунлигини ва асоратлар ривожланиш хавфини эрта башоратлаш беморларни хавф даражаси бўйича стратификация қилиш ҳамда даволаш тактикасини ўз вақтида оптималлаштириш имконини беради. Бу эса бўғимларда деструктив ўзгаришлар ва тизимли асоратларнинг ривожланишини камайтириш, такрорий госпитализациялар ҳамда қиммат диагностик ва реабилитацион тадбирларга эҳтиёжни қисқартиришга хизмат қилади. Натижада даволаш самарадорлиги ошади, меҳнат қобилиятини йўқотиш ҳолатлари камаяди ва соғлиқни сақлаш тизими маблағларидан оқилона фойдаланиш таъминланади. Хулоса: Ревматоид артритда қон зардобидаги калпротектин миқдорига асосланган прогноз мезонларини клиник амалиётга жорий этиш касаллик фаоллигининг турғунлигини объектив баҳолаш, бўғим ва бўғимдан ташқари

асоратларнинг ривожланиш хавфини эрта аниқлаш ҳамда уларни ўз вақтида олдини олиш имконини беради.

Шундай қилиб, калпротектин кўрсаткичларини клиник амалиётга жорий этиш РА нинг фаоллик даражаларини эрта аниқлаш, унинг боришини башоратлаш ва уни бошқариш имкониятлари беради. Бу ўз навбатида, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, касалликнинг ремиссия даврини узайтириш ва ижтимоий фаоллигини тиклаш имконини беради. Хулоса: Ревматоид артрит билан оғриган беморларда калпротектиннинг ўзгариши касалликнинг фаоллик даражаси, кечиши, эҳтимолий оқибатларини башорат қилишда муҳим аҳамиятга эканлигини англатади. Касалликнинг тизимли кечишини, турли деструктив ўзгаришларнинг юзага чиқишини аввалдан кўра олиш ҳар бир беморга индивидуал ёндашиб, даволаш тактикасини ишлаб чиқиш имконини беради. Бу энг аввало бемор ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу илмий тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 3 та республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 11 та илмий ишлар чоп этилган бўлиб, улар Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациялари асосий илмий натижаларни нашр этиш учун тавсуя этилган 6 та журнал мақола, шуи жумладан 5 та Республика ва 1 та ҳорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузулиши ва ҳажми. Диссертациянинг таркиби кириш, адабиётлар шарҳи, тўртта боб, хулосалар, адабиётларнинг рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Ревматоид артрит касаллигининг этиопотогенези, унинг турли шаклларда кечиши, хусусиятлари ва уни ташхислашда замонавий ёндашув”** деб номланган биринчи бобида ревматоид артрит этио-патогенези бўйича замонавий ёндашувлар ёритиб берилган. Яллиғланиш ва иммун тизим янги омилларининг назарий жиҳатлари таҳлил қилинган ва тадқиқотлар тизимлаштирилган. Шунингдек, Калпротектин, рух ва ўсма некроз омили α (ЎНО-α), шунингдек, ишқорий фасфатаза (остаза) даражасининг ошиши ва ревматоид артрит фаоллиги ўртасидаги боғлиқлик кўрсатилган. Мавжуд диагностика, даволаш ва профилактика усулларининг

афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, ушбу муаммонинг ҳал этилмаган ёки аниқлаштиришни талаб қиладиган масалалари аниқланган.

Диссертациянинг **“Ревматоид артрит билан оғриган беморларни тадқиқ этишда қўлланилган текширув материали ва усулларининг тавсифи”** деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий тавсифи, тадқиқот дизайни, материал ва усуллари, тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш маълумотлари тавсифланган. Қўйилган вазифаларни ҳал қилиш учун ревматоид артрит билан оғриган 92 нафар бемор текширувдан ўтказилди, улар икки гурухга бўлинди, 1-гурухни ревматоид артритнинг бўғим шаклига э га бўлган 52 нафар бемор, 2-гуруҳни ревматоид артритнинг бўғимдан ташқари тизимли кечувчи шаклига эга бўлган 40 нафар бемор ва назорат гуруҳини ревматоид артрит ташхиси қўйилмаган 19-70 ёшдаги 28 нафар амалий соғлом шахслар ташкил қилди. Барча беморлар Миллий тиббиёт маркази туғма ва орттирилган юрак нуқсонлари ва ревматология бўлимида даволанган. Беморларнинг ўртача ёши 47.4±12,3 ёшни ташкил этди. РА билан оғриган беморларда эркаклар ва аёлларнинг нисбати 11% ва 89% ни ташкил этди. Беморлар клиник, лаборатор, иммунологик ва инструментал текширувлардан ўтказилди. Ревматоид артрит ташхиси ACR/EULAR (2010) мезонларига мувофиқ қўйилди. Касалликнинг давомийлиги (1 йилдан кам ва 15 йилдан ортиқ) аниқланди. Ташхис қўйишда қуйидаги мезонлар ҳисобга олинди:

- беморларнинг ёши ва РА касаллигининг давомийлиги;
- моно ёки олигоартрит, бир ёки икки томонлама сакроилеит кўринишида кечувчи бўғим синдроми;
- РАнинг бўғимдан ташқари кўринишлари мавжудлиги.

Бўғим синдромини баҳолашда РАнинг клиник-патологик шакллари ва кечиш босқичлари, шунингдек, DAS 28 бўйича фаоллик индекси аниқланди.

РАнинг бўғимдан ташқари шаклини аниқлаш учун умумий-клиник, биохимик, яллиғланиш, иммунологик кўрсаткичлар таҳлил қилинди.

Лаборатор текширувлар қуйидагиларни ўз ичига олди: умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, ўткир фазали синамалар (С-реактив оқсил (СРО), ревматоид омил (РО), циклик ситруллин пептидга (ЦЦПА) антитаналар биокимёвий (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), умумий оқсил, билирубин).

Ўсма некроз омили α қон зардобида Rayto RT-2100C Mikroplanshet Reader (Германия) иммунокимёвий электрохемилюминессент анализаторида аниқланди. Калпротектин, ва остеаза таркибини аниқлаш учун Human ELISA Кит, кат. Но ҲУФИ 102585, сезгирлик: <18,75 пг/мл, ўлчов диапазони: 31,25-2000 пг/мл, Fine Test Co., LTd. томонидан ишлаб чиқарилган тўпламлардан фойдаланилди.

Калпротектиннинг инсон зардобидаги миқдорий даражасини баҳолаш мақсадида фермент билан боғланган иммунсорбент таҳлили (ELISA – Enzyme -Linked Immunosorbent Assey) ва консентратсиясини аниқлаш учун махсус тижорат ELISA стандарт тўпламидан фойдаланилди, ўлчаш диапазони: 0,312-

2000 нг/мл, МйБиоСоурсе, Элабссиенсе, Биоассай Течнологй Лабораторй томонидан ишлаб чиқарилган.

Инструментал текширувлар қуйидагиларни ўз ичига олди: бўғимлар рентгенографияси ва бўғимларнинг ултратовуш текшируви. Қўл ва оёқ бўғимларининг рентген текшируви тўғри проексияда ўтказилди. Қўл ва оёқ бўғимлари шикастланишининг рентгенологик босқичи Штейнброкер бўйича аниқланди. Бўғимларнинг ултратовуш текшируви MINDRAY DC-80 аппаратида амалга оширилди Бунда синовиал мембрана қалинлиги, синовиал суюқликнинг ҳажми ва хусусиятлари, бўғим деформациялари, пайлар ва боғламлар ҳолати, бўғимлар бўшлиғи ва синовиал парда акустик тузилиши таҳлил қилинди.

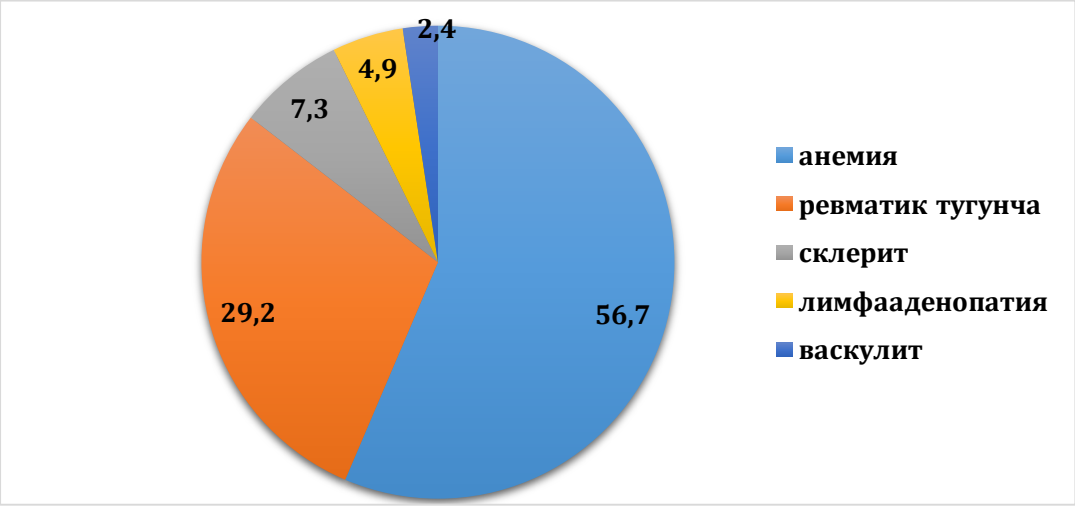
Олинган маълумотларни статистик қайта ишлаш IBM CPCC Statistiss v.26 дастурида (IBM Corparation) бажарилди.

Бошланғич маълумотларни йиғиш, текшириш, тизимлаштириш ҳамда натижаларни визуализатсия қилиш Microcoft Office Excel 2016 дастури ёрдамида амалга оширилди.

Миқдорий ўзгарувчилар Стюдентнинг т мезони ва сифатли Фишернинг аниқ усули ёрдамида Манн-Уитни мезони ёрдамида таққосланди.

Яшовчанлик Каплан-Маер усули ёрдамида таҳлил қилинди. Фарқ p <0,05 да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

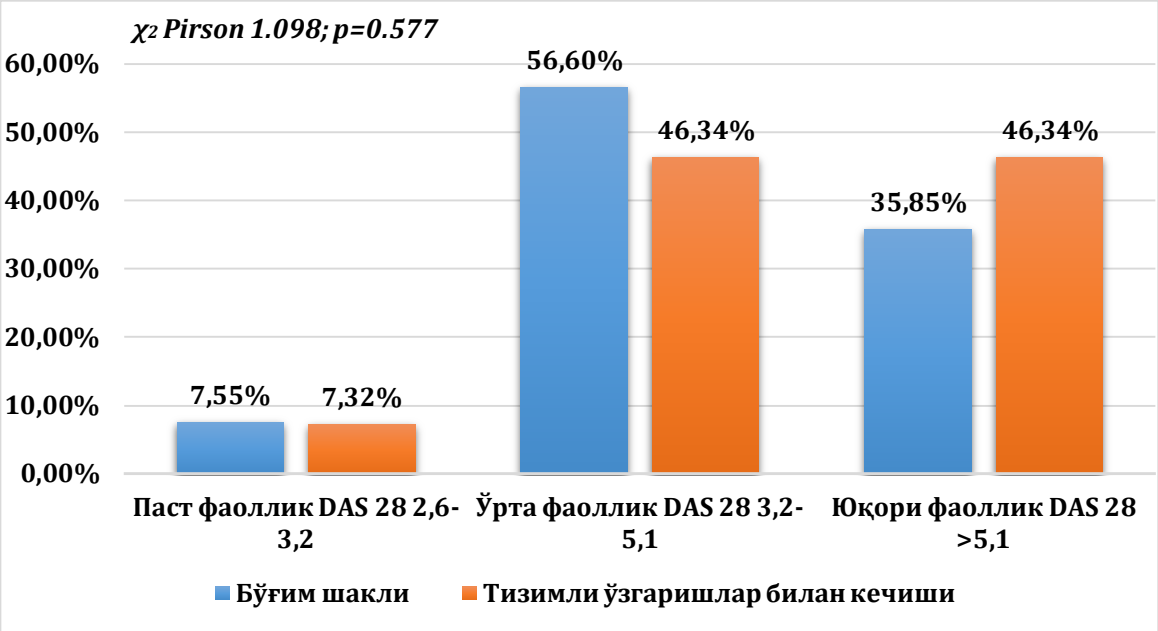
Диссертациянинг **“Ревматоид артрит касаллигининг бўғим ва тизимли ўзгаришлар билан кечишида беморларда кузатиладиган клиник – лаборатор ва биомаркер кўрсаткичларнинг таҳлили”** деб номланган учинчи бобида ревматоид артритнинг ёш кўрсаткичи ва жинси бўйича учраш сони натижалари келтирилган, ревматоид артрит бўғим ва тизимли шакллари билан оғриган беморларнинг умумий тавсифи, умумий клиник ва лаборатор-иммунологик таҳлил натижалари келтирилган.



1-расм. Ревматоид артритда тизимли кечишида потологияларнинг учраши

Тадқиқот натижаларига кўра, ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг 40 нафарида касалликнинг тизимли кечиши қайд этилди. Улар умумий гуруҳга нисбатан 43,4 % ни ташкил қилди. Тахлиллар шуни

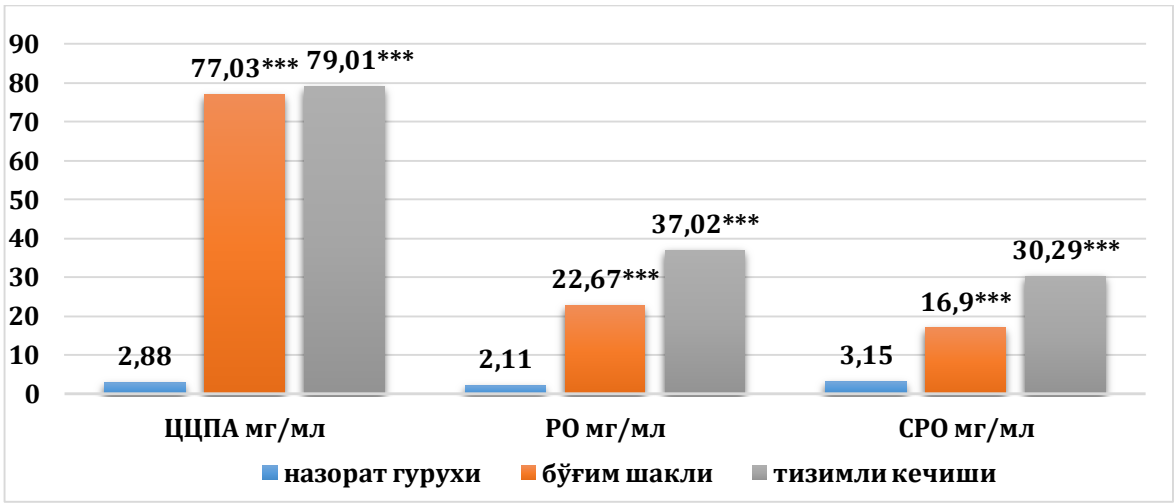
кўрсатдики, бўғимдан ташқари намоён бўлишлар ичида сурункали касалликлар камқонлиги энг юқори улушни эгаллаб, 56,1% ҳолатларда аниқланди. Шу билан бирга, ревматоид тугунчалар — 29,2 %, склерит — 7,3 %, лимфаденопатия — 4,9 %, ҳамда тери васкулити — 2,4 % беморларда кузатилди.



2-расм. Ревматоид артритнинг фаоллик даражалари

Изоҳ: * -фарқларнинг ишончлилиги (*- P<0,05; ** - P <0,01; *** - P <0,001).

РА билан оғриган беморларда DAS 28 фаоллик даражалари тахлил қилинганда 1-гуруҳ беморларида паст фаоллик 7,55%, ўрта фаоллик 56,6%, юқори фаоллик эса 35,85% ни ташкил этди. 2-гуруҳда паст фаоллик 7,32%, ўрта ва юқори фаоллик ҳар бири 46,34% ҳолларда аниқланди. Бўғимдан ташқари тизимли зарарланишлар билан кечганда фаоллик даражаси юқорироқ бўлиб, касалликнинг шиддатли кечиши билан тавсифланди.



3-расм. Гуруҳларда циклик цитрулинланган пептидга қарши антитаналар, С-реактив оқсил, ревматоид омилларнинг кўрсаткичлари

Изоҳ: * -фарқлар ишончлилиги (*- P<0,05; ** - P <0,01; *** -P<0,001).

1-жадвал

Ревматоид артритнинг турли шаклларида ўткир фазали яллиғланиш маркерларининг ўзаро коррелятцияси

№	Кўрсаткичлар	1 гуруҳ, n=52	2 гуруҳ, n=40	Назорат гуруҳи n=28	P
1.	Калпротектин	158,9±10,84	292,3±20,39***	54,7±3,12	P 1-2 < 0,001 P 1-3 < 0,001 P 2-3 < 0,001
2.	Остаза	84,6±9,5	127,8±11,54**	30,1±1,24	P 1-2 < 0,01 P 1-3 < 0,001 P 2-3 < 0,001
3.	Рух	0,67±0,09	0,55±0,08***	1,5±0,05	P 1-2 < 0.001 P 1-3 < 0.001 P 2-3 < 0.001

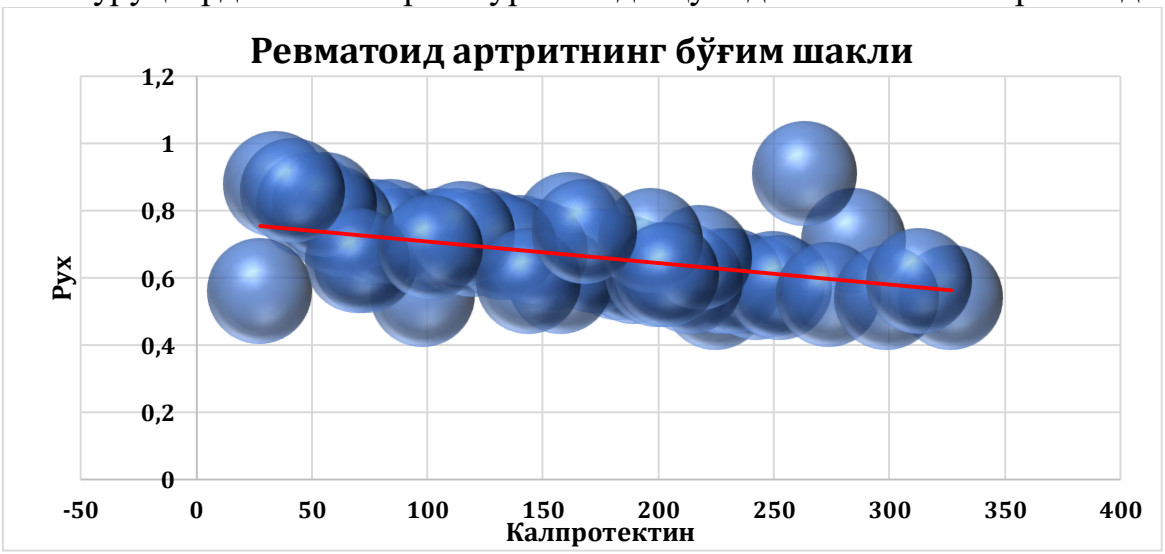
Изох: * p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.001

Калпротектиннинг миқдорий кўрсаткичи бўғим шаклида 158,9±10,84 ни, тизимли ўзгаришлар билан кечганда эса 292,3 ± 20,39*** (**p <0.001**) ни ташкил қилди. Бу орқали РАнинг тизимли зарарланиш билан кечганда касаллик бўғим шаклига нисбатан ишончли даражада тафовут ҳосил қилди.

Остаза мос равишда бўғим шаклида 84,6±9,5 ва тизимли зарарланишлар билан кечганда эса 127,8 ± 11,54**(**p <0.01)** қийматларни кўрсатди, бу орқали ишончли датража фарқни юзага чиқишини кузатдик.

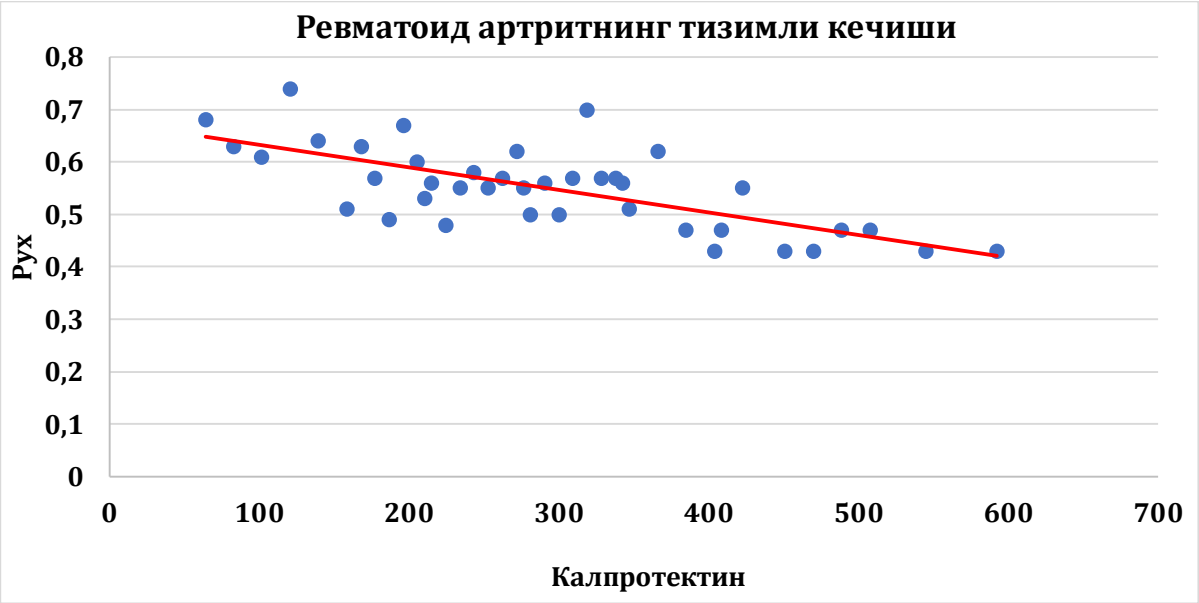
Қон зардобидаги рух миқдори ўрганилганда 1-гуруҳдаги беморларда 0,67±0,09 қийматни ташкил қилган бўлса, тизимли зарарланишлар билан оғриган беморларда бу кўрсаткичллар 0,55 ± 0,08***(p <0.001) ишончли пасайганлигини кўрсатди.

Олиб борилган илмий тадқиқот натижаларига кўра қон зардобидан аниқланган калпротектин ва рух микроэлементининг коррелятсияси хар иккала гуруҳларда солиштириб кўрилганда қуйидагича нитижалар олинди:



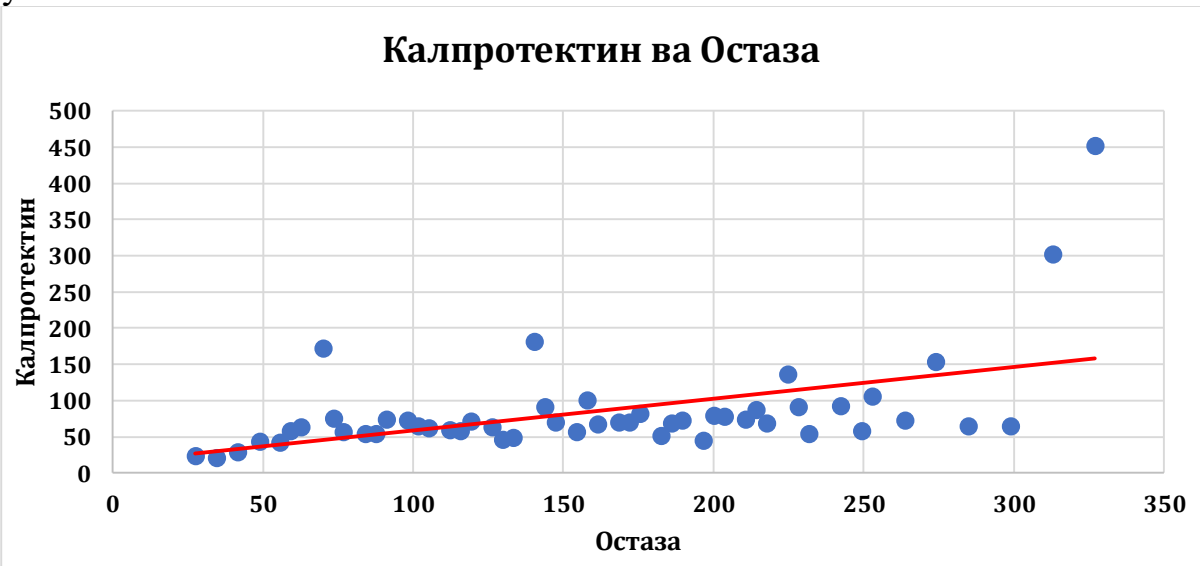
4-расм. Қонда рух ва калпротектиннинг корреляцияси. Изох: r- Пирсон корреляция коеффициенти, p-ишончлилик даражаси.

Ревматоид артритнинг бўғим шаклида калпротектин ва рухнинг миқдорий ўзгаришлари, улар орасида кучли манфий корреляцияни кузатиш мумкинлигини кўрсатди (r = -0,550; p<0,001). Калпротектин миқдорининг ортиб боришида, рух миқдорининг камайиши кузатилди.



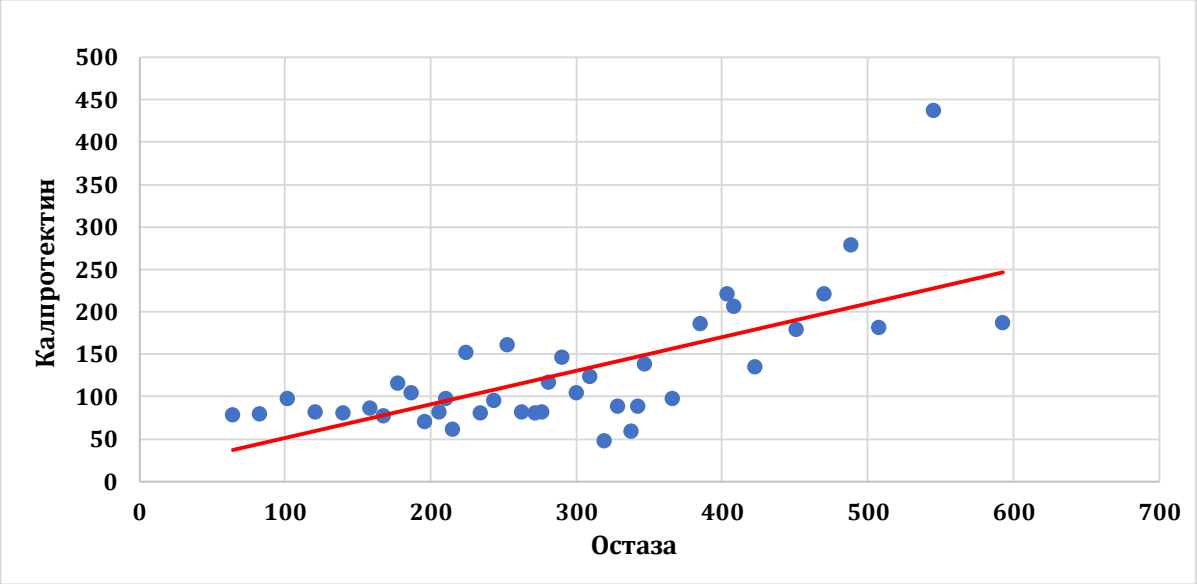
5-расм. Қонда рух ва калпротектиннинг корреляцияси. Изох: r- Пирсон корреляция коеффициенти, p-ишончлилик даражаси.

Ревматоид артритнинг тизимли ўзгаришлар билан кечувчи шаклида калпротектин ва рухнинг миқдорий ўзгаришлари, улар орасида кучли манфий корреляцияни кузатиш мумкин (r = -0,721; p < 0,001). Калпротектин миқдорининг ортиб боришида, рух миқдорининг камайиши кузатилди. Агар РА хар иккала гурухларини таққосласак, касалликнинг тизимли ўзгаришлар билан кечишида натижалар янада яққол намоён бўлаётганлигини кузатиш мумкин.



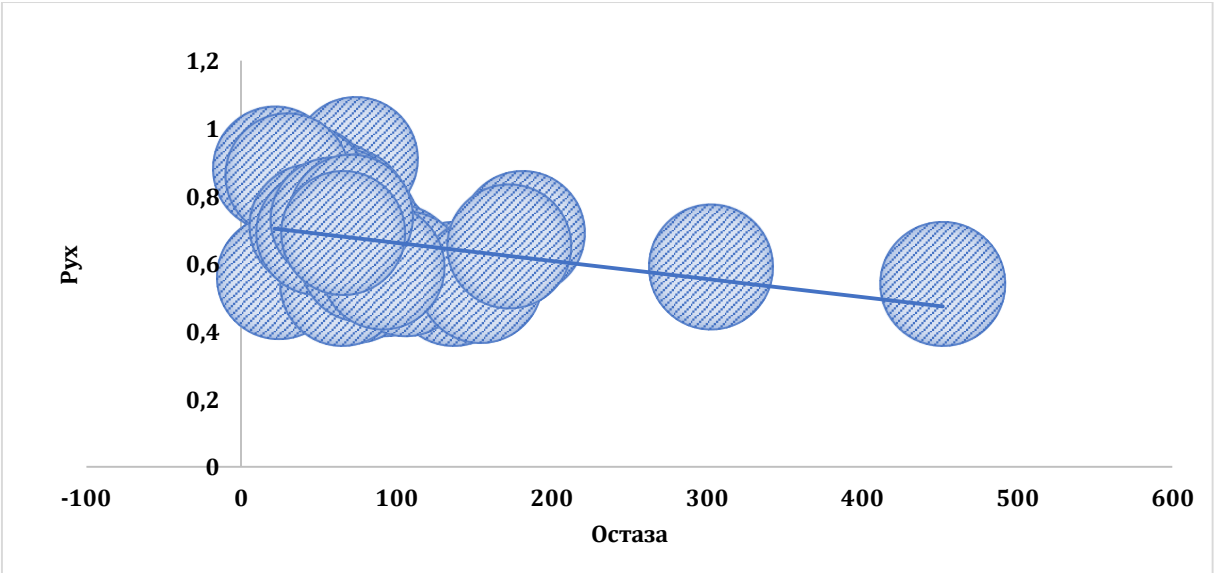
6-расм. Калпротектин ва остаза орасидаги боғланиш. Изох: r- Пирсон корреляция коеффициенти, p-ишончлилик даражаси.

РА нинг бўғим шаклида калпротектин ва остаза тўғри боғланишни юзага чиқариб қийматларнинг ортиб бораётган тенденсиясини кўриш мумкин (r=0,500; p<0,001). Улар ўртасида ўртача мусбат корреляция кузатилди.



7-расм. Калпротектин ва остаза орасидаги боғланиш. Изох: r- Пирсон корреляция коэффициенти, p-ишончлилик даражаси.

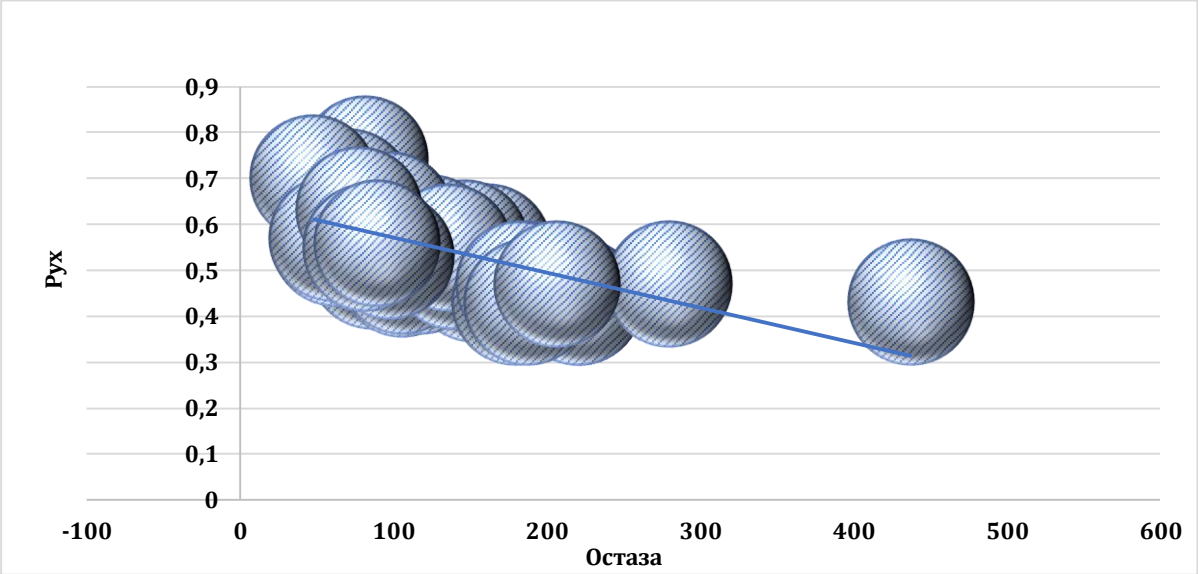
РА нинг тизимли ўзгаришлар билан кечаётган шаклида калпротектин ва остаза тўғри боғланишни юзага чиқариб қийматларнинг ортиб бориш тенденсиясини кўриш мумкин (r = 0,705; p < 0,001). Улар ўртасида кучли мусбат корреляция кузатилди.



8-расм. Ревматоид артритнинг бўғим шаклида рух ва остаза ўтасидаги корелляция. Изох: r- Пирсон корреляция коэффициенти, p-ишончлилик даражаси.

РА бўғим шакли билан огриган беморларда қон зардобидаги рух ва остаза бир бири билан тескари боғлиқликни юзага чиқариб, қонда остазанинг миқдори ортиб бориш давомида рух микроелементининг камайиб боришини

кузатдик (r = -0,400; p = 0,003). Натижалар ўртача манфий корреляцияни кўрсатмоқда.



9-расм. Ревматоид артритнинг тизимли ўзгаришлар билан кечувчи шаклида рух ва остаза ўтасидаги корелляция. Изох: r- Пирсон корреляция коеффициенти, p-ишончлилик даражаси.

РА бўғим шакли билан огриган беморларда қон зардобидаги рух ва остаза бир бири билан тескари боғлиқликни юзага чиқариб, қонда остазанинг миқдори ортиб бориш давомида рух микроелементининг камайиб боришини кузатдик (r = -0,551; p = 0,001). Натижалар ўртача манфий корреляцияни кўрсатмоқда.

ХУЛОСАЛАР

“Ревматоид артрит билан оғриган беморларда суяк ва тоғай тўқима метаболизми маркерларининг клиник ва диагностик аҳамияти ”мавзусидаги диссертация бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ревматоид артрит билан оғриган беморларда клиник-лаборатор кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан таққосланганда барча кўрсаткичларда кескин фарқ қилиб ишончли тафовут кузатилди, касалликнинг тизимли зарарланиш билан кечаётган шаклида бўғим шаклига нисбатан асосий кўрсаткичларда (DAS 28, ВАШ, Калпротектин) ишончли фарқлар кузатилди. Бу эса касалликнинг тизимли кечиши бўғим шаклига нисбатан оғир кечишини ифодалайди.

2. Тадқиқот давомида Ревматоид артритнинг бўғим шаклида DAS28 калпротектин билан кучли мусбат (r=0,962; p<0,001), остаза билан мусбат (r=0,472; p<0,001) ва рух билан манфий коррелятсияга (r=–0,598; p<0,001) эга эканлиги аниқланди. Тизимли клиник кечишида ушбу боғлиқликлар янада юқори даражада кузатилиб, DAS 28 билан калпротектин (r=0,963; p<0,001) ва остаза (r=0,612; p<0,001) ўртасида мусбат, рух билан эса кучли манфий коррелятсия (r=–0,761; p<0,001) қайд этилди. Олинган натижалар

калпротектин ва ўткир фазали яллиғланиш маркерларининг РА фаоллиги, тизимли кечиши ҳамда деструктив ўзгаришлар билан узвий боғлиқлигини кўрсатди.

3. Ревматоид артритда бўғимлар шикастланишининг рентгенологик босқичлари ортиб бориши билан остеаза (суяк ишқорий фосфатаза изоферменти) миқдорининг параллел равишда ошиши кузатилди. Аксинча, қон зардобидаги рух (Zn) консентратсияси босқичма-босқич камайиш тенденсиясини кўрсатди. Касалликнинг тизимли кечишида ушбу ўзгаришлар янада яққол намоён бўлди. Остаза кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан 1- гуруҳда таҳминан 2 баробар, 2- гуруҳда эса 3 баробардан ортиқ ошган бўлиб, бу суяк тўқимасида резорбтив ва репаратив жараёнлар фаоллашганини англатади. Рух (Zn) эса 1- гуруҳда деярли 2 баробар, 2- гуруҳда эса тахминан 60% гача пасайганлиги билан тавсифланди. Бу антиоксидант ҳимоя ва тўқима регенератсияси жараёнларининг сусайганини кўрсатади.

4. Олинган натижаларга асосланиб қон зардобида калпротектин миқдорининг ортиши РА клиник белгилари шаклланиб улгурмасдан аввал кузатилиши аниқланди. Тоғай ва суяклардаги потологик жараёнларда эса Остазанинг миқдори Кескин кўтарилиши ва аксинча рух миқдорининг камайиб кетиши аниқланди. Ушбу маълумотларга асосланиб, касалликнинг ҳавф омиллари бор, ҳавф гуруҳига кирувчи шахсларда касалликни эрта аниқлаш мақсадда қўллашни тавсия қилиш мумкин.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ХАЙДАРАЛИЕВ САИДОЛИМ УМАРАЛИ УГЛИ

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

14.00.05 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Академии наук Республики Узбекистан за №B2024.4.PhD/Tib5117.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashmeduni.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	**Эшмурзаева Аида Абдиганиевна** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Ахмедов Халмурад Саъдуллаевич** доктор медицинских наук, профессор
	Юлдашева Гулчехра Рустамовна доктор медицинских наук, доцент
Ведущая организация:	**Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации**

Защита диссертации состоится «____» _____2026 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фараби, дом 2 Тел./факс: (+99878) 150–78–25; e–mail: info@tashmeduni.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентском государственном медицинском университете (зарегистрирована, № _____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фараби, дом 2 Тел./факс: (+99878) 150–78–14)

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2026 год.

(Протокол рассылки № ___ от «_____» _____ 2026 года)

А.Г. Гадаев
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Л. Аляви
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время ревматоидный артрит (РА) диагностирован почти у 18 миллионов человек в мире, что составляет в среднем 0,5-1% населения. Данное заболевание занимает первое место среди всех ревматологических болезней по степени поражения суставов. Болезнь протекает с аутоиммунным воспалением, иногда сопровождается системными проявлениями и поражает все органы и ткани, нарушая их функцию. Системное течение заболевания выявляется в 8-13 случаях на 100 000 населения. Что касается распространенности РА в мире, то в Европе и Северной Америке она составляет около 0,6-1%, а в регионах Азии и Африки наблюдается реже — в 0,1-0,3% случаев. Хотя заболеваемость чаще встречается среди населения среднего возраста, она выявляется во всех возрастных группах. РА считается одной из основных причин инвалидности и нетрудоспособности населения, являясь социально-медицинской проблемой в системе здравоохранения. В связи с отсутствием единого этиологического фактора и системным течением РА существует ряд проблем в ранней диагностике и лечении заболевания. В частности, при высокой активности болезни деструктивные изменения в костной и хрящевой тканях начинаются на ранней стадии из-за поражения суставов. Поэтому в последние годы разрабатывается множество новых лабораторных и инструментальных методов для ранней диагностики заболевания и профилактики его осложнений. В патогенезе РА большое значение имеют маркеры системного воспаления: интерлейкины (ИЛ), фактор некроза опухоли (ФНО), Toll-подобные рецепторы. К ним также можно отнести кальпротектин — маркер острого воспаления. Экспрессия кальпротектина служит для определения степени активности и оценки течения заболевания. Кальпротектин отражает воспалительный процесс при РА и коррелирует с клинико-лабораторными изменениями у пациентов. Данный маркер может быть использован в качестве дополнительного критерия для определения степени активности заболевания и предотвращения его осложнений.

Во всем мире большое значение придается изучению состояния маркеров системного воспаления и их связи со степенью тяжести ревматоидного артрита. В частности, в последние годы появляется все больше данных о том, что ИЛ-6, фактор некроза опухоли-α, а также кальпротектин играют важную роль в патогенезе РА. Кальпротектин рассматривается как фактор, стимулирующий воспалительные процессы, и обладает хемотаксическими свойствами в отношении микроорганизмов. Уровень его экспрессии используется для определения активности заболевания и прогнозирования его течения. Эти биомаркеры отражают хронические иммуновоспалительные процессы при ревматоидном артрите и тесно связаны с клиническими и лабораторными показателями пациентов. Повышение уровня биомаркеров системного воспаления коррелирует с активностью артрита, а также с масштабом суставных и внесуставных поражений, и могут служить

дополнительными критериями для диагностики и улучшения исхода ревматоидного артрита. Поэтому изучение таких биомаркеров, как кальпротектин, ФНО-α и щелочная фосфатаза (остаза), является одним из актуальных и приоритетных направлений практической медицины.

Перед системой здравоохранения нашей республики стоит ряд приоритетных задач, направленных на повышение качества медицинского обслуживания населения, в том числе на приведение оказываемых услуг в соответствие с международными стандартами. Проводятся широкомасштабные комплексные мероприятия с целью решения таких задач, как повышение уровня оказываемой в нашей стране медицинской помощи, обеспечение универсальности и доступности медико-социальных услуг, пропаганда здорового образа жизни среди населения, а также внедрение современных методов диагностики и лечения. Наряду с этим, медицинскими работниками принимаются меры по улучшению качества оказания помощи ревматологическим больным.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит реализацией задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан от 22 января 2022 г. № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Указе Президента № УП-5124 от 25 мая 2021г. «О мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и Указе Президента №УП-215 от 25 апреля 2022 г. «О дополнительных мерах по доступности первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг», а также другими нормативно-правовыми актами, относящимися к данной сфере деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики Узбекистан "Медицина и фармакология."

Степень изученности проблемы. В настоящее время существует множество научных исследований, посвященных этиологии, течению и различным формам РА. Течение РА с системными проявлениями усугубляет клиническую картину заболевания и ухудшает его исходы. Данное направление изучалось в нескольких авторитетных научно-исследовательских центрах и институтах мира. Ниже мы приводим имена ученых, которые изучали РА и анализировали течение заболевания: американские ученые E. Minichiyello, L. Semerano, M.S. Boissier изучили глобальные показатели распространенности РА в мировом масштабе путем анализа эпидемиологических данных, доступных в базах Medline и EMBASE. В Швеции такие ученые, как S. Bernatsky, D. Feldman и M. De Civita, изучали общую распространенность РА среди населения. В Российской Федерации О.М. Фомичева, Ю.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес, в свою очередь, изучали клинико-эпидемиологическую ситуацию с заболеванием в стране. Работы И. Рудана, С. Сидху и Папана также посвящены эпидемиологии РА в мировом масштабе.

Корреляционная связь между степенью активности заболевания при РА и уровнем кальпротектина была изучена А.А. Корольковой и ее соавторами (2022). В ходе исследования были изучены степени корреляции кальпротектина с СОЭ, СРБ и суставным доменом композитных индексов. M. Abildtrup, G.H. Kingsley и др. (2015) охарактеризовали кальпротектин как новый биомаркер при РА, представили обзор и описали его значение в прогнозировании заболевания. S.C. Bea, Y.H. Lee (2017) провели метаанализ, посвященный значимости уровня кальпротектина в оценке активности РА. В исследовании, проведенном M. Jarlborg и соавторами (2020), кальпротектин был оценен как перспективный биомаркер для определения активности РА и аксиального спондилоартрита.

Внесуставное системное течение РА, в том числе его влияние на легкие, сердце и систему кроветворения, изучалось во многих центрах. J.A. Gilbert, M.J. Blaser, J.G. Caporaso, J.K. Jansson, S.V. Lynch и R. Knight (2018) изучали снижение функции печени, иммунную дисфункцию, связанную с микробиотой, и влияние воспаления при ревматологических заболеваниях. Л.П. Эспиноза и его соавторы (2020 г.) отметили рост заболеваемости РА среди населения Европы, особенно среди молодых и трудоспособных слоев населения.

Исследования, проведенные в Республике Узбекистан, показывают, что число пациентов с РА растет из года в год. Ученые нашей страны глубоко изучили взаимосвязь между хроническим течением РА и системными изменениями у пациентов с ревматологическими заболеваниями и выявили ряд клинически значимых закономерностей (Каримов М.Ш., Ахмедов Х.С., Эшмурзаева А.А., Тухтаева Н.Х., Шукурова Ф.Н., Мирзаева Ш.Х.). В их работах показана взаимосвязь между течением РА, повышением уровня биомаркеров деструкции соединительной ткани и нарушением функции печени.

В связи с этим в нашей стране возрастает значение иммуновоспалительных биомаркеров в патогенезе РА, в том числе кальпротектина в сыворотке крови, и в этой области активно проводятся научные исследования. В ходе проведенного научного исследования мы смогли убедиться в наличии сильной корреляции между содержанием кальпротектина в сыворотке крови, течением заболевания и уровнем его активности. Практическая значимость кальпротектина при РА и его осложнениях изучена не до конца; новые исследования в этой области создают основу для получения новых данных о ранних признаках заболевания и механизмах возникновения его осложнений.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы Ташкентского государственного медицинского университета «Разработка новых путей повышения эффективности диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней. Рациональные методы профилактики» (2021-2024 гг.) № 011800229.

Целью исследования явилась оценка степени активности заболевания у больных ревматоидным артритом, изучение роли маркеров тканевого метаболизма в прогнозировании деструктивных изменений костно-хрящевой ткани.

Задачи исследования:

провести общеклинический анализ клинико-лабораторных показателей и особенностей деструктивных изменений костно-хрящевой ткани у больных ревматоидным артритом с суставной и системной формами заболевания;

изучить связь маркеров острой фазы воспаления и кальпротектина в сыворотке крови у пациентов с ревматоидным артритом с суставной и системной формами заболевания, различной степенью активности и деструктивного поражения суставов;

оценить значение щелочной фосфатазы (костного изофермента — остазы) и микроэлемента цинка (Zn) в метаболизме костно-хрящевой ткани при различных степенях активности и рентгенологических стадиях ревматоидного артрита с суставной и системной формами поражения;

разработать алгоритм ранней диагностики осложнений, возникающих вследствие деструктивных изменений в костной и хрящевой ткани у больных ревматоидным артритом.

Объектом исследования являются 92 пациента, проходивших лечение в отделении врожденных и приобретенных пороков сердца и ревматологии Национального медицинского центра.

Предметом исследования явились результаты объективного осмотра пациентов, а также данные лабораторных (кальпротектин, остаза, Zn) и инструментальных исследований.

Методы исследований. В исследовании были использованы общеклинические методы, визуально-аналоговая шкала (ВАШ), индекс DAS28 (Disease Activity Score 28), а также биохимические, иммунологические, инструментальные (рентгенография, денситометрия) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлена взаимосвязь между повышением концентрации кальпротектина в сыворотке крови и активным течением и прогрессированием ревматоидного артрита;

установлена прямая корреляция между выраженностью клинических проявлений в течении ревматоидного артрита и уровнем кальпротектина в сыворотке крови, а также фактором некроза опухоли-α (ФНО-α), СРБ и остазой;

обоснована роль кальпротектина в прогрессировании системных воспалительных процессов - как предиктора обострения ревматоидного артрита;

обоснованы критерии прогнозирования развития осложнений, течения и выраженности активности заболевания при ревматоидном артрите на основе изменения уровня кальпротектина.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

изучение в ходе исследования показателей экспрессии биомаркеров системного воспаления и кальпротектина у больных ревматоидным артритом позволило прогнозировать клиническое течение заболевания и, в свою

очередь, возникновение осложнений, а также оценить их взаимосвязь со степенью активности болезни;

оценка показателей биомаркеров системного воспаления и уровня кальпротектина в сыворотке крови у больных ревматоидным артритом позволяет осуществлять мониторинг и эффективный контроль воспалительных процессов;

изучение взаимосвязи между клинико-биохимическими показателями и уровнем кальпротектина при суставной и системной формах ревматоидного артрита позволяет своевременно выявлять заболевание и снижать риск развития осложнений;

интегрированный анализ клинико-иммунологических показателей, результатов биохимических анализов и данных инструментальных обследований у больных ревматоидным артритом позволяет в дальнейшем совершенствовать принципы диагностики, давать рекомендации по наблюдению за течением заболевания, а также разрабатывать новые подходы к предотвращению негативных последствий, наблюдаемых при суставных и системных поражениях.

Достоверность результатов исследования обоснована соответствием полученных результатов применённым в научном исследовании подходам, методам и теоретическим данным, методологической корректностью проведённых обследований, достаточным количеством обследованных пациентов, научной обоснованностью методов статистического анализа, обработкой данных с помощью взаимодополняющих современных клинических, лабораторно-инструментальных и статистических методов, а также утверждением выводов и полученных результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость исследовательской работы заключается в необходимости изучения содержания биомаркеров системного воспаления в сыворотке крови, оценки их негативного влияния на усиление активности РА и снижение функционального состояния пациентов, а также в формировании мер, направленных на предотвращение дальнейшего прогрессирования заболевания.

Практическая значимость исследования характеризуется предотвращением возможных осложнений за счёт воздействия на течение и клиническую активность РА, снижением уровня инвалидизации, улучшением качества жизни пациентов, экономией затрат на лечение и оптимизацией методов лечения с помощью алгоритма ведения пациентов, разработанного на основе результатов исследования.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных при определении биомаркеров системного воспаления при РА и оценке заболевания:

в качестве первой научной новизны: установлена взаимосвязь между повышением уровня кальпротектина в сыворотке крови при РА, прогрессированием заболевания и степенью его активности. Данная научная новизна внедрена в практику приказом №27 от 29.05.2024г. 3-городской клинической больницы г. Ташкента г. и приказом №3572-10-142-ТБ/2024 от

24.10.2024 г. медицинского объединения Пскентского района Управления здравоохранения Ташкентской области (заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии №04-24/303т от 24 апреля 2024 г.). Социальная значимость и эффективность: раннее определение степени активности РА у пациентов, в свою очередь, создает возможность для правильного подхода к лечению заболевания. Экономическая эффективность: раннее определение степени активности РА сокращает срок пребывания пациентов в стационаре, что позволяет сэкономить средства, расходуемые на диагностику и лечение. Вывод: прогнозирование состояния и своевременная диагностика у больных РА позволяют сохранить их трудоспособность, способность к самообслуживанию, а также улучшить качество жизни;

вторая научная новизна: установлена взаимосвязь между фактором некроза опухоли-α, остазой, цинком, С-реактивным белком и кальпротектином в сыворотке крови при клиническом течении и прогрессировании РА. Данная научная новизна внедрена в практику приказом №27 от 29.05.2024г. 3-городской клинической больницы г. Ташкента г. и приказом №3572-10-142-ТБ/2024 от 24.10.2024 г. медицинского объединения Пскентского района Управления здравоохранения Ташкентской области (заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии №04-24/303т от 24 апреля 2024 г.). Социальная эффективность: доказана результатами иммунологических, клинических, биохимических и инструментальных исследований у пациентов с РА. Экономическая эффективность: раннее выявление деструктивных процессов в суставах при РА, изучение и анализ механизмов их возникновения для предотвращения осложнений у пациентов, сокращение продолжительности пребывания пациентов в стационарах — всё это создает основу для экономии расходуемых средств. Вывод: предотвращение деструктивных процессов, вызванных РА, и отсрочка их проявления позволяют сохранить двигательные навыки, трудоспособность и, самое главное, способность пациентов к самообслуживанию;

третья научная новизна: обоснована роль достоверной связи между прогрессированием системного воспалительного процесса при РА и количественными изменениями кальпротектина в качестве предиктора прогрессирования, течения и возможных осложнений заболевания. Данная научная новизна внедрена в практику приказом №27 от 29.05.2024г. 3-городской клинической больницы г. Ташкента г. и приказом №3572-10-142-ТБ/2024 от 24.10.2024 г. медицинского объединения Пскентского района Управления здравоохранения Ташкентской области (заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии №04-24/303т от 24 апреля 2024 г.). Социальная эффективность: определение показателей иммунологического воспаления у пациентов с РА позволяет прогнозировать течение заболевания и возможные осложнения. Практическое использование этих иммунологических показателей дает возможность раннего выявления форм РА, протекающих с системными поражениями, наблюдения за клиническим состоянием и определения индивидуального терапевтического подхода. Экономическая эффективность: определение уровня кальпротектина в

сыворотке крови при ревматоидном артрите позволяет на ранней стадии оценить активность заболевания, степень системного воспаления и риск развития осложнений. Это способствует своевременному применению целевых лечебных мероприятий у пациентов, относящихся к группе высокого риска, предотвращению тяжелого течения заболевания и осложнений, приводящих к инвалидности. Заключение: Оценка уровня кальпротектина в сыворотке крови как надежного биомаркера, отражающего активность системного воспаления при ревматоидном артрите, позволяет на ранней стадии прогнозировать течение заболевания, риск прогрессирования и возможные осложнения. Использование данного показателя в клинической практике способствует повышению качества динамического наблюдения за пациентами, своевременному выбору индивидуальной тактики лечения, замедлению прогрессирования заболевания, сохранению функциональной активности и улучшению качества жизни пациентов;

четвёртая научная новизна: обоснованы критерии прогнозирования течения заболевания, стойкости его активности и развития осложнений на основе изменения уровня кальпротектина при ревматоидном артрите. Данные критерии внедрены в практику приказом Ташкентской городской клинической больницы No 3 от 29.05.2024 г. за No 27 и приказом Медицинского объединения Пскентского района Управления здравоохранения Ташкентской области от 24.10.2024 г. за No 3572-10-142-ТБ/2024 (заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии No 04-24/303т от 24 апреля 2024 г.). Социальная значимость: прогнозирование возможных осложнений заболевания у пациентов с РА на основе выявления того факта, что стойкая высокая активность заболевания усугубляет степень поражения суставов. Практическое применение этого позволяет выявлять на ранней стадии формы РА, протекающие с системными поражениями, отслеживать клиническое состояние и определять индивидуальный терапевтический подход. Экономическая эффективность: раннее прогнозирование стабильности активности заболевания и риска развития осложнений при ревматоидном артрите на основе содержания кальпротектина в сыворотке крови позволяет стратифицировать пациентов по степени риска и своевременно оптимизировать тактику лечения. Это способствует снижению развития деструктивных изменений в суставах и системных осложнений, сокращению необходимости повторных госпитализаций и дорогостоящих диагностических и реабилитационных мероприятий. В результате повышается эффективность лечения, сокращаются случаи потери трудоспособности и обеспечивается рациональное использование средств системы здравоохранения. Заключение: внедрение в клиническую практику критериев прогноза, основанных на уровне кальпротектина в сыворотке крови при ревматоидном артрите, позволяет объективно оценить стабильность активности заболевания, ранне выявить риск развития суставных и внесуставных осложнений и своевременно их предотвратить.

Таким образом, внедрение показателей кальпротектина в клиническую практику открывает возможности для раннего определения степени активности

РА, прогнозирования его течения и контроля над ним. Это, в свою очередь, позволяет улучшить качество жизни пациентов, продлить период ремиссии заболевания и восстановить их социальную активность. Вывод: изменение уровня кальпротектина у пациентов с ревматоидным артритом имеет важное значение для прогнозирования степени активности, течения и вероятных исходов заболевания. Возможность прогнозировать системное течение заболевания и возникновение различных деструктивных изменений позволяет разрабатывать индивидуальную тактику лечения для каждого пациента. Это, прежде всего, способствует улучшению качества жизни пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного научного исследования были обсуждены на 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 5 — в республиканских и 1 — в зарубежном журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, выводов и списка литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость проведения исследования, определены его цель и задачи, охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Этиопатогенез ревматоидного артрита, особенности течения его различных форм и современные подходы к диагностике»**, освещены современные представления об этиопатогенезе ревматоидного артрита. Проанализированы теоретические аспекты воспалительных и иммунологических факторов, а также систематизированы результаты современных исследований по данной проблеме. Кроме того, показана взаимосвязь между уровнями кальпротектина, цинка, фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), повышением уровня щелочной фосфатазы (остазы) и активностью ревматоидного артрита. Проведен анализ преимуществ и недостатков существующих методов диагностики, лечения и профилактики заболевания, а также определены нерешенные вопросы и аспекты, требующие дальнейшего уточнения.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Материал и методы исследования больных ревматоидным артритом»**, представлены общая

характеристика обследованных пациентов, дизайн исследования, использованные материалы и методы, а также данные статистической обработки полученных результатов.

Для решения поставленных задач были обследованы 92 пациента с ревматоидным артритом, которые были разделены на две группы. Первую группу составили 52 пациента с суставной формой ревматоидного артрита, вторую группу — 40 пациентов с системной формой ревматоидного артрита, протекающей с внесуставными проявлениями. Контрольную группу составили 28 практически здоровых лиц в возрасте от 19 до 70 лет без установленного диагноза ревматоидного артрита.

Все пациенты находились на обследовании и лечении в отделении ревматологии, врожденных и приобретенных пороков сердца Национального медицинского центра. Средний возраст обследованных больных составил 47,4±12,3 года. Доля мужчин и женщин среди пациентов с ревматоидным артритом составила 11% и 89% соответственно.

Пациенты прошли клиническое, лабораторное, иммунологическое и инструментальное обследование. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался в соответствии с классификационными критериями ACR/EULAR (2010).

Была определена длительность заболевания (от менее 1 года до более 15 лет). При постановке диагноза учитывались следующие критерии: возраст пациентов и длительность заболевания; наличие суставного синдрома в виде моно- или олигоартрита, одно- или двустороннего сакроилеита; наличие внесуставных проявлений ревматоидного артрита.

При оценке суставного синдрома определялись клинические формы и стадии течения ревматоидного артрита, а также индекс активности заболевания DAS28.

Для выявления системных проявлений ревматоидного артрита анализировались общеклинические, биохимические, воспалительные и иммунологические показатели.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови, общий анализ мочи, определение острофазовых показателей — С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), а также биохимических показателей: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего белка и билирубина.

Концентрацию фактора некроза опухоли α (ФНО-α) в сыворотке крови определяли с использованием иммунохимического электрохемилюминесцентного анализатора Rayto RT-2100C Microplate Reader (Германия). Для определения содержания кальпротектина и остазы применяли наборы Human ELISA Kit (кат. № HUFI102585, чувствительность <18,75 пг/мл, диапазон измерений 31,25–2000 пг/мл) производства FineTest Co., Ltd.

Для количественной оценки уровня кальпротектина в сыворотке крови использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay — ELISA). Концентрацию кальпротектина определяли с

использованием коммерческих ELISA-наборов с диапазоном измерения 0,312–2000 нг/мл производства MyBioSource, Elabscience и Bioassay Technology Laboratory.

Инструментальные методы исследования включали рентгенографию и ультразвуковое исследование суставов. Рентгенографию суставов кистей и стоп выполняли в прямой проекции. Рентгенологическую стадию поражения суставов определяли согласно классификации Штейнброкера.

Ультразвуковое исследование суставов проводили на аппарате MINDRAY DC-80. При этом оценивали толщину синовиальной оболочки, объём и характеристики синовиальной жидкости, наличие деформаций суставов, состояние сухожилий и связочного аппарата, а также акустическую структуру суставной полости и синовиальной оболочки.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics версии 26 (IBM Corporation). Сбор, проверка, систематизация исходных данных, а также визуализация результатов осуществлялись с помощью программы Microsoft Office Excel 2016. Для сравнительного анализа количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни, для анализа качественных признаков — точный критерий Фишера.

Анализ выживаемости проводили методом Каплана–Майера. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Анализ клинико-лабораторных и биомаркерных показателей у пациентов с ревматоидным артритом при суставной и системной формах заболевания»,** представлены результаты распределения пациентов с ревматоидным артритом по возрасту и полу, приведена общая клинико-демографическая характеристика больных с суставной и системной формами ревматоидного артрита, а также результаты общеклинических, лабораторных и иммунологических исследований.

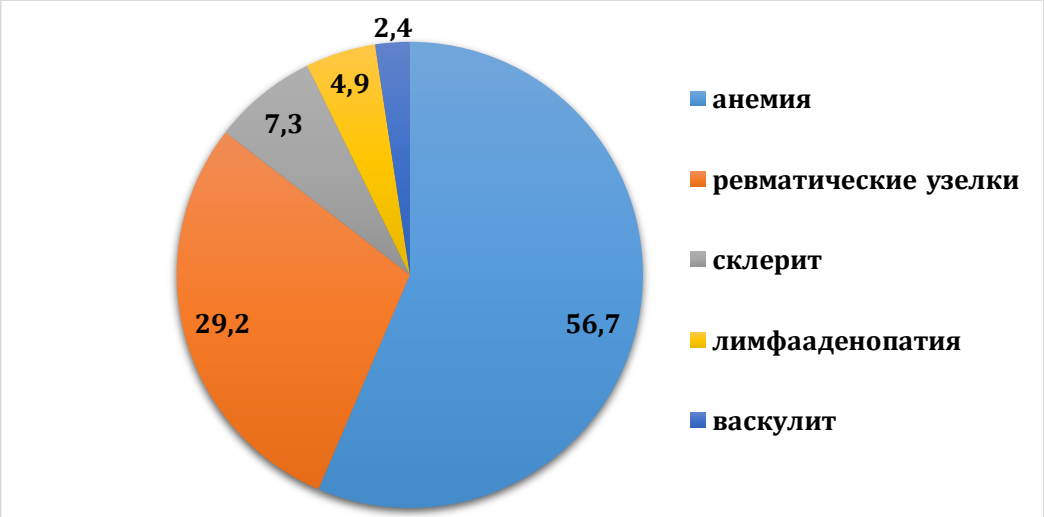


Рис. 1. Частота встречаемости патологий при системном течении ревматоидного артрита

По результатам исследования, у 40 пациентов с ревматоидным артритом было зафиксировано системное течение заболевания, что составило 43,4% от

общей группы. Анализ показал, что среди внесуставных проявлений наибольшую долю занимает анемия хронических заболеваний, выявленная в 56,1% случаев. При этом ревматоидные узелки наблюдались у 29,2% пациентов, склерит — у 7,3%, лимфаденопатия — у 4,9% и кожный васкулит — у 2,4%.

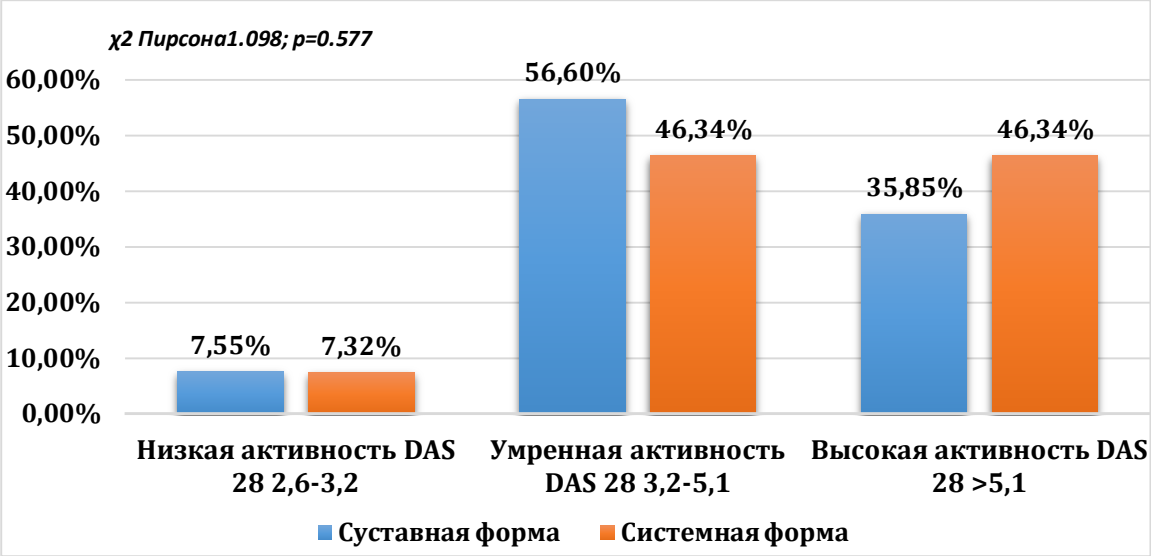


Рис. 2. Степени активности ревматоидного артрита

Примечание: статистическая значимость различий: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

При анализе степени активности по шкале DAS 28 у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в 1-й группе низкая активность составила 7,55%, средняя — 56,6%, а высокая — 35,85%. Во 2-й группе низкая активность была выявлена в 7,32% случаев, а средняя и высокая — в 46,34% каждая. При наличии внесуставных системных поражений степень активности была выше, что характеризовалось более тяжёлым течением заболевания.

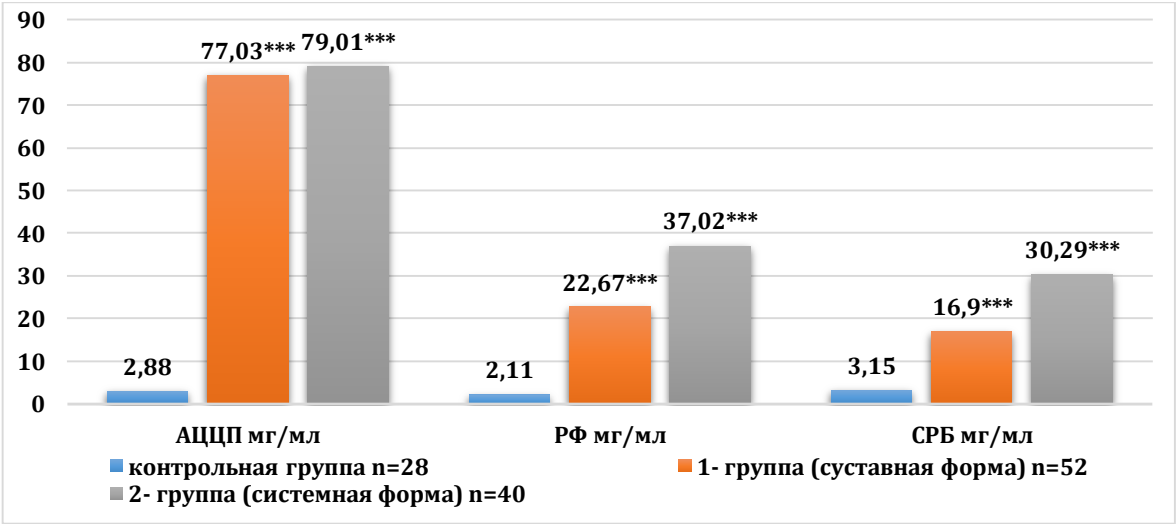


Рис. 3. Показатели антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), С-реактивного белка (СРБ) и ревматоидного фактора (РФ) в группах.

Примечание: статистическая значимость различий: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

Таблица 1

Корреляция маркеров острого фазового воспаления при различных формах ревматоидного артрита

№	Показатель	1-я группа n=52	2-я группа n=40	Контрольная группа, n=28	P
1.	Кальпротектин	158,9±10,84	292,3±20,39***	54,7±3,12	p1-2 <0,001 p1-3 <0,001 p2-3 <0,001
2.	Остаза	84,6±9,5	127,8±11,54**	30,1±1,24	p1-2<0,01 p1-3<0,001 p2-3<0,001
3.	Цинк	0,67±0,09	0,55±0,08***	1,5±0,05	p1-2<0,001 p1-3<0,001 p2-3<0,001

Примечание: ** — p<0,01; * — p<0,001.**

Количественный показатель кальпротектина при суставной форме ревматоидного артрита составил 158,9±10,84, тогда как при системной форме заболевания — 292,3±20,39*** (p<0,001). Полученные данные свидетельствуют о достоверно более высоком уровне кальпротектина у пациентов с системной формой ревматоидного артрита по сравнению с суставной формой заболевания.

Уровень остазы составил 84,6±9,5 при суставной форме и 127,8±11,54** (p<0,01) при системной форме ревматоидного артрита. Выявленные различия носили статистически значимый характер.

При исследовании содержания цинка в сыворотке крови установлено, что у пациентов 1-й группы данный показатель составил 0,67±0,09, тогда как у больных с системной формой ревматоидного артрита он был достоверно ниже и составил 0,55±0,08*** (p<0,001).

По результатам научного исследования, при сравнении корреляции между кальпротектином и микроэлементом цинком, выявленными в сыворотке крови в обеих группах, были получены следующие результаты:

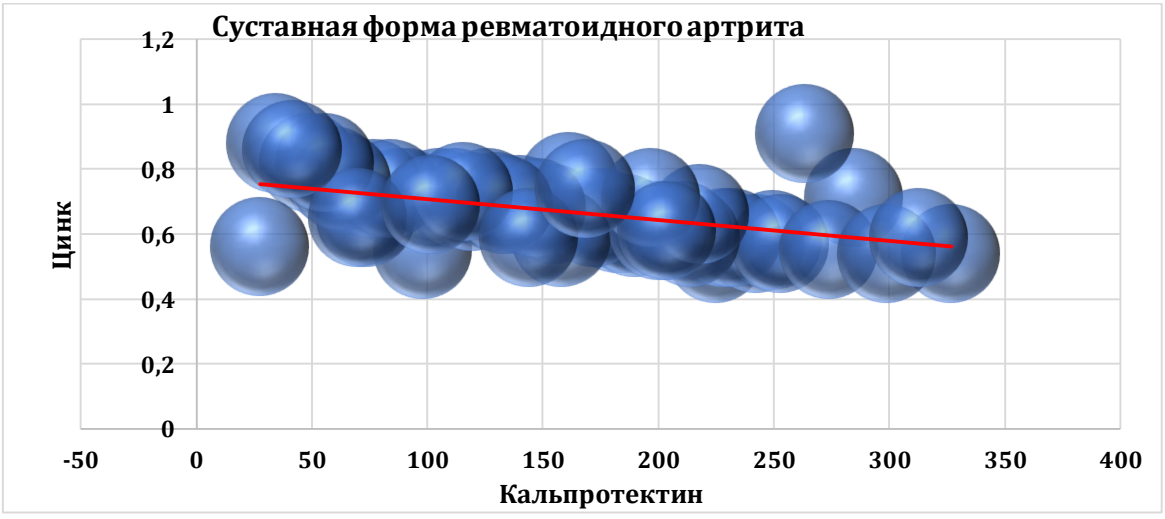


Рис. 4. Корреляция уровня цинка и кальпротектина в крови. Примечание: r-коэффициент корреляции Пирсона, p-степень достоверности.

Продемонстрирована связь между концентрацией кальпротектина и цинка, при которой наблюдается обратная корреляция (r = -0,550; p<0,001).

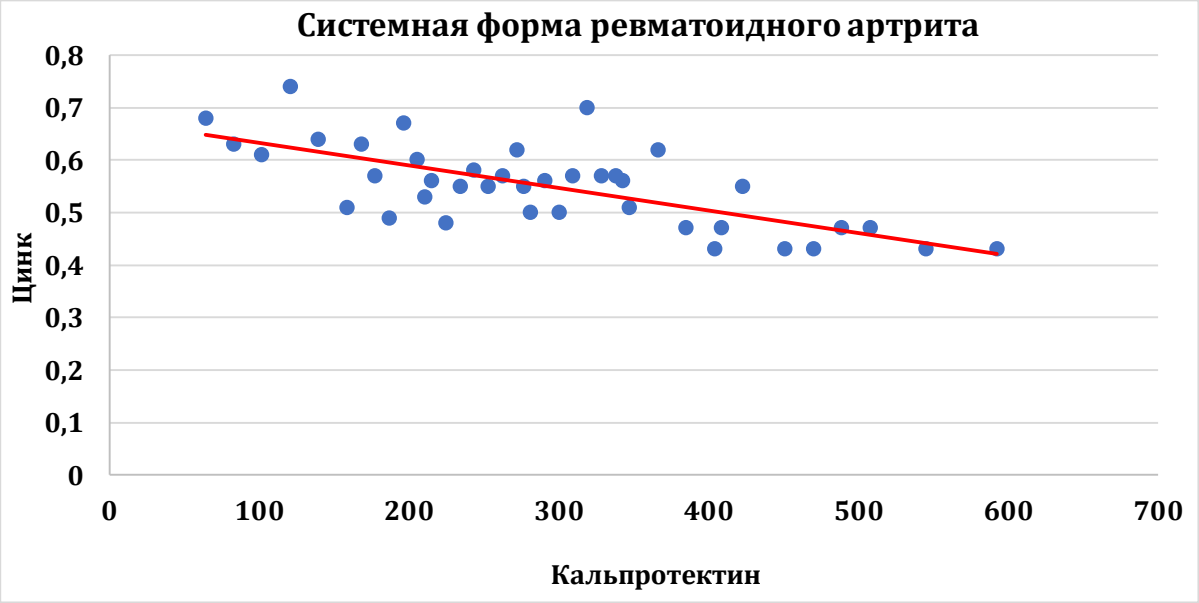


Рис. 5. Корреляция уровня цинка и кальпротектина в крови. Примечание: r-коэффициент корреляции Пирсона, p-степень достоверности.

Количественные изменения кальпротектина и цинка при ревматоидном артрите с системными изменениями, между которыми наблюдается сильная отрицательная корреляция (r = -0,721; p < 0,001). С увеличением содержания кальпротектина наблюдалось снижение содержания цинка. Если сравнить обе группы РА, то можно заметить, что результаты более выражены при течении заболевания с системными изменениями.

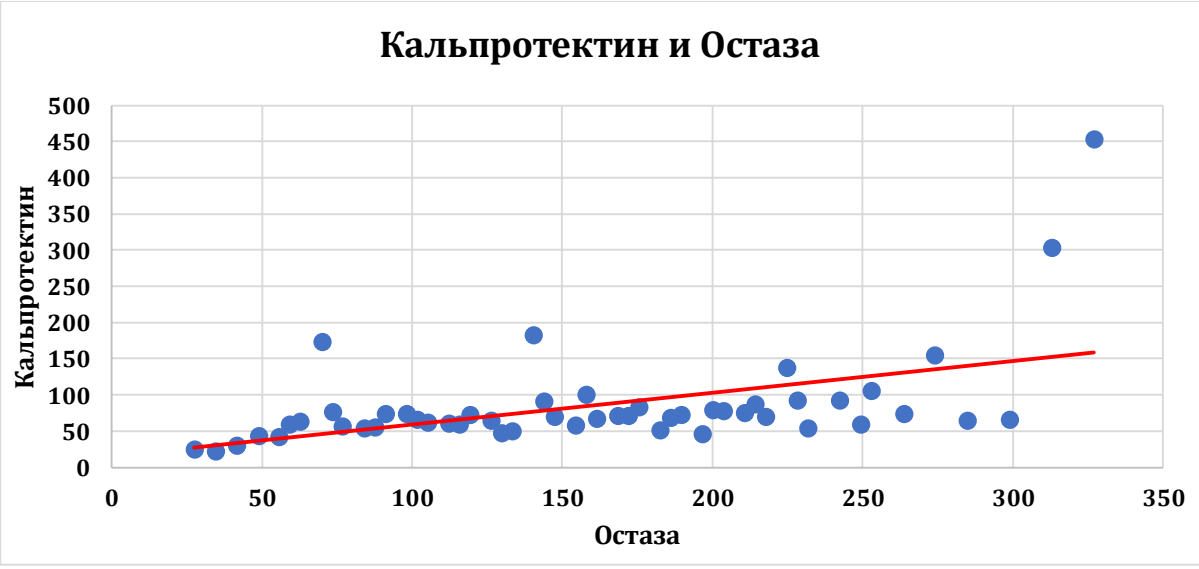


Рис. 6. Взаимосвязь между уровнями кальпротектина и остазы у пациентов с ревматоидным артритом. Примечание: r-коэффициент корреляции Пирсона, p-степень достоверности.

Установлена положительная корреляционная связь между кальпротектином и остазой, что свидетельствует о тенденции к одновременному повышению уровней данных показателей. Кальпротектин и остаза выявили прямую связь, и видна тенденция к увеличению значений (r=0,500; p<0,001). Между ними наблюдалась средняя положительная корреляция.

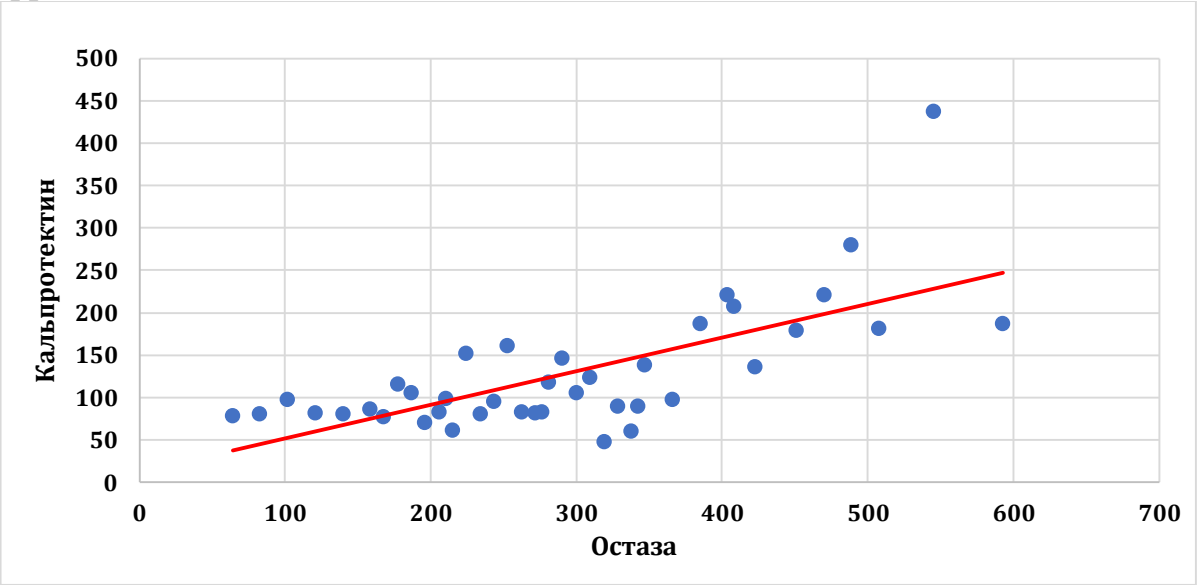


Рис. 7. Взаимосвязь между кальпротектином и остазой. Примечание: r - коэффициент корреляции Пирсона, p - уровень значимости.

При форме РА, протекающей с системными проявлениями, наблюдается тенденция к увеличению значений кальпротектина и остазы, что свидетельствует о прямой связи между ними (r = 0,705; p < 0,001). Между ними наблюдалась сильная положительная корреляция.

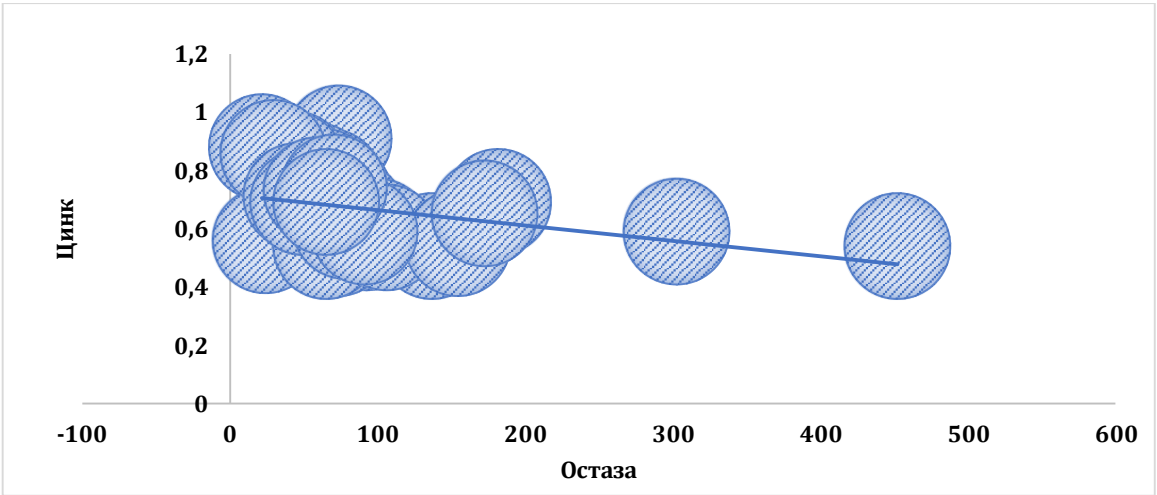


Рис. 8. Корреляционная связь между содержанием цинка и уровнем остазы у пациентов с суставной формой ревматоидного артрита. Примечание: r-коэффициент корреляции Пирсона, p-степень достоверности.

Нами была выявлена средняя отрицательная корреляционная связь между уровнем остазы и содержанием цинка в сыворотке крови у пациентов с

ревматоидным артритом (r = -0,400; p = 0,003). Установлено, что по мере повышения концентрации остазы наблюдалось снижение уровня цинка, что свидетельствует об обратной взаимосвязи между данными показателями

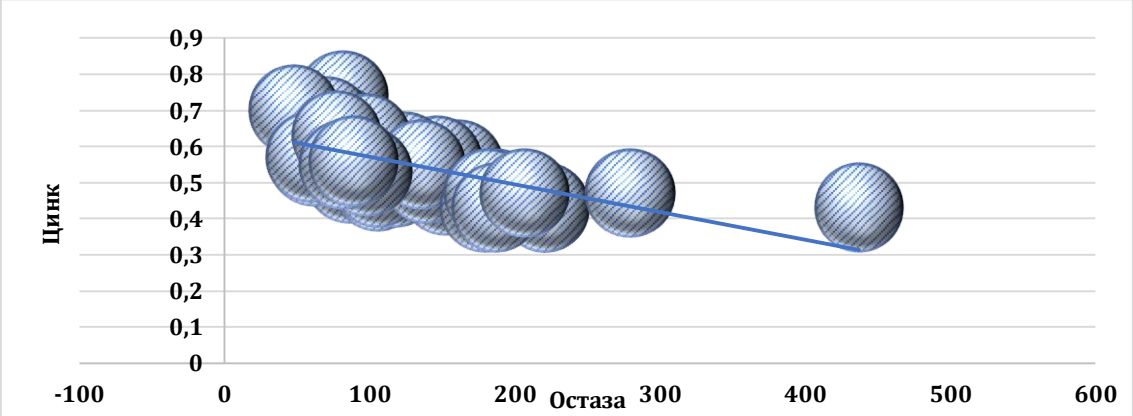


Рис. 9. Корреляционная связь между содержанием цинка и уровнем остазы у пациентов с суставной формой ревматоидного артрита. Примечание: r-коэффициент корреляции Пирсона, p-степень достоверности.

Нами была выявлена средняя отрицательная корреляционная связь между уровнем остазы и содержанием цинка в сыворотке крови у пациентов с ревматоидным артритом (r = -0,551; p = 0,001). Установлено, что по мере повышения концентрации остазы наблюдалось снижение уровня цинка, что свидетельствует об обратной взаимосвязи между данными показателями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов исследования, проведенного по диссертации на тему «Клинико-диагностическое значение маркеров метаболизма костной и хрящевой ткани у больных ревматоидным артритом» представлены следующие выводы:

1. При сравнении клинико-лабораторных показателей у пациентов с ревматоидным артритом с показателями контрольной группы выявлены статистически значимые различия по всем исследуемым параметрам. У больных с системной формой ревматоидного артрита по сравнению с пациентами с суставной формой заболевания установлены достоверные различия по основным показателям, включая DAS28, ВАШ и уровень кальпротектина. Полученные результаты свидетельствуют о том, что системная форма ревматоидного артрита характеризуется более тяжелым течением по сравнению с суставной формой заболевания.

2. В ходе исследования установлено, что при суставной форме ревматоидного артрита индекс DAS28 имеет сильную положительную корреляционную связь с уровнем кальпротектина (r=0,962; p<0,001), положительную корреляционную связь с уровнем остазы (r=0,472; p<0,001) и отрицательную корреляционную связь с содержанием цинка (r=–0,598; p<0,001). При системной форме ревматоидного артрита данные взаимосвязи были выражены в большей степени: выявлена сильная положительная

корреляционная связь между DAS28 и уровнем кальпротектина (r=0,963; p<0,001), положительная корреляционная связь с уровнем остазы (r=0,612; p<0,001) и сильная отрицательная корреляционная связь с содержанием цинка (r=–0,761; p<0,001). Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи кальпротектина и маркеров острой фазы воспаления с активностью ревматоидного артрита, системным характером течения заболевания и выраженностью деструктивных изменений.

3. При ревматоидном артрите наблюдалось параллельное повышение уровня остазы (изофермента костной щелочной фосфатазы) по мере прогрессирования рентгенологических стадий поражения суставов. Напротив, концентрация цинка (Zn) в сыворотке крови демонстрировала тенденцию к постепенному снижению. При системном течении заболевания эти изменения были более выраженными. Показатель остазы в 1-й группе был примерно в 2 раза выше, а во 2-й группе — более чем в 3 раза выше по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об активизации резорбтивных и репаративных процессов в костной ткани. Для цинка (Zn) было характерно снижение: в 1-й группе — почти в 2 раза, а во 2-й группе — примерно на 60%. Это указывает на ослабление процессов антиоксидантной защиты и регенерации тканей.

4. На основании полученных результатов было установлено, что повышение уровня кальпротектина в сыворотке крови наблюдается до формирования клинических признаков РА. Было выявлено, что при патологических процессах в хрящевой и костной тканях происходит резкое повышение уровня Остазы и, наоборот, снижение уровня цинка. Основываясь на этих данных, можно рекомендовать применение этого метода для ранней диагностики заболевания у лиц, входящих в группу риска или имеющих факторы риска его развития.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02.
AT THE TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

KHAYDARALIYEV SAIDOLIM UMARALI UGLI

THE CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BONE AND CARTILAGE TISSUE METABOLISM MARKERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

14.00.05 – Internal diseases

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

TASHKENT – 2026

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission at the Academy Sciences of the Republic of Uzbekistan for №B2024.4.PhD/Tib5117.

The dissertation was prepared at the Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tashmeduni.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziyonet.uz).

Scientific adviser:	**Eshmurzaeva Aida Abdiganievna** Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	**Akhmedov Khalmurod Sadullaevich** Doctor of Medical Sciences, Professor
	Yuldasheva Gulchehra Rustamovna Doctor of Medical Sciences, Docent
Leading organization:	**Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation**

The defense of the dissertation will take place on «____» _____ 2026 y., at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02. at the Tashkent State Medical University (Address: 100109, Tashkent, Farabi Street, 2 Tel./Fax: (+99878) 150–78–25; email: info@tashmeduni.uz)

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent State Medical University, (registered No.____), (Address: 100109, Tashkent, Farabi Street, 2 Tel./Fax: (+99878) 150–78–25).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2026 year.

(mailing report №.____ on «_____» _____ 2026 year).

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

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

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

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the PhD)

The aim of the study was to assess the level of disease activity in patients with rheumatoid arthritis and to investigate the role of tissue metabolism markers in predicting destructive changes in bone and cartilage tissue.

The subjects of the study 92 patients undergoing treatment in the cardiorheumatology department of the National Medical Center.

The scientific novelty of the study is as follows:

A correlation has been established between an increase in serum calprotectin concentration and the active course and progression of rheumatoid arthritis;

A direct correlation has been established between the severity of clinical manifestations in the course of rheumatoid arthritis and the levels of serum calprotectin, as well as tumor necrosis factor-α (TNF-α), C-reactive protein (CRP), and osteocalcin;

The role of calprotectin in the progression of systemic inflammatory processes—specifically as a predictor of rheumatoid arthritis flare-ups—has been substantiated;

Criteria for predicting the development of complications, the clinical course, and the severity of disease activity in rheumatoid arthritis have been established, based on changes in calprotectin levels.

Implementation of the research results. Based on scientific findings obtained from identifying biomarkers of systemic inflammation in RA and assessing the disease:

as the first scientific novelty, a relationship was established between the increase in the level of calprotectin in the blood serum in RA, the progression of the disease and the degree of its activity. This scientific innovation has been implemented into clinical practice pursuant to Order No. 27 (dated May 29, 2024) of City Clinical Hospital No. 3 in Tashkent, and Order No. 3572-10-142-TB/2024 (dated October 24, 2024) of the Pskent District Medical Association under the Tashkent Regional Health Department (as per the conclusion of the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy, No. 04-24/303t, dated April 24, 2024). Social significance and efficacy: the early determination of the degree of RA activity enables an appropriate approach to the treatment of the disease. Economic efficiency: the early assessment of RA activity reduces the duration of inpatient hospital stays, thereby saving costs associated with diagnostics and treatment. Conclusion: forecasting the clinical status and ensuring timely diagnosis in patients with RA helps preserve their ability to work and perform self-care, while also improving their quality of life;

Second scientific novelty: a correlation has been established between tumor necrosis factor-α (TNF-α), osteocalcin, zinc, C-reactive protein, and calprotectin levels in the blood serum during the clinical course and progression of rheumatoid arthritis (RA). This scientific finding has been implemented into clinical practice pursuant to Order No. 27 dated May 29, 2024, of City Clinical Hospital No. 3 in Tashkent, and Order No. 3572-10-142-TB/2024 dated October 24, 2024, of the Pskent District Medical Association under the Tashkent Regional Health

Department (as per the conclusion of the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy, No. 04-24/303t, dated April 24, 2024). Social efficacy: demonstrated by the results of immunological, clinical, biochemical, and instrumental studies in patients with RA. Economic efficacy: the early detection of destructive joint processes in RA, combined with the study and analysis of the mechanisms underlying their development, helps prevent complications and reduces the duration of inpatient hospital stays—all of which contribute to cost savings. Conclusion: preventing the destructive processes caused by RA, or delaying their onset, helps preserve motor function, work capacity, and, most importantly, the patients' ability to perform self-care;

third scientific novelty: The role of a reliable correlation between the progression of the systemic inflammatory process in rheumatoid arthritis (RA) and quantitative changes in calprotectin has been substantiated, establishing the latter as a predictor of disease progression, clinical course, and potential complications. This scientific finding has been implemented into clinical practice pursuant to Order No. 27 dated May 29, 2024, of City Clinical Hospital No. 3 in Tashkent, and Order No. 3572-10-142-TB/2024 dated October 24, 2024, of the Pskent District Medical Association under the Tashkent Regional Health Department (as per the conclusion of the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy, No. 04-24/303t, dated April 24, 2024). Social impact: Determining immunological inflammatory markers in patients with RA enables the prediction of the disease course and potential complications. The practical application of these immunological indicators facilitates the early detection of RA forms involving systemic manifestations, allows for the monitoring of clinical status, and supports the development of individualized therapeutic approaches. Economic impact: Measuring serum calprotectin levels in rheumatoid arthritis allows for the early assessment of disease activity, the extent of systemic inflammation, and the risk of developing complications. This facilitates the timely implementation of targeted therapeutic interventions for high-risk patients, helping to prevent severe disease progression and complications that could lead to disability. Conclusion: Assessing serum calprotectin levels—a reliable biomarker reflecting the activity of systemic inflammation in rheumatoid arthritis—enables the early prediction of the disease course, the risk of progression, and potential complications. The use of this indicator in clinical practice helps to improve the quality of patient monitoring, facilitates the timely selection of an individualized treatment strategy, slows disease progression, preserves functional activity, and enhances the patients' quality of life;

fourth scientific novelty: criteria have been established for predicting the course of the disease, the persistence of its activity, and the development of complications in rheumatoid arthritis (RA) based on changes in calprotectin levels. These criteria have been implemented into clinical practice pursuant to Order No. 27, dated May 29, 2024, issued by Tashkent City Clinical Hospital No. 3, and Order No. 3572-10-142-TB/2024, dated October 24, 2024, issued by the Pskent District Medical Association under the Tashkent Regional Health Department (based on the conclusion of the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy, No. 04-24/303t, dated April 24, 2024). Social significance: the ability to

predict potential disease complications in RA patients—based on the finding that persistently high disease activity exacerbates the severity of joint damage—is of significant social value. In practice, this allows for the early identification of RA forms involving systemic manifestations, the monitoring of a patient's clinical status, and the determination of an individualized therapeutic approach. Economic efficiency: early prediction of the stability of disease activity and the risk of complications in rheumatoid arthritis—using serum calprotectin levels—enables the stratification of patients by risk level and the timely optimization of treatment strategies. This helps reduce the development of destructive joint changes and systemic complications, while decreasing the need for repeat hospitalizations and costly diagnostic or rehabilitative procedures. Consequently, treatment efficacy is improved, instances of disability are reduced, and healthcare resources are utilized more rationally. Conclusion: The integration of prognostic criteria based on serum calprotectin levels into clinical practice for rheumatoid arthritis enables an objective assessment of disease activity stability, facilitates the early identification of the risk for developing articular and extra-articular complications, and allows for their timely prevention.

Thus, the integration of calprotectin measurements into clinical practice creates opportunities for the early assessment of rheumatoid arthritis (RA) activity, the prediction of its clinical course, and the monitoring of the disease. This, in turn, helps to improve patients' quality of life, extend periods of remission, and restore their social functioning. In conclusion, changes in calprotectin levels in patients with rheumatoid arthritis are significant for predicting the level of disease activity, its clinical course, and potential outcomes. The ability to forecast the systemic progression of the disease and the development of various destructive changes enables the creation of personalized treatment strategies for each patient—ultimately contributing to an improved quality of life.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, and a list of used literature. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Xaydaraliyev S.U., Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A. Ishqoriy fosfotaza izofermentining yuvenil revmatoid artrit kasalligida diagnostik ahamiyati va minerallar almashinuvidagi roli // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2025. – №3. – 174-178 b. (14.00.00; №13) http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/1409
2. Xaydaraliyev S.U., Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A. Revmatoid artrit faolligi darajasini baholashda kalprotektinning diagnostik ahamiyati // O‘zbekiston tibbiyot axborotnomasi. – 2026. – №1. –162-167-b. (14.00.00; №13) http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4398
3. Xaydaraliyev S.U., Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A. Revmatoid artritni aniqlashda kalprotektinning diagnostik ahamiyati // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2024. – №12.2. – 22-26-b. (14.00.00; №13) http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4399.
4. Xaydaraliyev S.U., Mirzayeva Sh.X., Eshmurzayeva A.A. Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda bo‘g‘im destruktiv jarayonlarida rux va ishqoriy fosfotaza Izofermentining rolini o‘rganish // O‘zbekiston terapiya axborotnomasi. – 2026. – № 1. – 197-203-b. (14.00.00; №7) http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4408
5. Eshmurzaeva A.A., Mirzayeva Sh.X., Xaydaraliyev S.U. Clinical characteristics of symptoms and Joint Syndrome in Rheumatoid arthrits // Profilaktik tibbiyot va salomlatlik – Профилактическая медицина и здоровье – Preventive Medicine and Health. – 2026. – Special Issue 2. – 228-235-b. (14.00.00) http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4402
6. Khaydaraliyev S.U., Eshmurzayeva A.A. Study of the Significance of the Alkaline Phosphatase Isoenzyme in Destructive Joint Damage in Rheumatoid Arthritis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2026. – №16(5). – P.3015-3020. doi:10.5923/j.ajmms.20261605.148

II бўлим (II часть; II part)

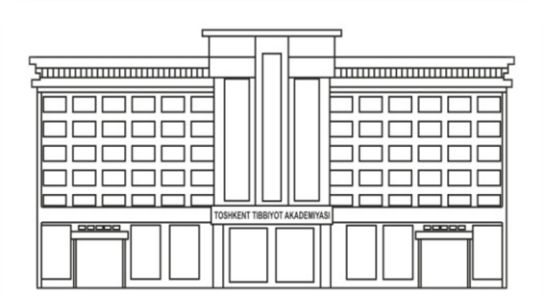
7. Хайдаралиев С.У. Диагностическое значение острого воспалительного маркера – кальпротектинав определении течения и степени активности ревматоидного артрита // XXV юбилейный всероссийский конгрессс международным участием дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2025 Сборник тезисов, 16-17 октября 2025. – С.252-253. http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4403
8. Xaydaraliyev S.U., Karimov M.SH., Eshmurzayeva A.A. Revmatoid artrit bilan og‘rigan bemorlarda ishqoriy fosfotaza izofermenti miqdoriy o‘zgarishlarining suyak va tog‘ay to‘qimasidagi destruktiv jarayonlarga bog‘liqligi. // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi–2025.– № – 15-b. http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4406

9. Xaydaraliyev S.U. Revmatoid artritda yallig‘lanish va suyak remodellanish biomarkerlarining taxlili // Tibbiyot rivojida amaliy tajribalar va natijalar. – Aprel 2026yil – 41-42 b.

10. Хайдаралиев С.У. Оценка значения микроэлемента цинка и изофермента щелочной фосфотазы в возникновении деструктивных процессов в суставах при ревматоидном артрите. // Всероссийский терапевтический конгрессс международным участием БОТКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ СБОРНИК ТЕЗИСОВ СПб.: 2026. – С.403-404. http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/4404

arimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A., Xaydaraliyev S.U. Revmatoid artritga chalingan bemorlarda bo‘g‘im destrukturasining kasallik faollik darajasi bilan bog‘liqligini aniqlash usuli. // Uslubiy tavsiyanoma – Toshkent - 2024y. – 26 bet.

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт ахборотномаси»
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Босмахона лицензияси:

7716

Разрешено к печати: 19 октября 2026 года
Объем – 2,27 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»
Заказ № 0620 - 2026. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi»
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru