E-ISSN : 2181-4341
https://wordlyknowledge.uz
IMPACT FACTOR(SJIF) : 3,934

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ГИАЛУРОМ ХОНДРО ПРИ РАННЕМ ОСТЕОАРТРОЗЕ

К.А.Исламова
Ассистент, PhD. Самаркандский государственный медицинский университет.
К.Р. Абдушукурова
Старший преподаватель, Самаркандский государственный медицинский университет.
Н.А.Хамраева

Ассистент, PhD. Ташкентский педиатрический медицинский институт,

С.Э. Эшмуратов

Ассистент, Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: Обследовано 80 пациентов в возрасте от 28 до 55 лет. Схема лечения включала рекомендации Европейской ревматологической лиги (EULAR, 2016) и России (Насонов Е.Л., 2017). Оценка результатов терапии проводилась в двух группах. В первую группу вошли 43 пациента, принимавшие Гиалуром Хондро в виде внутрисуставных инъекций, во вторую - 37 пациентов, получившие хондропротекторы внутрь или в виде внутримышечных инъекций. Курс внутрисуставных инъекций состоял из 2 до 4 процедур (в зависимости от степени улучшения признаков суставного синдрома). К концу второго месяца наблюдения в первой группе 60,5%, во второй – 51,1% пациентов отмечали значительное улучшение своего состояния (общего состояния и суставного синдром) (по ВАШ). В группах соответственно 4,7 и 8,1% пациентов отмечали результаты лечения как “без изменений”. Лучшие результаты показателей индекса Lequesne, экспертных признаков и пробы с 4 метровой ходьбой также были зарегистрированы у пациентов, получивших Гиалуром Хондро в виде внутрисуставных инъекций.
Заключение. Внутрисуставное введение препарата Хондрогард оказывает положительный клинический эффект при раннем ОА II-III стадии с умеренно выраженным нарушением функции коленных суставов. Курс лечения должен продолжаться не менее 2 месяцев.
Ключевые слова: Остеоартроз, Гиалуром Хондро, индекс Lequesne, экспертные показатели, проба 4 метровой ходьбой.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) является одним из основных форм ревматических заболеваний морфологической основу которого составляют дегенеративно–дистрофические изменения в тканях суставов: в гиалиновом хряще, синовиальной оболочке, субхондральной кости, суставной капсуле, внутрисуставных связках и околосуставных мышцах (Насонов Е.Л., 2015; 2017; Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К., 2015; Кабалык М.А., 2016).

ОА страдают от 8% до 20% взрослого населения (Ногаева М.Г., 2015; Портянникова О.О. и др., 2019; Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г., 2019 Ernest R. Vina and C. Kent Kwoh. 2018), в возрасте до 50 лет – от 3 до 5% (Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М., 2012; Резолюция VI Экспертного совета по остеоартриту, 2019). Уровень распространенности заболевания в популяции увеличивается с возрастом (Беневоленская Л. И., Бржезовский М.М., 2012; Алексеева Л. И. и др., 2019; Портянникова О.О. и др., 2019).

Частой формой ОА, способствующий временной или стойкой утрате трудоспособности, является поражение коленного сустава - гонартроз (Корнилов Н.Н., 2013; Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И., 2014; Корнилов Н.Н., Денисов А.А., 2017; Лисицына Е.М., Лисицын М.П., Заремук А.М., 2016). Повреждение субхондральной кости

с последующим нарушением костного ремоделирования, образование остеофитов, субхондральный склероз (Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К 2015; Кабалык М.А., 2016; Atukorala I., Kwoh C.K., Guermazi A., et al., 2016) при гонартрозе находит отражение в понижении функциональной способности, как самого коленного сустава или конечности, так и опорно-двигательного аппарата в целом. Несмотря на достаточное количество диагностических подходов, включая рентгенографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) медленное развитие патологического процесса и отсутствие сильно выраженного болевого синдрома на ранней стадии, как правило, является основной причиной поздней диагностики ОА (Корнилов Н.Н., 2013; Макарова М.В. и др., 2017; Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., 2018).

В настоящее время, актуальным является выявление ранних клинических признаков и причин возникновения заболевания, определение степени поражения суставов и раннее начало лечебных мероприятий по восстановлению функции поврежденных суставов (Лисицына Е.М., Лисицын М.П., Заремук А.М., 2016; Макарова М.В. и др., 2017; et al., 2020) . Это оправдано тем, что ОА на поздних стадиях становится проблемой только для практики эндопротезирования или паллиативного лечения (Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И., 2014; Лисицына Е.М., Лисицын М.П., Заремук А.М., 2016; Корнилов Н.Н., Денисов А.А., 2017; Каратеев А.Е., 2019).

По критериям College of Reumatology (ACR, 2010) диагностическими признаками раннего ОА являются (чувствительность 91%, специфичность 86%) эпизоды болей в коленном суставе (не менее 10 дней в последние 2 года), наличие тугоподвижности, крепитации и структурных изменений, т.е. остеофитов и сужение суставной щели (Kellgren II на стандартных рентгенограммах) (Kelli D. Allen, Yvonne M. Golightly, 2015). Luyten F.P., Denti M., Filardo G., Kon E., Engebretsen L., (2012) наряду с остеофитами к критериям раннего ОА также рекомендуют включать, признаки дегенерации хряща (поражение связок, менисков, субхондральной кости) выявляемые при МРТ исследовании.

Поскольку основной патогенеза ОА является дистрофические изменения суставного хряща и потеря протеогликанов, для базисного (основного) лечения заболевания предлагается ряд препаратов, механизм действия которых направлен на возмещение потери хряща и стимуляцию синтеза гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата – естественных компонентов хрящевой ткани. Гиалуроновая кислота также содержится и в синовиальной жидкости, которая «смазывает» суставные поверхности костей, уменьшая их трение (Аникин С.Г., 2017; Аникин С.Г. и др., 2017; Петухов А.И., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., 2018; Нестеренко В.А., 2019; Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Рамазонова Н.А., 2019).

Препарат Гиалуром Хондро является препаратом внутрисуставного введения. 3 мл раствора содержит 60 мг гиалуронат натрия, хондроитин сульфата 90 мг. Препарат показан для лечения боли и тугоподвижности, вызванные дегенеративными или травматическими патологиями колена и других синовиальных суставов (бедро, лодыжка, плечо, локоть, запястье руки, пальцы, височно-нижнечелюстной сустав, дугоотросчатые суставы). Гиалуром Хондро также применяется для облегчения боли после артроскопии.

Исходя из вышеуказанных, целью нашей работы явилось изучение динамики суставного синдрома у больных гонартрозом преимущественно I-III рентген стадии с помощью индекса ВАШ, Lequesne, экспертных показателей и пробы 4 метровой ходьбы, для оценки эффективности лечения препаратом Гиалуром Хондро.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась в отделении ревматологии клиники №1 Самаркандского государственного медицинского института. Результаты исследования основаны на данных

обследования и лечения 80 пациентов (57 женщин, 71,2%; 23 мужчин, 28,8%) ОА коленного сустава. Диагноз ОА устанавливали в соответствии с критериями Altman (1991) с учетом с критериев, предложенными Институтом ревматологии РАМН (Насонов Е.Л., 2017).

Возраст пациентов составлял от 28 до 55 лет, в среднем 48,5±2,8 года. В возрасте до 50 лет было 50 (62,5%) пациентов, 51-55 лет-30 (37,5%) пациентов. Длительность ОА составила в среднем 6,7±0,3 года. Во время дебюта средний возраст пациентов составил 44,0±0,6 года: у 24 больных (32,0%) заболевание развивалось в возрасте до 40 (30%) лет, у большинства (56 чел., 70,0%) больных в возрасте 41-55 лет.

Степень интенсивности боли была определена при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Для оценки функции суставов и тяжести ОА были использованы измерительные шкалы, в частности, индекс Lequesne, экспертные критерии и проба ходьбы на 4 метра. Из визуализирующих методов диагностики проводились рентгенография и ультразвуковое исследование суставов, а магнитно-резонансная томография суставов - по мере необходимости.

Рентгенологические признаки ОА определены у 57 (71,3%) пациентов. По критериям Kellgren, Lawrence (1957) у 20 (25,0%) больных была установлена I стадия (неспецифическая экспрессия ренгенологических признаков и слабо развитый остеоклероз), у 25 (31,3%) больных - II стадия (минимальные изменения - сужение сустава, первичные остеофиты) и у 12 (15,0%) больных - III стадия (умеренные изменения - сужение сустава, увеличение остеофитов) заболевания. У 23 (28,7%) пациентов рентгенологическое исследование не дало никаких изменений.

По данным медицинских документов у 15 (18,8%) пациентов было зарегистрировано нарушение функции сустава (НФС): у 9 (11,3%) – первая степень (сохранена профессиональная способность), у 6 (7,5%) пациентов – вторая степень (утрачена профессиональная инвалидность). Сохранение функциональной активности коленных суставов наблюдалось у 65 (81,2%) пациентов. Среди больных ОА также не было пациентов с третьей степенью НФС и IV рентген стадией заболевания.

Лечение больных ОА проводилось согласно рекомендациям Европейской ревматологической лиги (EULAR, 2016) и России (Насонов Е.Л., 2015; 2017), предусматривающие уменьшение боли (нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП), остановку дегенерации суставного хряща (хондропротекторы, "базисная терапия") и улучшение функциональной активности суставов (физиотерапия, процедуры лечебной физкультуры). НПВП (Мелоксикам в дозе 15 мг/сут., Этодолак 400 мг/сут., Нимесулид 200 мг/сут.) были рекомендованы индивидуально каждому больному (в основном для приема внутрь и в виде внутримышечных инъекций), хондропротекоры (препараты хондриатин сульфата, хондриатин и гликозамин сульфата) были применены внутрь и в виде внутрисуставных и внутримышечных инъекций. Для улучшения микроциркуляции был рекомендован антиагрегант Курантил (в дозе 0,075 мг/сут), с целью уменьшения резорбтивных процессов в костной ткани и остеопороза препараты кальция (Кальцикес, Витамин D3 кальцимед, Форкал).

Гиалуром Хондро путем инъекции в коленный сустав получили 43 больных. Процедуры проводились один раз в неделю. Курс внутрисуставных инъекций состоял из 2 до 4 инъекций (в зависимости от степени улучшения признаков суставного синдрома). Перед введением препарата проводилось ультразвуковое исследование для определения места инъекции. Переносимость процедур была хорошей, только во время инъекции пациенты почувствовали некоторое пощипывание при прокалывании кожи иглой и введении лекарства.

Оценка результатов общего лечения проводилась в двух группах. В первую группу вошли 43 пациента, применявших Гиалуром Хондро в виде внутрисуставных инъекций, во вторую - 37 пациентов, получавшие хондропротекторы внутрь или в виде

внутримышечных инъекций. В зависимости от пола и возраста больных, длительности заболевания сравнительные группы не имели резких отличий.

Контроль за эффективностью лечения осуществлялся поэтапно: после выписки из стационара (конец 2 недели), через 4 и 8 недель. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы «Statistica 12,0».

РЕЗУЛЬТАТЫ

В наших наблюдениях начиная с конца первой недели пациенты стали отмечать уменьшение боли в суставах. Положительная динамика начиналась с исчезновения боли в коленном суставе в покое. К концу второй недели отмечалось уменьшение и исчезновение боли при ходьбе по прямой дороге, при спуске и подъеме по лестнице, при сгибании и разгибании коленного сустава. К концу месяца наблюдалось значительное снижение показателей ВАШ как в покое, так и при движении.

Через 8 недель от начало лечения у больных основной (первой) группы полное исчезновение болевого синдрома было отмечено значительно чаще – у 90,6% пациентов в покое, у 72,9% пациентов при движении, а в контрольной (второй) группе - соответственно у 81,8 и 62,6% пациентов. Со стороны пациентов особо были отмечены такие положительные результаты как уменьшение или исчезновение боли при выполнении повседневных домашних работ (приготовлении пищи, уборки комнат, стирки, уходе за детьми и др.), процедур личной гигиены и уменьшение затруднений при пользовании общественным или личным транспортом.

Ввиду недостаточности валидированных параметров, отражающих состояние суставов у больных ранным ОА (Рустамова У.М., Умарова Г.Ш., 2015; Насонов Е.Л., 2015; 2017), для изучения особенностей клинического течения заболевания и в оценке ответа на проводимую терапию были применены показатели индекса Lequesne, экспертных признаков и пробы с 4 метровой ходьбой, разработанные для оценки функционального статуса больных.

При оценке тяжести нарушений функции нижних конечностей использовали интегральный показатель, который вычисляется как среднее арифметическое значение от величины 6 экспертных признаков в % (Насонов Е.Л., 2015; 2017). До лечения по данным первого экспертного показателя (определение способности к передвижению) у 42,5% пациентов (41,9%-в первой, 43,2% - во второй группе) наблюдалась выраженная (21-40%), у 7,5% пациентов (6,9%-в первой, 8,1%-во второй группе) - резко выраженная (41-60%) хромота. По второму признаку (дополнительная опора) 11,3% пациентов (9,3%-в первой, 14,7%-во второй группе) нуждались в дополнительной опоре (21-40%, трость). Также 12,5% пациентов (11,6%- в первой, 13,5%-во второй группе) имели ограничение при выполнении бытовых функций и самообслуживании (41-60%, третий и четвертый экспертный признак), 10% пациентов (9,3% - в первой, 10,8%-во второй группе) - при пользовании общественным транспортом и выполнении профессиональных обязанностей (41-60%, пятый и шестой экспертный признак).

В целом, среднее арифметическое значение величины 6 экспертных алгоритмов у 38,8% (34,9% - в первой, 43,3% - во второй группе) пациентов превышал 20% (в среднем 34,4±5,6%) и соответствовал нарушениям средней степени. Результаты исследования экспертных признаков в определенной степени совпадали с измерительными данными индекса Lequesne, где в 27,5% (25,6%-в первой, 29,7%-во второй группе) случаях был выявлен ОА средней, в 12,5% (11,6% - в первой, 13,5%-во второй группе) случаях – тяжелой степени.

Снижение скорости ходьбы с учетом роста и пола пациентов было опеделено по методу Fried et al. (2001) при помощи указаний Andrews J.S., Trupin L., Yelin E.H., Hough C.L., Covinsky K.E., Katz P.P. (2017). Учтывалась скорость ходьбы на 4 метра. Для мужчин ростом менее или равным 1,73 метра снижением скорости считалось время прохождения

этого расстояния за 7 секунд и более (≥ 7 с), ростом более 1,73 м за 6 секунд и более (≥ 6 с). Для женщин медленная 4-х метровая скорость ходьбы была определена как: ≥ 7 секунд для роста ≤ 1,59 метр и ≥ 6 секунд для роста > 1,59 метр.

До проведения лечения снижение скорости ходьбы при 4 метровой пробе отмечалось у 13 (16,3%) больных: у 9 (11,3%) женщин, у 4 (5,0%) мужчин. В первой группе снижение скорости ходьбы наблюдалось у 6 (14,0%) пациентов (у 4 женщин 9,3%, у 2 мужчин, 4,7%), во второй группе - у 7 (18,9%) пациентов (у 5 женщин, 13,5%, у 2 мужчин, 5,4%).

Проведенное лечение способствовало также улучшению вышеуказанны функциональных измерений. К концу 2 месяца с начала терапии наблюдалось снижение среднего значения экспертных признаков с 34,4±5,6% до 12,5±3,6% (P<0,02) и всего у 15% (11,6% - в первой, 18,9% - во второй группе) пациентов суммарный показатель превышал 20%.

К этому сроку улчшались показатели индекса Lequesne. Так, к концу 2 месяца количество больных с легкой степенью ОА (1-4 балла) увеличилось в 1,4 раза (с 60,0% до 85,0%), а количество больных со средней (5-7 баллов) и тяжелой степенью ОА (8-10 баллов) снизилось в 2,7 раза (с 40,0% до 15,0%). Среди пациентов первой группы число пациентов со средней степенью ОА снизилась с 25,6% до 11,6%, количество пациентов с тяжелой степенью ОА с 11,6% до 6,9%. Эффективность лечения пациентов в контрольной группе (вторая группа) также было хорошей, но степень улучшения показателей индекса Lequesne уступала результатам основной группы. При последнем осмотре в контрольной группе пациенты ОА средней степени составили 16,2%, тяжелой степени – 8,1%.

Отмечалась также положительная динамика показателей теста ходьбы на 4 метра: в первой группы снижение скорости ходьбы наблюдалось лишь у 2 (4,7%) пациенток, во второй – у 3 (8,1%) пациенток.

Общая оценка эффективности лечения проводилась совместно с пациентами по результатам ВАШ. Исходная оценка общего состояния обозначалась 10 см (до лечения). Хорошим результатом считалось снижение показателей ВАШ на 5-6 см, удовлитворительным – на 3-4 см, не удовлетворительным (без изменений) – на 1-2 см.

При оценке эффективности лечебных процедур в первой группе у 26 (60,5%) пациентов отмечали значительное улучшение общего состояния и результат лечения считали "хорошим". 15 (34,9%%) пациентов также отмечали улучшение общего состояния, но при сохранении некоторых проблем связанные с движением (удовлетворительный результат). 2 (4,7%) пациентов не отмечали улучшение общего состояния (не удовлетворительный результат).

Во второй группе 19 (51,1%%) из 37 пациентов по шкале ВАШ оценили лечение как "хорошее", 15 (40,5%) – как “удовлетворительное”, 3 (8,1%) – как “без изменений”.

ОБСУЖДЕНИЕ

Остеоартроз способствует ухудшению общего физического состояния пациентов, потери их трудоспособности, ограничение повседневной и профессиональной активности. Терапия ОА является актуальной проблемой, особое значение при этом приобретает лечение хондропротекторами (Ребров А.П., Романова И.А., Гайдукова И.З., 2015; Беляева И.Б. и др., 2017; Денисов Л.Н. и др., 2018; Каратаев А.Е., Лила А.М., 2018). Наряду с уменьшением боли, назначение хондропротекторов способствует повышению физической активности больных. В работе были получены данные, которые свидетельствуют об эффективности препарата Гиалуром Хондро у больных гоноартрозом при внутрисуставном введении. Препарат обладает хорошей переносимостью и эффективностью. Начало эффекта наступает после первой или второй внутрисуставной инъекции. Препарат вводили один раз в неделю в течение 2–4 недель, в зависимости от эффективности. Обезболивающее действие инъекций Гиалуром Хондро продолжался до конца наших наблюдений – до 2 месяцев (в настоящее время эти больные находятся на

диспансерном наблюдении). Известно, что измерительные шкалы – экспертные признаки, индекс Lequesne, проба 4 метровой ходьбы предложены для оценки функционального состояния больных ОА (Аджигайтканова С.К., 2013; Стребкова Е.А., Алексеева Л.И., 2015; Сарапулова А.В., 2015). Наши наблюдения показали, что эти методы могуть служит инструментом оценки эффективности терапии именно при раннем ОА для определения динамики болевой симптоматики и нарушения подвижности в коленных суставах.

ВЫВОДЫ

Проведение комплексного лечения с включением внутрисуставных инъекций препарата Гиалуром Хондро оказывает достаточно высокую терапевтическую эффективность у больных с ранным гонартрозом преимущественно II–III стадий. При лечении препаратом эффект наступает через 1-2 недели. Для уточнения преимуществ этого метода лечения требуется проведение более масштабных, контролируемых исследований, позволяющих наблюдать отдаленные результаты лечения (≥6 мес).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Akramovna, I. K., & Zaynobiddin o'g'li, F. J. (2023). RISK FACTORS OF EARLY DEVELOPED OSTEOARTHRITIS. *BEST SCIENTIFIC RESEARCH-2023*, *2*(1), 28-35.
2. Alisherovna, K. M. CYSTATIN C IS AN EARLY MARKER OF DECREASED KIDNEY FUNCTION.
3. Alisherovna, K. M., Baxtiyorovich, Z. M., & Anvarovich, N. J. (2022). To Assess The Condition Of The Myocardium In Patients Chronic Heart Failure On The Background Of Rheumatoid Arthritis. *Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development*, *4*, 210-215.
4. Alisherovna, K. M., Erkinovna, K. Z., Jamshedovna, K. D., & Toshtemirovna, E. M. M. (2022). Study of qualityof life indicators in patients with coronary heart disease using the sf-36 questionnaire. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, *3*(5), 558-564.
5. Alisherovna, K. M., Toshtemirovna, E. M. M., Duskobilovich, B. S., & Umirxanovna, K. G. (2022). DYSFUNCTION LEFT VENTRICULAR IN BRONCHIAL ASTHMA. *Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development*, *4*, 216-221.
6. Islamova, K. A. (2022, November). SEMIZLIK BOR BEMORLARDA OSTEOARTROZ KASALLIGINING KLINIK XUSUSIYATLARI. In *INTERNATIONAL CONFERENCES* (Vol. 1, No. 10, pp. 299-301).
7. Jamshedovna, K. D., Alisherovna, K. M., Erkinovna, K. Z., & Davranovna, M. K. (2022). LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA WITHOUT PROTEINURIA. *Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development*, *10*, 135-140.
8. Khabibovna, Y. S., & Abdukodirovna, A. S. (2021). Changes In The Diastolic Function Of The Right Ventricle In Arterial Hypertension. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, *2*(11), 161-169.
9. Khusainova, M. A. (2023). CYSTATIN C IS AN EARLY MARKER OF DECREASED KIDNEY FUNCTION. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, *3*(1), 485-490.
10. Khusainova, M. A., Eshmamatova, F. B., Ismoilova, K. T., & Mamadiyorova, M. M. (2023). METABOLIC SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS AS A CRITERION OF CARDIOVASCULAR RISK. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, *3*(1), 331-339.
11. Khusainova, M. A., Vakhidov, J. J., Khayitov, S. M., & Mamadiyorova, M. M. (2023). Cardiac arrhythmias in patients with rheumatoid arthritis. *Science and Education*, *4*(2), 130-137.

12. Nizamitdinovich, K. S., & Alisherovna, K. M. (2022). Quality of Life in Patients with Chronic Heart Failure, After Cardiac Resynchronization Therapy. *Texas Journal of Medical Science*, *14*, 168-173.
13. Nizamitdinovich, X. S., & Toshtemirovna, E. M. (2021). Pathogenetic relationship of metabolic disorders in patients with arterial hypertension and diabetes type 2. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, *2*(11), 156-160.
14. Rustamovich, T. D., Alisherovna, K. M., Djamshedovna, K. D., & Nizamitdinovich, K. S. (2023). Features of the Psychoemotional Status of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Miasto Przyszłości*, *32*, 23-30.
15. Rustamovich, T. D., Alisherovna, K. M., Nizamitdinovich, K. S., & Djamshedovna, K. D. (2022). Gastrointestinal Conditions in Rheumatoid Arthritis Patients. *Texas Journal of Medical Science*, *15*, 68-72.
16. Toshtemirovna, E. M. M., Alisherovna, K. M., Totlibayevich, Y. S., & Duskobilovich, B. S. (2022). THE VALUE OF XANTHINE IN CHRONIC HEART FAILURE. *Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development*, *4*, 24-29.
17. Totlibayevich, Y. S., Alisherovna, K. M., Xudoyberdiyevich, G. X., & Toshtemirovna, E. M. M. (2022). Risk Factors for Kidney Damage in Rheumatoid Arthritis. *Texas Journal of Medical Science*, *13*, 79-84.
18. Uzokov, J. B., Khusainova, M. A., Eshmamatova, F. B., & Mamadiyorova, M. M. (2023). Correction of violations rheology of blood in ischemic heart disease. *Science and Education*, *4*(2), 153-159.
19. Yarmatov, S. T., & Xusainova, M. A. (2021). BRONXIAL ASTMA MAVJUD BO'LGAN BEMORLARDA GASTROEZOFAGIAL REFLYUKS KASALLIGI DIAGNOSTIKASI VA OLIB BORISH ALGORITMI. *Scientific progress*, *2*(2), 208-213.
20. Yarmatov, S. T., & Xusainova, M. A. (2021). Yurak Ishemik Kasalligi Mavjud Bo'lgan Bemorlarda. *Scientific progress*, *2*(3), 785-791.
21. Yarmukhamedova, S. K., Alisherovna, K. M., Tashtemirovna, E. M. M., & Nizamitdinovich, K. S. (2023). The Effectiveness of Trimetazidine in Arrhythmias. *Miasto Przyszłości*, *33*, 215-221.
22. Абдушукурова, К. Р., Исламова, К. А., Ахмедов, И. А., & Хамраева, Н. А. (2023). Суставной Синдром При Хронических Воспалительных И Дистрофических Заболеваниях Суставов. *Miasto Przyszłości*, *33*, 209-214.
23. Ахмедов, И. А., & Абдушукурова, К. Р. (2020). REVMATOID ARTRIT VA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO 'LGAN BEMORLARDA ASPIRIN QO 'LLANILISHI. *Журнал кардиореспираторных исследований*, *1*(3).
24. Вафоева, Н. А. (2020). Особенности клинической картины хронического пиелонефрита у женщины. *Вестник науки и образования*, (18-2 (96)), 92-94.
25. Ибадова, О. А., & Аралов, Н. Р. (2020). Диагностические трудности и различия в терминологии идиопатической фиброзирующей болезни легких (литературный обзор). *Достижения науки и образования*, (2 (56)), 63-67.
26. Ибадова, О. А., & Шодикулова, Г. З. (2022). РОЛЬ СУРФАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА А (SP-A) В ПРОГНОЗЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И ИСХОДА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ. *Достижения науки и образования*, (1 (81)), 66-72.
27. Ибадова, О. А., Шодикулова, Г. З., & Нажмиддинов, А. Ш. (2021). ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ. *Достижения науки и образования*, (8 (80)), 50-55.
28. Ибадова, Ольга Александровна, Нематилло Равшанович Аралов, and Зухра Палвановна Курбанова. "Роль сурфактантного белка D (SP-D) в иммунном ответе

при неспецифической интерстициальной пневмонии." *Достижения науки и образования* 4 (58) (2020): 45-49.

29. Исламова, К. А., & Тоиров, Э. С. (2019). Значение факторов риска на качество жизни больных остеоартрозом. In *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование»,(Екатеринбург, 10-12 апреля 2019): в 3-х т.-Екатеринбург: УГМУ, CD-ROM.*. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

30. Хамраева, Н. А. (2020). Диагностика и лечение системной красной волчанки в резко континентальных климатических условиях.

31. Хамраева, Н. А. (2022). COURSE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DEPENDING ON CLIMATE AND GEOGRAPHICAL CHARACTERISTICS. *УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ*, *3*(5).

32. Хамраева, Н. А., & Тоиров, Э. С. (2015). Оценка эффективности" пульс терапии" у больных с системной красной волчанкой. *Вестник Хакасского государственного университета им. НФ Катанова*, (12), 103-106.

33. Хамраева, Н. А., & Тоиров, Э. С. (2019). Взаимосвязь климатических факторов с дебютом системной красной волчанки. *Вопросы науки и образования*, (28 (77)), 52-62.

34. Хусаинова, М. А. (2022). OZONETHERAPY IN RESTORATIVE TREATMENT PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE. *Журнал кардиореспираторных исследований*, *3*(4).

35. Ярмухамедова, С. Х., & Афмирова, Ш. А. (2022). Изменения диастолической функции правого желудочка при гипертонической болезни. *Science and Education*, *3*(11), 270-280.

WORDLY
KNOWLEDGE