

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БУРАНОВА САГДИЯНА НАСУРУЛЛАЕВНА

ОСТЕОАРТРИТДА ТОҒАЙ ОЛИГОМЕР МАТРИКСЛИ ОҚСИЛ
МИҚДОРИГА КЎРА БЎҒИМ ТУЗИЛМАЛАРИДАГИ
БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Буранова Сагдияна Насуруллаевна

Остеоартритда тоғай олигомер матриксли оксил
микдориға кўра бўғим тузилмаларидаги
бузилишларнинг клиник хусусиятлари..... 3

Буранова Сагдияна Насуруллаевна

Клинические особенности нарушений суставных
структур в зависимости от уровня олигомерного
матриксного протеина хряща при остеоартрите..... 27

Buranova Sagdiyana Nasurullayevna

Clinical features of disorders of articular structures
depending on the level of oligomeric matrix
protein of cartilage in osteoarthritis..... 51

Эълон қилинган илмий ишлар рўйхати

Список опубликованных научных работ
List of published scientific works 55

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БУРАНОВА САГДИЯНА НАСУРУЛЛАЕВНА

ОСТЕОАРТРИТДА ТОҒАЙ ОЛИГОМЕР МАТРИКСЛИ ОҚСИЛ
МИҚДОРИГА КЎРА БЎҒИМ ТУЗИЛМАЛАРИДАГИ
БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.4.PhD/Tib855 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ахмедов Халмурад Садуллаевич
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар

Хамраев Абдор Асрарович
тиббиёт фанлар доктори, профессор

Абдуллаев Акбар Хатамович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «25» февраль соат 15⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент, Олмазор тумани, Форобий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (830 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Форобий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (99878) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2022 йил «12» февраль кuni тарқатилди.

(2022 йил «12» февраль даги 5 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

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёнинг кўпгина давлатларида бўғимларнинг сурункали дегенератив-дистрофик касалликлари, шу жумладан улар қаторига кирувчи остеоартрит (ОА) оқибатида ногиронлик кўрсаткичлари тобора ортиб бормоқда. Қатор олимларнинг изланишларида «...остеоартрит барча бўғим касалликлари ичида деярли 80% улушини ташкил этиб, жаҳонда 10-12% аҳоли ундан азият чекади. Унинг кенг тарқалганлиги ва сурункали кечиши ҳамда беморлар ҳаёт сифатига салбий таъсири даволаш ва реабилитация муолажаларининг кўплаб маблағ талаб этиши билан изоҳланади...»¹ деб қайд этилган. Ҳозирга қадар ОА патогенези, ташхислаш ва даволаш билан боғлиқ бўлган масалалар ўз ечимини тўлиқ топмаганлиги туфайли ижтимоий муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда ОАни эрта даврларда аниқ ташхислашнинг ўзига хос хусусиятлари юзасидан қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада тоғай олигомер матрикс оксили (ТОМО) миқдорини ОАнинг шакли, давомийлиги ва бўғим тузилмаларидаги ўзгаришларнинг клиник хусусиятлари билан боғлиқ ҳолда баҳолаш ва шу билан бир қаторда қаторда, тоғай деструкцияланишнинг эрта даврларида бу оксилнинг ўрнини аниқлаш – эрта ривожланган тоғай деструкцияланишнинг авжланиб боришини олдини олиш учун асосий даво усуллари ишлаб чиқишда алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда ҳозирги вақтда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш, аҳоли орасида турли хавфли касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва даволаш борасида кенг қўламли тадбирлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ҳамда касалликларни профилактика қилиш...»² каби муҳим вазифалар тиббиёт ходимлари зиммасига юкланмоқда. Мазкур вазифаларни амалга оширишда оилавий шифокорлар ва ревматологлар томонидан кўрсатиладиган тиббий хизмат даражасини ошириш ва хавф омилларини бартараф этиш ҳамда эрта ташхислашни янада такомиллаштириш, аҳоли орасида бўғим касалликларини камайтириш билан бир қаторда ОАни олдини олиш, ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича

¹Roemer F.W. Association of knee OA structural phenotypes to risk for progression: a secondary analysis from the Foundation for National Institutes of Health Osteoarthritis Biomarkers study (FNIH). // Osteoarthritis and cartilage vol. 28,9 (2020): 1220-1228.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

Харакатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнги йилларда жаҳоннинг ривожланган давлатларида ОАни ўрганиш доирасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган. ОАнинг ривожланишида генетик, ортиқча тана вазни ва семизлик, ёш ва жинс ҳамда касбга тегишли салбий омилларининг ўрни исботланган (Fernandes F.A., 2017; Ernest R. Vina, Kent Kwoh, 2018). ОАдаги бўғим тоғайидаги дегенератив бузилишлар билан бир қаторда, яллиғланиш жараёнининг бўғим тузилмаларидаги каскадли ўзгаришлардаги ўрни асосланган (Nelson A.E., 2018, Liu X., Machado G.C., Eyles J.P., Ravi V., 2018). Ўтказилган эпидемиологик тадқиқотларида аҳолининг ёши ортган сари ОА учраш даражаси кўпайиб бориши қайд қилинган (Glyn-Jones S., 2015, Vina E.R., Kwoh C.K., 2018).

ОАни эрта даврларида ташхислашда биомаркер ва замонавий рақамли технология текширув усулларининг аҳамияти бўйича бир қатор илмий тадқиқот ишлари олиб борилган. МРТ орқали тизза бўғими ОАда тоғай деструкцияланиши эрта даврларда аниқланиши исботланган (Алексеева Л.И., Тельшев К.А., 2020). Витамин Д камайишини ОАда субхондрал тоғай ремоделланишидаги ўрни ва уни касалликни авжланишидаги биомаркер сифатида қаралиши баён қилинган (Кабалык М.А., 2017). Коллагеннинг II тури, агрекан ва тоғай олигомер матрикс оксилени (ТОМО) ўзгаришларини ОАда дастлаб кузатиладиган гиалинли тоғай тўқимасини зарарланишидан далолат бериши ҳақида маълумотлар келтирилган (Долгова Е.А., Сороцкая В.Н., Ракита Д.Р., 2012). Қонда ТОМО миқдорининг ортиши тоғайда морфологик жиҳатдан яққол бузилишлар негизида юзага келиши тасдиқланган. Шу билан бир қаторда, ОАнинг дастлабки даврларида бўғим тузилмаларидаги бузилишларга кўра ТОМО даражасининг ўзгариши юзасидан етарли маълумотлар келтирилмаган.

Ҳозирги кунга қадар мамлакатимизда ОАнинг кечиш хусусиятлари, оғирлик даражасини башорат қилишда гаптоглобин фенотиплари, қон гуруҳларининг аҳамияти (Тоиров Э.С., 2020), ОАнинг клиник-генетик хусусиятлари (Бобоев Н.М., 2020), беморларда кузатиладиган иммунологик ўзгаришлар, кальций-фосфор алмашинувининг ОАдаги аҳамиятига (Алиахунова М.Ю., 2019) бағишланган муаммолар бўйича қатор олимлар

илмий тадқиқотлар олиб боришган. Аммо ОАнинг рентген олди босқичларида бўғим тузилмадаги бузилишларга кўра ТОМО даражасининг ўзгариши негизида касалликни эрта ташхислаш ва уни мақсадли даволаш юзасидан илмий адабиётлардаги манбаларда маълумотлар келтирилмаган.

ОАга чалинган беморларнинг бўғим тоғайида деструкциясининг ривожланиши бўғим тузилмаларидаги бузилишларига олиб келиши беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир қилишини инобатга олиб, касалликни эрта даврларида аниқлаш ва эрта даволаш амалий аҳамият касб этади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий тадқиқот ишлари режасига № 011800229 сонли «Ички касалликлар диагностикаси ва даволаш самарадорлигини оширишнинг янги усуллари ишлаб чиқиш» (2019-2022 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади остеоартритга чалинган беморларда бўғим тузилмаларидаги ўзгаришлар ва касалликнинг клиник кечишига кўра тоғай олигомер матрикс оксилени силжиши ҳамда эрта давонинг клиник самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

остеоартритга чалинган беморларда касалликнинг клиник белгилари ва кечишини ретроспектив таҳлил қилиш;

остеоартритга чалинган беморларнинг қон зардобидидаги тоғай олигомер матрикс оксиди даражасини бўғим синдроми кечишига кўра таҳлил қилиш;

остеоартритга чалинган беморларда тоғай олигомер матрикс оксиленинг тизза бўғимининг интраартикуляр тузилмалари шикастланишига кўра ўзгаришини аниқлаш;

остеоартритга чалинган беморларда тоғай олигомер матрикс оксиди даражасига кўра тоғайнинг эрта деструкцияланишини тўхтатишга қаратилган даволашни мувофиқлаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент шаҳар 3-сон клиник шифохонасида даволанган остеоартритга чалинган 125 нафар беморларнинг проспектив ва 300 нафар беморларнинг касаллик тарихи ретроспектив маълумотлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва зардоб, биокимёвий ва асбобий материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш мақсадида умумклиник: визуал аналогли шкала (ВАШ), WOMAC ва Лекен альго-функционал индекслари бўйича бўғим синдроми динамикаси ва Lysholm тизими орқали даволаш самарадорлигини баҳолаш, биокимёвий (тоғайнинг олигомер матрикс оксиди), асбобий (бўғимларнинг ультратовуш текшируви (УТТ), рентгенологик, магнит-резонансли томографияси (МРТ) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

остеоартритда тизза бўғими тоғайининг юзасидаги дефект шаклланиши ва унинг субхондрал суякка нисбатан ўрнашувидаги ўзгаришларни эрта аниқлашда тоғайни хариталаш тизимини ўрни асосланган;

остеоартритда тизза бўғими тоғайининг юзасида 5% дан кичик ҳажмдаги дефект шаклланганда беморлар қон зардобида ТОМО миқдорининг ишончли ортиши исботланган;

остеоартритда ТОМО миқдорининг кенг доирадаги силжишлари негизида бўғим синдроми авжланиши, бўғим букилиш бурчаги ўткирлашуви (150° >) ва беморларда бўғим фаолияти чекланиб бориши аниқланган;

остеоартритнинг илк даврларида ТОМО миқдорини камайтиришга қаратилган даво негизида бўғим тузилмасидаги ўзгаришларнинг ривожланишини камайиши ҳамда бўғим синдроми, унинг функционал имкониятини яхшиланиши ва тизза бўғими букилиш бурчагини (150° гача) кенгайтириши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

ОАга чалинган беморларнинг тизза бўғими тоғайининг деструкцияланишини тузилмавий бузилишларнинг авжланишидаги ўрни баҳоланган;

ОАнинг илк даврида тизза бўғими тоғайида кичик ҳажмдаги дефектни аниқлашда беморларнинг қон зардобида ТОМО даражасининг аҳамиятли томонлари шакллантирилган;

ОАга чалинган беморларда ТОМО даражасига кўра тизза бўғими тузилмавий бузилишларнинг клиник хусусиятлари негизида ташхислаш имконини берувчи кўрсаткичлар таҳлилий жиҳатдан умумлаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотни амалга оширишда қўлланилган барча ёндошувлар, олиб борилган тадқиқотда фойдаланилган усулларнинг кенг ахборот бериш имкониятига эга эканлиги, назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, тадқиқот объектларининг етарлилиги, замонавий ташхислаш усулларнинг қўлланилганлиги, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, анамнестик, биокимёвий, инструментал ҳамда статистик усулларга таянганлиги, олинган маълумотларга замонавий компьютер технологиялар ёрдамида ишлов берилганлиги, шу билан бирга, тадқиқот давомида олинган натижаларнинг маҳаллий ва ҳорижий илмий изланишлар билан солиштирилганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти ОАда бўғим тузилмаларидаги бузилишлар негизида ТОМОнинг даражасига қаратилган ёндошув касалликни эрта рентгенолди даврларида ташхислашга имкон берувчи манбаа сифатида хизмат қилиши ҳамда бўғим тоғайи деструкциясини илк босқичларида бўғим синдроми хусусиятларини ўзига хослиги ва касалликни кечишида башорат бериш имконининг яратилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ОАни эрта ташхислашда беморлар қон зардобида ТОМО даражасини аниқлаш билан бирга бўғим тоғайи деструкцияланишини тўхтатишга қаратилган даво усулининг устувор

томонларига эгаллиги беморларда эрта ногиронликни олдини олиш ва ҳаёт сифатини яхшиланишига замин яратиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. ОАда бўғим тузилмаларидаги бузилишларни эрта аниқлашда ТОМОнинг ўрни ва даволашнинг самарадорлигини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган:

ОАда тоғайнинг эрта деструкциясини аниқлаш усули бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Остеоартритни эрта аниқлаш усули» мавзусидаги услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 14 июндаги 8 н-з/191 – сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома Соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи ва иккиламчи бўғинида фаолият юритиб келаётган оилавий шифокор ва ревматологларга мўлжалланган бўлиб, ундаги тавсиялар ОАда бўғим тоғайида ривожланган деструкцияни эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш имконини берган;

ОАда тоғайнинг эрта шаклланган деструкциясини даволаш усули бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Остеоартритга чалинган беморларда тоғай олигомер матрикс оксили динамикасига қаратилган даволаш усули» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 14 июндаги 8 н-з/191 – сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада берилган тавсиялар ОАнинг эрта босқичларида даволаш бўғим тузилмаларидаги яққол бузилишларни олдини олиш имконини берган;

ОАга чалинган беморларда тоғайнинг эрта деструкциясини ташхислаш ва уни даволаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан Тошкент шаҳар 3-сон клиник шифохонасида ҳамда Тошкент тумани 22-қишлоқ оилавий поликлиникаси клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 25 декабрдаги 08-09/20 874-сонли маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши йил давомида 32% гача бўғимдаги муаммолар юзасидан ОА чалинган беморларнинг шифокорга мурожаати камайиши ҳамда шифохонада даволаниш эҳтиёжи ва меҳнатга яроқсизлик кунларни камайиши, моддий сарф-ҳаражатларнинг қисқариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 3 таси Республика ва 1 таси хорижий, 2 таси Scopus базасига кирган журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Остеоартритнинг этиопатогенетик ва ташхислаш жиҳатлари ҳамда замонавий терапевтик ёндошувнинг ўзига хослиги**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Унда ОАнинг эпидемиологик ва этиопатогенетик хусусиятлари, патоморфологик ўзгаришлар асосида ТОМО юзасидан маълумотлар кенг ёритилган. ОАнинг ривожланишида бўғим деструкциясига олиб келувчи хавф омиллари ҳамда коморбид ҳолатларнинг касаллик ривожланишидаги ўрни келтирилган. Эрта ОАни ташхислаш усулларининг ўзига хос томонлари, клиник кечиш хусусиятлари, даволашдаги замонавий ёндошувлар, амалиётдаги камчилик ва муаммоларга эътибор қаратилган.

Диссертациянинг «**Остеоартритга чалинган беморлар клиник материали ва қўлланилган тадқиқот усулларининг умумий тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот дизайни ва усуллари, клиник материалнинг умумий белгилари, беморларнинг тавсифи, умумий ҳамда махсус текширувлар ва уларнинг натижаларини статистик ҳисоблаш тавсифланган. ОАга чалинган беморларда бўғим деструкциясига олиб келувчи омиллар ва ТОМОни аниқлаш мақсадида анамнестик ва физикал аниқланган маълумотлар, бўғим деструкцияси даражаси, умумклиник, биокимёвий, асбобий текширувлар ва қўлланилган дори воситалари таҳлиллари ўрганилган. Тадқиқотнинг биринчи босқичида ретроспектив таҳлил мақсадида 2015-2019 йилга қадар 3-сон шаҳар клиник шифохонасида ОА ташхиси билан стационар даволанган 300 нафар беморлар касаллик тарихномаси ва амбулатор карталари таҳлил қилинган.

Илмий ишнинг иккинчи проспектив босқичида 40 ёшдан ошган тизза бўғими ОА ташхиси тасдиқланган 125 нафар беморларда касалликнинг клиник кечиши ва лаборатор ҳамда асбобий текширувлари мақсадли кўриги амалга оширилган. Бунда беморлар тўртта гуруҳга бўлинган: I гуруҳга рентгенологик ўзгаришлар аниқланмаган, яъни 0-босқичидаги $48,2 \pm 5,1$ ёшдаги ($n=46$); II гуруҳга ОА рентгенологик ўзгаришининг I-босқичидаги $50,1 \pm 5,3$ ёшдаги ($n=26$); III гуруҳга ОА рентгенологик ўзгаришининг II-босқичидаги $52,4 \pm 4,5$ ёшдаги ($n=28$) ва IV гуруҳга ОА рентгенологик ўзгаришининг III-IV босқичидаги ўртача $54,5 \pm 3,4$ ёшдаги беморлар ($n=25$) ҳамда назорат гуруҳига 20 нафар $48,6 \pm 7,3$ ёшдаги соғлом шахслар жалб этилган.

Кейинги ўринда, қўлланган даво тактикаси негизида тизза бўғими бирламчи ОАга чалинган, 41-53 (ўртача 48,3±3,7) ёшдаги, ўртача давомийлиги 1,6±2,1 йилни ташкил қилган 70 нафар беморлар жалб қилиниб, улардан **назорат гуруҳга** анъанавий даво бўйича (6 ой мобайнида хондропротектор гуруҳидаги хондроитин сульфат 1000 мг кунига per os, жисмоний машқлар терапияси (ЖМТ) ва хавф омилларига қаратилган тавсиялар) даволанган ОАга чалинган 49,1±3,2 ёшли беморлар (n=33) кирган. **Асосий гуруҳ** учун ТОМО динамикаси ва бўғим тузилмалари ўзгаришига қаратилган даволаш усул бўйича даволанган ОАга чалинган 48,3±3,5 ёшдаги беморлар (n=37) танланган. Бунда, анъанавий даво негизида қўшимча ОАнинг рентгенологик босқичи ва бемор ёшига кўра гарпагофитумни (Суставин) per os алгоритм асосида (250-750 мг) буюрилган.

ОАни ташхислашда Америка ревматологлари коллегияси ва Европа антиревматик лигасининг (ACR)/EULAR) мезонларидан фойдаланилди. Бўғим синдроми ва фаолияти ВАШ, Лекен ва WOMAC индекслари ҳамда Lysholm баҳолаш тизими ва уларнинг динамикадаги ўзгаришлари асосида баҳоланди; бўғим тузилмаларидаги ўзгаришлар тизза бўғимларининг рентгенологик ва МРТ, УТТ усулларида баҳоланди. Тизза бўғими тоғайидаги шаклланган дефектлар ва деструкцияларни аниқлашда МРТ маълумотлари асосида тоғай хариталаш тизими ва таҳлил учун BLOKS/MOAKS бўйича ҳисоблаш тизимидан фойдаланилди. Тизза бўғимидаги ҳаракатлар ҳажми гониометрия текшируви ва динамикадаги ўзгаришлар асосида ўрганилди. ТОМО даражаси иммунофермент усулида (ELISA, Россия) ўрганилди.

Олинган натижалар таҳлили учун STATISTICA (StatSoft, 6,1-8,0 версияси, АҚШ) дастурий пакетидадан фойдаланган ҳолда олиб борилган.

Диссертациянинг «**Остеоартритнинг бўғим тузилмаларидаги бузилишларга кўра бўғим синдромининг ўзига хослиги**» деб номланган учинчи бобида ОА билан касалланган беморларда мазкур касалликнинг кечиш хусусиятлари, хавф омилларига оид ретроспектив ва проспектив кузатув натижалари келтирилган.

ОАга чалинган 300 нафар беморларни ретроспектив тарзда гендер мансублигини ўрганишда аёллар—211 (70,3%), эркеклар эса—89 (29,7%) нафарни ташкил этиб, бунда аёлларнинг ўртача ёши 48,6±8,57, эркекларда эса 54,6±6,54 ёшни ташкил этган. Демак, ОАнинг эркек/аёл нисбати 1:2,3 га тенг бўлиб, эркеклар орасида ОА кечроқ ривожланишидан далолат беради.

Ретроспектив таҳлилда 156 нафар ОА га чалинган беморларнинг рентгенограммаси ўрганилган бўлиб, уларнинг умумий ўртача ёши 53,1±11,2 йилни ташкил қилиб, касаллик ўртача 4,5±1,9 йил давомийликка эга бўлган.

ОАнинг рентгенологик I-босқичи эркекларда 42,6% ҳолатда учраб, аёллардан ишончли фарқланган. Ўз навбатида, IV-босқич аёлларда аксинча устун келиб, 47,1% беморда аниқланган. Демак, аёлларда ОАда бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар яққоллиги билан ажралиб туради.

Кўрсатиш лозимки, ОАга чалинган аёлларнинг 70,6% улушида рентгенологик ўзгаришларнинг III-IV-босқичлари эрта қайд этилган. Бунда, I-расмда келтирилганидек, 33,3% ҳолати аёлларнинг 41-50 ёшига ҳамда

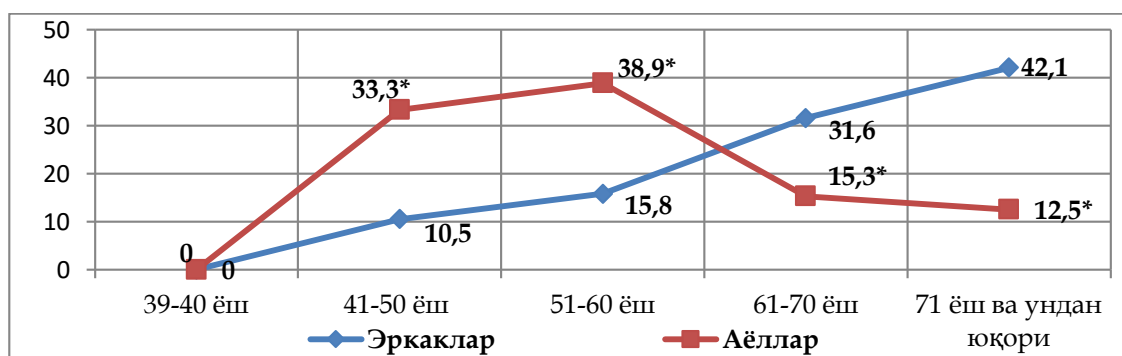
38,9% улуши 41-50 ёшидаги ОА нинг III ва IV босқичида бўлишган. Ўз навбатида, эркакларда III-IV-босқичлари беморлар ёши ортган сари аксинча кўпайиб борган. Шу ўринда айтиш жоизки, ўз вақтида тегишли даво чоралари ўтказилмагани оқибатида аёлларда ОАнинг кечки босқичлари эрта шаклланган. Демак, аёлларда бўғимни эндопротезлашга кўрсатма эрта ёшлари билан фарқланади.

Ўз навбатида, 156 нафар беморнинг тизза бўғими рентген тасвирида эпифизар остеопороз 96,8% ва кистозли белгилар 21,4% ҳолатларда шаклланганлиги кўринган. Бўғим тирқиши торайиши 64,7% беморларда аниқланган, остеосклероз эса 56,4% ҳолатда топилган. Остеофитоз эса беморларнинг 1/3 улушида кузатилган. Шу билан бир қаторда, периостит 21,1% беморларда учраган.

Шундай қилиб, ОАда бўғим синдроми жараённинг локализацияси ва зарарланган бўғимлар сонига кўра турлича кечади ва аёлларда эркакларга нисбатан бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар ҳамда функционал фаолияти имконияти чегараланишини яққоллиги фарқланиб, уларнинг 70,6% улушида рентгенологик III-IV-босқичлар эрта шаклланади.

Ретроспектив таҳлилнинг кейинги маълумотларида коморбид ҳолатлар баҳоланганда, ОАга чалинган 300 нафар беморлар орасида семизлик, АГ ва ЮИК нинг энг кўп учраганлиги, кейинги ўринда эса сурункали холецистит, гастрит ва қандли диабет (ҚД) ҳолатлари қайд этилган. Жинсларга ажратилган ҳолда ёндош касалликлар таҳлилидан маълум бўлдики, ОАга чалинган эркакларда аёлларга нисбатан ЮИК 10,2%га, АГ 11,9%га, ҚД эса 4,4% га кўпроқ кузатилган.

Коморбид ҳолатга кўра ОАнинг рентгенологик босқичларининг учраш спектрини алоҳида ўрганиш олинган маълумотларга кўра, коморбидликни кўшиб борилиши негизида ОАга чалинган беморлар бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар кескинлашиб борган. Беморларда коморбидликнинг сони ошиши ОАнинг рентгенологик ўзгаришларнинг III ва IV босқичлар учраш даражаси кўтарилиши билан бирга келган. Бунда, 1 та коморбидлик ҳолатида рентгенологик III-босқич 14,6% ва IV-босқич 18,8% ни ташкил қилган бўлса, 4 та коморбидлик ҳолатида эса рентгенологик III-босқич 27,5% ва IV-босқич 57,5% ҳолатда учраган.



1-расм. ОА ташхисли беморларда рентгенологик III-IV босқичларни бемор ёшига кўра тақсимланиши.

Изоҳ: * – статистик натижаларнинг ишончлилик даражаси, жинслар ўзаро нисбатида ҳисобланган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида ОАга чалинган 125 нафар беморларнинг проспектив таҳлили негизида тизза бўғими зарарланиши, яъни унинг тузилмасидаги ўзгаришларининг клиник хусусиятларининг ўзига хослигини ўргандик. Бунда рентгенологик босқичлардаги ўзгаришлар асосида бўғим синдроми хусусиятларини типик кўринишларни ажратишга урғу бердик. Шундай экан, 4 та гуруҳга ажратилган тизза бўғими ОА беморларда клиник манзарасини баҳолаш мақсадга мувофиқдир.

1-жадвал

ОАга чалинган беморларда бўғим синдроми

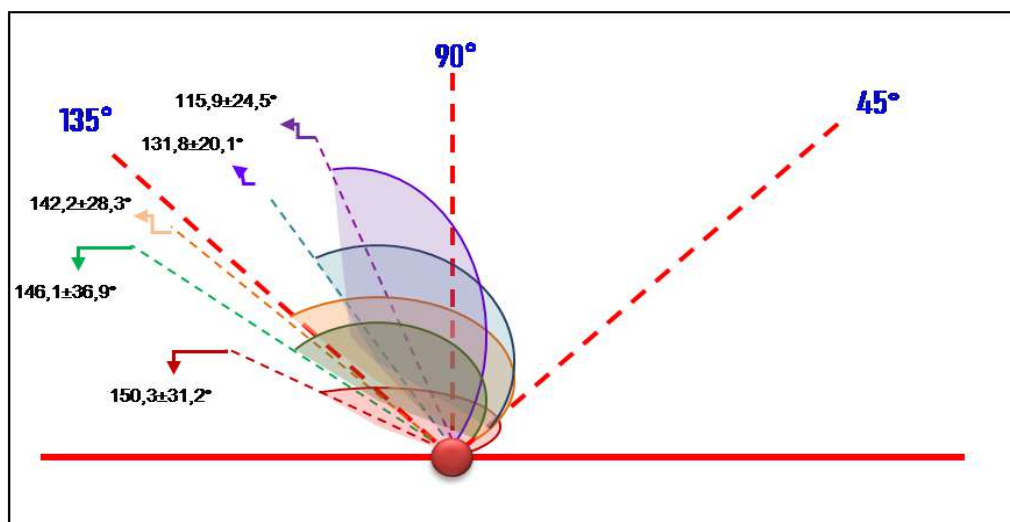
Бўғим синдроми	I гуруҳ n=46	II гуруҳ n=26	III гуруҳ n=28	IV гуруҳ n=25	P
Дефигурация, %	82,6	92,3	100	100	>0,05
Шиш, %	52,2	76,9	78,6	76	>0,05
Гипертермия, %	8,7	26,9	32,1	32	<0,05 ^{*#&}
Яққол қирсиллаш, %	0	0	14,3	100	<0,001 ^{&^} <0,02 [@]
Харакат чекланиши, %	30,4	73,1	89,3	100	<0,05 ^{*#} <0,02 ^{&}
Контрактура, %	0	0	0	28	<0,05 ^{&^@}
Деформация, %	0	0	0	96	<0,001 ^{&^@}
Оғрик, ВАШ, мм	69,3±1,9	73,8±2,5	78,1±2,9	85,7±3,3	>0,05
Эрталабки қарахтлик, дақ.	6,1±1,1	7,5±1,3	9,4±1,7	8,6±1,9	>0,05

Изоҳ: p – фарқликнинг ишончлик даражаси: бунда, * - I ва II гуруҳлараро; # - I ва III гуруҳлараро; & - I ва IV гуруҳлараро; \$ - II ва III гуруҳлараро; ^ - II ва IV гуруҳлараро; @ - III ва IV гуруҳлараро.

Олинган натижаларга кўра, тадқиқотга жалб қилинган беморларда бўғим синдром кенг доирадаги белгиларда келган. 1-жадвалдан кўриниб турибдики, тизза бўғимида дефигурация ва шиш ҳатто ОАнинг рентген олди даврида (I гуруҳ) кузатилган (82,6% ва 52,2% мос равишда) бўлиб, гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятга эга бўлган фарқликлар ($p > 0,05$) аниқланмаган. Ўз навбатида, бўғимда гипертермия кўрсаткичи бўйича I гуруҳ камроқ учраган (8,7%) ва бошқа гуруҳлардан ишончли равишда ($p < 0,05$) фарқланган. Табиийки, сезиларли даражадаги структурали ўзгариш билан кечадиган ОАнинг III-IV босқичи (IV гуруҳ) яққол қирсиллаш белгиси мавжудлиги билан бошқа гуруҳлардан ($p < 0,001$) ажралиб турган. Шу билан бир қаторда, деформация ҳамда контрактура каби бўғимдаги белгилар ҳам фақат IV гуруҳда ($p < 0,001$ ва $p < 0,05$ мос равишда) аниқланган. ОАнинг рентген олди даврида бошқа рентген босқичларидан ишончли даражадаги фарқли равишда бўғимда ҳаракат чекланиш ҳолати кам учраши билан фарқланган. Бунда 1-жадвалда кўриниб турганидек, у I гуруҳда 30,4%, II гуруҳда 73,1%, III гуруҳда 89,3% ва 100% ҳолатда IV гуруҳда учраган.

Маълумки, тизза бўғимини букилиш ва ёйиш имкониятлари бўғим тузилмасидаги тўқималарнинг хусусиятларига боғлиқдир. Шу жумладан, тоғай сифати, яъни унинг юзаси оёқ тизза бўғимининг букилишида муҳим ўрин эгаллайди. Ваҳоланки, тоғайда шаклланган дефект ва деструкция тизза

бўғими букилиш бурчакларига ўз таъсирини кўрсатади ва қолаверса, жараённинг кейинги босқичлари мазкур имкониятни чегаралаб боради. Тизза бўғимида ўтказилган гониометрик текширув гуруҳлар ўртасида яққол фарқликлар борлигидан далолат берган. 2-расмда кўрсатилганидек, соғлом шахслар кўрсаткичига нисбатан букилиш бурчаги I гуруҳда ишонарли даражада ($p < 0,05$) ўткирлашган.



2-расм. ОАга чалинган беморларда тизза бўғимини букилиш имконияти (гониометрия асосида бурчак ўлчами); I гуруҳ – яшил рангли чизма; II гуруҳ – сарик рангли чизма; III гуруҳ – ҳаво рангли чизма; IV– сиёҳ рангли чизма; соғломлар – қизил рангли чизма.

Ўз навбатида, тизза бўғими ОАнинг кейинги босқичлари, яъни тузилмадаги бузилишлар кескинлашиб бориши негизида букилиш бурчаги ўткирлашиб борган. Бунда у III гуруҳда I гуруҳга нисбатан 31° га фарқ қилган ($p < 0,05$). Демак, тизза бўғими тоғайини илк даврларидан деструкцияланиши тизза бўғимининг букилиш имкониятини чегараланишига олиб келади. Шу билан бир қаторда, бўғим тузилмасидаги ўзгаришларнинг, яъни бўғим функционал имкониятлари чегараланиши бемор ҳаёт фаолиятига таъсири ўрганилди. Булар ичида Лекен альгофункционал индекси таҳлил қилинганда яққол фарқликлар аниқланган. 2-жадвалда кўриниб турганидек, у рентгенологик босқичларга нисбатан турли даражада бўлган. Айниқса, IV гуруҳ I гуруҳдан ($p < 0,02$) фарқланган.

Бўғимдаги бузилишлар, яъни тизза бўғимидаги рентгенологик ўзгаришлар кескинлашиши сари WOMAC-индекси ҳам ошиб борган. 2-жадвалдан кўриниб турганидек, гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқликлар бўлган. Тизза бўғимини функционал имкониятларини “Lysholm бўйича баҳолаш” (ЛББ)да бўғимни блоккланиши, оғриқ ва шиш юзага келиш вазиятлари ҳам инobatга олинган бўлиб, бунда I гуруҳда ЛББ $67,2 \pm 2,51$ баллни, II гуруҳда $73,86 \pm 3,7$ баллни ташкил этган. Ўз навбатида ЛББ III ва IV гуруҳларда ортиб бориб, мос равишда $79,1 \pm 3,8$ ва $84,4 \pm 4,2$ баллга тўғри келган. Кўриниб турибдики, бу кўрсаткичлар бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар кучайиб бориши негизида ортиб борган ($p < 0,05$).

**Тизза бўғими ОАга чалинган беморларда бўғим фаолияти
имкониятлари кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	I гуруҳ n=46	II гуруҳ n=26	III гуруҳ n=28	IV гуруҳ n=25	p
Лекен индекси, балл	9,3±0,7	10,4±0,8	12,3±1,1	14,2±1,3	<0,02 ^{&} <0,05 ^{#^}
WOMAC-индекси, балл	43,8±3,1	56,9±4,4	66,2±4,1	78,6±3,8	<0,05 ^{#^} <0,001 ^{&}
Lysholm бўйича баҳолаш, балл	67,2±2,51	73,86±3,7	79,1±3,8	84,4±4,2	<0,05 ^{#&^}

Изоҳ: p – фарқликнинг ишончлик даражаси: бунда, * - I ва II гуруҳлараро; # - I ва III гуруҳлараро; & - I ва IV гуруҳлараро; \$ - II ва III гуруҳлараро; ^ - II ва IV гуруҳлараро; @ - III ва IV гуруҳлараро.

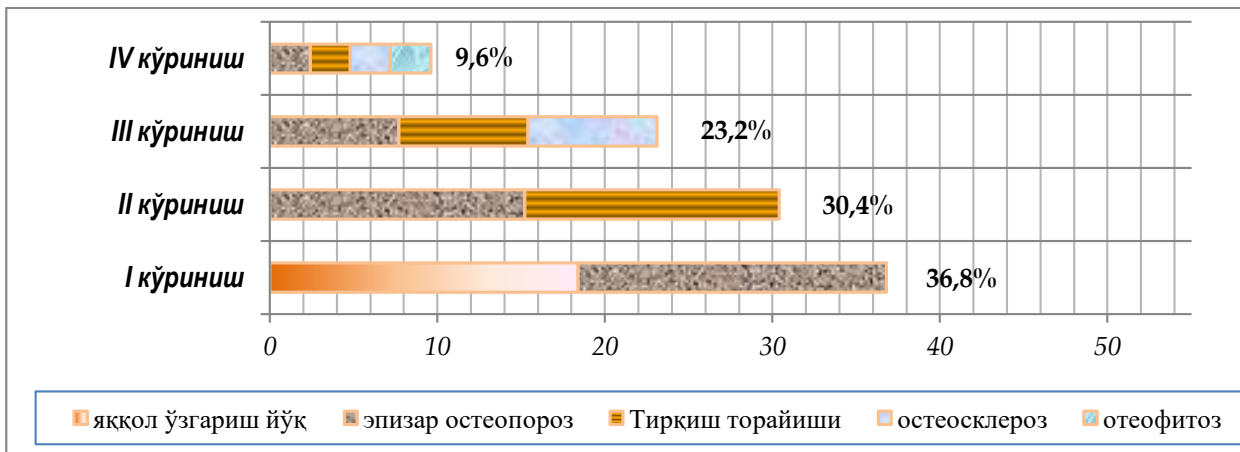
Шундай қилиб, ОАда бўғим тузилмаларидаги ўзгаришлар негизида турли клиник кўриниш ва даражадаги бўғим синдроми кузатилиб, бўғим функционал имкониятлари чегараланиб боради. Бунда тизза бўғими ОАнинг рентгенологик 0-босқичидан бошлаб тизза бўғимининг тўлиқ букилиш бурчагини (150°>) ўткирлашуви кузатилади.

Маълумки, ОАнинг 0- ва қолаверса, I-босқичида тоғайдаги деструкцияни рентгенографик текширув орқали аниқлаш эҳтимоли суст, ва бундай вазиятда предиктор бўлган омилни ажратиб олиш ташхислаш учун муҳим.

Шундай экан, беморларда (n=125) тизза бўғими рентген тасвирларда аниқланган белгиларнинг ўзаро қўшилиб келиш даражасини ўрганишга қаратиб, 4та вариантдаги рентгенологик кўринишни аниқладик. Бунда, 3-расмдан кўриниб турибдики, I кўриниш фақат эпифизар остеопороз ва бошқа белгилар аниқланманган ҳолат билан изоҳланиб, 36,8% беморда аниқланган.

II кўриниш эса эпифизар остеопорозга бўғим тирқишининг торайиши кўшилган вазият бўлиб, у 30,4% беморда кузатилган. Кейинги III кўринишда эса юқоридаги белгиларга остеосклероз кўшилган ва бу 23,2% беморда аниқланган. Ўз навбатида, IV кўринишда юқоридаги белгиларга остеофитоз кўшилган бўлиб, 9,6% ни ташкил қилган.

Шу билан бир қаторда, тизза бўғими тузилмалардаги ўзгаришларни УТТ орқали амалга оширилди ва МРТ орқали олинган натижаларни гуруҳлар ўртасида фарқликларни ўргандик. Бунда синовит I гуруҳ беморларида учрамаган ва IV гуруҳда бошқа гуруҳлардан 3-4 баробар кўп аниқланган (p<0,05) ва у 68% ҳолатда аниқланган. Лигаментозни учраши бўйича II ва III гуруҳлар ўртасида (p>0,05) фарқлик статистик аҳамиятга эга бўлмаган, бироқ I гуруҳ улардан ишончли равишда (p<0,05) фарқланган ҳамда у IV гуруҳдан 8 баробар кам (p<0,01) учраган. Ўз навбатида, субхондрал склероз каби ўзгаришлар ҳам I гуруҳ беморларида бошқа гуруҳларидан фарқли равишда (p<0,05) учрамаган.



3-расм. ОАга чалинган беморларда тизза бўғими рентгенографиясидаги кўринишлар.

Тадқиқот ишига жалб қилинган ОАга чалинган беморлар тизза бўғими УТТда аниқланган маълумотларга кўра, субхондрал суякдаги ўзгаришлар асосан IV гуруҳда қайд этилган. Бунда, суяк нотекислиги ва суяк юзасида ўсимталар ($p < 0,0001$) кўринишида бўлган ва булар якқол остеофитоз мавжудлигидан далолат беради. Ўз навбатида, остеокистоз I ва II гуруҳларда учрамаган ва 44% ҳолатда IV гуруҳ беморларда ($p < 0,05$) аниқланган. Шу билан бирга, шу гуруҳ беморларида мениск шохларини ўзгариши кўп учраши (76%) билан бошқа гуруҳлардан фарқланган. Бўғим тузилмасидаги бузилишлар негизида Хондром ва Гофф таначалари ҳамда Бейкер кистаси шакланган ва IV гуруҳда булар ($p < 0,05$) устун келган. Айтиш лозимки, ОАнинг 0-рентгенологик босқичидаги беморларда улар умуман аниқланмаган.

Олинган натижаларга кўра, ОАнинг рентгенологик босқичлари ошган сари тоғайдаги анатомик ўзгаришлар ривожланиб борган. ОАнинг 0-босқичидаги беморларининг катта-болдир суягининг ички қисмидаги тоғай қалинлиги соғлом шахсларга нисбатан I гуруҳда юққолашиб ($2,5 \pm 0,02$ мм), улардан ишонарли даражада ($p < 0,05$) фарқланган. II гуруҳда соғлом шахсларнинг тоғай қалинлиги $2,1 \pm 0,01$ ммгача ($p < 0,05$) юққолашган бўлса, III гуруҳда эса 2 баробар ($p < 0,01$) камайган ва қолаверса, IV гуруҳда якқол юққолашган ва $0,5 \pm 0,04$ ммни ($p < 0,002$) ташкил қилган.

Шундай қилиб, тизза бўғими ОА рентгенологик ўзгаришларнинг гетерогенлиги билан тавсифланиб, тоғайдаги деструкцияланиш негизида субхондрал суякдаги ўзгаришлар авжланиб боради. ОАнинг рентгенологик 0-босқичида тизза тоғайининг қалинлиги юққолашуви кузатилади ва бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар ортган сари у якқол ўзгариб боради.

ОАда бўғимдаги илк ўзгаришлар тоғайдаги дефектлардан бошланиши МРТ орқали тизза бўғимининг тоғайини хариталаш ҳамда у орқали баҳолаш илмий қизиқиш уйғотади. Шунинг учун таҳлил учун BLOKS-MOAKS тизими бўйича ҳисоблаш бу мақсадни амалга оширишда муҳим ўрин эгаллайди.

Хариталаш орқали олинган натижаларга кўра, ОАга чалинган беморларнинг барчасида, яъни 100% ҳолатда тизза бўғими тоғайида турли даражадаги ўзгаришлар аниқланган. Бундан келиб чиққан ҳолда айтиш мумкинки, тоғайида кичик дефект шаклланганда МРТ юқори сезгирликдаги даражада ОАни эрта ташхислаш имконини яратади. Дарҳақиқат, бўғим тоғайи субхондрал суякка ўрнашувига нисбатан бўйича ўзгаришлар аниқланмаган вазият, лекин унда 5%дан кам бўлган дефект ОАнинг 0-босқичи, яъни I гуруҳ беморларининг 19,2% улушида кузатилган. Тоғайни тегишли суякка нисбатан тўлиқ ўрнашув майдонини 5%га камайган ҳолати 8,8% беморларда учраган. Шу билан бир қаторда, тоғайни тегишли суякка нисбатан ўрнашув майдони тўлиқ йўқотилмаган, лекин дефектлар ўлчами 5–15% бўлган вазият ҳам 8% беморларда топилган. Шу ўлчамдаги дефект ва тоғайни тегишли суякка нисбатан ўрнашув майдонини йўқотилиши 5% кам бўлган ҳолат ҳам 11% беморларда кузатилган.

Шундай қилиб, МРТ орқали хариталаш тизимини қўлланилиши ОАда тизза бўғимдаги кичик хажмдаги тоғайдаги ўзгаришлари, унинг эрта деструкциясини, яъни ундаги шаклланган 5% кам бўлган кичик дефектни аниқлашга имкон беради.

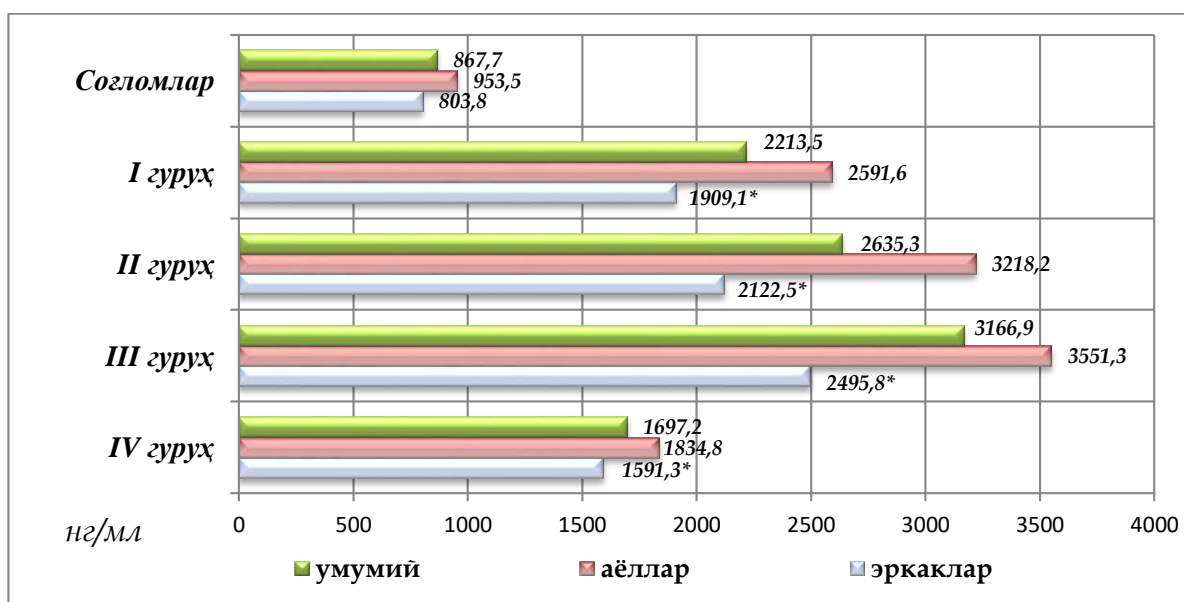
Тадқиқот натижалари ОАга чалинган беморларда бўғим синдроми жараённинг локализацияси ва зарарланган бўғимлар сонига кўра турлича кечади ва аёлларда эркакларга нисбатан бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар ҳамда функционал фаолияти имконияти чегараланишини яққоллиги фарқланиб, уларнинг 70,6% улушида рентгенологик III-IV-босқичлари эрта шаклланади. ОАда бўғим тузилмаларидаги ўзгаришлар негизида турли клиник кўриниш ва даражадаги бўғим синдроми кузатилиб, бўғим функционал имкониятлари чегараланиб боради. Бунда тизза бўғими ОАнинг рентгенологик 0-босқичидан бошлаб тизза бўғимининг тўлиқ букилиш бурчаги (150°) ўткирлашуви кузатилади. Тизза бўғими ОА рентгенологик ўзгаришларнинг гетерогенлиги билан тавсифланиб, тоғайдаги деструкцияланиш негизида субхондрал суякдаги ўзгаришлар авжланиб боради. ОАнинг рентгенологик 0-босқичида тизза тоғайининг қалинлиги юпқалиши кузатилади ва бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар ортган у яққол ўзгариб боради. Шу билан бир қаторда, МРТ орқали хариталаш тизимини қўлланилиши ОАда тизза бўғимдаги кичик хажмдаги тоғайдаги ўзгаришлари, унинг эрта деструкциясини, яъни ундаги шаклланган 5% кам бўлган кичик дефектни аниқлашга имкон беради.

Диссертациянинг «Остеоартритда бўғим тузилмалари ўзгаришларида тоғайнинг олигомер матрикс оксиди (ТОМО)» деб номланган тўртинчи бобида ОАга чалинган беморларда ТОМО кўрсаткичларининг ОА клиник кечиши ва давомийлигига кўра ўзгариши, тоғайни деструкциясини аниқлашда ТОМОнинг сезувчанлигини баҳолаш ҳамда даволашнинг клиник самарадорлигига оид натижалар кўрсатилган.

Маълумки, ОАнинг эрта даврлари, яъни рентгенологик ўзгаришларнинг 0-босқичи ва бўғим синдроми эрта ташхислаш муҳим аҳамиятга эга. Юқорида таъкидлаганимиздек, хариталаш таҳлили ОАда дастлаб бўғим

тоғайининг кичик дефекти юзага келганда уни аниқлаш имконини беради. Холбуки, ОАда тоғайда бошланган дегенератив ўзгаришларни эрта аниқлаш касалликни ташхислашда амалий аҳамият касб этади. Қолаверса, касалликни эрта даврларидан аниқлаш, тоғайдаги дефектни авжланишини қайтаришга қаратилган даволашни эрта бошлашга туртки бўлади. Бунинг учун, ОАга чалинган беморлар қон зардобида ТОМО миқдорини текшириш бу масаланинг ечимида муҳим ўрин эгаллайди. Ваҳоланки, беморлар қон зардобида ТОМО миқдорининг ошиб бориши, бўғим тоғайидаги бузилишлардан далолат беради. Шунинг учун, илмий ишга жалб қилинган ОА ташхисли беморларнинг қон зардобида ТОМО миқдори баҳоланди.

Илмий ишдан олинган натижаларимизга кўра, тизза бўғимидаги рентгенологик ўзгаришларнинг барча босқичларида ОА ташхисли беморларнинг қон зардобида ТОМО миқдорининг соғлом шахслар кўрсаткичига нисбатан ошган ($p < 0,05$). Лекин, гуруҳлар ўртасида ТОМОнинг миқдори бўйича маълум даражадаги фарқликлар аниқланган. Соғломларда ТОМО миқдорининг умумий кўрсаткичи $803,8 \pm 22,1$ нг/мл бўлган бўлса, унга нисбатан ишонарли даража I гуруҳда $1909,1 \pm 122,1$ нг/мл ($p < 0,05$), II гуруҳда $2122,5 \pm 92,6$ нг/мл ($p < 0,02$), III гуруҳда $2495,8 \pm 90,2$ нг/мл ($p < 0,02$) ва IV гуруҳда $1591,3 \pm 78,6$ нг/мл. гача ($p < 0,05$) ошган (4-расм).

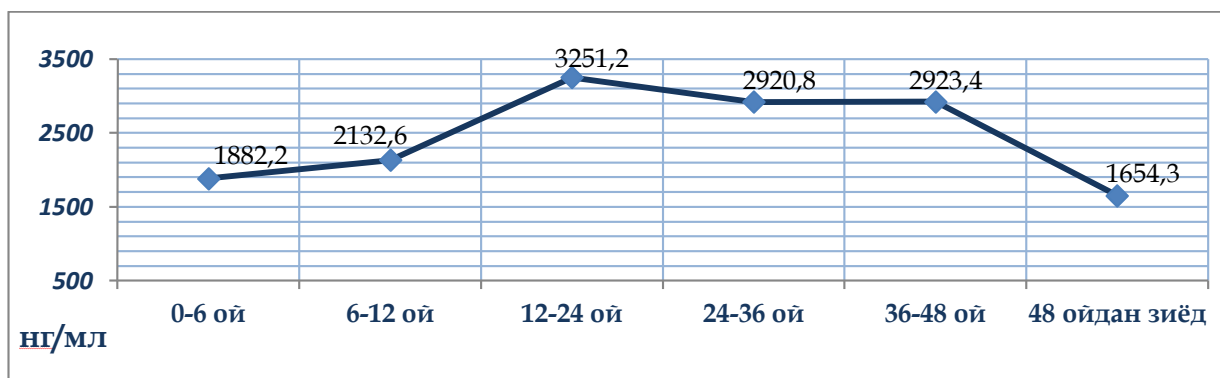


4-расм. ОАда рентгенологик босқичига кўра ТОМО миқдорини ўзгариши. * - ишончлилик даражаси, соғломларга нисбатан.

Демак, ОА рентгенологик ўзгаришларининг 0-босқичидан то II босқичигача, яъни тоғайда парчаланиш жараёни зўрайиб борган сари ТОМО миқдори ошиб боради. Шу билан бир қаторда, кўрсатиш лозимки, бўғим тузилмасида яққол ўзгаришлар, яъни ОА рентгенологик ўзгаришларининг III- IV босқичларида ТОМО миқдорини камайиши кузатилади, лекин соғлом гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан баландлигича қолади.

Маълумки, касаллик давомийлиги ортган сари патологик жараён авжланади. Шу жумладан, ОАдаги тоғай деструкцияси ривожланган сари

бўғимдаги ремоделланиш зўрайиб боради. Дархақиқат, 5-расмда кўрсатилганидек, ОАнинг давомийлиги ошиб бориши негизида ТОМО миқдори кўрсаткичи кўтарилиб борган.



5-расм. ОАнинг давомийлигига кўра ТОМО миқдорини динамикаси (n=125).

Айниқса, касаллик давомийлиги 12-24 ойга эга бўлган беморларда ТОМО энг юқори бўлган ($3251,2 \pm 167,7$ нг/мл) ва касаллик бошланғич даврига нисбатан деярли 1,5 баробар ($p < 0,05$) фарқланган. Қизиғи шундаки, касалликнинг 48-ойидан бошлаб ТОМО миқдорини камайиши кузатилган ($1654,3 \pm 107,2$ нг/мл) ва унинг энг юқори чўққига эга бўлган кўрсаткичга нисбатан 2 баробар камайган ($p < 0,02$). Қолаверса, гуруҳлар ўртасида касаллик давомийлигига нисбатан ТОМО таҳлил қилинганда ҳам, ОАнинг рентгенологик III-IV босқичларида (IV гуруҳ) унинг миқдори 48 ойдан кейин бошқа даврларга кўра кичик кўрсаткичи ($1643,7 \pm 102,3$ нг/мл) билан фарқланган (3-жадвал).

3-жадвал

ОАда рентгенологик босқичига кўра ТОМО миқдорини ўзгариши

Гуруҳлар					
Назорат гуруҳи (n=20)	803,8±22,1				
Давомий-лиги	I гуруҳ (n=46)	II гуруҳ (n=26)	III гуруҳ (n=28)	IV гуруҳ (n=25)	p
0-6 ой	1914,5±99,2	-	-	-	-
6-12 ой	2218,2±122,4	2443,9±118,3	-	-	>0,05
12-24 ой	2863,3±112,5	3652,1±122,1	3915,2±132,6	-	<0,05 ^{I-III}
24-36 ой	-	2932,5±132,2	3021,8±105,2	1893,8±92,8	<0,05 ^{II-III} <0,05 ^{III-IV}
36-48 ой	-	-	-	1777,2±114,2	-
48 ой >	-	-	-	1643,7±102,3	-

Изоҳ: p - фарқликнинг ишончлилик даражаси.

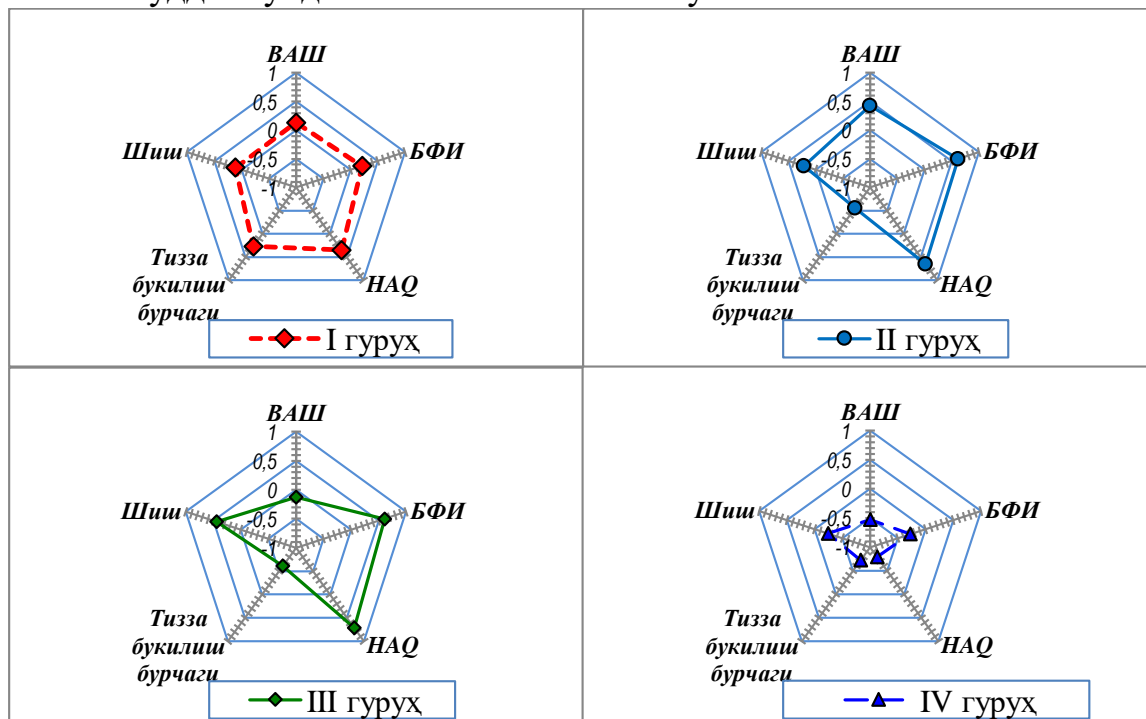
Шундай қилиб, ОАнинг дастлабки босқичлари, яъни тоғайни парчаланиши бошланганда беморларнинг қон зардобида ТОМО миқдори ошади ва жараён авжланган ҳамда давом этган сари унинг миқдори ортиб боради.

ОА негизида кузатиладиган бўғим тузилмалардаги ўзгаришлар ўзига хос бўлган клиник кўриниш, яъни бўғим синдроми билан кечади. Юқорида кўрсатилганидек, беморлар қон зардобида ТОМО миқдори бўғим тоғайидаги

парчаланишлар зўрайган сари ортиб боради. Ўз навбатида, ТОМОнинг бўғим тузилмалари ўзгариши негизида клиник хусусиятлар таҳлили маълум хулосалар қилишга сабаб бўлди.

Маълумки, тоғайдаги дегенератив ўзгаришларга жавобан маҳаллий яллиғланиш жараёни кузатилади. Ваҳоланки, бу вазият дегенератив ва яллиғланиш жараёнларини ўзаро авжланишига олиб келади. Шундай экан, ТОМОнинг миқдори бу жараёнлар негизида ўзгаришини баҳолаш мақсадга мувофиқдир. Шунинг учун тадқиқотнинг кейинги қадамида ТОМО миқдори силжишларига нисбатан ОАнинг бўғим тузилмасидаги ўзгаришлари ва клиник кечиши ўрганилди.

Корреляцион таҳлил натижаларга кўра, ОАга чалинган беморлар қон зардобида ТОМО миқдорини ошиб бориши, яъни бўғим тоғайини парчаланиш жараёнини авжланиши тизза бўғимини букилиш бурчагини ўзгаришига салбий таъсир кўрсатади. Хақиқатан ҳам, 6-расмда кўрсатилганидек, тизза бўғимини эгилиш бурчаги ТОМО миқдорини силжишларига боғлиқ бўлган. Бунда, I гуруҳда тизза букилиш бурчаги ТОМО билан корреляция боғланиши тўғри бўлган ($r=0,27$) бўлса, рентгенологик ўзгаришлар зўрайиб бориши негизида бу боғланиш манфий тескари боғланишга айланиб борган, яъни II гуруҳ $r=-0,55$, III гуруҳ $r=-0,61$ ва IV гуруҳда $r=-0,72$ ни ($p<0,05$) ташкил қилган. Ваҳоланки, бу бўғимларнинг функционал имконияти (БФИ) ва НАҚ индекслари (I гуруҳ $r=0,71$; $p<0,05$) сезиларли даражадаги ўзгаришига олиб келади. Кўриниб турибдики, НАҚ индекси ТОМО билан I гуруҳда корреляция боғлиқлиги мусбат $r=0,35$ бўлса ОАнинг III-IV босқичларида бу кучли манфий боғланишга $r=-0,79$ ($p<0,01$) айланган. Худди шундай вазият БФИ билан кузатилган.



6-расм.ТОМО миқдори силжишларини негизида бўғим синдроми ва фаолияти билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги. VASH – визуал аналог шкаласи. БФИ – бўғимлар функционал имконияти.

Ўз навбатида, ТОМО билан ВАШ ҳамда бўғимдаги шиш даражаси ўртасидаги корреляция боғланишлар ҳам бўғим тузилмасидаги бузилишлар борасида ўзгариши кузатилган. Қолаверса, ОАда тизза бўғими тоғайини деструкцияланиши негизида ремоделланишини яққолашиб бориши бўғимдаги оғриқни авжланишига олиб келган, яъни ВАШ кўрсаткичи ТОМОнинг миқдори ўзгариб бориши билан корреляция боғлиқлиги I гуруҳда ($r=0,13$) аҳамиятли бўлмаган, лекин IV гуруҳда эса корреляция аксинча ўрта даражадаги тескари манфий боғланишга ($r=-0,53$; $p<0,05$) айланган. Шу билан бир қаторда, бўғимдаги шиш ҳам I гуруҳда ($r=0,11$) аҳамиятли бўлмаган, лекин IV гуруҳда эса корреляция аксинча тескари манфий боғланишга ($r=-0,22$) айланган.

Тизза бўғими ОАга чалинган беморларда бўғим фаолияти чекланиб бориши билан бир қаторда ТОМО миқдори ўзгариб борган. Лекен индекси ТОМО миқдори I ва II гуруҳларда яққол корреляция боғлиқлиги ($p>0,05$) аниқланмаган. Аксинча, III ва IV гуруҳларда эса улар ўртасидаги корреляция ўрта даражадаги тўғри мусбат боғланишга ($r=0,33$ ва $r=0,43$ мос равишда; $p<0,05$) айланган. WOMAC-индексининг ТОМО билан корреляция боғланиши эса I ва II гуруҳларда тўғри бўлган боғланиш IV гуруҳда тескари боғланишга ($r=-0,39$; $p<0,05$) ўтган. Lysholm шкаласи кўрсаткичларининг ТОМО билан эса I ва II гуруҳларда тескари боғланиши IV гуруҳда кучли тўғри боғланишга ($r=0,82$; $p<0,05$) айланган.

Шундай қилиб, ОАда кузатиладиган бўғим тоғайини парчаланиши негизида бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар зўрайиб бориши ТОМО миқдорини кенг доирада силжишларига олиб келади. Бунда, ТОМО миқдори ошиб бориши бўғим синдроми ўзгаришига, яъни оғриқ синдроми ва бўғим букилиш бурчаги ўткирлашуви билан бирга келиб, беморларда бўғим фаолияти чекланиб бориши кузатилади.

ОАда ТОМОнинг ташҳислашдаги сезувчанликни баҳолаш, юқорида таъкидланганидек, тизза бўғими тоғайини МРТ орқали тасвирлаш ва уни хариталаш тизимига солиш орқали амалга оширилди. Бунда, BLOKS/MOAKS тизими бўйича ҳисоблаш усули қўлланилди. Унга кўра, тоғай тузилишининг графиги келтирилиб, ундаги шаклланган дефект ва унинг суякка нисбатан ўрнашув жойининг йўқолиш хажми инобатга олинган. ТОМО, тизза бўғими рентгенологик ва МРТ тасвирларининг ўзаро қиёслаш натижалари 4-жадвалда келтирилган. Кўриниб турибдики, МРТ орқали тасвирланган тоғай хариталаниши ОАга чалинган беморлар ичидан тизза бўғими тоғайининг субхондрал суякка ўрнашувида бузилиш кузатилмаган, лекин тоғайининг ўзида 5%дан кичик бўлган дефект аниқланганда 95,8% ҳолатда ТОМО миқдори ортиши кузатилган.







Шу билан бир қаторда, BLOKS/MOAKS тизими бўйича ҳисоблаш қолган беморларда тоғайининг турли даражадаги парчаланишидан далолат берган. Бунда тоғайининг суякка нисбатан ўрнашган жойлари <5% дан кам ва унинг юзасида 10%гача дефект кузатилганда ҳам тизза бўғимини стандарт тўғри ва ён рентгенограммасида ОА белгиларини аниқлаш чегараланган,

яъни атиги 27,3% беморларда ташҳисланган. Айтиш жоизки, бу вазиятда беморларнинг 100% улушида ТОМО миқдори ортиши кузатилган. Ўз навбатида, тоғайни суякка нисбатан ўрнашуви бузилмаган, лекин унинг юзасида 15%гача дефект аниқланганда ҳам рентгенологик текширув ОАни ташҳислашда юқори сезгирлик билан ажралиб турмаган ва беморларнинг фақат 30% ОА аниқлаш имконини берган. Шу вазиятда ҳам ТОМО миқдори барча 100% беморларда юқори бўлган. Қизиғи шундаки, тоғайни суякка нисбатан ўрнашувининг <5% гача йўқолиши ва унда 10–50% хажмдаги дефект кузатилганда ОАнинг рентгенологик белгилари 69,2%да аниқланган. Шу билан бир қаторда, тоғайни суякка нисбатан ўрнашувининг <10% гача йўқолиши ва унда 75% гача бўлган хажмдаги дефект кузатилганда рентгенологик ОАнинг белгилари аниқланган 88,9% беморларда ташҳисланган. Бу вазиятларда ҳам ТОМО миқдори барча беморларда юқорилиги аниқланган. Тоғайнинг қолган хажмдаги ўзгаришлари рентгенологик тасвирлар орқали ОАни аниқлаш имконини берган.

Шундай қилиб, ОАда бўғим тузилмасидаги дастлабки ўзгаришлар, яъни тоғайда кичик ва баъзан ўрта хажмдаги дефектлар кузатилганда рентгенологик белгилар касалликни ташҳислашда кам сезгирликка эга.

4-жадвал

BLOKS/MOAKS тизими бўйича кўрсаткичларни қиёслаш (n=125)

Тоғай харитаси	МРТда тоғайдаги ўзгаришлар		ТОМО ошганлар улуши (%)	R° белгилар борлиги (%)
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: йўқ; Дефектлар – йўқ	Абс %	0 0	0 0
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: йўқ; Дефектлар: <5%	Абс %	24 19,2	95,8 0
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: <5%; Дефектлар: <10%	Абс %	11 8,8	100 27,3
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: йўқ; Дефектлар: – 5–15%	Абс %	10 8	100 30
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: <5%; Дефектлар: 10–50%	Абс %	13 10,4	100 69,2
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: <10%; Дефектлар: 10–75%	Абс %	9 7,2	100 88,9
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: йўқ; Дефектлар: >75%	Абс %	13 10,4	100 100
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: <10%; Дефектлар: >75%	Абс %	16 12,8	100 100
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: 10–75%; Дефектлар: >75%	Абс %	11 8,8	100 100
	Суякка нисбатан ўрнашуви йўқолган: >75%; Дефектлар: >75%	Абс %	18 14,4	100 100

Изоҳ: хариталашдаги белгилар: сиёҳ рангдаги шакл – тоғай; қизил рангли чизик – тоғайдаги тўлиқ йўқолган жойлари ўлчами; ҳаво рангли чизик – тоғайдаги дефект ўлчами.

Беморлар қон зардобида ТОМО миқдорининг ортиши ОА ривожланиши, яъни тоғай деструкцияланишидан далолат беради. Ўз навбатида, ОАнинг дастлабки тоғайнинг субхондрал суякка нисбатан ўрнашуви бузилмаган, лекин тоғай юзасида 5%дан кичик хажмдаги дефект шаклланган даврларида беморлар қон зардобида ТОМО миқдорининг ортиши кузатилиб, 95,8% сезувчанлик билан ифодаланади.

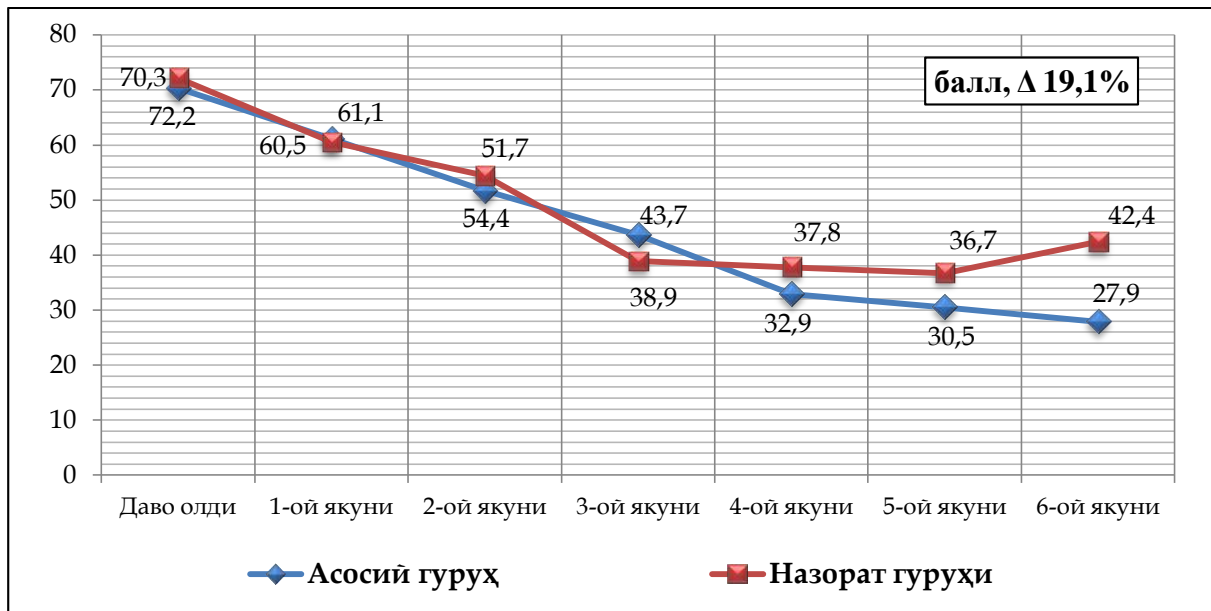
ОАда бўғим тоғайида кичик дефект шаклланган даврида даволаш орқали жараёни тўхтатиш замонавий амалий тиббиётнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Ваҳоланки, хондропротекторларни ТОМО миқдори динамикасига таъсири ва қолаверса, шу йўналишда касалликнинг патогененик жараён занжирининг бир боғламасини узишга қаратилган дори воситаларни ўрганиш илмий-амалий қизиқиш уйғотади.

Илмий ишимизда қўлланган даво негизида иккала гуруҳда ҳам ТОМО миқдори 3-ой якунида ишонарли даражада ($p < 0,05$) камайган. Ўз навбатида, давонинг 6-ой якунида асосий гуруҳда ТОМО миқдори $903,6 \pm 92,7$ нг/мл гача ва назорат гуруҳида $1249,1 \pm 102,5$ нг/мл гача ($p < 0,01$) ишонарли даражада камайган. Шу ўринда, иккала гуруҳда ТОМО миқдорида ижобий динамика бўлган тақдирда ҳам самарадорлик фоизи асосий гуруҳда 71,3% ни ташкил қилиб, назорат гуруҳидан 13,6% фарқланган.

Давонинг 1-ойи якунида иккала гуруҳда ҳам бўғимдаги оғриқнинг ВАШ доирасидаги динамикаси сезиларли бўлиб, $41,8 \pm 3,9$ мм ($p < 0,02$) ва $48,6 \pm 4,4$ мм гача ($p < 0,05$) мос равишда камайган ва 6-ой якунигача ижобий динамика сақланган. Лекин, назорат гуруҳида ВАШ кўрсаткичи давонинг 4-ойидан бошлаб ижобий динамика асосий гуруҳдан фарқланган ва $18,2 \pm 4,1$ мм га тенг бўлган, қолаверса 6-ойнинг якунигача $9,5 \pm 1,1$ мм гача бўлган оғриқ даражаси сақланган. Назорат гуруҳидан фарқли равишда асосий гуруҳда ВАШ даволашнинг 6-ойи якунида $1,2 \pm 0,9$ мм даги ($p < 0,0001$) минимал кўрсаткичгача камайиб, ўсиш фоизи 11,9%ни ташкил қилган.

Ўтказилган даво негизида Лекен индекси иккала гуруҳда ижобий динамикага эга бўлган ва давонинг 1-ойидан даво олди кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада ($p < 0,05$) камайган. Бундай ижобий динамика 6-ой якунигача давом этган, бироқ назорат гуруҳида давонинг 3-ойининг охирида асосий гуруҳдан фарқли равишда биров салбийлашуви кузатилган ва 6-ой якунига келиб у $6,1 \pm 0,7$ гача камайган. Ўз навбатида асосий гуруҳда Лекен индекси $4,5 \pm 0,08$ гача камайиб ($p < 0,02$), ўсиш фоизи 15,8%ни ташкил қилган.

WOMAC-индексини динамикаси ҳам қўлланилган даво негизида 6 ой давомида иккала гуруҳда ҳам ижобий ўзгаришлар билан изоҳланиб, даво олдидаги кўрсаткичларга нисбатан ишонарли даражадаги натижа 3-ойнинг якунига келиб кузатилган. Давонинг 3-ойи якунидан то 6-ой якунигача иккала гуруҳда динамика сақланиб, назорат гуруҳида у $29,8 \pm 7,2$ баллгача ва асосий гуруҳда у $17,3 \pm 6,1$ баллгача камайган. Бунда суставин қўшилган негизида ўсиш фоизи 16,5% ни ташкил қилган.

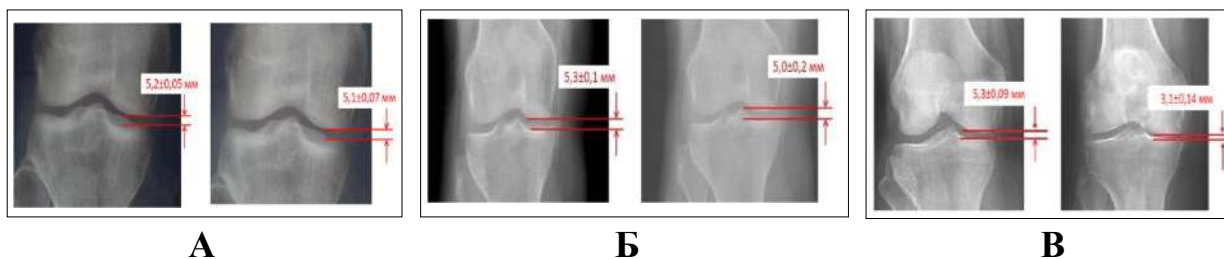


7-расм. ОАга чалинган беморларда даволаш негизида Lysholm баҳолаш тизими бўйича аниқланган кўрсаткичини динамикаси.

Lysholm бўйича баҳолаш (ЛББ) кўрсаткичлари даво тактикаси асосида яққол ишонарли даражадаги ижобий динамикаси даволашнинг 3-ойидан кузатилган. Иккала гуруҳда даво олди кўрсаткичларга нисбатан кўрсаткич 3-ойи якунида ($43,7 \pm 6,7$ балл ва $38,9 \pm 5,4$ балл мос равишда) ишонарли даражада ($p < 0,05$) камайган. Қолаверса 6-ойнинг якунида асосий гуруҳда ЛББ кўрсаткичи $27,9 \pm 3,2$ балл ($p < 0,002$) ва назорат гуруҳида $42,4 \pm 3,5$ баллгача ($p < 0,05$) статистик аҳамиятли бўлган камайиши кузатилган. Бунда суставин кўшилган негизида ўсиш фоизи 19,1% ни ташкил қилган (7-расм).

Ўз навбатида, даво негизида тизза бўғимнинг букилиш имкониятлари кенгайиб борган. Бунда, тоғай деструкциясининг дастлабки даврлари ва унда кичик дефект шаклланган вазиятда бошланган даво тизза букилиш бурчагини ўзгаришига олиб келган бўлиб, даво олди кўрсаткичлари асосий ($137,1 \pm 10,1^\circ$) ва назорат гуруҳидаги ($134,5 \pm 12,2^\circ$) даволашнинг 6-ойининг якунида тизза бўғимининг функционал фаолияти яхшиланиш асосида унинг букилиш бурчаги $148,9 \pm 9,2$ ва $143,2 \pm 9,1^\circ$ мос равишда кенгайган.

Тадқиқотга жалб этилган асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда беморларда бир йилдан кейин олинган тизза рентгенограммаларида, тизза бўғими тирқиши кенглиги деярли тораймаган ва бу тоғайда дегенератив жараённи авжланмаганидан далолат беради (8-расм). Шу билан бир қаторда, ретроспектив таҳлилдан олинган анъанавий даво олмаган беморларнинг I ва II босқичларидаги рентген тасвирларини ($n=19$) қиёслаш учун ўрганилганда аксинча кўрсаткичнинг яққол ўзгариши билан фарқланган ва бунда $5,3 \pm 0,09$ мм қайд этилган тирқиш кенглиги бир йилдан сўнг $3,1 \pm 0,11$ мм гача ($p < 0,05$) торайганлиги аниқланган. Демак, бундай ҳолат ОАда жараённинг авжланишидан далолат беради.



8-расм. Даволаниш жараёнида бир йилдан кейин рентгенологик кўриниш (бўғим тирқиши кенглиги ўлчами) тасвири. А – асосий гуруҳ ва Б – назорат гуруҳи бемори мисолида (чапда - даводан олдин, ўнгда – бир йилдан сўнг); В – ретроспектив таҳлилдан олинган беморларнинг тасвири (хондропротекторлар олинмаган).

Шундай қилиб, тизза бўғими ОАга чалинган беморларнинг дастлабки рентгенологик 0-I босқичлари, яъни бўғим тоғайида 5-10% ва ундан кичик дефект кузатилганда анъанавий даво асосида гарбагафитум қўлланилиши ТОМО титрининг камайишига олиб келади. Бунинг негизида бўғим тузилмасидаги ўзгаришларнинг ривожланишини сусайиши бўғим синдромига ижобий таъсир кўрсатади. Шу билан бир қаторда, бўғим функционал имкониятини яхшиланишига замин яратиб, тизза бўғими букилиш бурчагини 150° гача кенгайишига олиб келади.

ХУЛОСАЛАР

1. Ретроспектив таҳлилга кўра, ОАда бўғим синдроми жараённинг локализацияси ва зарарланган бўғимлар сонига кўра турлича кечади ва аёлларда эркакларга нисбатан бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар яққоллиги билан фарқланиб, уларнинг 70,6% улушида касалликнинг илк даврида давонинг қўлланмаслиги оқибатида рентгенологик III-IV-босқичлари эрта шаклланади. Шу билан бир қаторда, полиморбидлик негизида ОАнинг рентгенологик ўзгаришларнинг III-IV босқичлари учраш даражасини ортиши кузатилади.

2. ОАда бўғим тузилмаларидаги ўзгаришлар негизида турли клиник кўриниш ва даражадаги бўғим синдроми кузатилиб, бўғим функционал имкониятлари чегараланиб боради. Бунда тизза бўғими ОАнинг дастлабки рентгенологик 0-босқичида тизза тоғайининг қалинлиги юпқалашуви кузатилади ва у бўғимининг тўлиқ букилиш бурчаги (150°) ўткирлашуви билан бирга кечади.

3. ОАда кузатиладиган бўғим тоғайини парчаланиши негизида бўғим тузилмасидаги ўзгаришлар зўрайиб бориши ТОМО миқдорини кенг доирада силжишларига олиб келади. Бунда, ТОМО миқдори ошиб бориши бўғим синдроми ўзгариши, яъни оғриқ синдроми ва бўғим букилиш бурчаги ўткирлашуви (150°) ҳамда беморларда бўғим фаолияти чекланиб бориши билан бирга кечади.

4. ОАнинг илк даврларида рентгенологик текширувдаги ўзгаришлар ташхислаш учун паст сезувчанлик даражасига эга бўлиб, беморлар қон зардобида ТОМО миқдорининг ортиши тоғайининг эрта деструкцияланишидан далолат беради. BLOKS/MOAKS тизими

бўйичатоғайни хариталаштизими тоғай юзасида 5%дан кичик хажмдаги дефектни аниқлаш имконига эга бўлиб, бу вазиятда ТОМО миқдори ортиши кузатилади ва 95,8% сезувчанлик билан ифодаланади.

5. Тизза бўғими ОАнинг дастлабки рентгенологик 0-I босқичлари, яъни бўғим тоғайида 5-10% ва ундан кичик дефект кузатилганда ТОМО динамикасига қаратилган даволашни мувофиқлаштириш бўғим тузилмасидаги ўзгаришларнинг ривожланишини камайтириш орқали бўғим синдромига ижобий таъсир кўрсатади. Бунда, бўғим функционал имкониятини яхшиланишига замин яратиб, тизза бўғими букилиш бурчагини 150° гача кенгайишига олиб келади.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

БУРАНОВА САГДИЯНА НАСУРУЛЛАЕВНА

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ
СУСТАВНЫХ СТРУКТУР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ
ОЛИГОМЕРНОГО МАТРИКСНОГО ПРОТЕИНА ХРЯЩА ПРИ
ОСТЕОАРТРИТЕ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2019.4.PhD/Tib855

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Ахмедов Халмурад Садуллаевич
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: Хамраев Абдор Асрарович
доктор медицинских наук, профессор

Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: Самаркандский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «25» февраля 2022 г. в 15⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, Ташкент, улица Фаробий, дом 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован за № 830). Адрес: 100109, Ташкент, улица Фаробий, дом 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «12» февраля 2022 года.

(реестр протокола рассылки № 5 от «12» февраля 2022 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, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во многих странах мира наряду с уровнем заболеваемости наблюдается рост показателей инвалидности от хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, в частности от остеоартрита (ОА), относящегося к этой группе. В ряде научных исследований отмечено «...на долю остеоартрита (ОА) приходится почти 80% всех заболеваний суставов, и им страдает 10-12% населения мира. Медицинские и социально-экономические аспекты данного заболевания объясняются его распространенностью, хроническим течением, негативным влиянием на качество жизни и здоровье больных, дороговизной лечения и реабилитационных процедур ...».¹ ОА является социальной проблемой, поскольку до сих пор остаются не решенные вопросы, связанные с патогенезом, диагностикой и лечением данного заболевания.

В настоящее время в мире проводится ряд научных исследований с целью изучения особенностей точной диагностики данного заболевания на ранних стадиях. В этом отношении особое значение имеет оценка количества олигомерного матричного протеина хряща (ОМПХ) в зависимости от формы, продолжительности ОА, его клинических особенностей в зависимости от изменений суставных структур, а также определение роли данного белка для разработки основных методов лечения на раннем этапе развития деструкции хрящевых структур с целью предотвращения дальнейшей деструкции хряща.

В нашей стране на сегодняшний день принимаются масштабные меры по реформированию систем социальной защиты и здравоохранения, профилактике, диагностике и лечению различных опасных заболеваний среди населения. В связи с этим на медицинских работников возлагаются такие важные задачи, как «...Повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению нашей страны, а также стандартизация медицинской системы, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации...».² Выполнение этих задач наряду с повышением уровня медицинской помощи, оказываемой семейными врачами и ревматологами, также позволит устранению факторов риска и дальнейшему совершенствованию методов ранней диагностики, снижению уровня заболеваемости суставов, предотвращению развития ОА и сократить показатели инвалидности среди населения.

Данное диссертационное исследование в определённой степени позволит решить задачи, предусмотренные в Указах Президента Республики

¹Roemer F.W. Association of knee OA structural phenotypes to risk for progression: a secondary analysis from the Foundation for National Institutes of Health Osteoarthritis Biomarkers study (FNIH). // *Osteoarthritis and cartilage* vol. 28,9 (2020): 1220-1228.

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

Узбекистан УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последние годы в развитых странах мира проведены ряд исследований по изучению ОА. Доказана роль генетических факторов, избыточного веса и ожирения, возраста и пола, а также профессиональных негативных факторов в развитии ОА (Fernandes F.A., 2017; Ernest R. Vina, Kent Kwoh, 2018). Помимо дегенеративных нарушений суставного хряща при ОА, обоснована роль воспалительного процесса в каскадных изменениях суставных структур (Nelson AE, 2018, Liu H., Machado G.C., Eyles JP, Ravi V., 2018). В эпидемиологических исследованиях отмечено рост частоты встречаемости ОА среди населения по мере увеличения возрастных показателей (Glyn-Jones S., 2015; Vina E.R., Kwoh C.K., 2018).

За последние годы проведен ряд научных исследований, посвященные роли биомаркеров и современных цифровых технологий в ранней диагностике ОА. Доказано, что МРТ- исследование позволяет выявить деструкцию хряща при ОА коленного сустава на ранней стадии заболевания (Алексеева Л.И., Тельшев К.А., 2020). Описана роль дефицита витамина D в ремоделировании субхондрального хряща и его значения как биомаркера в прогрессировании ОА (Кабалык М.А., 2017). В научных работах приведены данные об изменениях II типа коллагена, агрекана и олигомерного матричного белка хряща (ОМПХ), свидетельствующих о повреждении гиалиновой хрящевой ткани, первоначально наблюдаемой при ОА (Долгова Е.А., Сороцкая В.Н., Ракита Д.Р., 2012). Подтверждено, что увеличение количества ОМПХ в крови происходит на основе морфологически явных нарушений в хряще сустава. Кроме того, недостаточно данных, свидетельствующих об изменениях уровня ОМПХ в зависимости от нарушений суставных структур на начальных стадиях ОА.

До сегодняшнего дня учеными нашей стране проведены ряд исследований по данной проблеме, в частности по изучению роли фенотипов гаптоглобина и групп крови при прогнозировании особенностей течения и степени тяжести ОА, (Тойиров Е.С., 2020), а также его клинико-генетических особенностей (Бобоев Н.М., 2020), значения иммунологических изменений, роли кальций-фосфорного обмена при ОА (Алиахунова М.Ю, 2019). Однако, в научной литературе отсутствуют данные о ранней диагностике заболевания и его целенаправленном лечении на основе изменения уровня ОМПХ в

зависимости от нарушений суставных структур на дорентгенологических этапах ОА.

Развитие деструкции суставного хряща у больных с ОА приводит к структурным нарушениям суставов и, учитывая, что это отрицательно влияет на качество жизни больных, имеет важное практическое значение раннее выявление и своевременное лечение данного заболевания.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Исследование диссертации проводилось в соответствии с планом НИР Ташкентской медицинской академии в рамках № 011800229 «Разработка новых методов улучшения диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней» (2016-2019).

Цель исследования оценить структурные изменения суставов и клиническое течение заболевания в зависимости от уровня олигомерного матричного протеина хряща, а также клиническую эффективность раннего лечения у больных остеоартритом.

Задачи исследования:

провести ретроспективный анализ клинических проявлений и течения заболевания у больных остеоартритом;

оценить динамику олигомерного матричного протеина хряща в сыворотке крови больных остеоартритом в зависимости от течения суставного синдрома;

оценить динамику изменений олигомерного матричного протеина хряща на фоне повреждения интраартикулярных структур коленного сустава у больных остеоартритом;

оптимизировать лечение с учетом уровня олигомерного матричного белка и оценить его эффективность при ранней стадии деструкции хряща сустава у больных остеоартритом.

Объектом исследования явились проспективные данные 125 больных и ретроспективные данные 300 больных остеоартритом, находящихся на лечении в городской клинической больнице № 3 г. Ташкента.

Предметом исследования явились материалы исследований венозной крови и сыворотки больных для проведения биохимического анализа крови и инструментальных исследований, соответствующих ОА.

Методы исследования. Для решения исследовательских задач в качестве общеклинических исследований были использованы: визуально-аналоговая шкала (ВАШ), динамика суставного синдрома по альго-функциональному индексу Leken и шкале WOMAC, оценка эффективности лечения по системе Lysholm, биохимические (олигомерный матричный белок хряща – ОМПХ), инструментальные (УЗИ суставов, рентгенологические обследования, магнитно-резонансная томография (МРТ)) и статистические методы.

Научная новизна исследования:

обоснована роль системы картографии хряща в раннем выявлении дефекта на поверхности суставного хряща и его изменений относительно

субхондральной кости при остеоартрите;

доказано достоверное повышение ОМПХ в сыворотке крови при формировании дефекта менее 5% на поверхности хряща коленного сустава у больных с остеоартритом;

выявлено широкое колебание уровня ОМПХ на фоне прогрессирования суставного синдрома, уменьшения угла сгибания сустава ($150^\circ >$) и ограничения функциональных возможностей сустава при остеоартрите;

выявлено уменьшение прогрессирования структурных нарушений в суставах, а также улучшение суставного синдрома и его функциональных возможностей и увеличение угла сгибания коленного сустава (до 150°) на фоне лечения, ориентированного на динамику уровня ОМПХ при ранней стадии остеоартрита.

Практические результаты исследования следующие:

оценена роль деструкции хряща коленного сустава в развитии структурных нарушений у больных с ОА;

сформированы значимые стороны касательно уровня ОМПХ при выявлении минимального дефекта в хряще при начальной стадии ОА;

аналитически обобщены показатели, позволяющие установить диагноз в зависимости от уровня ОМПХ на фоне клинических особенностей структурных нарушений коленного сустава у больных ОА;

Достоверность результатов исследования. Достоверность методов исследования обоснована наличием обширного спектра информационных методов, использованных в исследовании, их теоретической и практической точностью, достаточностью объектов исследования, использованием современных методов диагностики, основанных на клинических, анамнестических, биохимических, инструментальных и статистических методах, дополняемых друг друга, статистической обработкой полученных данных с использованием современных компьютерных технологий, а также сравнением результатов, полученных в ходе исследования с результатами отечественных и зарубежных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования обосновывается тем, что определение уровня ОМПХ при ОА служит источником для ранней диагностики заболевания в дорентгенологическом периоде, а также предоставляет возможность прогнозирования особенностей течения суставного синдрома и клинического течения заболевания на ранних этапах деструкции суставного хряща.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что наряду с определением уровня ОМПХ в сыворотке крови больных при ранней диагностике ОА преобладают и ранние методы лечения, которые обосновываются предупреждением развития ранней инвалидности и улучшением качества жизни больных.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов, полученных в ходе исследования с целью оценки роли ОМПХ в

по раннему выявлению нарушений структур суставов и оценке эффективности лечения при ОА:

утверждена методическая рекомендация «Метод ранней диагностики остеоартрита», разработанная на основании научных результатов по выявлению ранней деструкции хряща при ОА (Справка Министерства здравоохранения № 8 н-з/191 от 14 июня 2021 г.). Данная методическая рекомендация предназначена для семейных врачей и ревматологов, работающих на первичном и вторичном звеньях системы здравоохранения. Рекомендации позволили повысить эффективность ранней диагностики деструкции суставного хряща при ОА;

утверждена методическая рекомендация, разработанная на основании результатов, полученных по методу лечения ранней сформированной деструкции хряща при ОА «Лечение больных ОА в зависимости от динамики уровня ОМПХ» (Справка Министерства здравоохранения № 8 н-з/191 от 14 июня 2021 г.). Рекомендации, приведенные в данном руководстве, позволили предотвратить прогрессирование нарушения суставных структур путем эффективного лечения на ранней стадии ОА.

Результаты диагностики и лечения ранней деструкции суставных структур у больных ОА были внедрены в клиническую практику здравоохранения, в том числе в городскую клиническую больницу №3 Ташкентской медицинской академии и в семейную поликлинику №22 Ташкентской области (Справка Министерства здравоохранения № 08-09/20 874 от 25 декабря 2021 г.). Внедрение результатов исследования в клиническую практику позволило сократить количество обращений больных к врачу на 32%, была снижена потребность больных в стационарном лечении, а также сократились дни нетрудоспособности при ОА в течение года.

Утверждение результатов исследования. Результаты исследования обсуждены на 4 научных, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследований. Всего по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них: 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 3 - в республиканских, 1- в зарубежных журналах, 2- в журналах, входящих в базу Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и списка использованных литератур. Объем диссертации 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В вводной части обоснована актуальность и значимость исследования, описываются цель и задачи исследования, объекты и предметы исследования, соответствие актуальности приоритетов науки и технологий республики,

научная новизна и практические результаты исследования, выявлена научная и практическая значимость результатов, представлена информация о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации озаглавленной **«Этиопатогенетические и диагностические аспекты остеоартрита и особенности современного терапевтического подхода»** приведен литературный обзор. В этой главе широко освещены данные об ОМПХ на основании эпидемиологических и этиопатогенетических особенностей, патоморфологических изменений ОА. Освещена роль факторов риска и коморбидных состояний, приводящих к деструкции суставов при развитии ОА. Уделено внимание особенностям методов диагностики и клинического течения раннего ОА, современным подходам к лечению, нерешенным проблемам в данной области.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Клиническая характеристика больных с остеоартритом и общее описание использованных методов исследования»**, приводятся дизайн исследования, материалы и методы исследования, общие особенности клинического материала, клиническое описание больных, общие и специальные методы обследования и статистический расчет результатов. С целью определения ОМПХ и факторов, приводящих к разрушению суставов у больных с ОА, обследование больных было направлено на изучение выявленных изменений при анамнестических и физикальных методах исследований, степени разрушения суставов, общеклинические, биохимические, инструментальные исследования и анализ применяемых препаратов. На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ, в котором проанализированы 300 истории болезней больных с ОА, госпитализированных с 2015 по 2019 годы в Городскую клиническую больницу №3, г.Ташкента.

На втором проспективном этапе исследования обследованы 125 больных старше 40 лет с подтвержденным диагнозом ОА коленного сустава с проведением целевого осмотра с диспансерным наблюдением и лабораторно-инструментальным обследованием. При этом больные были разделены на четыре группы: I группу составили больные $48,2 \pm 5,1$ лет ($n=46$) с ОА без рентгенологических изменений коленного сустава, а именно с 0 стадией; II группу составили больные с ОА коленного сустава в возрасте $50,1 \pm 5,3$ лет с I стадией рентгенологических изменений ($n=26$); III группа - больные со средним возрастом $52,4 \pm 4,5$ лет ($n=28$) с рентгенологическими изменениями ОА коленного сустава II стадии; больные IV группы, средний возраст которых составил $54,5 \pm 3,4$ года ($n = 25$) с рентгенологическими изменениями ОА коленного сустава III – IV стадии; В контрольную группу вошли 20 здоровых добровольцев в возрасте $48,6 \pm 7,3$ года.

На следующем этапе исследования, на основании применяемой лечебной тактики, были исследованы 70 больных с первичным ОА коленного сустава в возрасте 41-53 (в среднем $48,3 \pm 3,7$) лет, со средней продолжительностью заболевания $1,6 \pm 2,1$ года.

Из них **контрольную группу** составили 33 больных (средний возраст $49,1 \pm 3,2$ лет), получавшие традиционное лечение (хондроитина сульфат из группы хондропротекторов по 1000 мг перорально в течение 6 месяцев, лечебная физиотерапия (ЛФК) и рекомендации по устранению факторов риска). В **основную группу** было отобрано 37 больных (средний возраст $48,3 \pm 3,5$ лет) с ОА, получавшие лечение в соответствии с динамикой ОМПХ и изменениями суставных структур. В данном случае на основе традиционного лечения был назначен прием гарпагофитума (Суставин) по схеме перорально (250-750 мг) с учетом рентгенологической стадии и возраста больных.

Для диагностики ОА использовались критерии Американской коллегии ревматологов и Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR). Для оценки суставного синдрома и его функции в динамике были проведены Визуальная аналоговая шкала (ВАШ), индексы Лекена и WOMAC; структурные изменения сустава оценивали с помощью рентгеновской и магнитно-резонансной томографии (МРТ), УЗИ коленных суставов. При обнаружении дефектов и разрушений, образовавшихся в хрящевой ткани коленного сустава на основе данных МРТ для системы картирования и анализа хряща была использована система расчета BLOKS/MOAKS. Объем движений в коленном суставе был изучен на основании данных гониометрических обследований и изменений в динамике. Уровень ОМПХ был изучен с помощью метода иммуноферментного анализа (ELISA, Россия).

Для статистической обработки полученных результатов использовался программный комплекс STATISTICA (StatSoft, версия 6,1-8,0, США).

В третьей главе диссертации **«Особенности суставного синдрома в зависимости от структурных нарушений суставов при остеоартрите»** представлены особенности течения ОА и факторов риска больных на основании полученных результатов ретроспективного и проспективного наблюдений. При ретроспективном исследовании среди 300 больных количество женщин составило 211 (70,3%), мужчин-89 (29,7%), при этом средний возраст женщин составил $48,6 \pm 8,57$ лет, а мужчин $4,6 \pm 6,54$ года.

Таким образом, соотношение мужчин к женщинам составило 1:2,3 что означает, что ОА у мужчин развивается позже, чем у женщин.

При ретроспективном анализе 156 больных с ОА были изучены рентгенограммы больных, при этом их средний возраст составлял $53,1 \pm 11,2$ лет, а продолжительность заболевания - в среднем $4,5 \pm 1,9$ года. По результатам анализа рентгенограмм, I рентгенологическая стадия ОА отмечена у 42,6% мужчин и достоверно отличалась от женщин. В свою очередь, IV стадия преобладала у женщин и обнаружена у 47,1% больных. Таким образом, изменение строения суставов, наблюдаемое при ОА у женщин, носит выраженный характер.

Следует отметить, что у 70,6% женщин с ОА рентгенологические изменения III-IV стадии были выявлены на ранних этапах заболевания. При этом, как показано на рисунке 1, в 33,3% случаях возраст женщин составил 41-50 лет и в 38,9% случаях, на III и IV стадиях ОА - в возрасте 41-50 лет. В свою очередь, у мужчин, напротив, III-IV стадия ассоциировалась больше с

возрастом. Особо следует указать, что формирование поздних стадии ОА у женщин происходило на фоне отсутствия своевременного лечения. Следовательно, показания к эндопротезированию суставов у женщин возникали в более молодом возрасте.

При этом на рентгенограмме коленного сустава у 156 больных было выявлено формирование эпифизарного остеопороза в 96,8% случаях, а кистозные изменения - в 21,4% случаях. Сужение суставной щели наблюдалось у 64,7% больных, остеосклероз - в 56,4% случаев. Остеофитоз наблюдался у 1/3 части больных. Кроме того, периостит выявлен у 21,1% больных.

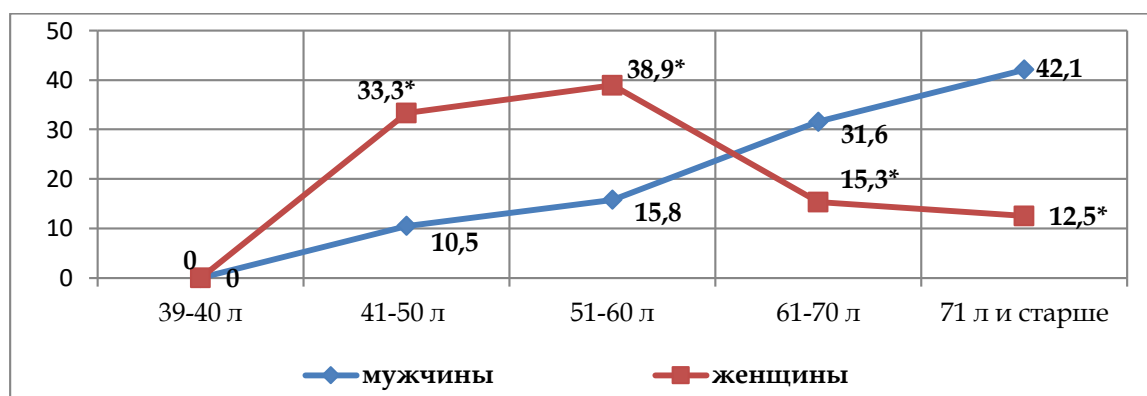


Рисунок 1. Распределение III-IV рентгенологических стадий у больных с ОА в зависимости от возраста. Прим.: * - уровень достоверности статистических результатов, рассчитанный в соотношении полов.

Таким образом, течение суставного синдрома при ОА изменяется в зависимости от локализации процесса и количества пораженных суставов, при этом изменение суставных структур и ограничение возможности функциональной деятельности отличается выраженностью у женщин, чем у мужчин и в 70,6% случаях III-IV рентгенологические этапы формируются на ранних стадиях заболевания.

При оценке сопутствующих заболеваний в последующих данных ретроспективного анализа мы определили, что наиболее распространенными среди 300 больных с ОА были ожирение, АГ и ИБС, затем следовали хронический холецистит, гастрит и сахарный диабет (СД).

По анализу сопутствующих заболеваний с распределением по полу, было отмечено, что частота ИБС на 10,2%, АГ - на 11,9% и СД - на 4,4% было выше у мужчин с ОА, чем у женщин.

Изучение спектров встречаемости рентгенологических стадий ОА в зависимости от коморбидного состояния показало, что изменения суставных структур у больных с ОА на фоне присоединения коморбидности резко ухудшилось. Увеличение количества сопутствующих заболеваний у больных сопровождается увеличением частоты рентгенологических изменений III и IV стадий при ОА. При этом, в 1 случае коморбидной патологии III рентгенологическая стадия была выявлена в 14,6% случаях, IV стадия

18,8%, а в 4 случаях коморбидного состояния III стадия отмечалась у 27,5% и IV стадия - 57,5% у больных.

На следующем этапе исследования на основании проспективного анализа у 125 больных с ОА было изучено нарушение коленного сустава, т.е. специфика клинических особенностей его структуры. В данном случае мы сделали акцент на разделении типичных проявлений симптомов суставного синдрома на основе изменений рентгенологических стадий. Поэтому было целесообразно разделить больных с ОА коленного сустава на 4 группы с целью оценки их клинической картины.

Таблица 1

Суставной синдром у больных ОА

Суставной синдром	I гр n=46	II гр n=26	III гр n=28	IV гр n=25	P
Дефигурация,%	82,6	92,3	100	100	>0,05
Припухлость,%	52,2	76,9	78,6	76	>0,05
Гипертермия,%	8,7	26,9	32,1	32	<0,05*
Хруст, крепитация,%	0	0	14,3	100	<0,001* <0,02@
Ограничение движения,%	30,4	73,1	89,3	100	<0,05*# <0,02&
Контрактура,%	0	0	0	28	<0,05&^@
Деформация,%	0	0	0	96	<0,001&^@
Боль, ВАШ, мм	49,3±1,9	53,8±1,5	58,1±2,9	65,7±1,3	>0,05
Утренняя скованность, мин.	6,1±1,1	7,5±1,3	9,4±1,7	8,6±1,9	>0,05

Примечание: p - степень достоверности различия: где, * - между I и II группами; # - между I и III группами; & - между I и IV группами; \$ - между II и III группами; ^ - между II и IV группами; @ - между III и IV группами.

Согласно полученным результатам, у больных, участвующих в исследовании, суставной синдром проявлялся в широком спектре симптомов. Как видно из таблицы 1, дефигурация и отек в коленном суставе наблюдаются даже в дорентгенологической стадии ОА (I группа) (82,6% и 52,2% соответственно), при этом статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$) не выявлено. В свою очередь, показатель гипертермии в суставе реже встречается в I группе (8,7%) и достоверно отличается от других групп ($p < 0,05$). Аналогично, III-IV стадия ОА (IV группа), сопровождающаяся выраженными структурными изменениями, отличается от остальных групп ($p < 0,001$) наличием выраженного симптома хруста и крепитации. Кроме того, такие признаки в суставе, как деформация и контрактура, также имели место быть только в IV группе ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Рентген-0 стадия ОА отличалась от других стадий тем, что состояние ограничения движения в суставе было менее выраженным с высокой степенью достоверности. При этом, как видно из таблицы 1, он встречается в группе I в 30,4%, группе II в 73,1%, группе III в 89,3% и группе IV в 100% случаев.

Известно, что возможности сгибания и разгибания коленного сустава зависят от особенностей тканей и строения сустава. В сгибательной функции коленного сустава важное место занимает также и качество хрящевой ткани, то есть ее поверхность. Тем не менее, дефект и деструкция, образующиеся в хрящевой ткани, оказывают свое влияние на углы сгибания коленного сустава, и последующие этапы процесса ограничивают эту возможность.

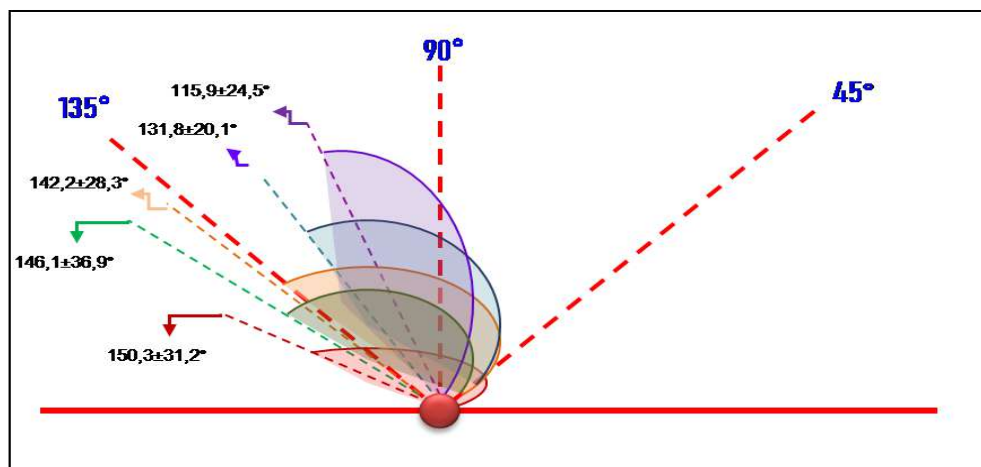


Рисунок 2. Оценка угла сгибания коленного сустава у больных с ОА (измерение угла на основе гониометрии). I группа - зеленый рисунок; II группа - желтый рисунок; III группа - голубой рисунок; IV – фиолетовый рисунок ; здоровый - красный рисунок.

Гониометрическое исследование коленного сустава показало наличие явных различий между группами. Как показано на рисунке 2, в I группе угол сгибания по отношению к показателям здоровых лиц достоверно ($p < 0,05$) заострен. Следовательно, в последующих стадиях ОА коленного сустава, то есть на фоне ухудшения изменений суставных структур угол наклона был заострен. При этом разница между III и I группами – 31° ($p < 0,05$). Это означает, что разрушение хрящевой ткани с ранних этапов приводит к ограничению возможности сгибания коленного сустава. Вместе с тем, мы изучили влияние изменений суставных структур, то есть ограничение функциональных возможностей сустава, на качество жизни больных. При этом, при анализе индекса Лекена были выявлены явные различия. Как видно из таблицы 2, он различался по отношению к рентгенологическим стадиям. Особенно IV группа отличалась от I группы ($p < 0,02$).

По мере ухудшения нарушения в суставах, то есть рентгенологических изменений в коленном суставе, также увеличивался индекс WOMAC. Как видно из таблицы 2, между группами имелись статистически значимые различия. При оценке функциональных возможностей коленного сустава по Lysholm (ОПЛ) также были учтены случаи блокирования сустава, появления боли и отека, при этом в I группе ОПЛ составил $67,2 \pm 2,51$ балла, во II – $73,86 \pm 3,7$ балла. LBB, в свою очередь, увеличился в III и IV группах, достигнув $79,1 \pm 3,8$ и $84,4 \pm 4,2$ баллов соответственно. Очевидно, что эти показатели увеличиваются на фоне возрастающих изменений в структуре сустава ($p < 0,05$).

Таблица 2

**Показатели потенциала суставной деятельности у больных ОА
коленного сустава**

Показатели	I группа n=46	II группа n=26	III группа n=28	IV группа n=25	p
Индекс Лекена, балл	9,3±0,7	10,4±0,8	12,3±1,1	14,2±1,3	<0,02 ^{&} <0,05 ^{#^}
Индекс WOMAC, балл	43,8±3,1	56,9±4,4	66,2±4,1	78,6±3,8	<0,05 ^{#^} <0,001 ^{&}
Оценка по Lysholm, балл	67,2±2,51	73,86±3,7	79,1±3,8	84,4±4,2	<0,05 ^{#&^}

Примечание: p - степень достоверности различия: где, * - между I и II группами; # - между I и III группами; & - между I и IV группами; \$ - между II и III группами; ^ - между II и IV группами; @ - между III и IV группами.

Таким образом, на фоне изменений суставных структур при ОА наблюдается суставной синдром с различными клиническими проявлениями и степенями, при этом ограничивается функциональный потенциал сустава. При этом начиная с рентгенологической 0-й стадии ОА коленного сустава наблюдается заострение угла полного изгиба коленного сустава (150°).

Известно, что при 0-й и тем более I-й стадии ОА вероятность выявления деструкции в хрящевой ткани рентгенографическим исследованием невелика, и выделение фактора, являющегося предиктором в такой ситуации, имеет важное значение для диагностики заболевания.

Таким образом, заострив внимание на изучении степени перекрестного включения признаков, обнаруженных на рентгеновских снимках коленного сустава у больных (n=125), мы выделили рентгенологические проявления в 4 вариантах. При этом, как видно из рисунка 3, I проявление отмечено только у 36,8% больных которое объясняется состоянием, при котором был выявлен только эпифизарный остеопороз при отсутствии других признаков,.

II проявление – состояние, при котором к эпифизарному остеопорозу присоединяется сужение суставной щели, которое наблюдается у 30,4% больных. А в следующем III проявлении к вышеуказанным симптомам присоединился остеосклероз, который был выявлен у 23,2% больных. В свою очередь, при IV проявлении к вышеуказанным признакам добавился остеофитоз, который составил 9,6%.

Также, изменения в структурах коленного сустава были определены с помощью УЗИ, и было изучено различия между группами с результатами, полученных с помощью МРТ. При этом у больных I группы синовита не наблюдался, а в IV группе выявлялось в 3-4 раза чаще, чем в других группах (p < 0,05) и наблюдалось в 68% случаях. Различия между II и III группами по встречаемости лигаментоза (p > 0,05) не была статистически достоверной, но I группа достоверно отличалась от них (p < 0,05) и встречаемость была в 8 раз меньше IV группы (p < 0,01). В свою очередь, изменения такие как субхондральный склероз в отличие от других групп в I группе не наблюдались (p < 0,05).

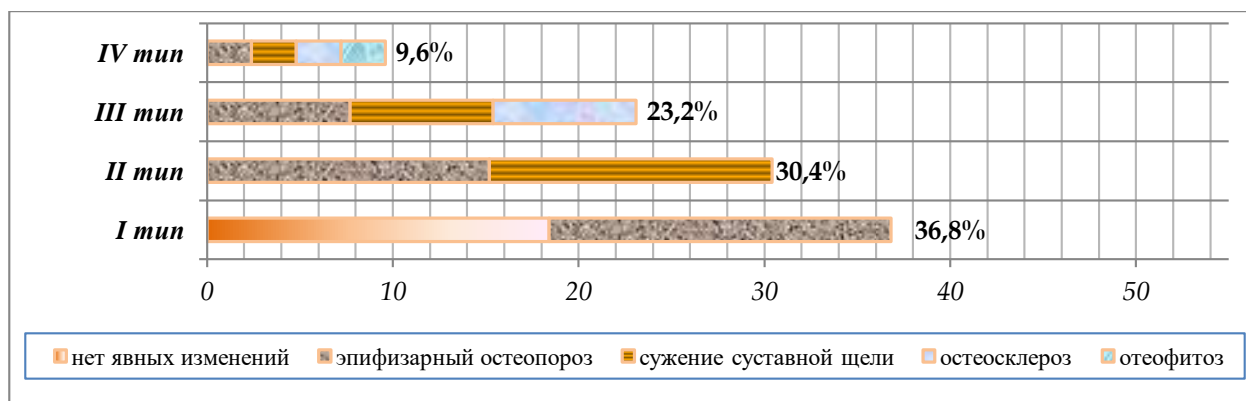


Рисунок 3. Рентгенологические типы изменений у больных ОА.

Согласно полученным результатам, анатомические изменения в хрящевой ткани развивались по мере увеличения рентгенологических стадий ОА. Толщина хряща на внутренней стороне большеберцовой кости у больных ОА 0-й стадии по сравнению со здоровыми лицами в I группе становилась истонченной ($2,5 \pm 0,02$ мм), отличаясь от них в достоверной степени ($p < 0,05$). Если во II группе толщина хряща здоровых лиц истончалась до $2,1 \pm 0,01$ мм ($p < 0,05$), то в III группе его истончение было в 2 раза ($p < 0,01$) больше, а в IV группе истончение было резко выраженным и составляло $0,5 \pm 0,04$ мм ($p < 0,002$).

Таким образом, ОА коленного сустава характеризуется неоднородностью рентгенологических изменений и на фоне деструкции хрящевой ткани изменения в СХК прогрессируют. При рентгенологически-0 стадии ОА наблюдается истончение толщины коленного хряща, причем она отчетливо изменяется по мере увеличения изменений в структуре сустава.

Большой научный интерес представляет выявление дефектов хрящевой ткани, с которых начинается первичные изменения сустава при ОА, методом картографии МРТ обследования и оценки состояния. Поэтому расчет для анализа по системе BLOKS-MOAKS играет важную роль в реализации поставленной цели.

По результатам, полученным с помощью картографии, у всех больных с ОА, т.е. в 100% случаев, в хрящевой ткани коленного сустава были выявлены изменения различной степени выраженности. Исходя из этого, можно сказать, что МРТ исследование позволяет провести раннюю диагностику ОА на высокочувствительном уровне при образовании небольшого дефекта в хрящевой ткани. Действительно, случаи, когда изменения в отношении расположения суставной хрящи к субхондральной кости не выявлены, но фактический дефект составляет менее 5%, приходится на 0-ю стадию ОА, т.е. наблюдались в 19,2 % случаях у больных I группы. Уменьшение площади поверхности хряща к соответствующей кости менее 5% наблюдалось у 8,8 % больных. К тому же, площадь хряща относительно соответствующей кости полностью не потеряна, но случаи, когда размер дефекта составлял 5-15% было обнаружено у 8% больных. Дефект того же размера и потеря площади хряща к соответствующей кости менее 5 % наблюдался у 11 % больных.

Таким образом, применение системы картирования с помощью МРТ при ОА позволяет выявить небольшие по размеру изменения хрящевой ткани в коленном суставе, его раннюю деструкцию, а именно небольшой сформированный дефект менее, чем на 5%.

По результатам исследования больных с ОА было выявлено, что суставной синдром протекает в различных проявлениях в зависимости от локализации процесса и количества пораженных суставов и отличается у женщин по сравнению с мужчинами выраженностью изменений в структуре суставов и ограничениями возможностей функциональной активности, у 70,6% из них III-IV рентгенологические стадии формируются на ранних этапах заболевания.

В основе изменений суставных структур в ОА лежит суставной синдром с различными клиническими проявлениями и степенями, сопровождающийся ограничением функциональных возможностей сустава. При этом наблюдается заострение угла полного изгиба коленного сустава (150°), начиная с 0-й рентгенологической стадии ОА коленного сустава. ОА коленного сустава характеризуется неоднородностью рентгенологических изменений и на фоне деструкции хрящевой ткани прогрессируют изменения в субхондральной кости. На 0-м рентгенологическом этапе ОА наблюдается истончение толщины хрящевой ткани коленного сустава и по мере увеличения изменений суставных структур прогрессирует. А применение системы картирования с помощью МРТ позволяет выявить небольшие по размеру изменения хрящевой ткани в коленном суставе, его раннюю деструкцию, а именно небольшой сформированный дефект менее 5%.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «Олигомерный матриксный белок хряща (ОМПХ) в зависимости от структурных изменений суставов при остеоартрите» приведены изменения показателей ОМПХ у больных с ОА в соответствии с клиническим течением и продолжительностью заболевания, результаты оценок чувствительности ОМПХ при определении деструкции хрящевой ткани и результаты по клинической эффективности лечения.

Как известно, важное значение имеют ранние стадии ОА, то есть 0-я стадия рентгенологических изменений и ранняя диагностика суставного синдрома. Как мы уже отметили выше, картографический анализ способствует раннему выявлению заболевания ОА при возникновении небольшого дефекта в хрящевой ткани сустава. Тем не менее, раннее выявление дегенеративных изменений в хрящевой ткани имеет практическое значение для диагностики заболевания. Кроме того, выявление заболевания на ранних этапах дает толчок к раннему началу лечения, направленного на предотвращение прогрессирования дефекта в хрящевой ткани. При этом определение уровня ОМПХ в сыворотке крови больных с ОА занимает важное место в решении этого вопроса. Тем не менее, повышение содержания ОМПХ в сыворотке крови больных свидетельствует о нарушениях в суставном хряще. Поэтому были оценены уровни ОМПХ в сыворотке крови больных с диагнозом ОА, вовлеченных в исследование.

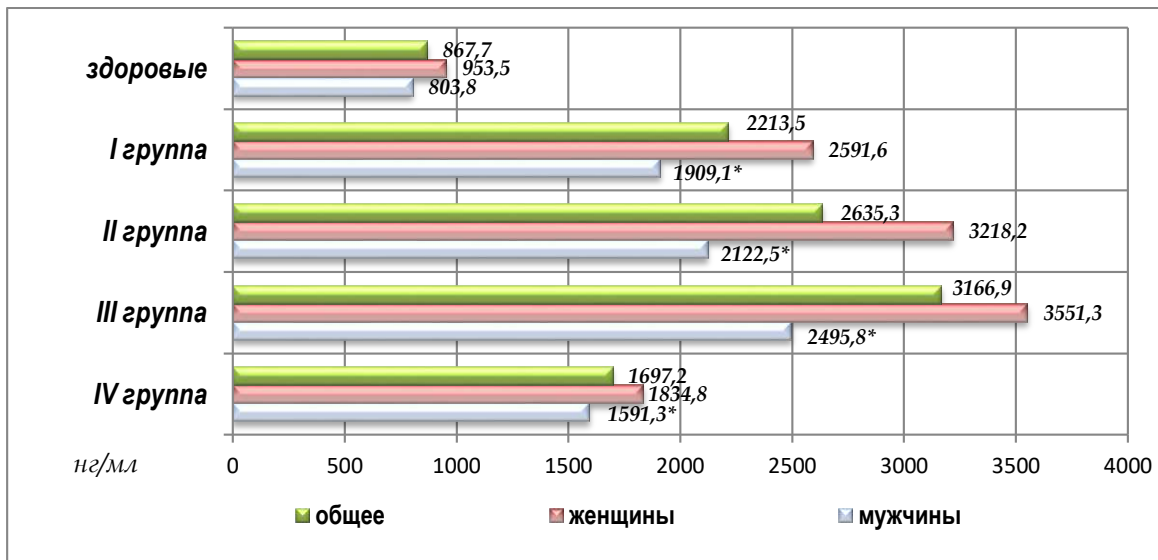


Рисунок 4. Изменение уровня ОМПХ в зависимости от рентгенологической стадии ОА. * - уровень достоверности, по сравнению со здоровым.

Согласно результатам наших научных исследований, на всех стадиях рентгенологических изменений в коленном суставе наблюдалось увеличение содержания ОМПХ в сыворотке крови у больных с ОА по сравнению с показателями здоровых лиц ($p < 0,05$). Однако между группами были выявлены определенные различия в количествах ОМПХ. Как видно из рисунка 4, у здоровых лиц общий показатель количества ОМПХ составлял $803,8 \pm 22,1$ нг/мл, по отношению к нему в I группе достоверно составлял $1909,1 \pm 122,1$ нг/мл ($p < 0,05$), в II группе $2122,5 \pm 92,6$ нг/мл ($p < 0,02$), в III группе $2495,8 \pm 90,2$ нг/мл ($p < 0,02$) и в IV группе был повышен до $1591,3 \pm 78,6$ нг/мл. ($p < 0,05$).

Следовательно, от 0-ой стадии до II стадии рентгенологических изменений ОА, т. е. когда процесс распада в хрящевой ткани становится интенсивным, количество ОМПХ увеличивается. Также следует отметить, что при выраженных изменениях суставных структур, т.е. при III - IV стадиях рентгенологических изменений ОА, наблюдается уменьшение количества ОМПХ, но при этом остается высоким по сравнению с показателями здоровой группы.

Как известно, по мере увеличения продолжительности заболевания патологический процесс прогрессирует. В том числе, ремоделирование в суставе усиливается по мере развития деструкции хряща в суставе. Действительно, как показано на рисунке 5, показатель уровня ОМПХ вырос на фоне увеличения продолжительности ОА.

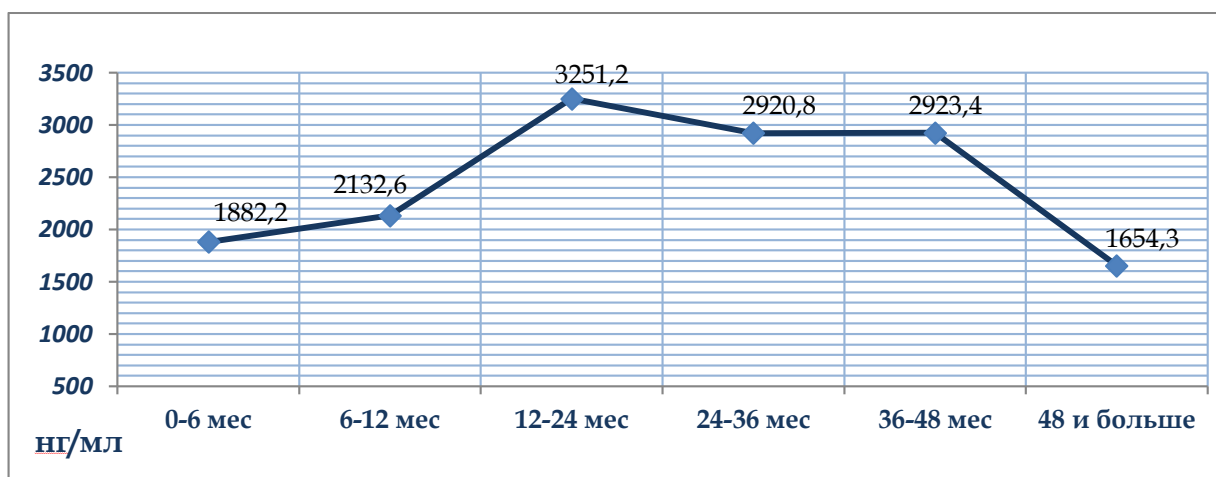


Рисунок 5. Динамика количества ОМПХ в зависимости от продолжительности ОА (n = 125).

В частности, уровень ОМПХ был самым высоким у больных с продолжительностью заболевания 12-24 месяцев ($3251,2 \pm 167,7$ нг/мл) и варьировал почти в 1,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с начальным периодом заболевания. Интересен тот факт, что начиная с 48-го месяца болезни наблюдалось снижение количества ОМПХ ($1654,3 \pm 107,2$ нг/мл) и оно было в 2 раза меньше по сравнению с пиковым показателем ($p < 0,02$). Кроме того, даже при анализе ОМПХ в зависимости продолжительности заболевания между группами на рентгенологических III-IV стадиях ОА (IV группа) после 48 месяцев его уровень может быть меньше, чем в других периодах ($1643,7 \pm 102,3$ нг/мл) (таблица 3).

Таблица 3

Динамика уровня ОМПХ в зависимости от рентгенологической стадии ОА

Группы					
Контрольная группа (n=20)	803,8±22,1				
Длительность	I группа (n=46)	II группа (n=26)	III группа (n=28)	IV группа (n=25)	P
0-6 мес	1914,5±99,2	-	-	-	-
6-12 мес	2218,2±122,4	2443,9±118,3	-	-	>0,05
12-24 мес	2863,3±112,5	3652,1±122,1	3915,2±132,6	-	<0,05 ^{I-III}
24-36 мес	-	2932,5±132,2	3021,8±105,2	1893,8±92,8	<0,05 ^{II-III} <0,05 ^{III-IV}
36-48 мес	-	-	-	1777,2±114,2	-
48 мес >	-	-	-	1643,7±102,3	-

Примечание: p – степень достоверности различий

Таким образом, на ранних стадиях ОА, когда начинается распад хрящевой ткани, уровень ОМПХ в сыворотке крови больных увеличивается, так же его количество увеличивается по мере прогрессирования и продолжительности процесса.

Изменения в суставных структурах, наблюдаемые на основе ОА, сопровождаются специфичными клиническими проявлениями, то есть суставным синдромом. Как было показано выше, количество ОМПХ в сыворотке крови больных увеличивается по мере того, как распад хрящевой ткани в суставе прогрессирует.

В свою очередь, анализ клинических особенностей на основе изменений структур суставов ОМПХ позволил сделать определенные выводы. Согласно результатам корреляционного анализа, у больных с ОА повышенное содержание ОМПХ в сыворотке крови, т. е. обострение процесса разрушения суставного хряща, отрицательно сказывается на изменении угла сгибания коленного сустава. Действительно, как показано на рисунке 6, угол наклона коленного сустава зависит от сдвигов уровня ОМПХ. При этом, в I группе то время как корреляционная связь между углом наклона коленного сустава и количеством ОМПХ была прямой ($r=0,27$), но на фоне прогрессирования рентгенологических изменений эта связь переросла в отрицательную обратную связь, т.е. во II группе корреляционная связь составила $r=-0,55$, III группе $r=-0,61$ и IV группе $r=-0,72$ ($p < 0,05$). Следовательно, это состояние привело к существенному изменению функциональной способности суставов (ФСС) и индексов НАQ (I группа $r=0,71$; $p < 0,05$). Как видно из рисунка 7, корреляционная связь между индексом НАQ и уровнем ОМПХ положительная, $r=0,35$, а в III-IV стадиях эта связь переросла в отрицательную обратную связь, $r=-0,79$ ($p < 0,01$). Аналогичная ситуация наблюдалась с ФСС.

В свою очередь, наблюдается изменения корреляционной связи между ОМПХ, ВАШ и уровнем отека в суставе на фоне прогрессирования изменений суставных структур. Кроме того, в основе деструкции хрящевой ткани коленного сустава при ОА лежит прогрессирование ремоделирования, что приводит к усилению боли в суставах, т.е. корреляционная связь показателя ВАШ в зависимости от изменения величины ОМПХ в I группе ($P=0,13$) несущественные, но в IV группе корреляционная связь преобразовалась в отрицательную обратную связь ($r=-0,53$; $p < 0,05$). Кроме того, отек в суставе также в I группе имел ($r=0,11$) несущественную корреляционную связь, тогда как в IV группе наоборот корреляционная связь переросла в отрицательную обратную связь ($r=-0,22$).

У больных с ОА коленного сустава наряду со снижением активности суставов наблюдалось также изменение количества ОМПХ. В I и II группах выраженная корреляционная связь индекса Лекена с количеством ОМПХ не выявлена ($p > 0,05$). Наоборот, в III и IV группах корреляционная связь переросла в прямую положительную связь ($r=0,33$ и $r=0,43$ соответственно; $p < 0,05$). В то время прямая корреляционная связь WOMAC с индексом ОМПХ в I и II группах переросла к обратной связи в IV группе ($r=-0,39$; $p < 0,05$). Обратная связь показателей шкал Lysholm с ОМПХ в I и II группах переросла в прямую положительную связь в IV группе ($r=0,82$; $p < 0,05$).

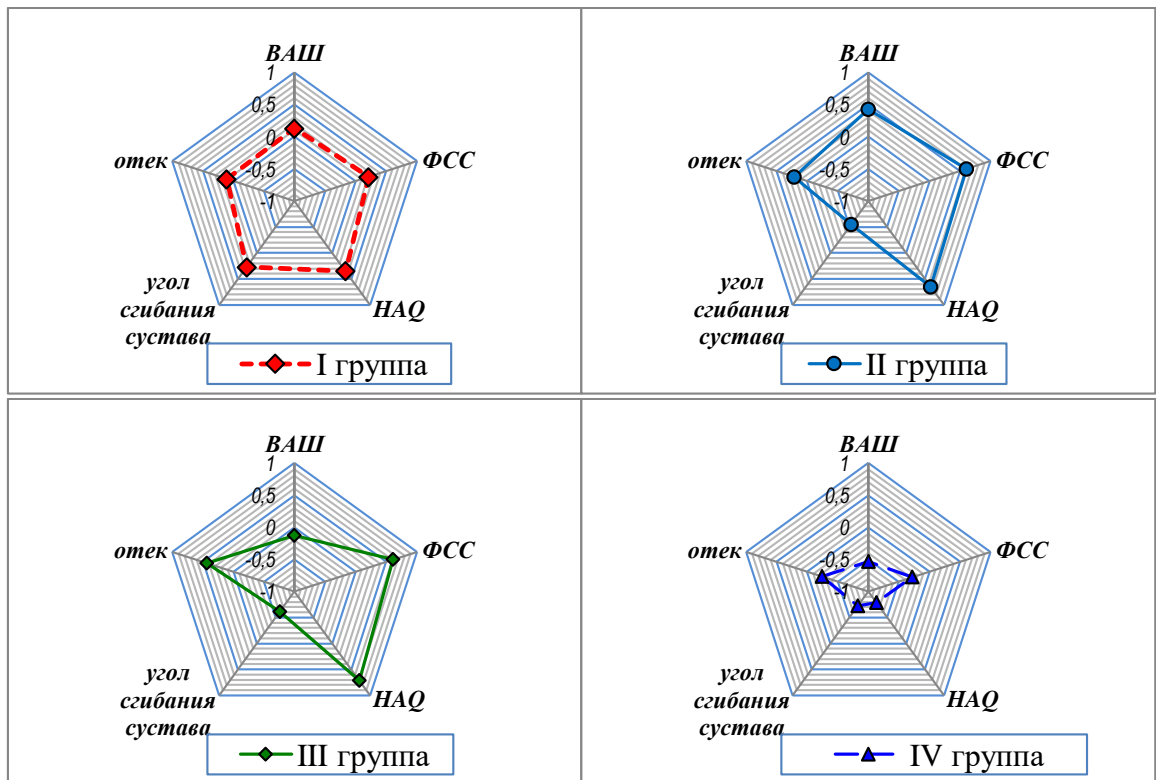


Рисунок 6. Корреляция между суставным синдромом и активностью на основе сдвигов объема ОМПХ .ВАШ - визуальная аналоговая шкала. ФСС - функциональная способность суставов.

Таким образом, прогрессирование изменений в структуре сустава на фоне разрушения суставного хряща при ОА, приводит в широком диапазоне к смещению концентрации ОМПХ. При этом повышение концентрации ОМПХ сопровождается изменением суставного синдрома, то есть болевым синдромом и обострением угла сгибания сустава, также наблюдается ограничение активности суставов у больных.

Оценка чувствительности в диагностике ОА была проведена путем визуализации сустава коленного сустава с помощью МРТ и размещения его в системе картирования, как указано выше. При этом применен метод расчета по системе BLOKS/MOAKS.

По нему приводится график строения хрящевой ткани с учетом сформировавшегося в ней дефекта и объема потерь ее расположения относительно кости. Результаты взаимного дифференцирования ОМПХ, рентгенологических и МРТ изображений коленного сустава приведены в таблице 4. В случаях тогда как не было выявлено нарушений расположения хряща коленного сустава относительно субхондральной кости, но имелся дефект в самом хряще менее 5% согласно результатам подсчета картирования хряща при МРТ исследования у больных с ОА, обнаружено что в 95,8% случаев у этих больных ОМПХ был повышен. А также, подсчет по системе BLOKS/MOAKS показал различную степень фрагментации хрящевой ткани у остальных больных. При этом при потерях расположения хряща относительно кости менее 5% и при обнаружении дефекта его поверхности до 10%, выявляемость признаков ОА на стандартной прямой и боковой рентгенограмме

коленного сустава было ограничено, т.е. был диагностирован только у 27,3% больных.

Таблица 4

Сравнение показателей по системе (n = 125) BLOKS/MOAKS

Карта хряща	Изменения хряща на МРТ			Увеличение титра ОМПХ (%)	Наличие R° признака в(%)
		Абс			
	Утраченное расположение относительно кости: нет; Дефекты – нет	Абс	0	0	0
		%	0		
	Утраченное расположение относительно кости: нет; Дефекты: <5%	Абс	24	95,8	0
		%	19,2		
	Потеря расположение относительно кости: <5%; Дефекты: <10%	Абс	11	100	27,3
		%	8,8		
	Утраченное расположение относительно кости: нет; Дефекты: - 5–15%	Абс	10	100	30
		%	8		
	Потеря расположение относительно кости: <5%; Дефекты: 10–50%	Абс	13	100	69,2
		%	10,4		
	Потеря расположение относительно кости: <10%; Дефекты: 10–75%	Абс	9	100	88,9
		%	7,2		
	Утраченное расположение относительно кости: нет; Дефекты:> 75%	Абс	13	100	100
		%	10,4		
	Потеря расположение относительно кости: <10%; Дефекты:> 75%	Абс	16	100	100
		%	12,8		
	Потеря расположение относительно костей: 10–75%; Дефекты:> 75%	Абс	11	100	100
		%	8,8		
	Потери расположение относительно костей:> 75%; Дефекты:> 75%	Абс	18	100	100
		%	14,4		

Примечание: символы при картировании: фиолетовая фигура - хрящ; красная линия - размер недостающего участка на хряще; голубая линия - размер хрящевого дефекта.

Следует отметить, что в данной ситуации у 100% больных наблюдалось повышение количества ОМПХ. В свою очередь, расположение хрящевой ткани относительно кости не было нарушено, но даже когда при диагностике ОА на его поверхности было обнаружено до 15% дефектов, рентгенологическое исследование не отличалось высокой чувствительностью и позволило выявить ОА лишь у 30% больных. Даже в этой ситуации количество ОМПХ было выше у всех 100% больных. Примечательно то, что при потере расположения относительно кости <5% и при обнаружении дефекта в объеме 10-50% рентгенологические признаки были выявлены в 69,2% случаев. Вместе с тем при потере расположения относительно кости <10% и при обнаружении дефекта в объеме до 75% был диагностирован у 88,9% больных с рентгенологическими признаками ОА. Даже в этих ситуациях у всех больных выявляется высокий уровень ОМПХ. Изменения в оставшемся объеме хрящевой ткани легко идентифицировались также с помощью рентгенологических изображений при диагностике ОА.

Таким образом, при диагностике заболевания, когда отмечаются первичные изменения суставной структуры у ОА, то есть мелкие, а иногда и средние дефекты в суставе рентгенологические признаки имеют меньшую чувствительность. Увеличение концентрации ОМПХ в сыворотке крови свидетельствует о развитии ОА, а именно о деструкции хрящевой ткани. В свою очередь, при сохраненной поверхности хряща относительно кости или же при обнаружении дефекта его поверхности менее 5%, у больных наблюдалось увеличение уровня ОМПХ в сыворотке крови, которое характеризовалось чувствительностью в 95,8%.

Лечение направленное на прекращение прогрессирования деструкции в период раннего формирования малого дефекта в суставном хряще при ОА является одним из актуальных вопросов современной практической медицины. Однако научно-практический интерес представляет изучение влияния хондропротекторов на динамику уровня ОМПХ, а также лекарственных средств, направленных на прерывание одного звена цепи патогенетического процесса заболевания.

На фоне лечения, используемого в нашей работе, в конце 3-го месяца уровни ОМПХ в обеих группах были достоверно снижены ($p < 0,05$). В свою очередь, количество ОМПХ в основной группе к концу 6-го месяца лечения было достоверно снижено до $903,6 \pm 92,7$ нг/мл, в контрольной группе до $1249,1 \pm 102,5$ нг/мл ($p < 0,01$). Таким образом, даже при положительной динамике в количестве ОМПХ в обеих группах процент эффективности в основной группе составил 71,3% и отличался на 13,6% от контрольной группы.

В конце 1-го месяца лечения в суставах обеих групп динамика болевого синдрома в пределах ВАШ была заметной, и был снижен до $41,8 \pm 3,9$ мм ($p < 0,02$) и $48,6 \pm 4,4$ мм ($p < 0,05$) соответственно и сохранила положительную динамику до конца 6-го месяца. Но в контрольной группе положительная динамика показателя ВАШ начиная с 4-го месяца лечения отличалась от основной группы и составила $18,2 \pm 4,1$ мм, до конца 6-го месяца уровень болевых ощущений сохранялся до $9,5 \pm 1,1$ мм. В основной группе, в отличие от контрольной, в конце 6-го месяца лечения показатель ВАШ был снижен до минимального показателя – $1,2 \pm 0,9$ мм ($p < 0,0001$), а процент роста составил 11,9%.

На основе проведенного лечения индекс Лекена имел положительную динамику в обеих группах и с 1-го месяца лечения снизился до относительно достоверного уровня ($p < 0,05$) по сравнению с показателями до лечения. Положительная динамика сохранялась до конца 6-го месяца, однако в контрольной группе в отличие от основной группы в конце 3-го месяца лечения наблюдалась некоторая отрицательная динамика, и к концу 6-го месяца была снижена до $6,1 \pm 0,7$. В свою очередь, индекс Лекена в основной группе снизился до $4,5 \pm 0,08$ ($p < 0,02$), а процент роста составил 15,8%.

Динамика по WOMAC на фоне примененного лечения также характеризовалась положительными изменениями в обеих группах в течение 6 месяцев, причем к концу 3-го месяца наблюдался более доверительный результат по сравнению с показателями до лечения. С конца 3-го месяца

лечения до конца 6-го месяца динамика в обеих группах сохранялась, в контрольной группе была снижена до $29,8 \pm 7,2$ балла, а в основной группе – до $17,3 \pm 6,1$ балла. При этом на фоне добавления к лечению сувастина процент роста составил 16,5%.

При оценке по Lysholm (ОПЛ) явная достоверная положительная динамика показателей на фоне лечения наблюдалась с 3-го месяца лечения. Как показано на рисунке 7, в обеих группах наблюдалось достоверное снижение ($p < 0,05$) в конце 3-го месяца ($43,7 \pm 6,7$ балла и $38,9 \pm 5,4$ балла соответственно) по сравнению с показателями, полученными до лечения. К концу 6-го месяца наблюдалось статистически значимое снижение показателя ОПЛ до $27,9 \pm 3,2$ балла ($p < 0,002$) в основной группе и до $42,4 \pm 3,5$ балла ($p < 0,05$) в контрольной группе. При этом на фоне добавления к лечению сувастина процент роста составил 19,1%.

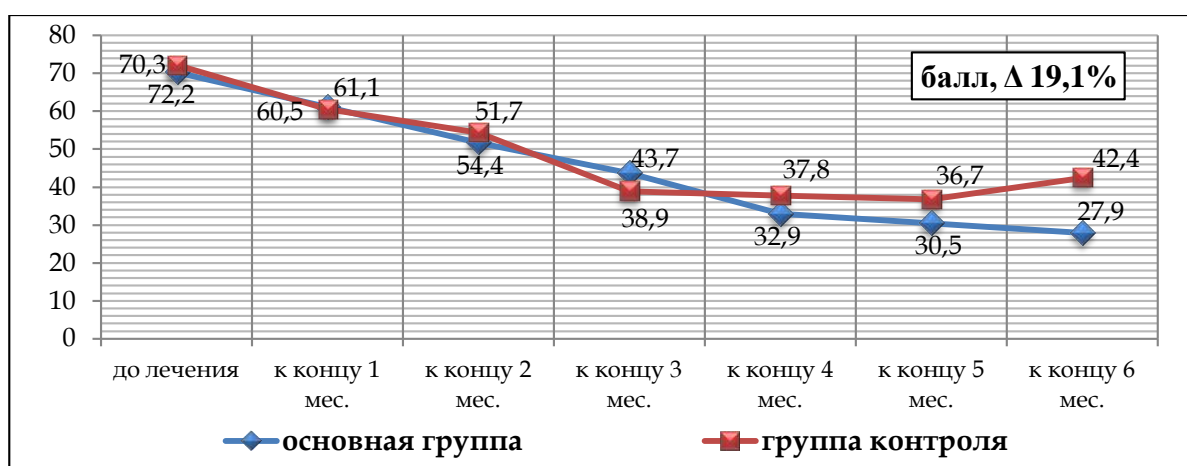


Рисунок 7. Динамика показателя, определяемого системой оценки Lysholm на фоне лечения больных с ОА.

В свою очередь, на фоне лечения возможности сгибания коленного сустава значительно улучшились. При этом, своевременно начатое лечение при начальных стадиях деструкции хрящевой ткани и формировании в нем небольшого дефекта привел к изменению угла сгибания, и показатели до лечения в основной ($137,1 \pm 10,1^\circ$) и контрольной группах ($134,5 \pm 12,2^\circ$) в конце 6-го месяца лечения изменились и на фоне улучшения функциональной активности коленного сустава был расширен его угол сгибания на $148,9 \pm 143,2$ и $9,2 \pm 9,1^\circ$ соответственно.

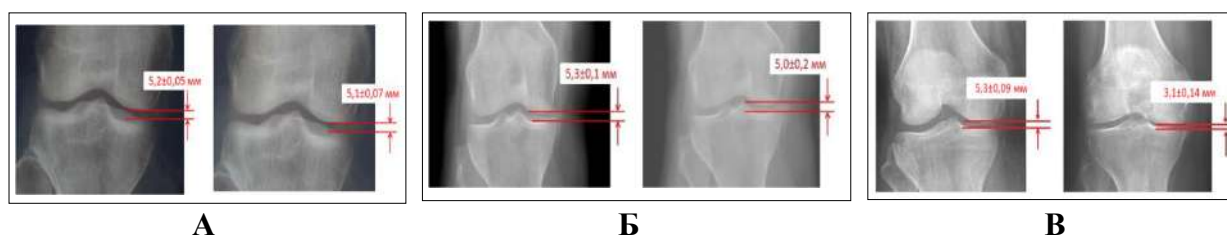


Рисунок 8. Снимки рентгеновских проявлений (измерение ширины суставной щели) после одного года лечения. А - на примере основной группы и Б – на примере больных контрольной группы (слева - до лечения, справа - через год); В - изображение больных из ретроспективного анализа (не принимавшие хондропротекторы).

На рентгенограммах коленного сустава, полученных через год у больных в основной и контрольной группах, участвующих в исследовании, ширина щели коленного сустава практически не была сужена, что свидетельствует об отсутствии обострения дегенеративного процесса в суставе (рис.8). А также, при изучении с целью дифференцирования рентгеновских изображений I и II стадий (n=19) больных, не получавших традиционное лечение, полученных из ретроспективного анализа, было обнаружено явное достоверное изменение показателей и через год ширина щели, отмеченная, как $5,3 \pm 0,09$ мм, была сужена до $3,1 \pm 0,11$ мм ($p < 0,05$). Следовательно, такая ситуация свидетельствует об прогрессировании процесса в ОА.

Итак, применение гарбагафитума на фоне традиционного лечения при начальных рентгенологических 0-I стадиях при ОА коленного сустава, т.е. при выявлении дефекта суставного хряща 5-10% и менее приводит к уменьшению концентрации ОМПХ. В основе этого лежит то, что замедление прогрессирования изменений в суставной структуре оказывает положительное влияние на суставной синдром. Вместе с тем, создавая условия для улучшения функциональных возможностей сустава, приводит к расширению угла сгибания коленного сустава до 150° .

ВЫВОДЫ

1. Согласно ретроспективным данным, суставной синдром при ОА сопровождается различными проявлениями в зависимости от локализации процесса и количества пораженных суставов и в отличие от мужчин у женщин отличается выраженностью структурных изменений суставов, у которых в 70,6% случаев происходит раннее формирование рентгенологических III-IV стадий при отсутствии своевременного лечения. Вместе с тем, на фоне полиморбидности наблюдается увеличение частоты случаев с рентгенологическими изменениями III-IV стадий ОА.

2. На фоне структурных изменений суставов при ОА наблюдаются различные клинические проявления и выраженности суставного синдрома, а также ограничения функциональных возможностей сустава. При 0-рентгенологической стадии ОА наблюдается истончение толщины хряща коленного сустава, что сопровождается уменьшением угла сгибания ($150^\circ >$) коленного сустава.

3. Прогрессирование структурных изменений сустава на фоне деструкции хряща сустава, приводит к широкому колебанию уровня ОМПХ при ОА. В то же время, повышение концентрации ОМПХ сопровождается изменением суставного синдрома, т.е. болевым синдромом и уменьшением угла сгибания сустава (на $150^\circ >$), а также ограничением функции суставов.

4. На ранних стадиях ОА рентгенологические признаки имеют низкую чувствительность для диагностики, а повышение уровня ОМПХ в сыворотке крови больных свидетельствует о ранней деструкции хряща сустава. Картографическая система BLOKS/MOAKS позволяет выявить дефекты

менее 5% на поверхности хряща, что сопровождается увеличением концентрации ОМПХ и характеризуется чувствительностью в 95,8%.

5. Оптимизация лечения, ориентированная на динамику ОМПХ на начальных рентгенологических 0-I стадиях ОА коленного сустава, т.е. при наличие дефекта в хряще сустава 5-10% и менее, положительно влияет на суставной синдром, уменьшая развитие структурных изменений сустава. При этом, происходит расширение угла изгиба коленного сустава до 150 °, что создает основу для улучшения функциональных возможностей сустава.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

BURANOVA SAGDIYANA NASURULLAYEVNA

**CLINICAL FEATURES OF DISORDERS OF ARTICULAR STRUCTURES
DEPENDING ON THE LEVEL OF OLIGOMERIC MATRIX PROTEIN OF
CARTILAGE IN OSTEOARTHRITIS**

14.00.05 – Internal disease

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

TASHKENT-2022

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 B2019.4.PhD/Tib855

The dissertation was prepared at the Tashkent medical academy.

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.ziynet.uz).

Scientific adviser: Akhmedov Khalmurad Sadullayevich
Doctor of Medical Sciences

Official opponents: Khamraev Abror Asrarovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Abdullaev Akbar Khatamovich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization: Samarkand State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on «25» February 2022, at 15⁰⁰ 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 80), (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «12» February 2022 year.
(mailing report № 5 on «12» February 2022 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, Academician

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study was to evaluate the structural changes in the joints and the clinical course of the disease depending on the level of oligomeric matrix protein of the cartilage, as well as the clinical efficacy of early treatment in patients with osteoarthritis.

The object of the study was prospective data of 125 patients and retrospective data of 300 patients with osteoarthritis being treated in the city clinical hospital No. 3 in Tashkent.

The scientific novelty of the study is as follows:

substantiated the role of the cartilage mapping system in the early detection of a defect on the surface of articular cartilage and its changes relative to the subchondral bone in osteoarthritis;

a significant increase in COMP in the blood serum was proved with the formation of a defect of less than 5% on the surface of the knee joint cartilage in patients with osteoarthritis;

revealed a wide fluctuation in the level of COMP against the background of the progression of the articular syndrome, a decrease in the angle of flexion of the joint (150°) and limitation of the functional capabilities of the joint in osteoarthritis;

revealed a decrease in the progression of structural disorders in the joints, as well as an improvement in the articular syndrome and its functional capabilities and an increase in the angle of flexion of the knee joint (up to 150°) against the background of treatment focused on the dynamics of the level of COMP in the early stage of osteoarthritis.

Implementation of the results of the research. Based on the results obtained in the course of a study to assess the role of COMP in early detection of disorders of joint structures and assessing the effectiveness of treatment in OA:

approved the methodological recommendation "Method for early diagnosis of osteoarthritis", developed on the basis of scientific results to identify early destruction of cartilage in OA (Certificate of the Ministry of Health No. 8 n-z / 191 dated June 14, 2021). This guideline is intended for family physicians and rheumatologists working in primary and secondary health care systems. Recommendations made it possible to increase the efficiency of early diagnosis of destruction of articular cartilage in OA;

approved a methodological recommendation developed on the basis of the results obtained by the method of treatment of early formed destruction of cartilage in OA "Treatment of patients with OA depending on the dynamics of the level of COMP" (Certificate of the Ministry of Health No. 8 n-z / 191 dated June 14, 2021). The recommendations in this guide have helped prevent the progression of articular disorders by effectively treating early OA.

The results of diagnosis and treatment of early destruction of articular structures in patients with OA were introduced into clinical healthcare practice, including in the city clinical hospital No. 3 of the Tashkent Medical Academy and in the family polyclinic No. 22 of the Tashkent region (Certificate of the Ministry

of Health No. 08-09 / 20 874 dated December 25, 2021). The introduction of the research results into clinical practice made it possible to reduce the number of patients' visits to a doctor by 32%, the need for patients in inpatient treatment was reduced, and the days of disability with OA during the year were reduced.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of introduction, four main chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation work is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Буранова С.Н., Ахмедов Х.С. Клинико-диагностическое значение лабораторных биомаркеров в диагностике раннего остеоартрита суставов // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд. 2019. - № 4 (113). - С. 186-189. (14.00.00; №19).

2. Буранова С.Н., Ахмедов Х.С. Клиническая оценка эффективности препарата Суставин при лечении остеоартрита коленных суставов // Проблемы биологии и медицины. –Самарканд. 2020. - № 6 (124). - С.17-20. (14.00.00; №19).

3. Буранова С.Н., Ахмедов Х.С. Изучение клинической эффективности препарата Суставин на фоне стандартной терапии остеоартрита коленных суставов // Журнал биомедицины и практики - Ташкент. 2020. – №6(5).- С.216-220. (14.00.00; №24).

4. Buranova S.N., Akhmedov Kh.S., Razakova F.S. The Importance of Treatment Aimed at the Dynamics of Cartilage Oligomer Matrix Protein (COMP) in Patients with the Knee Joint Osteoarthritis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2021, – №11 (2)- P.148-153 (14.00.00; №2).

II бўлим (II часть; Part II)

5. Buranova S.N., Akhmedov Kh.S., Razakova F.S. Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in early diagnosis of osteoarthritis. // The Chinese Journal of Occupational Diseases of Labor and Health.2021, №7(39) -P. 93-100. (Scopus) <https://zenodo.org/record/5242934#.YXcS5Z5BztR>.

6. Buranova S.N. Method of treatment aimed at the dynamics of cartilage oligomer matrix protein (COMP) in patients with osteoarthritis. // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; №32 (2) -P.4039-4041. (Scopus) <https://turkjphysiotherrehabil.org/pub/pdf/322/32-2-523.pdf>

7. Буранова С.Н., Халметова Ф.И., Махкамова М.М. Эффективность современных методов консервативного лечения наряду с применением схемы терапии препаратом суставин у пациентов с остеоартритом коленных суставов // Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2020. -№2. -С.46.

8. Буранова С.Н., Абдурахимова Л.А. Эффективность применения хондропротекторов во вторичной профилактике деформирующего остеоартроза коленных суставов в амбулаторных условиях. // Состояние здоровья: Медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты, 6-международная научно-практическая интернет-конференция. г.Чита, февраль – март, 2016,-С.123-131.

9. Буранова С.Н. Корреляция уровня олигомерного матричного белка

хряща (СОМР) с клиническими, рентгенологическими и лабораторными параметрами у пациентов с остеоартритом // Международная конференция: Инновационное развитие науки и образования. Павлодар, 2021, март-апрель – С.61-62.

10. Буранова С.Н., Ахмедов Х.С., Абдурахманова Н.М. Эффективность применения препарата суставин у больных с остеоартритом коленного сустава. //Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения Материалы международной научно-практической онлайн конференции. Самарканд, 2020.-С. 237-238.

11. Buranova S.N., Axmedov X.S. The value of the indicators of level of the oligomeric matrix protein of cartilago (COMP) in the early diagnosis of osteoarthritis // Innovativa research of the XXI century: Science and education. International conference 2021, April Indonesia.-P.40-42.

12. Buranova S.N., Axmedov X.S, Razakova F.S. Clinical evaluation of the efficacy of “Sustavin” in the standard therapy for osteoarthritis of the knee joints. // Современные научные решения актуальных проблем. Международная научно-практическая конференция. Ростов на Дону. Декабрь 2020. - С.175-178.

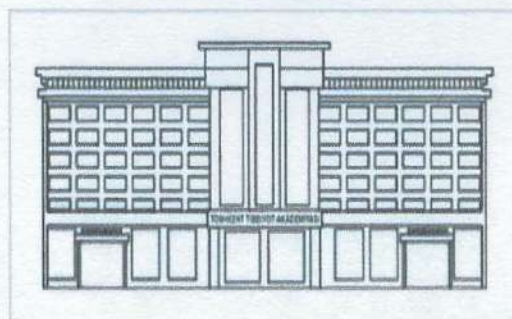
13. Буранова С.Н., Ахмедов Х.С. Остеоартритга чалинган беморларда тоғай олигомер матрикс оксиди (СОМР) динамикасига қаратилган даволаш усули. // Услубий тавсиянома - Тошкент- 2021.– 22 б.

14. Буранова С.Н., Ахмедов Х.С. Остеоартритни эрта аниқлаш усули // Услубий тавсиянома - Тошкент- 2021.– 19 б.

15. Буранова С.Н., Ахмедов Х.С. Остеоартритга чалинган беморларда тоғай олигомер матрикс оксиди (СОМР) динамикасига қаратилган даволаш усули. // муаллифлик ҳуқуқи гувоҳномаси- Тошкент- 2021.

16. Буранова С.Н., Ахмедов Х.С. Остеоартритнинг эрта даврларида СОМР микдорига кўра давонинг электрон дастури. №DGU11857 - Тошкент-2021.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририягида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 10 февраля 2022 года
Объем – 2,9 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1363-2022. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

