

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАИМОВА ШОҲИДА АНВАРОВНА

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТ, АНКИЛОЗЛОВЧИ
СПОНДИЛОАРТРИТЛАРДА БУЙРАК ЗАРАРЛАНИШИНИНГ ЎЗИГА
ХОСЛИГИ ВА УНИНГ РЕАБИЛИТАЦИЯСИ**

14.00.05- Ички касалликлар

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ -2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Наимова Шоҳида Анваровна

Ревматоидли артрит, анкилозловчи спондилоартритларда буйрак зарарланишининг ўзига хослиги ва унинг реабилитацияси..... 3

Наимова Шоҳида Анваровна

Особенности повреждения почек при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите и его реабилитация..... 23

Naimova Shokhida Anvarovna

Features of kidney damage in rheumatoid arthritis, ankylosing spondiloarthritis and it`s rehabilitation..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 47

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАИМОВА ШОҲИДА АНВАРОВНА

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТ, АНКИЛОЗЛОВЧИ
СПОНДИЛОАРТРИТЛАРДА БУЙРАК ЗАРАРЛАНИШИНИНГ ЎЗИГА
ХОСЛИГИ ВА УНИНГ РЕАБИЛИТАЦИЯСИ**

14.00.05- Ички касалликлар

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ -2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1880 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Алиахунова Мавжуда Юсуповна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каримов Маъруф Шакирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси 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 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2021 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, доцент

Л.Т. Даминова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёнинг кўпгина давлатларида бўғимларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари қаторида ревматоидли артрит (РА) ва анкилозловчи спондилоартрит (АС) оқибатида касалланиш ва ногиронлик кўрсаткичлари ортиб бормоқда. Қатор олимларнинг изланишларига кўра, «...ревматоидли артрит энг кенг тарқалган аутоиммун касалликлардан бири бўлиб, катта ёшли аҳоли орасида унинг учраши 0,5-2% (60 ёшдан ортган аёлларда 5%)ни, серонегатив спондилоартритлар эса 0,15 дан 1,4 % гача кўрсаткични ташкил этиб, сурункали эрозив артрит (синовит) ва ички аъзоларнинг тизимли яллиғланиши билан тавсифланган этиологияси номаълум бўлган аутоиммун тизимли касаллик сифатида қаралмоқда...»¹. Бўғимдан ташқари клиник белгилар, хусусан, буйрак зарарланиши нафақат касалликнинг кечишида асосий ўринга чиқиб олиши билан, балки ногиронлик ва хатто ўлимга сабаб бўлиши мумкинлиги билан ҳам бугунги кунда тиббий ва ижтимоий жиҳатдан долзарб муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади.

Жаҳонда РА ва АСни ташхислаш муаммоси ҳозирги давргача тўлиқ ҳал қилинмаган бўлиб, унинг эрта даврида аниқ ташхислашнинг ўзига хос томонларини амалий жиҳатдан ўрганиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада буйрак зарарланиши хавф омилларини аниқлаш негизида асосий касаллик оқибатига таъсирини баҳолаш, буйрак патологиясининг беморлар ёши, касалликнинг давомийлиги, фаоллиги, клиник кечиши ва дорилар билан даволаш воситалари таъсирига кўра ўзгаришини аниқлаштириш, сурункали буйрак касалликларининг ривожланиши функционал чекловларни ва ҳаёт сифати паст бўлган оғир ногиронликни келтириб чиқариши сабабли айниқса, бир қатор ҳамроҳ касалликлардан азият чекувчи одамларда тўғри реабилитация стратегиясини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини тубдан ислоҳ қилиш, аҳолига кўрсатиладиган тиббий хизматни ривожлантириш, шу жумладан кенг тарқалган юқумли бўлмаган касалликларни эрта ташхис қўйилиши ва даволаш чора-тадбирларни такомиллаштириш бўйича бир қатор вазифалар белгиланган. «... Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби муҳим вазифалар тиббиёт ходимлари зиммасига юкланмоқда. Мазкур вазифаларни амалга оширишда оилавий шифокорлар ва ревматологлар томонидан кўрсатиладиган тиббий хизмат

¹ Насонов, Е. Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Е. Л. Насонов - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С 39.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590–сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

даражасини ошириш ва хавф омилларини бартараф этиш ҳамда эрта ташхислашни янада такомиллаштириш, аҳоли орасида бўғим касалликларини камайтириш билан бир қаторда РА ва АСни олдини олиш, ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590–сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги фармони, 2018 йил 12 июлдаги ПҚ–3846-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ–4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳоннинг ривожланган давлатларида бўлгани каби, сўнгги йилларда РА ва АСни ўрганиш доирасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган. Кўп факторли келиб чиқиши, мураккаб ва охиригача тўлиқ тушунилмаган патогенези туфайли ревматоидли артрит (РА) тадқиқотчилар диққат марказида қолмоқда (Александров ВА, Шилова Л.Н., 2020; Мамасаидов А.Т., Абжамилова Ж.А., Абдурашитова Д.И., 2019). РА беморларининг деярли 50 фоизида ҳар қандай бўғимдан ташқари ҳолат ривожланиб, ўлим кўрсаткичи ортиши - уларни ташхислаш ва даволаш муҳимлигини тасдиқлайди. РА билан асоцирланган буйрак касалликлари тизими зарарланиши алоҳида кўринишларидан бири субклиник ўзгаришлар бўлиб ҳисобланади (Ребров А.П., 2012). Сурункали буйрак касаллиги сурункали патологияларнинг ўлим ва асоратлари орасида учинчи ўринни эгаллайди. (Dorofeeva E.G. 2019; Bakland G., Gran J.T., Nossent J.C. 2011). Охирги ўн йилликдаги тадқиқотларда ишончли кўрсатиб ўтилганки, РА билан оғриган беморлар ўлимининг асосий сабаби ҳар қандай даражадаги коптокчалар фильтрацияси тезлигининг (КФТ) пасайиши натижасида юрак қон томир асоратлари хавфининг етарлича ошиши бўлиб ҳисобланади (Barbhaiya M., 2013; Meissner, Y., 2016).

Ревматологик касалликлар, жумладан анкилозловчи спондилоартритлар (АС) орасида нефрологик патология алоҳида ўрин тутаети. Ревматик касалликларда буйрак шикастланиши муаммоси фанлараро боғлиқдир (Davison S.N. 2015; Clave S., Rousset-Rouvière C. et al. 2019). АС ва бошқа ревматик касалликларда буйрак зарарланиши бўйича ўрганишга кўпгина хорижий тадқиқотчилар катта ҳисса қўшдилар: Стробел Е.С., Montenegro V, Peeters A.J. Voers, Nicolas Champtiaux ва бошқ. Уларнинг ишида иммунопатогенез масалалари яллиғланиш олди цитокинлар аҳамияти, АС да

бўғимдан ташқари ҳолатларнинг одам гистомослик антигени билан боғлиқлиги ўрганилган. Аммо айнан буйрак патологиясига доир ва ушбу беморларни даволаш ҳақидаги маълумотлар етарли эмас.

Мамлакатимизда анкилозловчи спондилоартрит ва ревматоидли артрит касалликларидаги реабилитация масалалари бўйича М.Ю.Алиахунова, Р.А.Хакимова, Д.Н.Исламова, Н.А.Камалова, шунингдек СБК муаммоларига бағишланган илмий-тадқиқотлар Б.Т.Даминов, М.А.Сабилов, Ш.С.Абдуллаев, Д.А.Эгамбердиева томонидан амалга оширилган ҳамда ушбу изланишларда юрак-қон томир тизими касалликлари ва қандли диабетда СБК ривожланиши, уларнинг коррекцияси, СБК билан оғриган беморларда диализгача бўлган босқичларда буйрак гемодинамикасидаги ўзгаришлар, даволаш усулларини муқобиллаштириш каби муаммолар ечимига эришилган.

Ҳозирда суяк-мушак тизими анъанавий даволаш тизимига резистент ва оғир кечувчи тез прогрессияланувчи касалликда нишон (таргетли) медикаментоз ва хирургик даволаш режасига энг кўп самарали деб тан олинмоқда (EULAR evidence-based, 2013; OARSI guidelines, 2014; A practical guide..., 2015). Аммо ҳозирда бу усуллар ёрдамида объектив ҳолатни, жисмоний ишга яроқлилик кўрсаткичлари яхшиланиши кўпчилик беморларнинг аҳамиятли қисмида кўзланган мақсадга эришилмайди, бу эса юқори технологияли ва қиммат баҳоланувчи тиббиёт ёрдамнинг умумий самарадорлигини пасайишига сабаб бўлмоқда. Шундан келиб чиққан ҳолда юқоридаги даволаш тамойили давоми ва унга узвий боғлиқ бўлган касаллик яхшиланиш даврида санатор-курорт ташкилотларида тавсия этиладиган реабилитация технологиялари айниқса самарали эканлиги муҳим аҳамият касб этмоқда (Разумов А.Н., 2016).

Диссертация тадқиқотиининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 03.2018.PhD.007-сон «Бухоро ҳудуди иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасига янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш» (2017–2021) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади куруқ иссиқ иқлим шароитида ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит касалликларида буйрак зарарланишини хавф омилларини ва унинг фоалиятини такомиллаштиришда реабилитация усулларининг самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

РА ва АС беморларда сурункали буйрак касаллиги босқичи ва учраш даражасини аниқлаш;

РА ва АС беморларда буйрак зарарланиши клиник ва лаборатор кўрсаткичларини қиёсий таққослаш;

буйрак клиник-функционал ҳолатига РА ва АС касаллиги кечиш давомийлиги, фаоллик даражаси ва дорилар билан даволашнинг таъсирини баҳолаш;

РА ва АС касалликлари гуруҳида буйрак зарарланишини тикловчи реабилитацион чора-тадбирларни ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2018-2020 йиллар давомида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида стационар ва амбулатор даво олган жами 125 беморлар, шундан 84 РА ва 41 АС беморларнинг касаллик тарихи ва амбулатор варақаси, шунингдек 20 нафар соғлом шахслар назорат гуруҳи олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида буйрак фаолияти, мочевина, креатинин ва коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ), МАУ умумий сийдик таҳлили материаллари уларнинг руҳий ҳолати ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичлари баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотни бажаришда умумий клиник, биокимёвий, серологик (ИФА – АЦЦП, HLA-B27, СРО, креатинин, мочевина, глюкоза, сийдик кислотаси, ишқорий фосфатаза, КФТ), асбобий (ЭКГ, УТТ, рентгенологик) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгиллиги қуйидагидан иборат:

ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларда бўғим фаолиятини баҳоловчи мос равишда ВАШ, DAS-28 ва BASDAI, BASFI индексларининг ортиши билан буйрак коптокча фильтрация тезлигини пасайиши орасида боғлиқлик аниқланган;

буйрак функционал зарарланиши субклиник кўрсаткичлари билан ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларда касаллик давомийлигининг узайиши, фаоллик даражасининг ифодаланиши ва ёшнинг ортиши каби хавф омиллари ўртасида корелляция боғлиқликлар борлиги асосланган;

ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморлар сурункали буйрак касаллиги билан ассоциирланганда сурункали буйрак етишмовчилиги босқичига қадар стандарт даводан сўнг олиб бориладиган иклимтерапия усули ва унинг самарасида уремик интоксикациясининг камайиши, асоратларгача бўлган даврини узайтириши, беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифати кўрсаткичларига ($\Delta\text{HAQ} \geq 0,80$) ижобий таъсири асосланган;

базисли даво негизида уни тиклашга қаратилган даво натижасида бўғим фаолиятининг тикланиши билан бирга буйракнинг фильтрацион ва концентрацион имкониятлари ҳисобланган коптокча филтрация тезлиги ва микроальбуминуриянинг ижобий ўзгариши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларда буйрак зарарланиши тарқалганлиги ва хавф омилларини аниқлашга мўлжалланган махсус мезонлар ишлаб чиқилган;

тадқиқот доирасида олинган натижалар асосида ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларда буйрак зарарланишини эрта босқичда ташхис қўйишнинг касалликни авж олиши ва асоратларни олдини олишда имкони аниқланган;

тадқиқот натижалари оилавий шифокорлар ва ревматологлар учун нефротоксиклиги камроқ бўлган дори воситаларини ишлатиш, айниқса бундан олдин буйрак касалликлари билан касалланиш анамнезига эга ревматоидли артрит ва аниклозловчи спондилоартрит беморларда касаллик оқибатига ижобий таъсир этишига эришилган;

ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларда буйрак зарарланиши шаклланганда базис даво негизида уни тиклашга қаратилган иқлимтерапия давосининг аҳамияти ва буйрак функционал имкониятлари яхшиланиши тавсифланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотни амалга оширишда қўлланилган барча ёндашувлар, олиб борилган тадқиқотда фойдаланилган усулларнинг кенг ахборот бериш имкониятига эга эканлиги, назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, сурункали буйрак касалликлари билан ассоцирланган РА ва АС билан касалланган беморларнинг етарли танлов ҳажми, замонавий ташхислаш усулларнинг қўлланилганлиги, ўзаро бир бирини тўлдирувчи клиник, анамнестик, биокимёвий, инструментал ҳамда статистик усулларига таянганлиги, олинган маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шу билан бирга, тадқиқот давомида олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий илмий изланишлар билан солиштирилганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ревматоидли артрит ва аниклозловчи спондилоартрит беморларида сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида коптокчалар фильтрациясини тезлиги ҳамда микроальбуминурия каби лаборатор, шунингдек, беморларнинг бўғим фаолиятини баҳолаш индекслари (DAS-28, BASDAI, BASFI) билан таққосланиб, улар орасида узвий корреляцион боғлиқлик борлиги асосида, буйрак зарарланиши билан келган беморларда илк бора базис даволаш негизида иқлимтерапия реабилитация усулини самарадорлиги исботланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларда буйрак зарарланиши тарқалганлиги ва хавф омилларини аниқлашга мўлжалланган махсус мезонлар, шунингдек буйрак функционал имкониятлари яхшиланишга қаратилган базис даво негизида уни тиклашга қаратилган иқлимтерапия усулларнинг устувор томонлари эгаллиги касалликни сурункали буйрак етишмовчилиги каби кутилиши мумкин булган асоратларни олдини олишга хизмат қилувчи манба сифатида хизмат қилиши, беморларнинг эрта ногиронликни олдини олишга ва ҳаёт сифатини яхшилаши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларида буйрак зарарланиши ўзига хос хусусиятларини ўрганиш буйича олинган илмий натижалар асосида:

ревматоидли артритда буйрак дисфункциясини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Ревматоидли артрит билан хаста беморларда буйрак зарарланишини эрта аниқлашнинг янги усули” услубий

тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигини 2021 йил 12 апрелдаги 8н-д/131 - сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ташхислаш сифатини ошириш, касалликнинг ривожланиш хавфи ва оғирлигини башорат қилиш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

анкилозловчи спондилоартрит беморларида буйрак зарарланиши омилларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар “Анкилозловчи спондилоартритли беморларда буйрак зарарланишининг эрта ташхислаш алгоритми” номли услубий тавсиянома жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигини 2021 йил 12 апрелдаги 8н-д/131 - сон маълумотномаси). Олинган натижаларни амалиётга тадбиқ этиш анкилозловчи спондилоартрит беморларда буйрак зарарланиш мезонлари ва даволаш негизидаги буйрак ўзгаришларини олдини олиш имконини берган;

танланган патологиялардаги сурункали буйрак касалликлари клиник лаборатор хусусиятларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика шошилинч тиббий ёрдам маркази Бухоро филиали ва Бухоро, Пешкў, Жондор туман тиббиёт бирлашмалари клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигини 2021 йил 06 сентябрдаги 08-07/11349-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларининг амалиётга жорий қилиниши ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморлари орасида буйрак зарарланиши эрта ташхислаш аниқлигини оширишда, асоратларни камайтиришга, тиббиёт ходимларининг сурункали буйрак касаллиги, уларнинг хавф омилларини аниқлашга, ҳамда даволаш кўникмаларини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий анжуманларда, улардан 2 таси халқаро, 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан таркиб топган. Диссертация ҳажми 120 саҳифадан иборат.

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 очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий

қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартритда буйрак патологияси ҳақидаги замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида тўрт кичик боблардан иборат адабиётлар шарҳи келтирилган. РА ва АС касалликларида буйрак патологияси замонавий қарашлари, юқоридаги ревматологик касалликлар учун хос ревматоидли нефропатия тушунчасини алоҳида нозологик бирлик сифатида асослаш келтирилган. Буйрак зарарланиши ривожланиб бориши хусусияти инобатга олиниб, уни аниқловчи кўрсаткичлардан фойдаланиш зарурлиги асосланган. Боб олиб бориладиган илмий-тадқиқот ишининг муҳимлигини асослаб берувчи хулоса билан яқунланган.

Диссертациянинг **«Тадқиқот материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида сурункали буйрак касаллигини аниқлаш ва реабилитацияси мақсадида ўтказилиши режалаштирилган клиник, лаборатор-инструментал текшириш усуллари, уларнинг диагностик ахамияти, ўтказилиш тартиби ва реабилитацион чора-тадбирлар ўтказиш тартиби келтирилган.

Тадқиқотни амалга оширишда жами 125 бемор текширилди, улар орасида 84 бемор ревматоидли артрит (РА) ва 41 нафари анкилозловчи спондилоартрит (АС) билан касалланган беморлардан иборат бўлди. Материаллар тўплами 2018 йилдан 2020 йилгача Бухоро Вилоят Кўп Тармоқли Тиббиёт Маркази ревматология бўлимида диагностика ва даво мақсадида стационар ётқизилган беморлар орасида ўтказилди. Ташхис қўйишда беморларнинг клиник, рентгенологик, лаборатория ва иммунологик текшириш усуллари асосида фойдаланилди. Бир босқичли ва истиқболли қиёсий тадқиқотга киритилган беморлар стандарт физик кўрсаткичлар бўйича баҳоланди.

Илмий тадқиқотнинг 1-босқичини ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларида буйрак зарарланиши даражаси ва хавф омилларини ўрганиш бўлганлиги сабабли, барча беморлар буйрак зарарланиши ва буйрак зарарланиши бўлмаган гуруҳларига, касалликнинг давомийлиги, фаоллиги ва беморлар ёшига кўра бир неча гуруҳларга бўлиниб, буйрак зарарланиши кўрсаткичлари қиёсланди. Ишнинг 2 босқичида буйрак зарарланиши аниқланган РА ва АС беморларда стандарт даво ҳамда стандарт даво + УЗТ, ДЖМ, массаж физиотерапиялари ва “Ситораи Мохи-Хосса” санатор-курорт даволаш муассаси иқлимтерапиясининг таъсири таққосланган ҳолда ўрганилди. I. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида буйрак зарарланишига кўра 2 гуруҳга ажратилди. 1 гуруҳ – буйрак зарарланиши 48 (57,1%) РА ва 18 (43,9%) АС беморларда аниқланган бўлиб, 2 гуруҳ – буйрак зарарланишисиз 36 (42,9%) РА ва 23 (56,1%) АС беморлар қайд этилди. II. Танланган беморлар орасида касалликнинг давомийлигига кўра 3 гуруҳга бўлинди: Биринчи гуруҳ беморлар касаллик давомийлиги 5 йилгача – 23 бемор (27 %) РА ва 9 бемор (22%) АС билан, иккинчи гуруҳ беморлар 5 йилдан 10 йилгача – 34 (40%) РА ва 18 (44%) АС билан ҳамда

учинчи гуруҳ беморлар 27 (32%) РА ва 14 (34%) АС билан беморлар киритилди. III. Шунингдек, беморлар касаллик фаоллиги бўйича ҳам гуруҳларга ажратилди: 1 фаоллик даражаси 19 (23%) РА ва 13 (32%) АС, 2 фаоллик даражаси 48 (57%) РА ва 21 (51%) АС ҳамда 3 фаоллик даражаси билан 17 (20%) РА ва 7 (17%) АС беморларда аниқланди. IV. Барча беморлар ёшига кўра 5 гуруҳга бўлинди: Биринчи гуруҳ 30 ёшгача беморлар, иккинчи гуруҳ 30 ёшдан 40 ёшгача беморлар, учинчи гуруҳ 40 ёшдан 50 ёшгача, тўртинчи гуруҳ 50-60 ёшгача беморлар, бешинчи гуруҳ 60 ёшдан юқори беморлар.

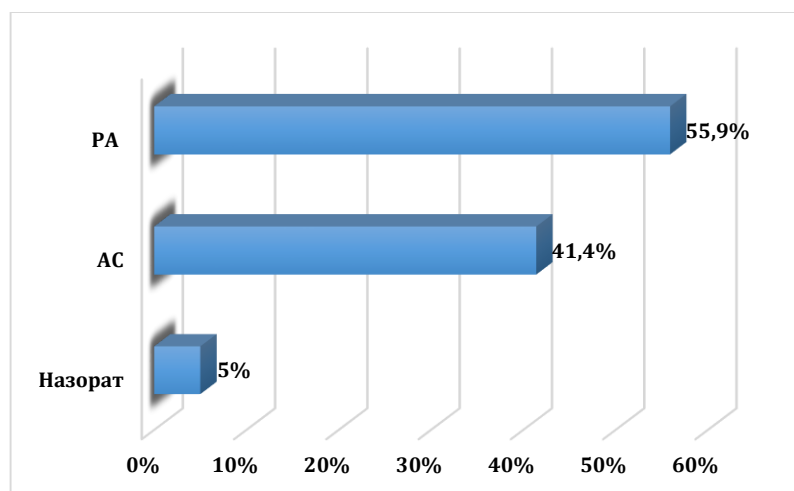
Тадқиқотлар 10 ой мобайнида ўтказилди. СБК ташхисини қўйишда касаллик диагностик маркерлари таҳлили 3 ой давомида такрор ўтказилди. Тадқиқотга киритилган барча текширилувчиларда қон зардобиди креатинин ва мочевино концентрацияси ҳамда параллел равишда СКД-ЕПИ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Index) усулида КФТ_x, шунингдек СБК ривожланишини кўрсатувчи, илмий исботланган диагностик предиктор микроальбуминурия «Human GmbH» (Germany) компаниясининг Comбина 13 ва «Cypress Diagnostics» (Belgium) компанияси маҳсулоти бўлган Urine-2АС тест-тилимчалар ёрдамида аниқланди.

Кузатув даври тугагандан сўнг олинган маълумотлар статистик таҳлил ўтказиш мақсадида Excel муҳаррири жамланган жадвалларга киритилди. Олинган натижаларнинг статистик таҳлили вариацион статистика усулида ўтказилди. Ўртача арифметик ва ўртача стандарт хатоликлар ҳисоблаб чиқилди ва гуруҳлар орасидаги тафовутлар ишончлилиги Стьюдент (t) мезони ёрдамида аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон (r) ва Спирмен (Rs) корреляцион коэффицентларини қўллаш орқали амалга оширилди.

Диссертациянинг «Шахсий тадқиқотлар натижалари. Ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларида буйрак зарарланиши учраши тавсифи» деб номланган учинчи бобида барча беморлар умумий сийдик таҳлили ўтказилганда кўпроқ қуйидаги ўзгаришлар аниқланди: протеинурия, гематурия ва лейкоцитурия. Умумий сийдик таҳлилидаги ҳар қандай ўзгаришлар сийдик синдроми таркибига киритилди. Бунда беморлар орасида сийдик синдроми таркиби қуйидагича эди: протеинурия – 33,3% (84 тадан 28 тасида), эритроцитурия – 9,5% (84 тадан 8 тасида), лейкоцитурия – 4,8% (84 тадан 4 тасида), протеинурия ва лейкоцитурия – 2,3% (84 тадан 2 тасида), протеинурия ва лейкоцитурия – 2,3% (84 тадан 2 тасида), лейкоцитурия ва эритроцитурия – 3,5% (84 тадан 3 тасида). (1-расмга қаранг)

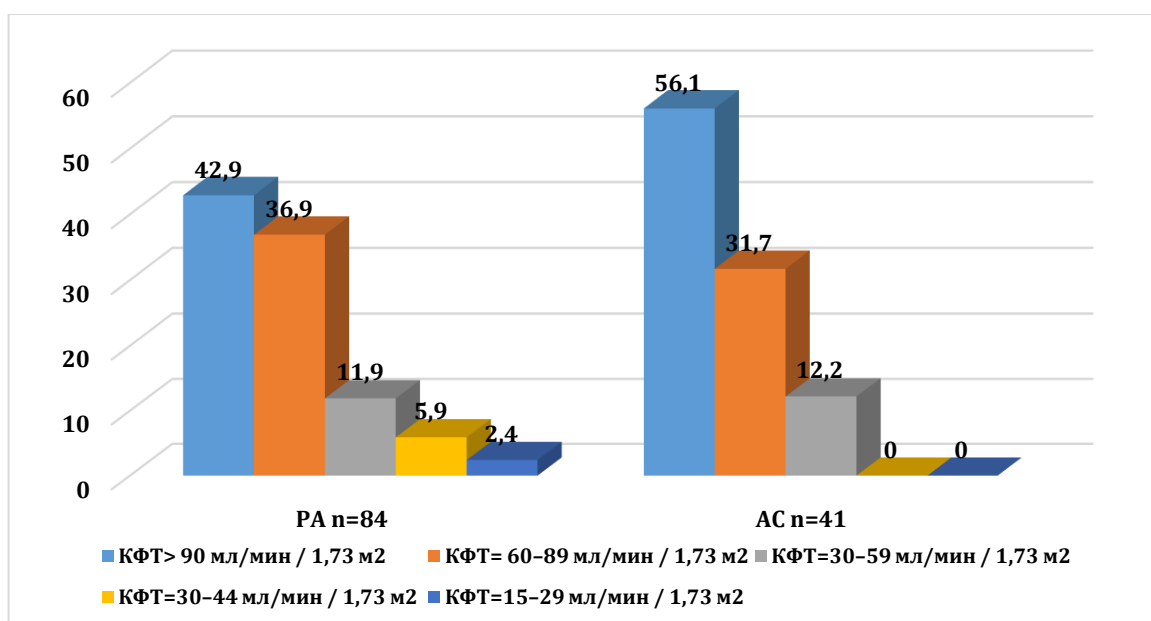
Иккинчи патология АС гуруҳи сийдик синдромига текшириш натижалари қуйидаги ҳолатни ташкил этди: протеинурия – 9,7% (41 тадан 4 тасида), эритроцитурия – 12,1% (41 тадан 5 тасида), лейкоцитурия – 7,3% (41 тадан 3 тасида), протеинурия ва лейкоцитурия – 4,8% (41 тадан 2 тасида), протеинурия ва лейкоцитурия – 2,4% (41 тадан 1 тасида), лейкоцитурия ва эритроцитурия – 4,8% (41 тадан 2 тасида). Танланган патологик гуруҳлар ва назорат гуруҳи ўртасидаги сийдик синдроми учраш нисбати таққосланганда

статистик фарқ аниқланди, РА беморларда 55,9% (84 тадан 47 тасида) ва АС ларда эса 41,4 % (41 тадан 17 тасида) ни ташкил этди ($p < 0,001$).



1-расм. РА, АС ва назорат гуруҳида сийдик синдроми учраш даражаси

Икки патология орасидаги буйрак функционал ҳолати таҳлили натижалари қуйидаги қийматларга эришилди: нормал КФТ (> 90 мл/мин / $1,73$ м²) РА беморларида 42,9% (84 тадан 36 тасида) ва АС касалларида 56,1% (41 тадан 23 тасида); енгил КФТ пасайиши (60–89 мл/мин / $1,73$ м²) РА патологиясида 36,9% (84 тадан 31 тасида) ва АС беморларида 31,7% (41 тадан 13 тасида); ўртача КФТ пасайиши (30–59 мл/мин / $1,73$ м²) РА билан оғриганларда 11,9% (84 тадан 10 тасида) ва АС патологиясида 12,4% (41 тадан 5 тасида); КФТ нинг кучли пасайиши (30–44 мл/мин / $1,73$ м²) билан фақат РА беморларида 5,9% (84 тадан 5 тасида) аниқланиб, АС билан касалланганларда КФТ нинг 30 мл/мин/ $1,73$ м² дан пасайиши кузатилмади; КФТ кескин пасайиши (15–29 мл/мин / $1,73$ м²) билан 2,4% (84 тадан 2 тасида) РА беморлари қайд этилди (2-расмга қаранг).



2-расм. РА ва АС беморлар гуруҳида буйрак коптокча филтрация тезлиги учраши даражаси

Шундай қилиб, буйрак функцияси пасайиши ($СКФ < 90$ мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$) гуруҳлар ўртасида таққосланганда, буйрак дисфункцияси РА ва АС ларда мос равишда 48 (57,1%), 18 (43,9%) беморда кузатилди. 36 (42,9%) РА ва 23 (56,1%) АС СБК аниқланмади. СБК бўлган беморлар гуруҳи 1-гуруҳни ($n=48$), буйрак касаллиги бўлмаган беморлар 2-гуруҳни ($n=36$) ташкил этди. Гуруҳлар орасидаги нисбий қийматлар таққосланганда статистик фарқ аниқланди ($p=0,05$).

Беморлардаги клиник хусусиятларга кўра 1 ва 2 гуруҳлардаги фарқларни аниқлаштириш мақсадида бўғим индекслари ўртасида қиёсий таҳлил ўтказилди. РА 82% ($n=69$) беморларда бўғим синдроми аниқланди. АС периферик шакли эса 65% ($n=27$) беморларда аниқланди. Бўғим функцияси бузилиши барча беморларда кузатилиб, аммо функцияси бузилган бўғимлар сони 1 гуруҳда 17,4% ни ташкил этиб, 2 гуруҳга нисбатан устунлиги қайд этилди ($p<0,05$).

DAS-28 индексига кўра кўп сонли бўғимларни баҳолашда, касалликнинг юқори фаоллиги 1 гуруҳда 2 гуруҳга нисбатан кўпроқ, (41,7%; 20,3%, $p<0,05$), ўртача фаоллик даражаси эса камроқ (55,6%; 78,1%, $p<0,05$) аниқланди. Касалликнинг паст даражадаги фаоллиги эса гуруҳлар ўртасида статистик фарқ аниқланмади. Хулоса қилганда, беморлардаги 1 гуруҳ 2 гуруҳга нисбатан қиёсий баҳоланганда АС беморларида ҳам бўғим синдроми 1 гуруҳда бўғим функцияси бузилиши индекслари BASDAI, ASDAS, BASFI кўпроқ ифодаланганлиги ишончли қиймат билан белгиланди.

Диссертациянинг «Ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит билан касалланганларда буйрак зарарланиши ва функционал бузилишларига сабаб бўлувчи хавф омиллари» номли бўлимида сийдик синдроми ифодаланишининг асосий касаллик фаоллиги ва давомийлиги орасидаги боғлиқликлар ўрганилди. Таҳлил натижасида буйрак функционал жиҳатдан концентрацион, филтрацион хусусиятлари ўрганилди, КФТ мос равишда беморларнинг бўғим дисфункцияси ифодаланиши даражаси алоҳида эътибор қаратилди. РА ва АС беморларида буйрак зарарланиши хавф омилларини аниқлаш мақсадида беморлар асосий касаллик фаоллиги, давомийлиги ва беморлар ёшига кўра бир неча гуруҳларга тақсимланди.

1 гуруҳда I (паст) фаоллик даражаси кам учради, II ва III фаоллик даражаси билан бир-бирига яқин кўрсаткичларга (43,7% ва 50%, мос равишда) эга бўлди. 2 гуруҳда паст активликдаги ва ўрта активликдаги беморлар учраш даражаси 1 гуруҳдаги беморларга нисбатан кўрсаткичлар ишончли қийматга эришмади. 1 гуруҳга ўхшаб 2 гуруҳ беморларида III фаоллик даражасидаги беморлар қарийб беморлар ярмини ташкил этди. (50,0% ва 58,3%, мос равишда). Касалликнинг давомийлиги ва сийдик синдроми ифодаланиши орасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди. РА давомийлиги 5-10 йилгача ва 10 йилдан юқори гуруҳлар орасида ҳамда давомийлиги 5 йилгача ва 10 йилдан юқори гуруҳларда буйрак субклиник ўзгаришларда статистик қийматга эришилди ($p<0,05$), 5 йилгача ва 5-10 йилгача гуруҳлар ўртасида ишончли қийматдан ошмади ($p>0,05$).

РА ва АС ($n = 84$, $n=41$) беморларида ёш аҳамиятини таҳлил қилиш

мақсадида беморлар қуйидагича тақсимланди: мос равишда < 30 ёшгача 5 (5,9%) ва 23 (56,1%), 31–40 ёшни 12 (14,3%) ва 10 (24,4%), 41–50 ёш – 19 (22,6%) ва 6 (14,8%), 51–60 ёш – 25 (29,7%) ва 2 (4,9%) беморлар тақсимланиб, ва 60 ёшдан юқори РА– 23 (27,4%), 60 ёшдан юқори АС аниқланмади. 1-жадвалда берилган ёш бўйича гуруҳларда сийдик синдроми абсолют ва нисбий даражалари берилган.

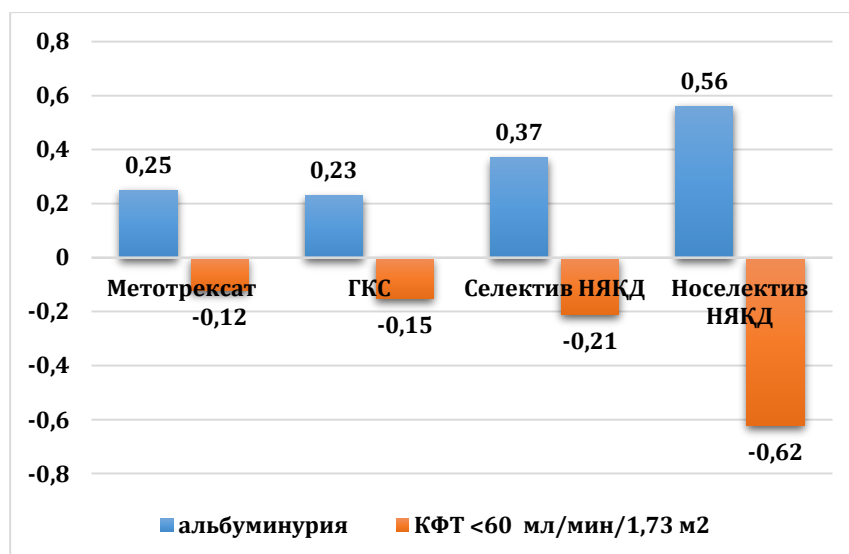
1-жадвал

Ёш бўйича тақсимланган гуруҳда СС учраш таҳлили

РА n=84						
Ёш, йиллар	< 30, n = 5	31–40, n = 12	41–50, n = 19	51–60, n = 25	> 60, n = 23	P < 0,05
СС учраш даражаси, %	12,1%	57,2%	24,2 %	21,3	35,2%	p ¹⁻² , p ²⁻³ , p ⁴⁻² , p ⁵⁻² , p ¹⁻⁵ , p ¹⁻⁵ , p ²⁻⁵ , p ³⁻⁵ , p ^{4-5*}
АС=41						
Ёш, йиллар	<30, n = 23	31–40, n = 10	41–50, n = 6	51–60, n = 2	> 60, n = 0	P < 0,05
СС учраш даражаси, %	11,3%	37,4%	26,4%	20%	-	p ¹⁻² , p ²⁻³ , p ⁴⁻² , p ^{1-4*}

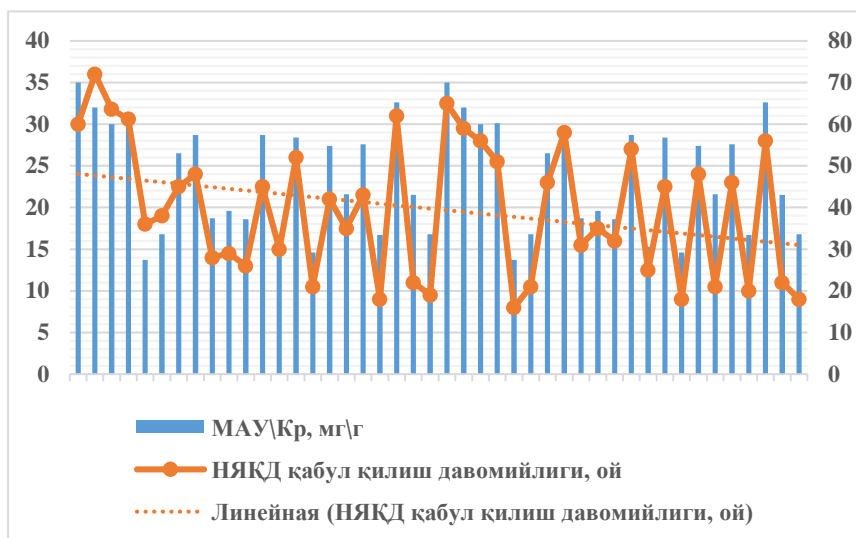
Изоҳ: - * агар гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик ишончли қийматга эришилган бўлса (p<0,05)

Дори воситаларининг буйрак зарарланишига таъсирини ўрганиш мақсадида албуминурия ва КФТ <60 мл/мин/1,73 м² кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик таҳлиллар ўтказилди.



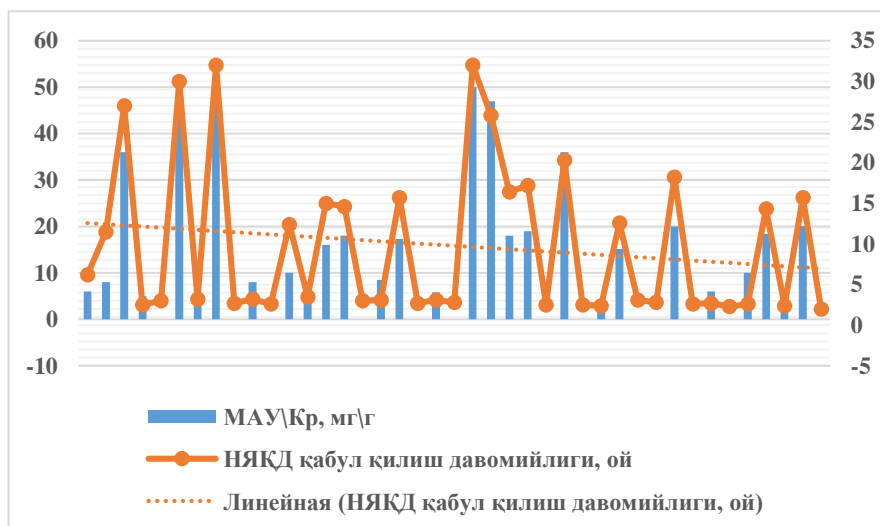
3-расм. Дори воситаларининг буйрак зарарланиш кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион таҳлил натижалари

3-расмда кўриниб турибдики, базис терапия дори воситалари билан буйрак зарарланиши кўрсаткичлари ўртасида статистик фарқ аниқланмади, аммо НЯҚД корреляцион таҳлилда носелектив дори-воситаларида албуминурия ва КФТ 60 мл\мин гача бўлган кўрсаткичлар орасида боғлиқлик статистик аҳамиятга эга бўлди ($r=0,56$; $r=-0,62$, $p<0,01$; $p<0,05$).



4-расм. РА да МАУ/кр, (мг/ммол) билан НЯҚД қабул қилиш давомийлиги (йил) ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Кейинчалик НЯҚД воситалар қабул қилиш давомийлигининг нефротоксикликка таъсири ўрганилди. МАУ кўрсаткичлари ва НЯҚД воситаларни қабул қилиш давомийлиги ўртасида статистик ишончли қийматга эришилди ($p=0,01$).



5-расм. АС да НЯҚДВ қабул қилиш давомийлиги (ой) ва МАУ/кр ўртасидаги бўғлиқлик

Бизнинг тадқиқотларга кўра узок муддат давомида НЯҚД қабул қилиш

РА ва АС беморларда нефротоксик таъсирни юзага келтириши аниқланди. Уларнинг таъсири нафақат КФТ пасайиши, МАУ/кр ортиши билан, балки буйрак каналчалари эпителийси мембрадеструктив жараёнлар кучайиси ва клиник тубулоинтерстициал нефрит юзага келиши билан характерланади.

Диссертациянинг «Ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит касаллиги ҳамда буйрак зарарланиши кузатилган беморларда реабилитацион комплекс муолажаларни қўллаш» бобида беморлар даволаш босқичида клиник, функционал синфи, фаоллик даражаси ва рентгенологик босқичларига кўра бир хил тақсимланган 2 гуруҳга ажратилди. Асосий гуруҳ стандарт терапия ва реабилитация (С+Р) 40 РА ва 20 АС беморларидан, назорат гуруҳи стандарт терапия (С) эса 44 РА ва 21 АС беморлардан иборат бўлди.

Асосий гуруҳ беморлари стандарт асосидаги даволаш ҳамда реабилитацион комплекс тадбирлар – УТТ, ДЖМ, массаж ва “Ситораи Мохи-Хосса” санатор курорт даволаш олиб борилди. Назорат гуруҳ фақат стандарт даво комплекслари асосида даволанган беморлар ташкил этди.

Беморларда даволаш терапиясида сўнг физик, механик ва иқлим факторлари – УТТ, ДЖТ, массаж ва санатор-курорт даволаш РА касаллиги асосий клиник белгиларнинг аҳамиятли яхшиланишига сабаб бўлди. Беморлар умумий аҳволи яхшиланди, эрталабки карахтлик давомийлиги қисқарди, оғриқлар интенсивлиги пасайиши кузатилди ($p < 0,01$). Яхшиланиш таъсири одатда, 5-7 муолажадан сўнг бошланиб, даволанишнинг охирида кучайиб борди. Таъсир I, II фаоллик даражасида III фаоллик нисбатига нисбатан қисқа муддатдан сўнг намоён бўлди. Бизнинг тадқиқотда реабилитацион муолажалардан сўнг ҳаракатда ва пальпацияда 86% беморларда кузатилди. Маҳаллий яллиғланиш фаоллигининг камайиши 62% беморларда аниқланиб, бу бўғимларда экссудатив жараёнларнинг пасайишидан далолат беради. Беморларда эрталабки карахтлик 96% га пасайди. Кўпгина беморларда зарарланган бўғимлар функцияси экссудатив жараёнларнинг пасайиши ва йўқолиши ҳисобидан (78%) оғриқ контрактураларининг пасайиши (59%) кузатилди.

Ревматоидли артрит мусбат динамикаси 14,2 % беморларда II ва III фаоллик даражасидаги беморларда унинг оғир кечиши сабабли аниқланмади. Реабилитация ўтказиш давомида ва ундан кейинги босқичда асосий касалликнинг қўзиши кузатилмади. Буйрак зарарланиши булган РА беморларда ножуъя таъсирлар қайд этилмади.

Шундай қилиб, клиник ва лаборатор таҳлиллар асосида физик, механик ва иқлим терапияси таъсирида РА кечиши ва буйрак зарарланиши кўрсаткичлари 48 бемордан (83%) 40 тасида ўзгариш кузатилиб, 8 беморда II ва III фаоллик даражаси, серопозитив шакли ва бўғимларда экссудатив жараёнлар бўлган беморларда ўзгариш аниқланмади. Ҳеч қайси беморда РА касаллиги асосий симптомлари ёки лаборатор кўрсаткичларнинг ёмонлашуви кузатилмади. (2-жадвалга қаранг)

РА асосий гуруҳи фаоллик даражасига кўра клиник ва лаборатор кўрсаткичлар ўзгариши

Кўрсаткичлар	Фаоллик даражаси (n=40)			Ўртача гуруҳларда
	I (n=9)	II (n=24)	III (n=7)	
HAQ	<u>1,12±0,07</u> 0,78±0,02	<u>1,23±0,05</u> 0,83±0,03*	<u>1,56±0,06</u> 1,15±0,03*	<u>1,3±0,08</u> 0,92±0,03*
СОЭ	<u>18,2±1,5</u> 16,4±1,3	<u>37,5±1,7</u> 23,4±1,1*	<u>42,8±1,6</u> 30,4±1,2*	<u>32,8±1,2</u> 23,4±1,1*
Альбумин\креатинин нисбати, мг\ммол\г	<u>12,6±1,3</u> 10,4±1,2	<u>23,6±1,4</u> 19,4±1,2*	<u>36,7±2,1</u> 27,3±1,6*	<u>24,3±1,52</u> 19,1±1,42*
КФТ по MDRD	<u>113,2±5,42</u> 118,4±4,5	<u>85,4±4,51</u> 98,5±3,5	<u>61,53±6,7</u> 87,6±5,4*	<u>100,8 ±4,8</u> 116,4±4,2*
СКД-ЕРІ	<u>107,4±2,3</u> 112,5±2,1	<u>82,6±3,5</u> 96,5±3,1	<u>60,6±5,5</u> 78,8±5,1*	<u>98,47±3,89</u> 110,5±4,2

Изоҳ: * - даволашдан олдинги ва кейинги маълумотлар ўртасидаги фарқнинг ишончлилиқ даражаси

Анкилозловчи спондилоартрит буйрак зарарлиши билан кечганда ДЖТ, ультратовуш, массаж ва санатор-курорт даволаш аҳамияти ўрганилганда ушбу реабилитацион чора-тадбирлар барча беморлар ижобий қабул қилишди. Салбий ножўъя таъсирлар кузатилмади. 6-7 муолажадан сўнг кўпгина беморларда кундузни ва кечки оғриқ интенсифлиги, унинг ифодаланиши ва давомийлигига кўра шахтлик сезгиси камайди. УТТ терапия II фаоллик даражаси касалликнинг марказий шаклида камроқ таъсир берилиши кузатилди. УТТ, массаж ва ДЖТ терапияси ўтказилгандан сўнг, умуртқа поғонасидаги, бўғимлардаги оғриқлар 13 (65%) беморларда камайди, зарарланган соҳалар иш қобилияти мушаклар спазмини бушаши ҳисобидан юзага келди. 6 беморда Томайер мусбат синамаси йўқолди. 8 беморда Отто ва Шобер синамасидаги мусбат ўзгаришлар аниқланди.

АС беморлардаги комплекс реабилитацион муолажаларга баҳо берилганда 13 (65%) беморларда мусбат самарадорлик аниқланди. Беморлардаги буйрак зарарланиш таҳлилида альбумин\креатинин нисбати 4,5±1,2 дан 3,2±1,1 гача пасайиши ва КФТ 20 % (4) га яхшиланиши аниқланди.

Умуртқа поғонаси синамалари орасида ияк-тўш – бошни максимал орқага букканда 8,2% (p<0,05), Отта синамаси учун – 96% (p<0,05), кўкрак қафаси нафас экскурсиясида 75 % (p<0,05) статистик аҳамиятга эга бўлган қийматларга эришилди. Лаборатор таҳлилларда ЭЧТ 28,2±1,6 дан 22,5±0,9 мм\с гача ва СРО 32,2±1,5 дан 22,3±1,4 гача ўзгариши ўртача фаолликдаги АС ларда статистик ишончли қийматга эришилди. АС марказий шаклидаги 5 (25%) беморда ўзгариш нисбатан кам аниқланди.

**АС асосий гуруҳ фаоллик даражасига кўра клиник ва лаборатор
кўрсаткичлар ўзгариши**

Кўрсаткичлар	Фаоллик даражаси n=20			Гуруҳларда ўртача
	I (n=9)	II (n=11)	III (n=3)	
ASDAS	<u>1,8±0,41</u>	<u>2,7±1,2</u>	<u>3,5±1,4</u>	<u>2,67±1,8</u>
	<u>1,3±0,25</u>	<u>1,6±1,1</u>	<u>2,8±1,2</u>	<u>1,9±1,3</u>
Томайер синамаси, см	<u>22,3±1,93</u>	<u>27,4±1,7</u>	<u>30,3±1,8</u>	<u>26,7±2,3</u>
	<u>18,4±1,5*</u>	<u>22,3±1,3*</u>	<u>24,5±1,4*</u>	<u>21,7±2,1</u>
Шобер модификацион синамаси, см	<u>3,2±0,6</u>	<u>2,5±0,7</u>	<u>1,13±0,12</u>	<u>2,27±1,07</u>
	<u>3,7±0,3</u>	<u>3,2±0,2*</u>	<u>1,56±1,1*</u>	<u>2,82±1,04</u>
СРО, мг\л	<u>27,3±2,1</u>	<u>32,2±1,5</u>	<u>42,3±1,8</u>	<u>33,9±2,6</u>
	<u>25,3±1,8</u>	<u>22,3±1,4*</u>	<u>34,5±1,3</u>	<u>27,3±2,1</u>
Альбумин\креатинин нисбати, мг\ммол	<u>2,5±0,4</u>	<u>4,5±1,2</u>	<u>9,49±1,48</u>	<u>5,5±1,2</u>
	<u>2,2±0,2</u>	<u>3,2±1,1*</u>	<u>4,5±1,3*</u>	<u>3,3±0,8</u>
СКФ по MDRD	<u>100,4±3,2</u>	<u>93,80±4,10</u>	<u>76,3±3,5</u>	<u>90,03±3,7</u>
	<u>110,2±2,7</u>	<u>100,4±3,8*</u>	<u>82,4±2,8*</u>	<u>97,7±2,5</u>
СКД-ЕРІ	<u>102,4±3,1</u>	<u>93,39±3,41</u>	<u>75,4±3,2</u>	<u>90,4±3,1</u>
	<u>112,3±2,7</u>	<u>99,6±2,4*</u>	<u>85,6±2,7*</u>	<u>99,2±2,7</u>

Изоҳ: * - $p < 0,05$, дастлабки қийматга солиштирилганда статистик ишончли қийматга эришилди.

Реабилитация муолажалари ўтказилган сўнг РА беморларда НАQ сўровнома барча шкалаларига кўра белгиланадиган ҳаёт сифати аҳамиятли яхшиланди (4-жадвалга қаранг). Ҳаёт сифати яхшиланиши далили сифатида НАQ сўровномаси кўрсаткичларининг аҳамиятли 1,55±0,22 дан 1,23±0,16 гача пасайиши ($p < 0,05$) (назорат гуруҳида 1,44±0,35 дан 1,35±0,28 гача, $p > 0,05$) бўлиб хизмат қилди. РА беморлари ҳаёт сифати яхшиланиши реабилитация модели ишлаб чиқарилиши билан белгиланади. Реабилитация ва даволаш курсидан сўнг ўртача шишган бўғимлар сони (ШБС) асосий гуруҳида 4,2 дан 2,6 ($p < 0,05$) гача, назорат гуруҳида 4,5 дан 2,8 ($p < 0,05$) гача пасайди. Оғриган бўғимлар сони (ОБС) шишган бўғимлар сонига ўхшаб ўзгариши аниқланди. Кузатув гуруҳидаги ОБС палпация ва ҳаракатда 4,8 дан 2,7 ($p < 0,05$) гача пасайди, назорат гуруҳида 4,4 дан 2,9 ($p < 0,05$) гача ўзгариши кузатилди. Бемор суммар умумий аҳволи DAS 28 индекси бўйича 3,3±0,7 дан 2,3±0,8 гача, таққослаш гуруҳида 3,5±1,1 дан 2,7±1,0 ($p < 0,05$) гача пасайди. РА беморларида умумий аҳволининг яхшиланиши кузатув гуруҳида аҳамиятга эга бўлган қиймат ($p < 0,05$) да эрталабки қарахтлик кўрсаткичининг 86,15 дан 54,17 мин.гача пасайиши (назорат гуруҳида 93,18 дан 59,16 мин гача) натижасида кузатилган ҳаракат фаоллигининг ортишида намоён бўлди.

РА беморларда даволаш негизида ҳаёт сифати ўзгаришини баҳолаш

Функционал ҳолат (балл)	Муддати	Асосий гуруҳ n=60, %	Таққослаш гуруҳи n=65, %	p
HAQ <0,22 балл	3 ой якуни	32,4	44,2	p>0,05
	6 ой якуни	5,6	18,2	p<0,01
0,22≤HAQ≤0,36	3 ой якуни	25,5	25,2	p>0,05
	6 ой якуни	7,1	32,2	p<0,01
0,36≤HAQ<0,80	3 ой якуни	25,4	19,8	p>0,05
	6 ой якуни	27,6	17,2	p>0,05
HAQ ≥0,80	3 ой якуни	12,6	9,6	p>0,05
	6 ой якуни	56,3	28,1	p<0,01

Тадқиқот доирасида олинган натижалар асосида РА беморларда буйрак шикастланишини аниқлаш ҳамда уларни даволаш тамойиллари ишлаб чиқилди (6 расмга қаранг). Тақдим этилган тамойил асосида РА беморларда КФТ, альбумин\креатинин нисбати ва МАУ статистик ишончли фарк билан яхшиланиши ва беморлар ҳаёт сифатининг 40 % (1,5 дан 0,9 га, p<0,001) га яхшиланиши, касаллик фаоллик даражасининг 51% (4,3 дан 2,1 га, p<0,05) га пасайиши кузатилди.



6-расм. РА беморларда сурункали буйрак касаллигини ташхислаш ва даволаш тамойили.

АС беморларнинг таҳлил натижаларига асосланиб, буйрак зарарланишини аниқлаш ва даволаш тамойиллари яратилди (7-расмга қаранг). Ушбу тамойил асосида буйрак функцияси кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, АС беморларда физиотерапевтик омиллар ва иклимтерапия муолажаларидан сўнг КФТ ўртача қиймати 90,4 дан 99,2 мл\минга яхшиланиши ($p < 0,01$) кузатилди. Умумий сийдик таҳлилида 12,6% ($p < 0,05$), кунлик оқсил йўқотилиши 14,5% ($p < 0,05$) яхшиланиши аниқланди.



7-расм. АС беморларда буйрак зарарланишини ташхислаш ва даволаш тамойили

Альбумин/креатинин нисбати ўзгаришида статистик фарқ аниқланди. ЭЧТ ва СРО мос равишда 32% (31,4 мм\с дан 21,4 мм\с га, $p < 0,02$) ва 19,5% (33,9 мг\л дан 27,3 мг\л га, $p < 0,05$) га яхшиланиши аниқланди. Шу муносабат билан айтиш мумкинки, олинган натижалар касалликнинг дастлабки босқичидан бошлаб реабилитация муолажаларини терапевтик даволаш қаторига қўшиш кераклиги тўғрисидаги фикрни тўлиқ тасдиқлайди.

ХУЛОСА

«Ревматоидли артрит, анкилозловчи спондилоартритларда буйрак зарарланишининг ўзига хослиги ва унинг реабилитацияси» мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. РА ва АС билан касалланган беморларда буйрак фаолияти пасайиши назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўпроқ қайд этилди (мос равишда 30,6% ва 5,6%, $p < 0,001$). Сийдик синдроми белгилари орасида РА да протеинурия, АС да эритроцитурия кўпроқ учраши кузатилди.

2. Сурункали буйрак касаллиги тарқалиши, СБК II-Ша босқичи мос равишда 36,7%, 11,9% РА беморлар орасида, 31,7%, 12,2% АС касалларида аниқланиб, III б ва IV босқичлар фақат РА да аниқланди. Бу ҳолат АС асосан 45 ёшгача бўлган беморлар касалланиши, шунингдек, тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида 60 ёшдан юқори АС беморлар руйхатга олинмаганлиги билан боғлиқ.

3. РА ва АС билан оғриган беморларда буйрак шикастланиши касалликнинг фаоллик даражаси ва бўғим фаолияти ВАШ, BASDAI, ASDAS, BASFI, DAS-28 индексларига кўпроқ боғлиқлиги аниқланди ($p = 0,01$). Лаборатор таҳлиллардан ЭЧТ, гемоглобин, эритроцитлар ва ишқорий фосфатаза ўзгариши ($p < 0,05$) буйрак зарарланиши аниқланган гуруҳда ифодаланган қийматларга эга бўлди.

4. РА ва АС беморларда буйрак зарарланиши омиллари РА фаоллиги III даражали, касалликнинг давомийлиги 10 йилдан ортик, ёши катта ҳамда НЯҚД воситаларидан юқори дозада ва узок муддат фойдаланилган беморларда кузатилди ($p < 0,05$). Бу гуруҳ беморлар СБК туркумига кирувчилар сифатида назоратга олинди.

5. Реабилитацион муолажаларни олган беморларда оғрик ифодаланганлиги ($p < 0,05$) ва эрталабки қарахтлик давомийлиги ($p < 0,01$) пасайиши қайд этилди. Шунингдек, лаборатор натижаларига кўра умумий сийдик таҳлилида ($p < 0,05$), кунлик оксил йўқотилишида ижобий ўзгаришлар аниқланди. РА ва АС нинг енгил ва ўртача фаоллиги бўлган беморларда КФТ ижобий ўзгариши ($p < 0,05$) кузатилди. РА ва АС ни даволашнинг кейинчалик намоён бўладиган натижалари эришилган самаранинг барқарорлигидан далолат беради. Кўрсатилган физик омиллар билан даволашни патологик жараённинг фаоллиги паст ва ўртача бўлган гуруҳда ўтказиш мумкин, бу – меҳнатга лаёқатсиз кунларни қисқартиради ва ремиссиянинг узайишига олиб келади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НАИМОВА ШОХИДА АНВАРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ
АРТРИТЕ, АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ И ЕГО
РЕАБИЛИТАЦИЯ**

14.00.05- Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ -2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2021.1.PhD/Tib1880.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель: **Алиахунова Мавжуда Юсуповна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Каримов Маъруф Шакирович**
доктор медицинских наук, профессор

Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2021 год.

(Протокол рассылки № ____ от «__» _____ 2021 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, доцент

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. В последние годы во многих странах мира значительно увеличилось количество хронических воспалительных заболеваний суставов в том числе с ревматоидным артритом (РА) и анкилозирующим спондилоартритом (АС), что привело к увеличению инвалидности. Согласно ряду исследований, «... ревматоидный артрит является одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний с частотой заболеваемости 0,5–2% (5% у женщин старше 60 лет) и серонегативный спондилоартрит составляет 0,15-1,4 % среди взрослого населения, эти патологии относятся к аутоиммунным системным заболеваниям неизвестной этиологии, характеризующимся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным воспалением внутренних органов ...»¹. Кроме суставных клинических проявлений особенно, поражения почек играют важную роль не только в течении болезни, но являются также одной из причин инвалидизации больного и даже могут привести к смерти, что является одной из актуальных медико-социальных проблем на сегодняшний день.

Во всем мире проблема ранней диагностики РА и АС до сих пор полностью не изучена, проводится ряд широкомасштабных научных исследований для изучения практических особенностей диагностики заболевания на ее ранних стадиях. В связи с этим проводится оценка влияния патологии почек на основании факторов риска, выявление изменений патологии почек в зависимости от возраста пациентов, длительности, активности, клинического течения заболевания и воздействия лекарственных препаратов, в том числе развития хронической болезни почек, приводящей к функциональным ограничениям и тяжелой инвалидности с рядом сопутствующих заболеваний, что определяет важность для разработки правильной стратегии реабилитации.

В нашей стране в настоящее время принимаются масштабные меры по реформированию систем социальной защиты и здравоохранения, профилактике, диагностике и лечению различных неинфекционных заболеваний среди населения. В связи с этим «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»² возлагаются на медицинский персонал. Выполнение этих задач позволяет повысить уровень медицинской помощи, оказываемой семейными врачами и ревматологами, устранить факторы риска и еще больше улучшить раннюю диагностику, снизить заболеваемость суставов, а также

¹ Насонов, Е. Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Е. Л. Насонов - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С 39.

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

предотвратить РА, АС и уменьшить показатели инвалидности среди населения.

Данная диссертационная работа в определенной степени соответствует задачам, обозначенным в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3846 «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан» от 12 июля 2018 года, № ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Как и в развитых странах мира, в последние годы был проведен ряд научных исследований в области изучения РА и АС. Ревматоидный артрит (РА) остается в центре внимания исследователей из-за его многофакторного происхождения, сложного и до конца не изученного патогенеза (Александров ВА, Шилова Л.Н., 2020; Мамасаидов А.Т., Абжамилова Ж.А., Абдурашитова Д.И., 2019). Почти у 50 % пациентов с РА развиваются какие-либо внесуставные проявления, которые приводят к увеличению смертности, что подтверждает важность их диагностики и лечения. Одним из явных проявлений почечной недостаточности, ассоциированной с РА, являются субклинические изменения (Ребров А.П., 2012). Хроническая болезнь почек занимает третье место по смертей среди осложнений хронических патологий (Dorofeeva E.G. 2019; Bakland G., Gran J.T., Nossent J.C. 2011). Исследования последнего десятилетия убедительно показали, что основной причиной смерти пациентов с РА является значительное увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений в результате снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) различной степени (Barbhaiya M., 2013; Meissner, Y., 2016).

Среди ревматических заболеваний, в том числе анкилозирующего спондилоартрита (АС), особое место занимает нефрологическая патология. Проблема поражения почек при ревматических заболеваниях носит междисциплинарный характер (Davison S.N. 2015; Clave S., Rousset-Rouvière C. et al. 2019). Многие зарубежные исследователи внесли значительный вклад в изучение поражения почек при АС и других ревматических заболеваниях: Strobel E.S., Montenegro V, Peeters A.J. Боерс, Николас Шамптио и др. В их исследовании изучались вопросы иммунопатогенеза, роль предвоспалительных цитокинов и связь внесуставных случаев АС с гистосовместимости антигеном человека. Однако данных о возникновение и

развитии почечной патологии и лечении этих пациентов недостаточно изучено.

В нашей стране были проведены исследования М.Ю. Алиахуновой, Р.А. Хакимовой, Д.Н. Исламовой, Н.А.Камаловой по проблемам реабилитации больных с анкилозирующим спондилоартритом и ревматоидным артритом, в том числе исследованиями развития ХБП, коррекцией, изменениями почечной гемодинамики на додиализных этапах, проблемами альтернативного лечения при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета было уделено большое внимание в работах Н.А. Сабировой, Ш.С. Абдуллаевой, Д.А. Егамбердиевой.

В настоящее время при лечении тяжелых и резистентных к традиционному лечению форм заболеваний опорно-двигательной системы, наряду с традиционной схемой в лекарственном и хирургическом плане наиболее эффективной признана целевая (таргетная) терапия (EULAR evidence-based, 2013; OARSI guidelines, 2014; A practical guide..., 2015). Однако в настоящее время улучшение объективного состояния, показателей физической трудоспособности с помощью этих методов не достигает намеченной цели у значительной части пациентов, что приводит к снижению общей эффективности высокотехнологичной и дорогостоящей медицинской помощи. Исходя из вышесказанного, продолжение традиционного лечения в санаторно-курортных зонах с помощью реабилитационных технологии считается особо эффективным для улучшения состояния.

Соответствие диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института регистрационный код № 03.2018. PhD. 007 по теме «Разработка новых подходов ранней диагностики, лечения и профилактики пред патологические и патологические состояния организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2017-2021).

Цель исследования - изучить факторы риска поражения почек при заболеваниях ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом в условиях сухого и жаркого климата, оценить эффективность реабилитационных методов в улучшении его показателей.

Задачи исследования:

определить частоту встречаемости и стадию хронического заболевания почек у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом;

провести сравнительное изучение клинических и лабораторных показателей повреждения почек у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом;

оценить влияние активности, длительности течения и лекарственной терапии РА и АС на клинико-функциональное состояние почек;

разработать план реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление поражения почек у группы заболеваний ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилоартрита.

Объектом исследования являлись всего 125 пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилартритом, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении с 2018 по 2021 гг в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре в отделении ревматологии, из них взяты истории болезней и амбулаторные карты 84 больных с РА и 41 с АС, в контрольную группу вошли 20 практически здоровых людей.

Предметом исследования являлись материалы по оценке функции почек, мочевины, креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), общего анализа мочи, МАУ, психическое состояние и качество жизни больных.

Методы исследования. В работе использованы общеклинические, биохимические, серологические (ИФА - АЦЦП, HLA-B27, СРБ, креатинин, мочевина, глюкоза, мочевая кислота, щелочная фосфатаза, СКФ), инструментальные (ЭКГ, УЗИ, рентгенологические) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено корреляция между повышением показателей оценки функции суставов ВАШ, DAS-28 у пациентов с ревматоидным артритом и BASDAI, BASFI при анкилозирующим спондилоартрите со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на разных стадиях хронической болезни почек;

субклинические признаки почечной функциональной недостаточности у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом коррелировали с такими факторами риска, как увеличение продолжительности заболеваемости, выраженность степени активности и повышение возраста больных;

ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилоартрит ассоциированным с хроническим заболеванием почек, климатотерапия с последующим стандартным лечением и как следствие выявляется снижение уремической интоксикации, продление время до осложнений хронической почечной недостаточности и улучшение психического состояния и качества жизни ($\Delta\text{HAQ} \geq 0,80$) пациентов на основе положительного эффекта;

в результате лечения, направленного на его восстановление на основе базальной терапии, наряду с восстановлением функции суставов, было доказано положительное изменение скорости клубочковой фильтрации и микроальбуминурии - фильтрационной и концентрационной способности почек.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

были разработаны специальные критерии для определения распространенности и факторов риска поражения почек у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом;

по результатам исследования определено, что ранняя диагностика поражения почек у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим

спондилоартритом возможна использовать для профилактике прогрессирования основного заболевания и их осложнений;

результаты исследования показали, что использование препаратов с меньшей нефротоксичностью со стороны семейных врачей и ревматологов положительно сказывается на исходе заболевания, особенно у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом с ранее перенесенным заболеванием почек;

у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом описана важность климатотерапии, направленной на восстановление и улучшение функции почек на основе базисного лечения.

Достоверность результатов исследования основана на правильном применении теоретических подходов и методов исследования, точность исследований, достаточный объём отбора пациентов с РА и АС ассоциированными с хронической болезнью почек, использование современных статистических методов на основе числовых данных клинических, биохимических, серологических, а также данные инструментальных исследований, достаточное количество международных и отечественных исследований, а также адекватность теоретических и практических исследований, сравнение с результатами, полученными при практической реализации и разумная их оценка.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется корреляциями между показателями скорости клубочковой фильтрации, микроальбуминурии на разных стадиях хронической болезни почек с индикаторы оценкой функции суставов ВАШ, DAS-28, BASDAI, BASFI у пациентов с ревматоидным артритом и при анкилозирующим спондилоартрите, также впервые у пациентов с почечной недостаточностью, описано эффективность климатотерапии на основе базисного лечения.

Практическая значимость результатов исследования объясняется специальными критериями определения распространенности и факторов риска поражения почек у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом, а также принадлежность к приоритетам методов климатотерапии объясняется тем фактом, что может служить источником, который служит для предотвращения осложнений, которые можно ожидать, таких как хроническая почечная недостаточность, снижение ранней инвалидности пациентов и улучшение качества жизни.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных при изучении особенностей поражения почек у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом:

утверждена методическая рекомендация «Новый способ раннего выявления поражения почек у больных ревматоидным артритом» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-д/131 от 7 апреля 2021 года), основанная на результатах нарушения функции почек при ревматоидном артрите. Данная методическая рекомендация предназначена для семейных врачей и ревматологов, работающих в первичном и вторичном

звеньях системы здравоохранения, рекомендации которых позволяет провести раннюю диагностику поражения почек при ревматоидном артрите.

Методическая рекомендация «Алгоритм ранней диагностики поражения почек у больных анкилозирующим спондилоартритом» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-д/131 от 7 апреля 2021 года), основанная на изучении факторов поражения почек у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом. Рекомендации, приведенные в данной методической рекомендации, позволили предотвратить очевидные изменения в почке на основе критериев поражения почек и лечения у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом.

Результаты исследования симптомов и показателей хронической болезни почек при выбранных патологиях были применены в медицинской практике, в том числе в клинической практике Бухарского филиала Республиканского центра экстренной медицинской помощи, Бухарских, Пешкунских, Жандарских районных медицинских объединений (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 08-07/11347 от 6 сентября 2021 года). Результаты внедрения позволили повысить точность ранней диагностики поражения почек у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом, снизить количество осложнений, выявить хронические заболевания почек, их факторы риска, а также сформировать лечебные навыки.

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

Публикация результатов исследования. По работе диссертации опубликовано 16 научных работ по теме диссертации, из которых из них 7 статей опубликованы в научных журналах, в том числе 4 в национальных и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет изучения. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием "**Современные взгляды на патологию почек при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилоартрите**" представлен обзор литературы, состоящий из четырех небольших глав. Современные взгляды на патологию почек при РА и АС представлены в основу концепции ревматоидной нефропатии, характерной для вышеуказанных ревматологических заболеваний как отдельной нозологической единицы. Учитывая особенность развития поражения почек, оно основано на необходимости использования показателей, которые его определяют. Глава завершается выводом, обосновывающим значимость предстоящей исследовательской работы.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследований**», представлены методы клинического, лабораторно-инструментального обследования, которое планируется провести с целью выявления и реабилитации хронических заболеваний почек, их диагностическая значимость, порядок проведения реабилитационных мероприятий.

При проведении исследования было обследовано в общей сложности 125 пациентов, среди которых у 84 пациентов был диагностирован ревматоидный артрит (РА) и у 41 - анкилозирующий спондилоартрит (АС). Набор материалов проводился в отделении ревматологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра среди пациентов, госпитализированных с целью диагностики и лечения с 2018 по 2020 гг. При постановке диагноза осуществлялось на основании клинических, рентгенологических, лабораторных и иммунологических методов обследования пациентов. Пациенты, включенные в одноэтапное и проспективное сравнительное исследование, были оценены по стандартным физическим показателям.

Поскольку 1-й этап научного исследования было изучение степени повреждения почек и факторов риска у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом, все пациенты были разделены на группы без повреждения почек и с повреждением почек, в зависимости от продолжительности заболевания, степени активности и возраста пациентов, сравнивались показатели повреждения почек. Во 2-ом этапе были изучены группы пациентов со стандартной лечением и стандартное лечение+ФЗТ, ЛФК, массажной физиотерапии и санаторно-курортном лечебном учреждении "Ситораи Мохи-Хосса". I. Среди пациентов, участвовавших в исследовании, были разделены на 2 группы в зависимости от поражения почек, 1 группа – поражения почек, выявленные у 48 (57,1%) больных РА и 18 (43,9%) АС пациенты. Во 2 группе были зарегистрированы 36 (42,9%) РА и 23 (56,1%) АС пациента без поражения почек. II. Среди отобранных пациентов были разделены на 3 группы в зависимости от продолжительности основного заболевания: первая группа пациентов по продолжительности заболевания до 5 лет – 23 пациента (27%) с РА и 9 пациентов (22%) с АС, пациенты второй группы от 5 до 10 лет – 34 (40%) пациента с РА и 18 (44%) с АС и пациенты третьей группы - 27 (32%) пациентов с РА и 14 (34%) с АС были включены. III. Пациенты также были разделены на группы по активности заболевания: 1

степень активности 19 (23%) РА и 13 (32%) АС, 2 степени активности были обнаружены у 48 (57%) больных РА и 21 (51%) АС, а также у 17 (20%) больных РА и 7 (17%) АС пациентов с 3 степени активности. IV. Все пациенты были разделены на 5 групп в зависимости от возраста: первую группу составили пациенты в возрасте до 30 лет, вторую группу составили пациенты в возрасте от 30 до 40 лет, третью группу составили пациенты в возрасте от 40 до 50 лет, четвертую группу составили пациенты в возрасте 50-60 лет, пятую группу составили пациенты выше от 60 лет.

Исследование проводилось в течение 10 месяцев. При диагностике ХБП анализ диагностических маркеров заболевания повторялся в течение 3 месяцев. У всех исследователей, включенных в научной работе, концентрация креатинина и мочевины в сыворотке крови, а также параллельно в методе СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Index) СКФ, а также научно доказанный диагностический предиктор микроальбуминурии, указывающий на развитие ХБП, является продуктом компании "Human GmbH" (Германия) Combina 13 и "Cypress Diagnostics" (Бельгия) Urine-2АС тест определялся с использованием –тест полоски.

Данные, полученные после окончания периода наблюдения, были внесены в суммированные таблицы в редакторе Excel с целью проведения статистического анализа. Статистический анализ полученных результатов был проведен методом анализа данных. Рассчитывали среднюю арифметическую и среднюю стандартную ошибку и определяли достоверность различий между группами с использованием критерия Стьюдента (t). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициентов корреляции Пирсона (r) и Спирмена (Rs).

В третьей главе под названием **"Результаты личного исследования. Оценка встречаемости поражения почек при ревматоидном артрите и анкилозирующим спондилоартрите "** подробнее были выявлены следующие изменения, когда все пациенты проводили общий анализ мочи: протеинурия, гематурия и лейкоцитурия. Любые изменения в общем анализе мочи включались в состав мочевого синдрома. Среди этих пациентов состав мочевого синдрома был следующим: протеинурия – 33,3% (у 28 из 84 пациентов), эритроциты – 9,5% (у 8 из 84 пациентов), лейкоциты – 4,8% (у 4 из 84 пациентов), протеинурия и лейкоциты – 2,3% (у 2 из 84 пациентов), протеинурия и лейкоциты – 2,3% (у 2 из 84 пациентов), лейкоциты – 3,5% (у 2 из 84 пациентов), % (3 пациенты из 84). (См. рисунок 1)

Результаты обследования мочевого синдрома группы второй патологии АС включали следующее: протеинурия - 9,7% (4 из 41 пациентов), эритроциты - 12,1% (5 из 41 пациентов), лейкоциты-7,3% (3 из 41 пациентов), протеинурия и лейкоциты – 4,8% (2 из 41 пациентов), протеинурия и лейкоциты – 2,4% (1 из 41 пациентов), лейкоциты и эритроциты – 4,8% (2 из 41 пациентов). Статистическая разница была обнаружена между выбранными патологическими группами и контрольной группой при сравнении частоты мочевого синдрома у пациентов с РА в 55,9% (47 из 84 пациентов) и АС в 41,4 % (17 у 41 пациентов) ($p < 0,001$).

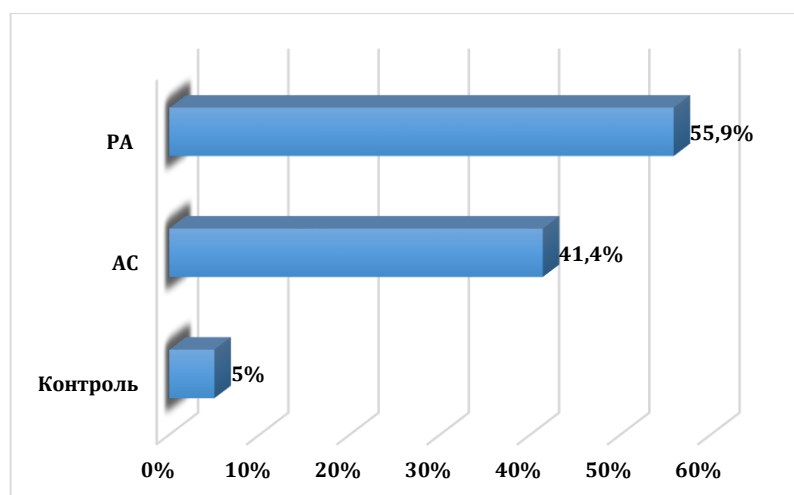


Рис.1. Встречаемость мочевого синдром у больных РА, АС и контрольной группы

Анализ функционального состояния почек у больных РА и АС выявил следующее: у больных РА зафиксировано 42,9% пациентов (36 из 84) с нормальной СКФ (> 90 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$), 36,9% больных (31 из 84) с легким снижением СКФ (60–89 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$), 11,9% пациентов (10 из 84) с умеренным снижением СКФ (30–59 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$), 5,9% больных (5 из 84) с существенно снижением СКФ (30–44 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$) и 2,4 % пациентов (2 из 84) с резко снижением СКФ (15–29 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$). У больных с АС скорость клубочковой фильтрации выявлен следующим образом: 56,1% пациентов (23 из 41) с нормальной СКФ (> 90 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$), 31,7% больных (13 из 41) с легким снижением СКФ (60–89 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$) и 12,4% пациентов (5 из 41) с умеренным снижением СКФ (30–59 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$). Пациентов с выраженным снижением СКФ (менее 30 мл/мин / $1,73 \text{ м}^2$) зарегистрировано не было (см. Рис. 2).

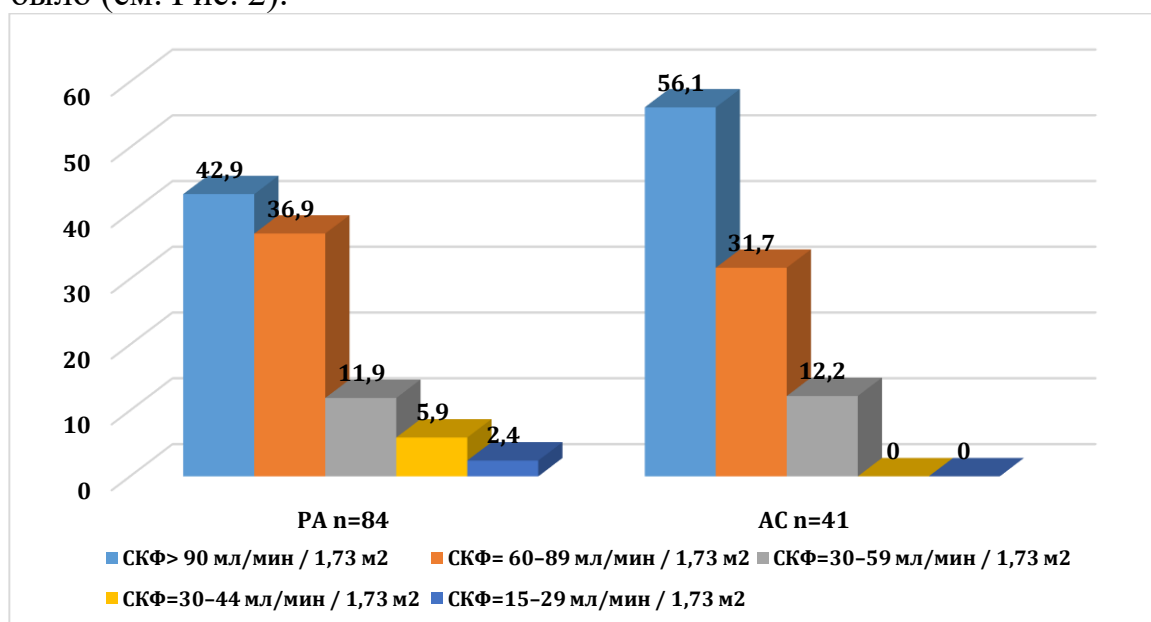


Рис. 2. Скорость клубочковой фильтрации у больных РА и АС

В обследованной группе ревматоидного артрита у 48 пациентов (в 57,1

%) и в группе анкилозирующим спондилоартрита у 18 (43,9%) отмечалась ХБП (Рисунок 2). У 36 (42,9%) РА и 23 (56,1%) АС ХБП не выявлялась. Пациенты с ХБП составили 1-ю группу (n=48), а больные без ХБП - 2-ю группу (n=36). Различия между группами было статистически значимы (p=0,05).

Проведен сравнительный анализ показателей функции суставов с целью определения различий в группах 1 и 2 по клиническим особенностям пациентов. Суставной синдром выявлен у 82% (n=69) больных РА. Периферическая форма АС выявлена у 65% (n = 27) пациентов. Дисфункция суставов наблюдалась у всех пациентов, но количество дисфункциональных суставов в 1-й группе составило 17,4% с преимуществом над 2-й группой (p <0,05). При оценке выраженности активности РА по индексу DAS-28 высокая степень активности заболевания зарегистрировано больше в 1-ой группе, чем во 2-ой (41,7%; 20,3% соответственно, p <0,05), а средняя степень активности составил ниже (55,6%; 78,1%, p<0,05). Низкая степени активности заболевания не выявила статистической разницы между группами. Таким образом, при сравнении 1 группы пациентов с 2 группами по сравнению с 2 группами суставного синдрома индекс суставной дисфункции в 1 группе был более достоверно выражен и при оценки индексы функции суставов АС BASDAI, ASDAS, BASFI (p<0,05).

В под главе «Факторы, влияющие на поражение почек и функциональных нарушений у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом» изучены связь мочевого синдрома с активностью и длительностью заболевания. В результате исследования проведена комплексная оценка функционального состояния почек: концентрационной, фильтрационной способности почек, отдельное внимание уделено верификации степени выраженности дисфункции по уровню СКФ.

В 1 группе I (низкий) степени активности был низким, при этом уровни активности II и III близки друг к другу (43,7% и 50% соответственно). Заболеваемость пациентов с низкой и умеренной активностью во 2-й группе не достигла достоверного значения по сравнению с пациентами в 1-й группе. Как и в 1-й группе, во 2-й группе пациенты с III уровнем активности составили около половины больных (50,0% и 58,3% соответственно).

Показана отчетливая тенденция к нарастанию МС в зависимости от длительности РА, достигающая статистической достоверности между группами с длительностью РА 5–10 лет и более 10 лет и группами с длительностью РА до 5 лет и более 10 лет (p<0,05). Между группами с длительностью РА до 5 лет и 5–10 лет при наличии отчетливой закономерности уровень достоверности не превышал установленного (p>0,05). Для определения факторов риска поражения почек у пациентов с РА и АС пациенты были разделены на несколько групп в зависимости от активности, продолжительности основного заболевания и возраста пациента. Выявлено тенденция выраженность симптомов поражения почек с увеличением продолжительности основного заболевания.

Для анализа в зависимости возраста у пациентов с РА и АС (n = 84, n =

41) пациенты были распределены следующим образом: до <30 лет 5 (5,9%) и 23 (56,1%), 31–40 лет 12 (14,3%) и 10 (24,4%), 41–50 лет 19 (22,6%) и 6 (14,8%), 51–60 лет возраста - 25 (29,7%) и 2 (4,9%) больных соответственно, РА– 23 (27,4%) старше 60 лет, а больные с АС старше 60 лет не выявлено.

В таблице 1 показаны абсолютные и относительные уровни мочевого синдрома в указанных возрастных группах.

Таблица 1

Распределение мочевого синдрома по возрасту

РА n=84						
Возраст, годы	< 30, n = 5	31–40, n = 12	41–50, n = 19	51–60, n = 25	> 60, n = 23	P < 0,05
МС встречаемость, %	12,1%	57,2%	24,2 %	21,3	35,2%	$p^{1-2}, p^{2-3}, p^{4-2}, p^{5-2}, p^{1-5}, p^{1-5}, p^{2-5}, p^{3-5}, p^{4-5*}$
АС=41						
Возраст, годы	<30, n = 23	31–40, n = 10	41–50, n = 6	51–60, n = 2	> 60, n = 0	P < 0,05
МС встречаемость, %	11,3%	37,4%	26,4%	20%	-	$p^{1-2}, p^{2-3}, p^{4-2}, p^{1-4*}$

Изох: - * если разница между группами достигла статистически значимого значения ($p < 0,05$)

Для оценки влияния лекарственной терапии на повреждение почек пациенты с РА считалась корреляция между показателями альбуминурии и снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м².

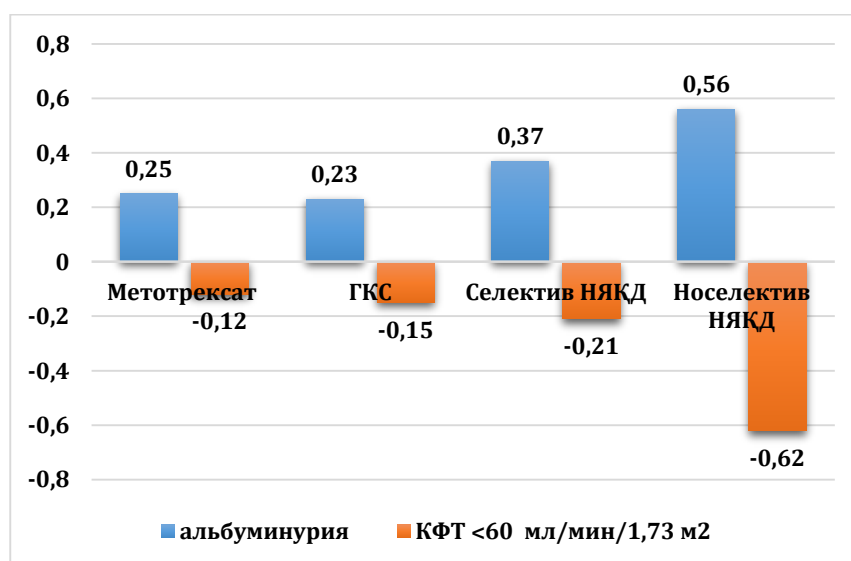


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа между показателями почечной недостаточности и лекарственных препаратов

Как показано на рисунке 3, не было обнаружено статистической разницы между базисными препаратами и частотой повреждения почек, но в корреляционном анализе неселективных НПВС взаимосвязь между альбуминурией и СКФ до 60 мл / мин, была статистически значимой ($r=0,56$; $r=-0,62$, $p<0,01$; $p<0,05$).

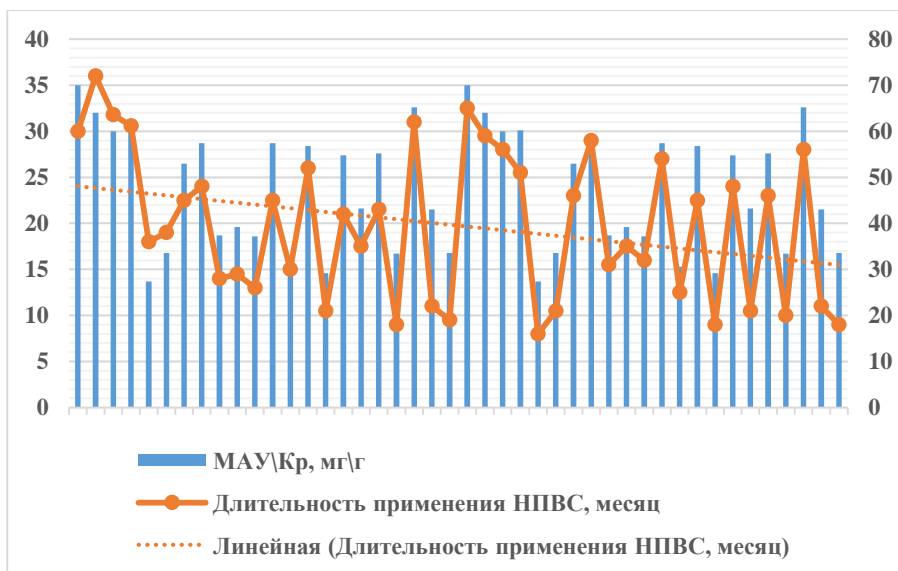


Рис. 4. Корреляционная взаимосвязь между МАУ/кр, мг/ммоль и длительности приёма НПВС у больных РА, лет

Далее мы провели анализ влияния длительность применения НПВП на нефротоксичность. В отношении показателей МАУ у больных с РА было прямая связь с длительности применение НПВС которое было статистической достоверности ($p=0,01$).

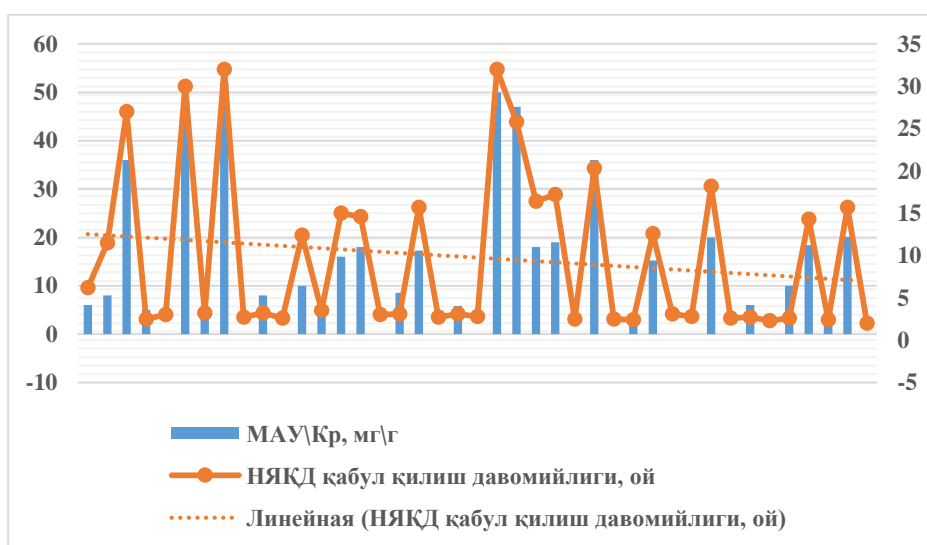


Рис. 5. Корреляция между продолжительностью приема НПВС (в месяцах) и МАУ/кр при АС

Согласно нашим исследованиям, длительный прием НПВС вызывает нефротоксические эффекты у пациентов с РА и АС. Их эффекты характеризуются не только снижением СКФ, увеличением МАУ/кр, но и усилением мембранно-деструктивных процессов в эпителии канальцев почек и возникновением клинического тубулоинтерстициального нефрита.

В главе 4 «**Применение комплексных реабилитационных методов лечения больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом с поражением почек**» больные в этапе лечения исследования была разделена на 2 группы с одинаковым распределением в зависимости от клинического, функционального класса, степени активности и рентгенологических стадий. Основной группе проведено стандартная терапия и реабилитация (С+Р) составили 40 пациентов с РА и 20 пациентов с АС, а в сравнительную группу входили - 44 пациента с РА и 21 пациент с АС которые получали только (С) стандартную терапию.

Основная группа пациентов прошла стандартное лечение и комплексные реабилитационные мероприятия - УЗТ, ЛФК, массаж и санаторно-курортное лечение в «Стораи Мохи-Хосса». Группу сравнения составили только пациенты, лечившиеся на основе стандартных лечебных комплексов.

Физические, механические и климатические факторы - УЗТ, ЛФК, массаж и санаторно-курортное лечение у пациентов после лечебной терапии привели к значительному улучшению основных клинических признаков болезни РА. Общее состояние пациентов улучшилось, уменьшилась продолжительность утренней скованности, наблюдалось уменьшение интенсивности боли ($p = 0,01$). Эффект улучшения обычно начинался после 5-7 процедур и усиливался в конце лечения. Эффект проявился вскоре после I, II степени активности чем III степени активности. В нашем исследовании активность и пальпация суставов наблюдались улучшение 86% пациентов после реабилитационных процедур. Снижение местной воспалительной активности выявлено у 62% пациентов, что свидетельствует об уменьшении экссудативных процессов в суставах. У пациентов РА и АС утренняя скованность уменьшилась на 96%. У большинства пациентов наблюдалось уменьшение болевых контрактур (59%) за счет уменьшения экссудативных процессов в пораженной функции сустава (78%).

Положительной динамики ревматоидного артрита не выявлено у 14,2% больных из-за его тяжелого течения у пациентов с II и III уровнями активности. Обострения основного заболевания вовремя и после реабилитации не наблюдалось. О побочных эффектах у пациентов с РА с почечной недостаточностью не сообщалось.

Так, на основании клинико-лабораторных данных изменения РА с почечной поражения под влиянием физико-механической и климатической терапии наблюдались улучшение у 40 из 48 пациентов (83%). Ни у одного пациента не наблюдалось ухудшения основных симптомов или лабораторных показателей РА. (См. Таблицу 2)

Таблица 2

Изменение клинико-лабораторных показателей по уровню активности основной группы РА до и после реабилитационных процедур.

Параметры	Степени активности (n=40)			Среднее в группах
	I (n=9)	II (n=24)	III (n=7)	
HAQ	<u>1,12±0,07</u> 0,78±0,02	<u>1,23±0,05</u> 0,83±0,03*	<u>1,56±0,06</u> 1,15±0,03*	<u>1,3±0,08</u> 0,92±0,03*
СОЭ	<u>18,2±1,5</u> 16,4±1,3	<u>37,5±1,7</u> 23,4±1,1*	<u>42,8±1,6</u> 30,4±1,2*	<u>32,8±1,2</u> 23,4±1,1*
Соотношение альбумин\креатинин, мг\ммоль\г	<u>12,6±1,3</u> 10,4±1,2	<u>23,6±1,4</u> 19,4±1,2*	<u>36,7±2,1</u> 27,3±1,6*	<u>24,3±1,52</u> 19,1±1,42*
СКФ по MDRD	<u>113,2±5,42</u> 118,4±4,5	<u>85,4±4,51</u> 98,5±3,5	<u>61,53±6,7</u> 87,6±5,4*	<u>100,8 ±4,8</u> 116,4±4,2*
СКД-ЕРІ	<u>107,4±2,3</u> 112,5±2,1	<u>82,6±3,5</u> 96,5±3,1	<u>60,6±5,5</u> 78,8±5,1*	<u>98,47±3,89</u> 110,5±4,2

Примечание: * - степень достоверности разницы между данными до и после лечения

При изучении значимости реабилитационный процедур у больных АС с поражением почек ЛФК, УЗИ, массаж и санаторно-курортного лечения наблюдалось положительная динамика по клинико-лабораторных данных. Побочных эффектов не наблюдалось. После 6–7 процедур у многих пациентов ощущение скованности уменьшалось в зависимости от интенсивности дневной и ночной боли, ее выраженности и продолжительности. Было замечено, что УЗ-терапии II степени активности был меньше затронут при центральной форме заболевания. После УЗТ, массаж и ЛФК-терапии боли в позвоночнике и суставах уменьшились у 13 (65%) пациентов, а способность пораженных суставов функционировать была обусловлена расслаблением мышечных спазмов. У 6 пациентов положительный результат теста Томайера изменился в нормальных измерениях. Положительные изменения в тестах Отто и Шобера выявлены у 8 пациентов.

При оценке комплексных реабилитационных методов лечения пациентов с АС положительная эффективность обнаружена у 13 (65%) пациентов. При анализе АС с почечной поражением было обнаружено снижение соотношения альбумин / креатинин с $4,5 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 1,1$ и улучшение СКФ на 20% (4).

Среди функциональных пробы позвоночника расстояние «подбородок–грудина» было выявлено положительная результат у 8,2% ($p < 0,05$) с максимальным наклоном головы назад, по пробу Отта – у 96% ($p < 0,05$), экскурсия грудной клетки у 75% ($p < 0,05$), получены статистически значимые значения. У больных АС с умеренной активностью лабораторные данные СОЭ было изменено с $28,2 \pm 1,6$ до $22,5 \pm 0,9$ мм/ч и СРБ с $32,2 \pm 1,5$ до $22,3 \pm 1,4$ достигло статистически достоверного значения. Изменение было относительно редко у 5 (25%) пациентов с центральной формой АС.

Таблица 3

Изменение клинико-лабораторных показателей по уровню активности основной группы АС до и после реабилитационных процедур.

Параметры	Степени активности n=20			Среднее в группах
	I (n=9)	II (n=11)	III (n=3)	
ASDAS	<u>1,8±0,41</u>	<u>2,7±1,2</u>	<u>3,5±1,4</u>	<u>2,67±1,8</u>
	<u>1,3±0,25</u>	<u>1,6±1,1</u>	<u>2,8±1,2</u>	<u>1,9±1,3</u>
Проба Томайера, см	<u>22,3±1,93</u>	<u>27,4±1,7</u>	<u>30,3±1,8</u>	<u>26,7±2,3</u>
	<u>18,4±1,5*</u>	<u>22,3±1,3*</u>	<u>24,5±1,4*</u>	<u>21,7±2,1</u>
Модифицированный тест Шобера, см	<u>3,2±0,6</u>	<u>2,5±0,7</u>	<u>1,13±0,12</u>	<u>2,27±1,07</u>
	<u>3,7±0,3</u>	<u>3,2±0,2*</u>	<u>1,56±1,1*</u>	<u>2,82±1,04</u>
СРБ, мг\л	<u>27,3±2,1</u>	<u>32,2±1,5</u>	<u>42,3±1,8</u>	<u>33,9±2,6</u>
	<u>25,3±1,8</u>	<u>22,3±1,4*</u>	<u>34,5±1,3</u>	<u>27,3±2,1</u>
Соотношение альбумин\креатинин, мг\ммол	<u>2,5±0,4</u>	<u>4,5±1,2</u>	<u>9,49±1,48</u>	<u>5,5±1,2</u>
	<u>2,2±0,2</u>	<u>3,2±1,1*</u>	<u>4,5±1,3*</u>	<u>3,3±0,8</u>
СКФ по MDRD	<u>100,4±3,2</u>	<u>93,80±4,10</u>	<u>76,3±3,5</u>	<u>90,03±3,7</u>
	<u>110,2±2,7</u>	<u>100,4±3,8*</u>	<u>82,4±2,8*</u>	<u>97,7±2,5</u>
СКД-ЕРІ	<u>102,4±3,1</u>	<u>93,39±3,41</u>	<u>75,4±3,2</u>	<u>90,4±3,1</u>
	<u>112,3±2,7</u>	<u>99,6±2,4*</u>	<u>85,6±2,7*</u>	<u>99,2±2,7</u>

Примечание: * - $p < 0,05$, получено статистически достоверное значение по сравнению с исходным значением.

После реабилитационных процедур качество жизни у пациентов с РА заметно улучшилось по всем шкалам опросника HAQ. Достоверное снижение показателей опросника HAQ с $1,55 \pm 0,22$ до $1,23 \pm 0,16$ ($p < 0,05$) как свидетельство улучшения качества жизни ($1,44 \pm 0,35$ до $1,35 \pm 0,28$ в группе сравнения, $p > 0,05$). Улучшение качества жизни пациентов с РА определяется разработкой реабилитационной комплексной процедур. После курса реабилитации и лечения среднее количество опухших суставов (ЧОС) снизилось с 4,2 до 2,6 ($p < 0,05$) в основной группе и с 4,5 до 2,8 ($p < 0,05$) в группе наблюдения. Было обнаружено, что количество болезненных суставов (ЧБС) варьируется аналогично количеству опухших суставов. ЧБС в основной группе снизился с 4,8 до 2,7 ($p < 0,05$) при пальпации и движении, а в группе сравнения с 4,4 до 2,9 ($p < 0,05$). Общее состояние больной по индексу DAS 28 составило от $3,3 \pm 0,7$ до $2,3 \pm 0,8$, в группе сравнения - от $3,5 \pm 1,1$ до $2,7 \pm 1,0$ ($p < 0,05$). Улучшение общего состояния пациентов с РА наблюдалось в основной группе ($p < 0,05$) в результате снижения утренней скованности с 86,15 до 54,17 мин (с 93,18 до 59,16 мин в группе сравнения).

Таблица 4

Оценка изменений качества жизни пациентов с РА на основе лечения

Функциональное состояние (балл)	Время проверенного показателя	Основное группа n=60, %	Группа сравнения n=65, %	p
HAQ <0,22 балл	В конце 3 месяца	32,4	44,2	p>0,05
	В конце 6 месяца	5,6	18,2	p<0,01
0,22≤HAQ≤0,36	В конце 3 якуни	25,5	25,2	p>0,05
	В конце 6 месяца	7,1	32,2	p<0,01
0,36≤HAQ<0,80	В конце 3 месяца	25,4	19,8	p>0,05
	В конце 6 месяца	27,6	17,2	p>0,05
HAQ ≥0,80	В конце 3 месяца	12,6	9,6	p>0,05
	В конце 6 месяца	56,3	28,1	p<0,01

По результатам исследования были разработаны принципы выявления и лечения поражения почек у пациентов с РА (см. Рисунок 6). Согласно представленному принципу, пациенты с РА улучшились со статистически значимой разницей в СКФ, соотношении альбумин/креатинин и МАУ, а качество жизни пациентов улучшилось на 40% (от 1,5 до 0,9, p <0,001), степень активности (снижение с 4,3 до 2,1, p <0,05) заболевания на 51%.



Рис. 6. Алгоритм диагностики и лечения хронической болезни почек у больных РА.

По результатам анализа пациентов с АС были разработаны рекомендации по выявлению и лечению с поражением почек (см. Рисунок 7). При анализе функции почек у пациентов с АС на основе этого алгоритма среднее

улучшение СКФ после реабилитационного мероприятия и климатотерапии наблюдалось с 90,4 до 99,2 мл / мин ($p < 0,01$). Общий анализ мочи показал улучшение на 12,6% ($p < 0,05$) и суточную потерю белка на 14,5% ($p < 0,05$).



Рис. 7. Алгоритм диагностики и лечения хронической болезни почек у больных РА.

Из почечных показателей до и после климатотерапии было выявлено статистической разницы в изменении соотношения альбумин/креатинин. СОЭ и СРБ наблюдалась улучшение до 32% (от 31,4 мм\ч до 21,4 мм\ч, $p < 0,02$) и 19,5% (от 33,9 мг\л до 27,3 мг\л, $p < 0,05$) соответственно. В связи с этим, можно сказать, что реабилитационные мероприятия должны входить в комплекс лечебных процедур с начальной стадии заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по теме диссертации «Особенности повреждения почек при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите и его реабилитация» могут быть сделаны следующие выводы и практические рекомендации:

1. У больных с РА и АС пациентов со сниженной функцией почек регистрируются достоверно чаще, чем в контрольной группе (30,6% и 5,6% соответственно, $p < 0,001$). Среди симптомов мочевого синдрома преобладал протеинурия при РА, эритроцитурия при АС.

2. Распространенность хронической болезни почек, ХБП II-IIIa стадии выявлялась у 36,7%, 11,9% больных РА, 31,7%, 12,2% у больных АС соответственно, а стадии IIIb и IV выявлялись только при РА. Такая ситуация связана с тем, что пациенты с АС в основном моложе 45 лет, а также пациенты с АС старше 60 лет не зарегистрированы среди пациентов, участвовавших в исследовании.

3. Установлено, что повреждение почек у пациентов с РА и АС в большей степени зависит от уровня активности заболевания и функционирования суставов по индексам показателей ВАШ, BASDAI, ASDAS, BASFI, DAS-28 ($p = 0,01$). Из лабораторных анализов изменения СОЭ, гемоглобина, эритроцитов и щелочной фосфатазы ($p < 0,05$) получены значения, выраженные в группе, в которой было обнаружено поражение почек.

4. Факторы поражения почек у пациентов с РА и АС являются степенью активности заболевания, больше у пациентов со степенью III, длительностью заболевания более 10 лет, пожилых людей, а также применении длительной дозы НПВС в высоких дозах ($p < 0,05$). Эта группа пациентов считалась как факторы риска для заболевания хронической болезнью почек.

5. У пациентов, получавших реабилитационные процедуры наблюдалась уменьшение выраженности боли ($p = 0,05$) и продолжительности утренней скованности ($p = 0,01$). Лабораторные данные также показали положительные изменения в общем анализе мочи ($p < 0,05$), суточной потере белка. Положительное изменение СКФ ($p = 0,05$) наблюдалось у пациентов с легкой и умеренной активностью РА и АС. Последующие результаты лечения РА и АС свидетельствуют о стойкости достигнутого эффекта. Лечение указанными физическими факторами может проводиться в группе с низкой и умеренной активностью патологического процесса, что сокращает дни нетрудоспособности и приводит к продлению ремиссии.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

NAIMOVA SHOKHIDA ANVAROVNA

**FEATURES OF KIDNEY DAMAGE IN RHEUMATOID
ARTHRITIS, ANKYLOSING SPONDILOARTHRITIS
AND IT`S REHABILITATION**

14.00.05- Internal disease

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

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2021.1.PhD/Tib1880.

The dissertation was prepared at the Bukhara State Medical Institute.

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

Scientific adviser:	Aliakhunova Mavjuda Yusupovna Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	Karimov Ma`ruf Shakirovich Doctor of Medical Sciences, Professor Abdullayev Sherzod Saydullayevich Doctor of Medical Sciences
Leading organization:	Samarkand state medical institute

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2021, at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No.____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2021 year.
(mailing report №. ____ on « ____ » _____ 2021 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, docent

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 PhD dissertation)

The aim of the study was to evaluate the risk factors for kidney damage in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis in dry hot climates and the effectiveness of rehabilitation methods in improving its performance.

The object of the study was a total of 125 patients who received inpatient and outpatient treatment in the Department of Rheumatology of Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center for 2018-2020, including 84 RA and 41 AS patients with medical history and outpatient list, as well as a control group of 20 healthy individuals.

The scientific novelty of the study is as follows:

in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis, a correlation was found between the increase in indexes VASh, DAS-28 and BASDAI, BASFI, respectively, with a decrease in renal glomerular filtration rate;

based on the presence of correlations between risk factors such as prolongation of disease duration, expression of activity level and aging in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis with subclinical indicators of renal functional damage;

when rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis are associated with chronic kidney disease, climatotherapy followed by standard treatment until the stage of chronic renal failure and, as a result, a reduction in uremic intoxication, prolongation of complications, improvement of patients' mood and quality of life (Δ HAQ ≥ 80) based on positive effects;

a positive change in the rate of ball filtration and microalbuminuria, which is the filtration and concentration capacity of the kidney, along with the restoration of joint function as a result of treatment aimed at restoring it on the basis of basal therapy.

Implementation of the research results. On the basis of scientific results obtained on the study of the specifics of kidney damage in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis:

The methodical recommendation "New method of early detection of kidney damage in patients with rheumatoid arthritis" developed on the basis of scientific results on the assessment of renal dysfunction in rheumatoid arthritis was approved (Reference No. 8n-d / 131 of the Ministry of Health dated April 12, 2021). This methodological recommendation allowed to improve the quality of diagnosis, predict the risk and severity of the disease, and improve the quality of life of patients;

Scientific results on the assessment of factors of renal damage in patients with ankylosing spondylitis Arithological guideline "Algorithm for early diagnosis of renal failure in patients with ankylosing spondylitis" (Reference No. 8n-d / 131 of the Ministry of Health dated April 12, 2021). The practical application of the obtained results allowed to prevent renal changes based on the criteria of renal damage and treatment in patients with ankylosing spondylitis;

The obtained scientific results on the assessment of clinical laboratory features of chronic kidney disease in selected pathologies were applied to health practice, including the clinical practice of the Bukhara branch of the Republican Emergency

Medical Center and Bukhara, Peshko, Jondor district medical associations (Ministry of Health September 8, 2021 / Reference No. 11349). The implementation of the obtained scientific results in practice has allowed to increase the accuracy of early diagnosis of kidney damage among patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis, reduce complications, identify chronic kidney disease, their risk factors, and improve treatment skills.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. 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. Naimova Sh.A., Aliaxunova M.Y. Features of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis // Тиббиётда янги кун, илмий рефератив, маърифий-маънавий журнал, 2(30) 2020, -С. 47-49. (14.00.00. №15)
2. Наимова Ш.А., Умурова Н.М. НПВП ассоциированная нефропатия у больных ревматоидного артрита // Вестник врача, 2020, № 3.1 (96), - С. 99-102. Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2017. –№2. С 44-48 (14.00.00. №15)
3. Наимова Ш.А., Умурова Н.М. Ревматологик касалликларда ренал коморбидлик // Доктор ахборотномаси, 2020, № 3.1 (96), - С. 136 -139. (14.00.00. №22)
4. Naimova Sh.A., Aliaxunova M.Y. Risk factors of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis // ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal Vol. 10, Issue 5, May 2020 –P. 288-293. (14.00.00. №19)
5. Наимова Ш.А., Рузиева Ф.А. Особенности почечной коморбидности при ревматологических заболеваниях // Вестник науки и образования № 24 (102). Часть 2. 2020. -С. 74-78. (14.00.00. №19)
6. Naimova Sh.A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing spondiloarthritis// British Medical Journal Volume 1, Issue 1, April 2021. –P. 5-11. (14.00.00. №19)
7. Наимова Ш.А. Функциональное состояние почек у больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом и их реабилитация// Тиббиётда янги кун, илмий рефератив, маърифий-маънавий журнал, 2 (34) 2021. –С. 316-324.

II бўлим (II часть; II part)

8. Наимова Ш.А., Алиахунова М.Ю. Особенности поражения почек при ревматоидном артрите // Сборник материалов республиканской конференции с международным участием современная нефрология: сегодня и завтра 27 ноября 2020 года. –С. 11-12.
9. Наимова Ш.А., Алиахунова М.Ю. Выявление патологий почек при ревматоидном артрите и анкилозирующим спондилоартрите// Сборник материалов республиканской конференции с международным участием современная нефрология: сегодня и завтра 27 ноября 2020 года. –С. 63-66.
10. Наимова Ш.А., Умурова Н.М. Ревматологик касалликларда буйрак патологияси билан коморбидликнинг ўзига хослиги // Сборник материалов

республиканской конференции с международным участием современная нефрология: сегодня и завтра 27 ноября 2020 года. –С. 67-69.

11. Наимова Ш.А., Умурова Н.М. Поражение почек ассоциированное с приёмом НПВП у больных с ревматоидным артритом// Сборник материалов республиканской конференции с международным участием современная нефрология: сегодня и завтра 27 ноября 2020 года. –С. 95-96.

12. Наимова Ш.А., Алиахунова М.Ю. Поражение почек у пациентов с анкилозирующим спондилитом// Международная научно-практическая конференция Современные научные решения актуальных проблем. Сборник тезисов научно практической конференции г. Ростов-на-Дону, Россия. 2021 г. –С.51-52.

13. Naimova Sh.A., Aliaxunova M.Y. Prevalence and features of clinical manifestations of kidney damage in rheumatoid arthritis// International conference on medicine and health sciences, may-june, 2021 Venice, Italy –P. 45-46.

14. Ревматоидли артрит билан хаста беморларда буйрак зарарланишини эрта аниклашнинг янги усули: Услубий тавсиянома. Бухоро. – БТИ. 2021. –Б. 19.

15. Анкилозловчи спондилоартритли беморларда буйрак зарарланишининг эрта ташхислаш алгоритми: Услубий тавсиянома. Бухоро. – БТИ. 2021. –Б. 17.

16. Хронические болезни почек – ранняя диагностика и профилактика: Монография. Издательство LAP LAMBERT Academic Publishing. 2020. –С. 101.

Автореферат «_____» журналі
тахририятида тахрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2021 года
Объем – 2,4 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ -2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru