



СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Шодикулова Гуландом Зикрияевна

Вохидов Жахонгир Жамшедович

Самаркандский Государственный медицинский университет

Республика Узбекистан, г. Самарканд

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, при котором поражаются преимущественно периферические суставы с развитием в них эрозивно-деструктивных изменений. Воспаление при РА затрагивает синовиальную оболочку сустава, приводя к гиперплазии синовиальной ткани, разрушающей суставные хрящи и подлежащую субхондральную кость. По современным представлениям, в основе развития РА лежит генерализованный дефект иммунорегуляторных механизмов, определяющих развитие клеточных и гуморальных реакций. Это приводит к хроническому, прогрессирующему воспалению, затрагивающему не только суставы, но и различные органы и системы. Фундаментальное значение в патогенезе РА имеют дефекты апоптоза иммунокомпетентных клеток, нарушения нормальных механизмов клиренса апоптотических клеток и иммунных комплексов из кровяного русла. Доказано, что именно первые годы болезни являются решающими в развитии и прогрессировании патологического процесса. Наибольшее нарастание рентгенологических изменений в суставах наблюдается именно в течение первых 2 лет болезни, что коррелирует с неблагоприятным прогнозом заболевания [3]. В связи с этим рекомендуется активно проводить диагностические и лечебные мероприятия на ранней стадии РА. Ранний РА – условно выделенная клиничко-патогенетическая стадия заболевания с длительностью активного синовита до 1 года. В зарубежной литературе также выделяют очень ранний РА («very early RA») – при длительности болезни менее 3 месяцев и поздний ранний РА («late early RA») – от 6 до 12 месяцев течения. Ранний РА характеризуется преобладанием экссудативных изменений в пораженных суставах, частым атипичным течением и хорошим ответом на лечение. Обратимость патологических изменений и ответ на лечение существенно выше ввиду не окончательно сложившихся аутоиммунных механизмов и отсутствия паннуса – морфологической основы суставной деструкции.

Клинические стадии РА представлены

- очень ранняя стадия: длительность болезни < 6 месяцев;
- ранняя стадия: длительность болезни 6 месяцев – 1 год;
- развернутая стадия: длительность болезни;
- > 1 года при наличии типичной симптоматики РА;
- поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более в сочетании с

выраженной деструкцией мелких (III–IV рентгено_логическая стадия) и крупных суставов

ACR совместно с экспертами Европейской антиревматической лиги (EULAR) были представлены новые классификационные критерии РА (табл. 1) с более высокой чувствительностью на ранней стадии заболевания, а также с учетом нового серологического маркера – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) [7].

Таблица 1. Классификационные критерии РАACR/EULAR, 2010 [8]	
Критерии	Баллы
A. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании) (0–5 баллов)	
1 крупный сустав	0
2–10 крупных суставов	1
1–3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются)	2
4–10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются)	3
> 10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав)	5
B. Тесты на РФ и АЦЦП (0–3 балла, требуется как минимум 1 тест)	
Отрицательны	0
Слабопозитивны для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза)	2
Высокопозитивны для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы)	3
C. Острофазовые показатели (0–1 балл, требуется как минимум 1 тест)	
Нормальные значения СОЭ и СРБ	0
Повышение СОЭ или уровня СРБ	1
D. Длительность синовита (0–1 балл)	
< 6 недель	0
> 6 недель	1

Пациенты с «недифференцированным артритом» требуют динамического наблюдения и проведения тщательного дифференциального диагностического поиска. Важным иммунологическим маркером раннего РА являются АЦЦП, особенно при серонегативном по ревматоидному фактору (РФ) заболеванию. Как известно, РФ имеет низкую чувствительность в дебюте заболевания. Серопозитивность по АЦЦП является фактором риска развития эрозивных изменений в суставах и указывает на возможное неблагоприятное течение РА. Первым пунктом рекомендаций является своевременное выявление и направление больных к ревматологу с подозрением на ранний РА. Для этой цели может быть использован диагностический алгоритм скрининга пациентов, предложенный еще в 2002 г. группой авторитетных ревматологов. Emery et al. выделили признаки, вызывающие подозрение на ранний ревматоидный артрит: наличие более трех воспаленных суставов, поражение пястно-фаланговых/плюснефаланговых (ПФ/ПлФ) суставов – положительный тест «сжатия»,



а также продолжительность утренней скованности [9]. В случае субклинического синовита и при отсутствии изменений на рентгенограммах возможно дополнительное назначение ультразвукового доплеровского сканирования (УЗИ) суставов или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Данные методы обладают более высокой чувствительностью в выявлении признаков синовита и эрозий костной ткани, чем рентгенография. Недостатками УЗИ суставов являются диагностические сложности при исследовании мелких суставов кистей и стоп, также затруднена количественная оценка эрозий. МРТ суставов позволяет наиболее точно оценить не только эрозивные, но и преэрозивные (отек костного мозга, ревматоидный остеит) изменения костной ткани. Учитывая основные звенья патогенеза заболевания, главными целями лечения РА являются подавление симптомов артрита и внесуставных проявлений, предотвращение костной деструкции и деформации суставов, сохранение качества жизни и достижение ремиссии заболевания. В случае назначения активного лечения на очень ранней стадии (до 3 месяцев) достичь ремиссии удастся у 47% больных через 6 месяцев и у 58,1% больных через 12 месяцев [10]. Таким образом, ранняя стадия РА является наиболее сложной для диагностики и стратегически важной для лечения. Современные принципы терапии РА сводятся к достижению ремиссии ($DAS28 < 2,6$) или как минимум снижению активности заболевания ($DAS28 < 3,2$), ранней активной терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) в дебюте болезни, тщательному контролю («tight-контроль») изменений активности заболевания и коррекции терапии не реже чем 1 раз в 3 месяца [11]. Общеизвестным методом оценки активности РА является расчет индекса DAS28, который можно автоматически произвести на сайте www.das-score.nl. Для больных с высокой и умеренной активностью он должен проводиться ежемесячно.

При выборе терапии РА необходимо учитывать:

- стадию заболевания (ранняя, развернутая, поздняя);
- активность воспаления;
- наличие факторов неблагоприятного прогноза;
- коморбидность.

Главным в лечении РА является раннее назначение базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Согласно рекомендациям EULAR (2010), как только больному устанавливается диагноз РА, ему сразу должно быть назначено лечение синтетическим БПВП. БПВП необходимо назначать не позднее 3 месяцев от начала РА с быстрой эскалацией дозы для достижения оптимального эффекта ($DAS < 2,4$) и последующей заменой препарата в течение 2–4 месяцев при его неэффективности. Терапию БПВП следует продолжать даже при снижении активности заболевания и достижении ремиссии. Метотрексат должен быть частью первой стратегической схемы лечения у больных активным РА. В случае противопоказаний к назначению метотрексата (или его непереносимости) следующие БПВП должны обсуждаться в качестве (первой) стратегии лечения: сульфасалазин, лефлуномид и



соли золота (инъекции). Больным, ранее не получавшим БПВП, рекомендуется проведение монотерапии БПВП.

К БПВП первого ряда отнесены метотрексат, лефлуномид и сульфасалазин. Доказана их эффективность в отношении предотвращения деструктивных изменений суставов (уровень доказательности А). Препараты «второй линии» – гидроксихлорохин, препараты золота и другие – применяются при неэффективности препаратов первого ряда либо в комбинации с ними. Если после первоначального назначения БПВП цель терапии не достигнута, при наличии факторов неблагоприятного прогноза (РФ+/ АЦЦП+, раннее появление эрозий, быстрое прогрессирование, высокая активность болезни) должно быть обсуждено добавление генно-инженерных биологических препаратов ГИБП. Больным, недостаточно отвечающим на метотрексат и/или другие синтетические БПВП, должны быть назначены ГИБП. Текущая практика состоит в назначении ингибитора ФНО, который должен комбинироваться с метотрексатом. При неэффективности или непереносимости терапии первым ингибитором ФНО пациенту должен быть назначен второй ингибитор ФНО, абатацепт, ритуксимаб или тоцилизумаб. При рефрактерном тяжелом РА либо при наличии противопоказаний к ГИБП или указанным ранее синтетическим БПВП может обсуждаться назначение следующих препаратов в монотерапии или комбинации с вышеуказанными средствами: азатиоприн, циклоспорин А, циклофосфамид [13]. Глюкокортикоиды могут быть применены в качестве первоначального метода терапии (кратковременного) в комбинации с синтетическим БПВП. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов должно проводиться только в сочетании с активной базисной терапией. Таким образом, диагностика и лечение РА являются сложной задачей. Однако возможности современной терапии этого заболевания возрастают, что позволяет улучшить продолжительность и качество жизни больных.

В настоящее время не разработаны четкие временные критерии, определяющие «раннюю» стадию РА. Ряд авторов к ранней стадии РА относят период до появления первых эрозий [67]. Некоторые исследователи принимают за раннюю стадию первый год заболевания [68] или первые 6 месяцев от дебюта заболевания. В последнее время срок определения «раннего» РА колеблется от 6 недель до 3 месяцев [69-71]. В зарубежные регистры раннего РА включали пациентов с различной длительностью симптомов: до 2 лет [8,72], менее 1 года [9,73,74], менее 6 месяцев [75], >12 недель [70]. При этом в одних когортах требовалось только клиническое подтверждение диагноза РА, в других диагноз должен был соответствовать критериям АКР 1958 [76] или 1987 [5] годов. Международный опрос, который проводился в 2003 году, показал, что большинство (60,9%) практикующих ревматологов «ранним» считают РА длительностью менее 3 месяцев, 23,9% определили этот срок менее 6 недель и только 2,2% ответили, что он должен быть менее 12 месяцев [15].



Одной из проблем установления диагноза РА в первые месяцы заболевания является отсутствие должной организации специализированной медицинской помощи. Как правило, проходит достаточно большой промежуток времени между появлением симптомов заболевания постановкой точного диагноза. Это время можно разделить на два периода: время между появлением симптомов и обращением к врачу, и от появления симптомов до постановки диагноза. Последнее зависит от варианта дебюта и семиотики поражения суставов [34].

Среди пациентов с ранним артритом по оценке I. van der Horst-Bruinsma с соавт. [11], в исследовании были получены более обнадеживающие результаты. Оценивались пациенты, обращавшиеся в специализированные КРА и в обычную ревматологическую клинику. Все пациенты были осмотрены ревматологом. Большинству пациентов диагноз был установлен в течение 2 недель после первого визита, при этом он редко менялся в течение года наблюдения. По мнению авторов, ранняя постановка диагноза РА возможна и потенциально достоверна. В дополнение, исследователи выявили, что при обращении в специализированную клинику «раннего» артрита период между появлением симптомов и консультацией ревматолога уменьшается на 3 месяца. Таким образом, время до постановки диагноза может быть сокращено при своевременном направлении пациентов к ревматологу и ознакомлении врачей общей практики с разнообразными симптомами раннего РА.

Многообразие вариантов дебюта РА [12,13] затрудняет точное установление диагноза в первые месяцы после появления признаков артрита. Поэтому для пациентов с признаками стойкого воспаления в суставах, которое не полностью соответствовало диагностическим критериям РА, и при отсутствии очевидных симптомов другого ревматического заболевания было выбрано определение «недифференцированный артрит». Критерии включения в когорты раннего артрита были различными: персистирующий синовит от 6 недель до 12 мес (56), артрит 1 и более суставов менее 6 мес [75], артрит 2 суставов за последние 6 недель, но не больше 6 мес [74], боли или припухлость 1 сустава и скованность более 60 мин в сочетании с ускорением СОЭ, повышением концентрации СРБ, выявлением РФ или лейкоцитоза [70].

Критерии диагноза РА были предложены в 1956 году Американской Коллегией Ревматологов (ACR), пересмотрены в 1958 [76] и 1987 годах [5]. Именно эти критерии используются при постановке диагноза РА в течение последних 30 лет. Однако, они были сформулированы и валидизированы на группе пациентов с установленным РА и не всегда могут быть полезны в диагностике РА, особенно на ранних стадиях заболевания или при его атипичных формах. При пересмотре критериев в 1987 году был проведен анализ их диагностической ценности у пациентов с длительностью РА менее 1 года, показавший снижение чувствительности с 91% до 81% на ранних стадиях заболевания. В дальнейшем проведено еще несколько исследований по оценке классификационных критериев у пациентов с ранним РА.

Использование данного алгоритма имеет ограничения, учитывая многообразие форм и вариантов начала РА.

В 2000 году европейскими учеными был проведен анализ опубликованных результатов исследований по РА [80], на основе которых были разработаны критерии для скринингового обследования врачами общей практики больных с подозрением на РА. Пациента следует незамедлительно направлять на консультацию ревматолога, если у него есть 3 и более воспаленных суставов, вовлечены пястно-фаланговые или плюснефаланговые суставы (положительный тест «поперечного сжатия») и утренняя скованность >30 минут. Следует обратить внимание, что речь идет именно о клиническом подозрении на наличие РА, так как откладывание назначения терапии до установления точного диагноза может привести к необратимой суставной деструкции. Однако исследований по использованию этих критериев нам не встречалось.

РФ представляет собой набор антител к Рс-фрагменту молекулы, но все они воспринимают в качестве антигена [85,86]. Как показали лабораторные исследования, большинство РФ относятся к изотипу ^M [16]. Предполагается, что РФ вырабатывается в организме человека с целью удаления иммунных комплексов, циркулирующих в крови. Таким образом, при многих заболеваниях, в основе которых лежит хроническое воспаление, в сыворотке крови обнаруживают РФ [22,23]. Также он выявляется у 3% здорового населения и 10-15% пожилых (>60 лет) людей [87,88].

РФ включен в первоначальные и пересмотренные классификационные критерии РА АСII [5,76]. По данным разных авторов при РА он выявляется в 30-90% случаях. Различия в результатах зависят от различных факторов, в частности, от популяции пациентов, дизайнов исследований и техник, использованных для определения РФ. Чаще всего используется латекс-тест, в котором определяется изотип ^M РФ. Более объективным методом определения различных типов РФ (^V , ^M или ^A) является иммуноферментный анализ. При этом, в частности, иммуноферментное определение ^M РФ обладает большей чувствительностью, чем латекс-тест или нефелометрический метод [17]. При РФ было показано в то время как ^M РФ является менее специфичным (67-81%), но более чувствительным (77-88%) маркером [18]. Было показано, что определение ^M способствует повышению его специфичности. Интересно, что ^M РФ при длительности РА менее 1 года встречается в 33% случаев [93].

Диагностическая ценность РФ на ранних стадиях заболевания спорна в связи с недостаточно высокой специфичностью данного маркера [21]. Так, он обладает низкой чувствительностью и специфичностью при остром артрите, потому что может часто определяться в сыворотке крови больных с острыми инфекциями, вызываемыми вирусом гепатита В, Эпштейна-Барра, гриппа и другими, но исчезает по мере разрешения инфекционного процесса. Хотя серопозитивными по РФ являются 75-85% больных РА, на ранних стадиях заболевания положительные результаты выявляются в 20-70% случаев [20,24]. Как уже упоминалось выше, позитивность по РФ часто



наблюдается у пациентов с персистирующим и более тяжелым течением заболевания. Однако, на ранних стадиях заболевания он может не определяться [24].

В то же время в ретроспективных исследованиях К.Аho с соавт. [94] в Финляндии показано, что РФ выявлялся до появления симптомов РА у 15 из 21 пациента серопозитивным РА, у 3 из 13 серонегативных больных до начала заболевания также определялся РФ. Ранее эти авторы показали, что до появления симптомов РФ чаще выявляется у мужчин, у одной трети пациентов РФ определялся за >4 года до развития РА. Кроме того, повышение РФ определялось у родственников 1 степени родства [15]. Эти же данные подтверждены М. Nielen с соавт [32].

Таким образом, с одной стороны, РФ может появляться еще до развития клинической картины РА и свидетельствовать о более тяжелом течении заболевания, с другой стороны, он обладает невысокой специфичностью и может не определяться в первые месяцы и годы заболевания. При несомненной ценности РФ в диагностике и оценке прогноза РА остается актуальным поиск более специфичных маркеров.

В настоящее время проводится большое количество исследований, посвященных диагностическому и прогностическому значению различных иммунологических маркеров при РА [1,8] Наиболее изученным считается РФ, проведено несколько исследований по изучению АЦЦП. Другими аутоантителами, обладающими определенным диагностическим и прогностическим значением, являются антитела к альфа-энолазе и антитела «анти-8а». Значение прочих маркеров, таких как антитела к РНП/Яа33, к тяжелым цепям связывающего белка (р68), глюкозы-6-фосфатизомеразы и описанных недавно антител к С-остаткам аминокислот кальпастина, еще не изучено [83]. Интересной представляется разработка наборов антигенов в виде «микрорядов» (гшегоаггау): на предметном стекле для светового микроскопа фиксируется ряд аутоантигенов, включая описанные выше и такие, как гликопротеин хрящевой ткани 39, коллаген II типа, антитела Яо, Ёа, деиминированные препараты кератина, фибриногена, виментина и другие. Метод основан на использовании непрямой иммунофлюоресценции. В предварительных исследованиях выявлено большое число перекрестных реакций, однако полученные результаты свидетельствуют в пользу гипотезы о том, что использование панели аутоантигенов имеет преимущества перед определением отдельных маркеров, обладая более высокой чувствительностью и специфичностью при РА [11]. Однако, данный метод находится на стадии разработки, определение большого количества аутоантигенов экономически невыгодно, и поиск наиболее приемлемого иммунологического маркера для диагностики РА остается актуальным.

АЦЦП представляют собой аутоантитела, которые взаимодействуют с синтетическими пептидами, содержащими атипичную (unusual) аминокислоту - цитруллин. В свою очередь цитруллинированные пептиды представляют собой посттрансляционно модифицированные остатки аргинина [26]. Одним из наиболее перспективных (в диагностическом и прогностическом плане) и широко изучаемых на



сегодняшний день маркеров следует считать антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

ЛИТЕРАТУРА:

229. Таирова З. К., Шодиколова Г. З., Шоназарова Н. Х. REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA KOMORBID KASALLIKLARNING UCHRASH CHASTOTASI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 4.
230. Shodikulova G. Z. et al. Evaluation of Endothelial Function and Connective Tissue Metabolism in Patients with Upper Git Pathology on the Background of Connective Tissue Dyplasia //Telematique. – 2022. – С. 6874–6880-6874–6880.
231. Shodikulova G. Z., Babamuradova Z. B., Atoev T. T. SIGNIFICANCE OF TYPE I COLLAGEN ANTIBODIES IN ISCHAEMIC CARDIOMYOPATHY //Thematics Journal of Education. – 2022. – Т. 7. – №. 3.
232. Zikriyaevna S. G., Tolmasovich A. T. COMPARATIVE ANALYSIS OF TYPE I COLLAGEN ANTIBODIES AND THEIR RELATIONSHIP TO Mg⁺ 2 LEVELS IN PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2022. – Т. II. – №. 2.
233. Ибадова О. А., Шодиколова Г. З. ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИНТЕНСИВНОСТИ И ЧАСТОТЫ КАШЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
234. Zikriyayevna S. G., Zoxirovna M. G., To'raqulovna Q. S. PREVENTION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND CHRONIC HEART FAILURE //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 408-414.
235. Zikriyayevna S. G., G'ofirovich X. O., Maxmudovich A. S. CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS CIRRHOSIS OF THE LIVER //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 415-421.
236. Zikriyayevna S. G., Shavkatovich N. A., Norimovich M. D. HEMODYNAMIC CHANGES IN PATIENTS WITH FIBROUS ALVEOLITIS //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 356-362.
237. Zikriyayevna S. G., Jurayevich M. E. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DISORDERS OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH GOUT //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 347-355.
238. Эгамбердиев А. А. и др. Усовершенствованный метод ненатяжной герниоаллопластики при паховых грыжах //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 448-450.
239. Mardonov B. A., Sherbekov U. A., Vohidov J. J. Современные подходы к лечению пациентов с вентральными грыжами симультанными патологиями //Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – Т. 17. – №. 3.



240. Zikirayayevna S. G., Xudoyberdiyevna S. N., Jamshedovich V. J. FEATURES OF PATHOLOGY THYROID GLAND IN A WOMAN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 49-54.
241. Sulatanbaevich B. A., Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J. Acute cholecystitis in elderly and senile patients //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 85-88.
242. Шербекон У. А., Алиева С. З. К., Вохидов Ж. Ж. Тактика ведения больных желчекаменной болезнью с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией //Academy. – 2018. – Т. 2. – №. 6 (33). – С. 85-89.
243. Sulatanbaevich B. A., Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J. Role of chemotherapy in prophylaxis of the liver echinococcosis recurrence //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 88-90.
244. Babajanov A. S., Saydullaev Z. Y., Vohidov J. J. ROLE OF CHEMOTHERAPY IN PROPHYLAXIS OF THE LIVER ECHINOCOCCOSIS RECURRENCE //Вопросы науки и образования. – 2012. – Т. 51. – №. 2.1. – С. 88.
245. Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J., Kamariddinova K. M. Problem of recurrence of single-chamber liver echinococcosis after surgical treatment and ways to solve them (Literature review) //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 91-95.
246. Шамсиев Ж. З. Миниинвазивные вмешательства в лечении варикозной болезни //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 13 (25). – С. 95-96.
247. Сайинаев Ф. К. и др. МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 436-438.
248. Саидмуратов К. Б. и др. ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ РУБЦОВЫМИ СТРИКТУРАМИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 434-436.
249. Abdurakhmanovich A. A., Furkatovich A. R. Methods of early surgical treatment of Burns //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 528-532.
250. Alisherovich U. K. et al. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MULTI-STAGE SURGICAL TACTICS IN SEVERE LIVER DAMAGE //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 312-318.
251. Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 319-325.
252. Elmuradov G. O. K. et al. QORIN BO 'SHLIG 'I YOPIQ JAROHATLARIDA SONOGRAFIYA VA VIDEOELAPAROSKOPIYANI QO'LLASH //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 173-180.



253. Elmuradov G. O. K. et al. QORIN BO 'SHLIG 'I YOPIQ JAROHATLARIDA SONOGRAFIYA VA VIDEOELAPAROSKOPIYANI QO'LLASH //Research Focus. – 2023. – T. 2. – №. 1. – С. 173-180.
254. Erkinovich K. Y. METHODS OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNS //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – T. 2. – №. Special Issue 4. – С. 184-188.
255. Erkinovich K. Y. Methods of early surgical treatment of burns //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – T. 2. – №. Special Issue 4. – С. 184-188.
256. Kamoliddin K., Muxammad A., Nilufar H. RAQAMLI TEXNOLOGIYALARNI INSON HAYOTIDAGI O'RNI //Research Focus. – 2023. – T. 2. – №. 1. – С. 594-600.
257. Khursanov Y. E. Amniotic membrane as an effective biological wound covering //UZBEK MEDICAL JOURNAL № CI-1. – 2021. – С. 30-36.
258. Temirovich A. M. et al. CRF AND CKD: MODERN APPROACHES TO TERMINOLOGY, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT //Research Focus. – 2023. – T. 2. – №. 1. – С. 79-90.
259. Voxid F., Xolbek X., Kamoliddin X. SORTING THE OBJECT BASED ON NEURAL NETWORKS COMPUTER VISION ALGORITHM OF THE SYSTEM AND SOFTWARE //IJTIMOIY FANLARDA INNOVASIYA ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2023. – T. 3. – №. 1. – С. 67-69.
260. АВАЗОВ А. А. и др. КУЙИШЛАРДА ЕРТА ХИРУРГИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
261. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Мухаммадиев М. Х. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ШКАЛЫ BISAP ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 158-164.
262. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ //Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
263. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ //Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
264. Ахмедов Р. Ф. и др. Диагностическая значимость уровня прокальцитонина при ожоговой болезни //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 11-12.
265. Ахмедов Р. Ф. и др. Наш опыт лечения ожогового сепсиса //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 10-11.
266. Ачиллов М. Т. и др. ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 62-69.



267. Даминов Ф. А., Карабаев Х. К., Хурсанов Ё. Э. ПРИНЦИПЫ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН У ТЯЖЕЛОБОЖЖЕННЫХ (Обзор литературы) //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 133-142.
268. Даминов Ф. А., Хурсанов Ё. Э., Карабаев Х. К. НАШ ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ТЯЖЕЛОБОЖЖЕННЫХ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 143-151.
269. Джаббаров Ш. Р., Хурсанов Ё. Э. У. STANDARDIZATION OF THE THERAPEUTIC DIAGNOSTIC APPROACH FOR COMBINED CLOSED INTESTINAL INJURY //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 120-132.
270. Джаббаров Ш. Р., Хурсанов Ё. Э. У. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 152-161.
271. Курбонов Н. А., Ахмедов Р. Ф. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF DEEP BURNING PATIENTS //УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
272. Мустафулов И. Б., Карабаев Х. К., Джураева З. А. AMNIOTIC MEMBRANE-AS AN EFFECTIVE BIOLOGICAL WOUND COVERING //УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. – 2021. – №. SPECIAL 1.
273. Мустафулов И. Б., Умедов Х. А. SURGICAL TACTICS IN CASE OF ISOLATED INJURIES OF SMALL AND LARGE INTESTINE //УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
274. Рузибоев С. А., Авазов А. А., Хурсанов Е. Э. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ И РЕЦИДИВНЫХ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 184-191.
275. Сагтаров Ш. Х., Рузобаев С. А., Хурсанов Ё. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ПУТИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 144-150.
276. Сагтаров Ш. Х., Рузобаев С. А., Хурсанов Ё. Э. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РАЗЛИТОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРОСТОМИИ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 238-242.
277. Тухтаев Ж. К., Хурсанов Ё. Э. У. ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 20-31.
278. Хамроев Г. А., Хурсанов Ё. Э. ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ОПЕРАЦИЯ ПРИ МАССИВНОМ РАЗМОЗЖЕНИИ ЯИЧКА //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 185-194.
279. Хурсанов Ё. Э. У., Жуманов Х. А. У., Эргашев А. Ф. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 332-340.



280. ХУРСАНОВ Я. Э. и др. ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ //ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 5.

281. Шакиров Б., Авазов А., Хурсанов Ё. COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTENSIVE DEEP BURNS LOWER LIMBS //EurasianUnionScientists. – 2022. – С. 24-26.

282. Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. ДИАПЕВТИЧЕСКИЕ И РЕНТГЕНЭНДОБИЛИАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 44-51. Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. ДИАПЕВТИЧЕСКИЕ И РЕНТГЕНЭНДОБИЛИАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 44-51.

283. Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИОРИТЕТНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 36-43.

284. Элмурадов Г. К., Шукуров Б. И. ВИДЕОЭНДОХИРУРГИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАЗРЫВОВ ДИАФРАГМЫ //THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 40-58.

285. Эльмурадов А., Хурсанов Ё. Э. У. ПОСТКОЛОНИАЛЬНАЯ/ДЕКОЛОНИАЛЬНАЯ КРИТИКА И ТЕОРИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ ОТНОШЕНИЙ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 198-208.