

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.02  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АБДУРАХИМОВА ЛОЛА АНВАРОВНА**

**ТАШҚИ СЕКРЕТОР ЕТИШМОВЧИЛИК БИЛАН КЕЧУВЧИ  
СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТЛАРНИНГ ФЕНОТИПИК КЕЧИШ  
ҲУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Абдурахимова Лола Анваровна**

Ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали  
панкреатитларнинг фенотипик кечиш хусусиятлари ..... 3

**Абдурахимова Лола Анваровна**

Фенотипические особенности течения хронических панкреатитов с  
внешнесекреторной недостаточностью ..... 27

**Abdurahimova Lola Anvarovna**

Phenotypic features of chronic pancreatitis  
with exocrine insufficiency..... 49

**Эълон қилинган илмий ишлар рўйхати**

Список опубликованных научных работ  
List of published scientific works ..... 53

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.02  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АБДУРАХИМОВА ЛОЛА АНВАРОВНА**

**ТАШҚИ СЕКРЕТОР ЕТИШМОВЧИЛИК БИЛАН КЕЧУВЧИ  
СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТЛАРНИНГ ФЕНОТИПИК КЕЧИШ  
ҲУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.1.PhD/Tib173 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Хамраев Аброр Асрорович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:**

**Каримов Мирвосит Мирвосикович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Собиров Максуд Атабаевич**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-14.)

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори

**А.Л. Аляви**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунёнинг кўпгина давлатларида ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатит (СП) оқибатида касалланиш ва ногиронлик кўрсаткичлари ортиб бормоқда. Қатор олимларнинг изланишларида «...сўнгги ўттиз йил давомида сурункали панкреатитлар билан касалланиш кўрсаткичининг икки баробар ошиши кузатилиб, турли давлатлар аҳолиси ўртасида учраш даражаси 0,2%-0,68% ни ташкил қилади. Меъда ичак йўли касалликлари билан касалланган 6-8% беморларда ташхисланади. Ривожланган мамлакатларда сурункали панкреатитнинг ўртача 39 ёшли беморларда учраши, беморлар орасида аёллар улушининг 30% га ошиши...»<sup>1</sup> қайд этилган. СП гастроэнтерологиянинг мураккаб муоммоларидан бири бўлиб, кўп сонли илмий-тадқиқот ишларининг олиб борилишига қарамасдан, ҳозирги давргача ушбу касалликнинг патогенези тўлиқ аниқланмаган.

Жаҳонда СПни ташхислаш муоммоси ҳозирги давргача тўлиқ хал қилинмаган бўлиб, гастроэнтерологияда эрта ва аниқ ташхислашда ўзига хос томонларини амалий жиҳатдан ўрганиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада меъда ости безининг (МОБ) зарарланишининг ёндош аъзолар касалликлари билан умумий белгиларга эга бўлганлиги сабабли аниқ клиник белгиларни ажратишда қийинчиликларни инобатга олган ҳолда сурункали панкреатит билан касалланган беморларда ташқи секретор етишмовчиликка (ТСЕ) хос сўраб-суриштириш маълумотлари ва кўздан кечиришда аниқланган белгиларни таҳлил қилиш, клиник ва биокимёвий маълумотларни ўзаро солиштириш, панкреатик эластаза ва экзокрин етишмовчиликка хос белгиларнинг корреляцион алоқасини баҳолаш, анамнестик ва фенотипик белгилар асосида ташхислаш мезонларини ва башорат кўрсаткичларини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар муҳим 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.

Сурункали касалликларни эрта ташхислаш ва диспансер назоратига олиш жорий қилинмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ҳамда касалликларни профилактика қилиш»<sup>2</sup> каби муҳим вазифалар тиббиёт ходимлари зиммасига

<sup>1</sup> Сереброва С.Ю. Хронический панкреатит: современный подход к диагностике и лечению // Приложение РМЖ «Болезни органов пищеварения», 2008. - №1 – С. 30-32.

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

юкланмоқда.

Ушбу вазифаларни амалга оширишда сурункали панкреатит билан касалланган беморларда ташқи секретор етишмовчиликни олдини олиш, умумий амалиёт шифокорлари ва тор доирадаги мутахассислар томонидан кўрсатиладиган тиббий хизмат даражасини ошириш ва хавф омилларини бартараф этиш ҳамда эрта ташхислашни янада такомиллаштириш аҳоли орасида сурункали панкреатитни камайтириш билан бир қаторда ташқи секретор етишмовчиликни олдини олиш, ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар 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.** Бизнинг юртимизда ҳам дунёнинг ривожланган мамлакатларида бўлгани каби сўнгги йилларда ташқи секретор етишмовчиликни ўрганиш доирасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ҳозирги вақтга келиб СПни ташхислаш ва даволашда эришилган муваффақиятларга қарамасдан, ушбу касаллик оғир асоратларга олиб келиши ва ҳатто ўлим кўрсаткичларининг ошишига сабаб бўлмоқда. (Hammer H.F., 2010). Замонавий қарашларга кўра СП ошқозон ости безининг юқумли бўлмаган яллиғланиш касаллиги бўлиб, кўпинча оғриқ синдроми билан ассоцирланади ва МОБнинг паренхимаси ҳамда чиқарув йўллариининг қайтмас морфологик ўзгариши, аъзонинг фаолият юритувчи тузилмаларининг бириктирувчи тўқима билан алмашилиши каби ўзгаришлар билан фарқланади. Бу ўз навбатида МОБнинг экзокрин ва эндокрин функциясининг бузилишига олиб келади. (Маев И. В., Кучеряевый Ю.А., Андреев Д.Н., 2014).

МОБнинг ташқи секретор етишмовчилиги турли хил касалликларда хусусан СПда кузатилади ва ўз навбатида ферментлар ишлаб чиқарилишининг умумий ёки хусусий жиҳатдан камайиши натижасида келиб чиқиб, кўп ҳолларда уларнинг ингичка ичакда фаоллашишининг бузилиши билан изоҳланади. Ферментлар танқислиги (мальдигестия) билан кечувчи МОБ нинг дисфункцияси натижасида кўпинча овқат моддалари сўрилишининг бузилиши (мальабсорбция) ривожланади. МОБ ташқи

секретор етишмовчилигининг ривожланиш механизмлари турли хиллиги билан фарқланади. Ферментлар ишлаб чиқарилишининг пировард сусайиши билан изоҳланувчи мутлоқ панкреатик етишмовчилик ва ичакда ферментлар фаоллигининг бузилиши билан боғлиқ нисбий етишмовчилик фарқланади. СП ва МОБ функционал ҳолатини ташхислаш гастроэнтерологиянинг долзарб муоммоларидан бири бўлиб, лаборатор ҳамда асбобий текширув усуллари натижаларига асосланган ҳолда баҳоланади. Қонда панкреатик ферментлар ( $\alpha$ -амилаза, липаза, трипсин ва унинг ингибиторлари) миқдорини аниқлаш орқали аъзонинг органик зарарланишига, ацинар хужайралар шикастланишига изоҳ бериш мумкин, лекин бу ёндошув МОБнинг ташқи секретор етишмовчилигини тўлиқ акс эттириши номаълум бўлиб келмоқда.

Сўнги вақтларда адабиётларда СПнинг ташқи секретор етишмовчилик билан кечишига бағишланган изланишларларга доир маълумотлар салмоғи ортмоқда. СП билан касалланган беморларда МОБ нинг ташқи секретор етишмовчилиги ташхис қўйилгандан сўнг ўртача 12 йилдан сўнг ривожланиши кузатилади (Layer P., Yamamoto H., Kalthoff L. et al. 2009). ТСЕ ҳолатида патологик ўзгаришлар қуйидаги тартибда ривожланади: мальдигестия, мальабсорбция, стеаторея ва беморлар овқатланиш статусининг бузилиши (мальнутриция). Шунингдек, асоратларнинг ривожланиши мутахассислар томонидан доимий тиббий назорат ва дори воситалари билан узлуксиз даволашни талаб этади.

Ўзбекистонда ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатит билан касалланиш сонининг ошиши ҳамда аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ кузатилиши Ф.И. Ҳамрабаева (2017) томонидан қайд этилган.

Юқорида кўрсатилган омилларни инобатга олган ҳолда, экзокрин етишмовчилик ҳолатининг нисбатан кўп учраши ва беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир қилиши, ташхислашдаги қийинчиликларни бартараф этиш мақсадида бизда қуйидаги муаммони ечимини топишга ташқи секретор етишмовчиликнинг анамнестик ва фенотипик хусусиятларини ўрганиб, ташхислаш мезонларини ва башоратлаш стратегиясини ишлаб чиқишга асос бўлди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқотлар режасига мувофиқ «Касалликлар профилактикаси, дифференциал терапия усуллари ҳамда ташхислашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш, шунингдек хавф омилларининг таъсири» (2015-2018 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** сурункали панкреатитнинг ташқи секретор етишмовчилик хусусиятлари ва унинг ривожланиши билан асоцирланган хавф омилларига боғлиқ ҳолда ташхислаш ва олдини олиш тамойилларини оптималлаштиришдан иборат.

### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

СП билан хасталанган беморларда аҳамиятли хавф омилларни, ТСЕга қаратилган ташхислаш усуллари ва клиник кечиш хусусиятларини ретроспектив таҳлил қилиш;

касалликни келтириб чиқарувчи хавф омилларига боғлиқ ҳолда клиник кечиши ва ташқи секретор етишмовчилик ҳолатини баҳолаш;

СП билан касалланган беморларда МОБнинг ташқи секретор етишмовчилигини ташхислаш мезонлари асосида шкала ишлаб чиқиш;

ташқи секретор етишмовчиликнинг ривожланиши бўйича хавф омиллари асосида башорат бериш харитасини ишлаб чиқиш;

ТСЕ билан кечувчи СПнинг мақсадга йўналтирилган профилактик чора тадбирлар мажмуасини ва диспансер назорати босқичларини такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент тиббиёт академияси 1-клиникасида рўйхатдан ўтган ташқи секретор етишмовчилиги бўйича текширувдан ўтган турли фенотипик белгилар кузатилган 100 нафар сурункали панкреатитли беморлар ҳамда СП билан касалланган 607 нафар беморларнинг касаллик тарихи ва 1800 нафар беморларнинг амбулатор харитаси маълумотлари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида вена қони ва зардоби, нажаси, биокимёвий, панкреатик эластазага доир тадқиқотлар материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш мақсадида умумклиник, копрологик, биокимёвий, фенотипик, асбобий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилigi** қуйидагилардан иборат:

сурункали панкреатитда ташқи секретор етишмовчиликнинг келиб чиқишига сабаб бўлувчи эфферент ҳолатлар, зарарли одатлар ва овқатланишга доир хавф омиллари билан ўзаро боғлиқлик кўрсаткичлари асосланган;

умумий амалиёт шифокорларининг кундалик амалиётида қўллаш жиҳатидан қулай бўлган “Сурункали панкреатитда ташқи секретор етишмовчиликни баҳолаш мезонлари” шкаласи ишлаб чиқилган;

беморларда кузатилган эфферент омиллар, бетартиб овқатланиш ҳамда зарарли одатларнинг мавжудлиги каби хавф омилларининг учрашига асосланган, ТСЕни ривожланиши ва кечиши бўйича башоратлаш харитаси таклиф қилинган;

сурункали панкреатитни ташхислаш, олдини олиш ва диспансер кузатуви тамойиллари бирламчи, иккиламчи ва учламчи профилактика турлари ҳамда диспансеризация босқичларини мақсадли амалга ошириш такомиллаштирилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

сурункали панкреатит билан касалланган беморларда меъда ости безининг экзокрин етишмовчилигига олиб келувчи хавф омиллари баҳоланган;

ташқи секретор етишмовчиликни эрта ташхислаш имконини берувчи анамнестик ва фенотипик кўрсаткичлар таҳлилий жиҳатдан умумлаштирилган;

умумий амалиёт шифокорлари ва тор доирадаги мутахассислар учун ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитни эрта ташхислаш мезонлари тавсия этилган;

ташқи секретор етишмовчилик ривожланиши ва кечишининг прогностик кўрсаткичлари ишлаб чиқилган;

сурункали панкреатитни олдини олиш, беморларни олиб бориш ва диспансер назоратига олиш босқичларига доир тамойиллар шакллантирилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** амалга оширилган тадқиқот ишида қўлланилган барча ёндашувлар, олиб борилган тадқиқотда фойдаланилган усулларнинг кенг ахборот бериш имкониятига эга эканлиги, назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, тадқиқот объектларининг етарлилиги, замонавий ташхислаш усулларнинг қўлланганлиги, ўзаро бир бирини тўлдирувчи клиник, анамнестик, фенотипик, биокимёвий ва инструментал ҳамда статистик усулларига таянганлиги, олинган маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шу билан бирга, тадқиқот давомида олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий илмий изланишлар билан солиштирилганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти СПнинг клиник белгилари, хусусан анамнестик ва фенотипик аломатларига балли шкала ёрдамида берилган миқдорий ҳамда хусусиятларига йўналтирилган ёндошув асосида даражалаш соғлиқни сақлаш тизими амалиётига ташқи секретор етишмовчиликни самарали ташхислашга имкон берувчи манба сифатида хизмат қилиши билан ажралиб туради. Шунингдек, СП авж олишидаги хавф омиллари, уларнинг ТСЕни ривожланишидаги аҳамияти ҳамда касалликни кечишида башорат бериш имконининг яратилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти СПни бирламчи, иккиламчи ҳамда учламчи профилактика турларини диспансер назорати босқичлари билан биргаликда олиб бориш усулларидан устивор томонларга эгаллиги ҳам мазкур илмий изланишнинг амалий жиҳатдан муҳимлигини белгилайди.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитларнинг фенотипик кечиш хусусиятларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Соғлиқни сақлаш тизими бирламчи бўғини шароитида ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитни эрта ташхислаш» номли (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 16.06.2015 й. 8н-р/562 – сонли маълумотномаси) услубий тавсияномаси тасдиқланган. Мазкур услубий тавсиянома Соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи ва иккиламчи бўғинида фаолият юритиб келаётган умумий амалиёт шифокорларга ва тор доирадаги мутахассисларга мўлжалланган бўлиб, ТСЕни эрта ташхислаш ва беморларни назорат қилиш самарадорлигини ошириш имконини берган;

«Сурункали панкреатитда ташқи секретор етишмовчиликнинг ташхислаш мезонлари» номли (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 09.11.2017й. 8н-р/164 - сонли маълумотномаси) услубий тавсияномаси тасдиқланган. Мазкур услубий тавсиянома ташқи секретор етишмовчиликнинг фенотипик белгиларини эрта аниқлаш ва беморларда сурункали панкреатитнинг асоратларини олдини олиш ҳамда ўз ўзини назорат қилиш имконини берган;

Касалликни эрта ташхислаш ва олдини олиш самарадорлигини оширишга қаратилган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан Тошкент шаҳар 3 – клиник шифохонаси ҳамда РИТ ва ТРИАТМ гастроэнтерология, терапия бўлимлари клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 27 июл 2019 йилдаги №8-з/120 - сонли хулосаси). Амалиётга тадбиқ этилган натижалар ёрдамида ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитни олдини олиш, ташхислаш сифатини яхшилаш ва асоратлар сонининг камайиши, реабилитация ва диспасер назорати билан ўзаро боғлиқлигини асослаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 114 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 «**Сурункали панкреатитнинг фенотипик хусусиятларининг замонавий асослари**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шархи келтирилган. Бунда ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитнинг эпидемиологик ва этиопатогенетик хусусиятлари, СПнинг патологик ва морфологик ўзгаришлар занжири кенг ёритилган. Сурункали панкреатитнинг ривожланишида хавф омилларининг аҳамияти ва таснифланиши, меъда ости безининг зарарланишига бевосита ва

билвосита таъсир қилувчи омилларга алоҳида аҳамият берилган. Ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитнинг клиник кечиш хусусиятлари, ташхислаш усулларининг ўзига хос томонлари, амалиётдаги камчиликлар ва муоммоларга эътибор қаратилган.

Диссертациянинг «Тадқиқот манбалари ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот усуллари, ҳамда қўлланилган статистик усуллар келтирилган. Клиник материалнинг умумий белгилари берилган. Сурункали панкреатит билан оғриган беморларда меъда ости беши шикастланишига олиб келувчи омиллар ва уларни таркибини аниқлаш мақсадида ҳамда СП беморларда сўраб суриштириш, кўздан кечириш давомидаги аниқланган ўзгаришларни, меъда ости безининг шикастланиш даражасини, умумий клиник, биокимёвий, ултратовуш текширувлар ва қўлланилган дори воситалари таҳлиллари даражасини ўрганиш учун 2015-2017 йилларда ТТА 1-клиникаси гастроэнтерология бўлимида даволанган 607 нафар беморнинг касаллик тарихномалари ретроспектив таҳлили тадқиқотнинг биринчи босқичида амалга оширилди.

Иккинчи босқичда проспектив тадқиқотга, 2016-2018 йилларда ТТА 1-клиникасининг гастроэнтерология бўлимида даволанган 100 нафар СП билан касалланган беморлар киритилган. Тадқиқотга киритилган беморлар ёши 18 дан катта бўлиб, аёл ва эркак жинсига мансуб шахслардан иборат бўлди. Тадқиқот жараёнида СПнинг турли хавф омилларини инобатга олган ҳолда M-ANNHEIM кўп омилли таснифи қўлланилди. Барча текширув жараёнидан ўтган беморлар икки гуруҳга ажратилди. Солиштирилаётган гуруҳ таркиби 48 (48,0%) нафар СП ташхисланган беморлардан иборат бўлиб, асосий гуруҳга -52 (52,0%) нафар ташқи секретор етишмовчилиги ривожланган СП ташхисланган беморлар киритилди.

Текширув жараёнида беморларнинг ёш кўрсаткичлари бўйича таҳлили мазкур касаллик билан кўпинча 30 дан 60 ёшгача бўлган беморларнинг касалланишидан далолат берди. Биринчи гуруҳда беморларнинг ўртача ёши  $39,2 \pm 0,7$ , иккинчи гуруҳда эса  $41,6 \pm 0,8$  ни ташкил этди.

Тадқиқот мобайнида қандли диабет, оғир юрак ва қон томир касалликлари, ўткир яллиғланиш касалликлари, оғир даражадаги ташқи секретор етишмовчилик ҳолатлари аниқланган беморлар киритилмади.

Шу билан бирга махсус тадқиқот усулларида қонда амилаза турғун крахмал субстрати ёрдамида (Карвей бўйича) унифицирлашган усул билан, липаза эса - FP-9O1M («Labsystems», Финляндия) FP-9O1M анализаторида аниқланди. Вольгемут усули бўйича аниқланган сийдик диастазаси крахмалнинг диастаза билан ҳазм бўлишига асосланган бўлиб, қонда амилаза фаоллиги йиғиндисини (S ва P фракциялар) баҳолаш асосий усуллардан бўлиб, клиник амалиётда кенг қўлланилади. Амилаземия даражасини амилазоуремия даражаси билан паралел равишда баҳолаш мақсадга мувофиқдир. Олинган натижалар яъни амилаза ва липаза Бир/л ва диастаза Бир.да изоҳланди.

Меъда ости беши экзокрин фаолиятини баҳолашда копрологик текширув натижалари таҳлил қилинди. ТСЕ мезонларига стеаторея, креаторея,

амилорея киритилди. Стеаторея, креаторея ва амилаорея микдорий баҳоланиши «мавжуд эмас», «+», «++» и «+++» кўринишида белгининг кучайишига кўра изоҳланди. Стеаторея ва креатореянинг ташхисий аҳамиятга эга «++» ва ундан ортиқ ҳолида, амилаорея эса «+» аниқланганда ҳам инобатга олинди.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда панкреатик эластаза-1 концентрацияси иммунофермент таҳлил (ELISA) усули ёрдамида ТТА қошидаги МИТЛ (Азизов Ё.Х)да «Bioserv» фирмаси тестларини қўллаган ҳолда аниқланди. Бунда панкреатик эластаза кўрсаткичлари >200 мкг/г - меъёрий, енгил даража 200-150 мкг/г, 150–100 мкг/г ўрта оғир даражада кечиши тафовут қилинди.

Тадқиқот натижаларининг статистик таҳлили Microsoft Office - 2012 персонал компьютери ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитли беморларда хавф омиллари ва фенотипик белгиларнинг ривожланиши**» деб номланган учунчи бобда СП билан касалланган беморларда меъда ости беши шикастланиш даражаси натижалари келтирилган.

Ўтказилган ретроспектив таҳлил натижаларига кўра беморларнинг жинсига кўра СПнинг кузатилиши инобатга олиниб, икки гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳ – 362 (59,6%) нафар СП билан хасталанган аёллар ва иккинчи гуруҳ - 245 (40,4%) нафар СП билан касалланган эркеклар гуруҳи фарқланиб, беморларнинг ўртача ёши  $46,7 \pm 2,4$ ни ташкил этди. Бу ўз навбатида СП нинг аёллар орасида учраш частотасининг нисбатан юқорилиги ва эркеклар ўртасида СПнинг эрта ривожланиши хорижий тадқиқот ишлари ҳамда эпидемиологик тадқиқотларда акс эттирилган сўнгги маълумотларга мослигидан далолат берди.

СПнинг ривожланишига таъсир қилувчи омиллардан бири бўлган овқатланиш характери ўрганилиб, жалб қилинган беморларнинг кундалик овқат таркиби, тури ва тартиби инобатга олинди. Биринчи гуруҳда нораціонал овқатланиш 340 нафар (93,9%) беморда, иккинчи гуруҳда эса 228 нафар (93%) беморда кузатилди. Овқатланиш характерига кўра нисбатан кўп истеъмол қилинувчи махсулотлар яъни ёғли таркибга эга таомлар устунлиги биринчи гуруҳда – 337 нафар (93,1%), ўткир, аччиқ таомларнинг устунлиги иккинчи гуруҳда – 179 нафар (73%) кузатилди. Иккинчи гуруҳда тузли ва ҳамирли овқатларни кўп истеъмол қилиш 184 нафар (75,1%) ва 205 нафар (83,7%) мос ҳолда кузатилиши аниқланди. Шу билан бирга биринчи гуруҳда овқатланиш частотаси нисбатан камлиги кузатилди.

Эътиборга лойиқ томони шундаки, ретроспектив таҳлилга жалб қилинган касаллик тарихларида СПнинг келиб чиқишига сабаб бўлувчи энг асосий омиллардан алкоголь истеъмол қилиш ва тамаки чекишга доир саволлар тўлиқ акс эттирилмаган.

Ёндош касалликлар баҳоланганда биринчи гуруҳда сурункали гастрит, сурункали холецистит ва ХЭЖдан кейинги ҳолатнинг нисбатан кўп учраши кузатилди. Иккинчи гуруҳда эса ошқозон яра касаллиги, жигар циррози ва

ичак таъсирланиш синдромининг нисбатан кўпроқ учраши қайд этилди. Бошқа касалликлар эса кескин тебранишсиз деярли бир хил нисбатда кузатилиши аниқланди. Шунини айтиб ўтиш лозимки, анамнез маълумотларига кўра ўткир респиратор касалликлар иккала гуруҳда ўртача 99% ҳолатда касаллик тарихида акс этирилган. Нейроциркулятор дистония эса ёндош ҳолат сифатида иккинчи гуруҳда 10% устунлиги билан ўртача 54% ҳолатларда қайд этилган.

Асосий шикоятлар кўлами таҳлил қилинганда 1 гуруҳда шикоятлар бўйича қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: эпигастрал соҳадаги оғриқ - 362 (100%), ўнг қовурға остидаги оғриқ - 276 (76,2%), кўнгил айниши - 252 (69,6%), зарда қайнаши - 337 (65,4%), қабзият - 302 (83,4%), оғирлик ҳисси - 212 (58,5%), бош оғриғи - 282 (78%), умумий ҳолсизлик - 356 (98,3%), асабийлашиш - 308 (85%). Иккинчи гуруҳда эса – эпигастрал соҳадаги оғриқ - 327 (96,7%), ўнг қовурға остидаги оғриқ - 202 (82,4%), кўнгил айниши - 186 (76%), зарда қайнаши - 193 (78,7%), оғирлик ҳисси - 188 (76,7%), бош оғриғи - 212 (86,5%), асабийлашиш - 217 (88,5%) кузатилди. СПга хос бўлган бошқа – метеоризм, қусиш, диарея, иштаҳанинг пасайиши каби шикоятлар таққосланганда кескин тебранишсиз кам нисбатда кузатилган.

Тиббиёт муассасасига мурожат қилган беморларга тавсия қилинган ва ўтказилган лаборатор - инструментал текширув режаси таҳлилига кўра иккала гуруҳдаги беморларга СПнинг, хусусан ташқи секретор етишмовчиликни ташхислаш мезонига кирувчи панкреатик эластазани аниқлаш усули умуман ўтказилмаганлиги аниқланди.

Шу билан бирга сурункали панкреатини аниқлаш ва тўғри олиб боришга имкон яратувчи асосий текширув усуллари - копрология, амилаза, диастаза ва қорин бўшлиғи КТ, МСКТ текширув усуллари тўлиқ ҳажмда тавсия қилинмаган.

Ретроспектив таҳлил маълумотларига асосланиб, ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи СПни ташхислаш, кечиш хусусиятларига доир маълумотларни ҳар тамонлама баҳолашга эга бўлмаганимиз учун, шу йўналишда проспектив изланишлар ва тадқиқотлар ўтказишга қизиқиш уйғонди.

Кўйилган вазифаларни амалга ошириш жараёнида тадқиқотга жалб этилган СП билан хасталанган 100 нафар бемор тафтиш доирасига жалб этилди. Барча беморлар шикоятлари, тана вазни индексининг ўзгариши, кўздан кечиришдаги клиник белгилари, лаборатор – инструментал текширув усуллари хусусан амилаза, копрология ҳамда нажасда панкреатик эластаза текшируви натижаларига кўра икки гуруҳга - ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи СП билан хасталанган асосий гуруҳ ва ташқи секретор етишмовчилик ҳолати инкор этилган солиштирма гуруҳларга ажратилди.

Экзокрин етишмовчилик даражаси бўйича асосий гуруҳдаги беморларда асосан 29 нафариди (55,8%) енгил ва 23 нафариди (44,2%) ўрта даражадаги ташқи секретор етишмовчилик ҳолати аниқланди.

Таҳлил жараёнида ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи СПнинг хавф омиллари билан ўзаро боғлиқлиги бўйича асосий гуруҳда

эфферент омилларнинг 19 нафар (36,6%), алкоголь истеъмол қилиш билан боғлиқ 15 нафар (28,8%), аралаш омилларнинг 12 нафар (23,1%) ва овқатланишга боғлиқ омилнинг 6 нафар (11,5%) беморда аниқланиши қайд этилди.

Илмий тафтиш жараёнида ўрганилаётган асосий ва солиштирма гуруҳга жалб этилган беморлар томонидан билдирилган шикоятлар таҳлили куйидаги кўринишга эга бўлди (1-жадвал): эпигастрал соҳадаги оғриқ солиштирма гуруҳдаги 28 нафар (58,3%) беморда, асосий гуруҳда эса 46 нафар (88,5%) беморда ( $P < 0,001$ ;  $\chi^2 = 11,78$ ), қовурға остидаги оғриқ солиштирма гуруҳда 20 нафар (41,7%) беморда, шу жумладан асосий гуруҳда 35 нафар (67,3%) беморда ( $P < 0,001$ ;  $\chi^2 = 6,63$ ) аниқланди.

СПнинг клиник манзарага хос аломатлар орасида ташқи секретор етишмовчилиги кузатилган гуруҳда диарея синдроми ишончли равишда 48 нафар беморда кўпроқ учраши (92,3%) ( $P < 0,001$ ;  $\chi^2 = 39,92$ ) ва астения синдромининг 30 нафар беморда (57,7%) ( $P < 0,001$ ;  $\chi^2 = 10,05$ ) кузатилиши эътиборга лойиқ бўлди.

СП билан хасталанган беморларнинг ўртача тана вазни индекси (ТВИ)  $22,3 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup> ни ташкил этди. Ҳар иккала гуруҳ беморларининг ТВИ кўрсаткичлари таққослаш жараёнида тана вазнининг етишмовчилиги 1 гуруҳда 3 нафар (6,3%) ва 24 нафар (46,2%) беморда ( $P < 0,001$ ;  $\chi^2 =$ ) аниқланди. Меъёрий тана вазни кўрсаткичи бўйича 1 гуруҳдаги беморлар сони 2 гуруҳдаги беморлар сонига нисбатан 1,4 баробар кўплиги кузатилди.

Таҳлил натижасида 24 нафар (47%) беморларда нажас консистенциясининг бўтқасимон бўлиши, суюқ ва ёғли консистенция 7% беморларда ҳамда 36% беморда шаклланмаган, 10% беморларда эса шаклланган консистенцияда эканлиги аниқланди.

Ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитда ТВИ кўрсаткичлари билан биргаликда тана массаси ёғ қатлами қалинлиги, конституционал тип ўрганилди. Бунда антропометрик текширувлар мажмуасига кирувчи калиперометрия усули қўлланилди.

**1-жадвал.**

**Сурункали панкреатит билан хасталанган беморлар шикоятларининг тавсифланиши**

Шикоятлар	Солиштирма гуруҳ (n=48)		Асосий гуруҳ (n=52)		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
Эпигастрал соҳадаги оғриқ	28	58,3	46	88,5	11,78	<0,001
Ўнг қовурға остидаги оғриқ	20	41,7	35	67,3	6,63	<0,01
Иштаҳанинг пасайиши	17	35,4	38	73,1	14,30	<0,001
Метеоризм	36	75,0	48	92,3	5,56	<0,001
Кўнгил айнаши	21	43,8	33	63,5	3,90	<0,05

Қушиш	7	14,6	18	34,6	5,34	<0,05
Кекириш	16	33,3	38	73,1	15,87	<0,001
Зарда қайнаши	12	25,0	26	50,0	6,62	<0,01
Сўлак ажралишининг кучайиши	8	16,7	21	40,4	6,82	<0,01
Диарея	15	31,3	48	92,3	39,92	<0,001
Қовурға остидаги оғирлик	24	50,0	45	86,5	15,58	<0,001
Қабзият билан ич кетишининг алмашиниши	26	54,2	42	80,8	8,12	<0,01
Тана вазнининг камайиши	12	25,0	30	57,7	10,95	<0,001

Олинган маълумотлар қуйидаги формулалар ёрдамида ҳисобланиб, олинган натижалар қайд этиб борилди (2 - жадвал):  $PMT$  (эркаклар) =  $48 \text{ кг} + (\text{бўй, см} - 152) \times 1,1$ .  $PMT$  (аёллар) =  $45 \text{ кг} + (\text{бўй, см} - 152) \times 0,9$

2-жадвал.

**Беморларда аниқланган калиперометрия ва конституционал типга хос кўрсаткичларнинг тафтишланиши**

Тана массаси қалинлиги кўрсаткичлари	Асосий гуруҳ (n=52)				
	абс	%	Конституционал тип	абс	%
< 70%	4	7,7	Астеник тип ўткир < 900	6	11,5
70-72%	17	32,7	Нормостеник тип бурчак -900	36	69,2
73-75%	23	44,2	Гиперстеник ўтмас бурчак > 900	10	19,3
75-80%	8	15,4			

Олинган маълумотлар бўйича шуни айтиш жоизки, текширувга жалб этилган барча беморларнинг ўртасида олиб борилган калиперометрик текширувида 23 нафар (44,2%) беморларда аниқланган кўрсаткичнинг 73-75% га ўзгариши қайд этилди. Ўз набатида конституционал тип бўйича ҳам ўртача 40,3 % беморда астеник типга мойиллик кузатилди.

Фенотипик белгилар бўйича тери ва унинг ортиқлари бўйича қуйидаги аломатлар яъни тери рангининг ўзгариши, пайпаслаганда тери хусусиятларининг ўзига хослиги, тери тургорлигига доир бир қатор хусусиятлар фарқланди (1-расм).



Таҳлил натижаларига кўра беморларда кузатилган лаблардаги ўзгаришлар доирасида гиперемия билан асоратланган вертикал ёрилишлар 46,1%ни, тилдаги ўзгаришлар бўйича тил юзасидаги донодорликнинг 36,6% беморда ҳамда милк ва тишлардаги ўзгаришлар бўйича милкларнинг қонаб кетиши 42,3% беморларда қайд этилди.

Бу ўзгаришлар ташқи секретор етишмовчиликда модда алмашинувининг сусайиши, витаминлар танқислиги ва периферик қон айланишининг бузилиши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида илмий тафтишга жалб этилган беморлардан олинган анамнестик ҳамда аниқланган фенотипик белгиларнинг миқдорий кўрсаткичларини баҳолаш доирасида баллар орқали ифодаланувчи шкала яратиш мақсадида қуйидаги тартибдаги миқдорий баҳолаш татбиқ этилди. Баҳолаш тартибини шакллантиришда 3 баллик тизимдан фойдаланилди (3-жадвал).

**3-жадвал.**

**Ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи СПнинг миқдорий баҳолаш даражалари**

Ажратилган баллар	Баҳолаш мезонлари
0- балл	экзокрин етишмовчиликка хос белгиларнинг яққол намоён бўлиши
1- балл	экзокрин етишмовчиликка хос белгилар ўртача сезиларли даражада кузатилиши
2- балл	экзокрин етишмовчиликка хос белгилар енгил даражада ифодаланиши
3- балл	экзокрин етишмовчиликка хос белгилар қайд этилмайди

Тадқиқот жараёнининг кейинги босқичида юқоридаги маълумотлар яъни анамнестик ва фенотипик белгиларнинг ўзига хос хусусиятлар кўринишида намоён бўлиши ҳамда қайд этилган маълумотларнинг ўзаро алоқадорлигини инобатга олган ҳолда, даражаланган баҳолаш тартибига асосланган ҳолда сурункали панкреатитда ташқи секретор етишмовчилик ҳолатини ташхислаш мезонлари шакллантирилди ва қуйида келтирилган шкала (4-жадвал) кўринишида татбиқ этилди.

**4-жадвал**

**Сурункали панкреатитда ташқи секретор етишмовчиликни баҳолаш мезонлари шкаласи**

<b>Ф.И.Ш:</b>	<b>Сана:</b>
<b>Жинси:</b>	<b>Бўйи, см:</b>
<b>Ёши :</b>	<b>Вазни, кг:</b>
<b>АНАМНЕСТИК МАЪЛУМОТЛАР</b>	<b>ФЕНОТИПИК БЕЛГИЛАР</b>
<b>Сўнгги 3 ой мобайнида тана вазнининг камайиши</b>	<b>Тана вазни индекси (ТВИ) =вазн, кг / (бўй м)<sup>2</sup></b>
0= вазннинг 3 кг дан ортиқ камайиши	0= ТВИ 19 дан кам
1= вазннинг 1-3 кг га камайиши	1= ТВИ 19 – 21 гача

2= вазнининг 1 кг гача камайиши 3= вазнининг ўзгармаганлиги	2= ТВИ 21 – 23 гача 3= ТВИ 23 ва ундан ортиқ
<b>Диарея синдроми</b> 0= сўнгги 6 ой мобайнида ич келиш частотаси кунига 3 мартадан кўп 1= сўнгги 6 ой мобайнида ич келиш частотаси кунига 2-3 марта 2= сўнгги 6 ой мобайнида ич келиш частотаси ҳафтасига 2 маротаба диарея 3= диарея кузатилмайди	<b>Тана массаси ҳажмини аниқлаш (калипирометрия)</b> ТМХ (эркаклар) = 48 кг + (рост, см - 152) x 1,1; ТМХ (аёллар) = 45 кг + (рост, см - 152) x 0,9. 0= < 70% 1= 70-72% 2= 73-75% 3= 75-80%
<b>Нажас консистенцияси</b> 0= суюқ, ёғсимон 1= бўтқасимон 2= шаклланмаган 3= шаклланган	<b>Конституционал тип</b> 0= астеник тип ўткир < 900 1= нормостеник тип бурчак -900 2= гиперстеник тип ўтмас > 900
<b>Диспептик аломатлар</b> 0= тез тез кўнгил айнаши ва қусиш 1= даврий равишда кўнгил айнаши ва қусиш 2= даврий ҳолда кўнгил айнаши 3= кузатилмайди	<b>Дисхромия</b> 0= мусбат Бартельхеймер симптоми (МОБ проекциясида терининг қорайиши), нотабий кулранг тусдаги рангпарлик, локал зоналарда тери гиперемияси 1= рангпарлик, сарғимтир тус билан 2= терининг сарғимтирлиги 3= тери одатдаги рангда
<b>Иштаҳа</b> 0=овқат истеъмол қилишнинг яққол кам. 1=овқат истеъмол қилишнинг ўртача кам 2= иштаҳанинг даврий равишда пасайиши 3= иштаҳанинг ўзгармаслиги	<b>Ксероз</b> 0= терининг қуруқлиги ва/ёки қипикланиши 1= қуруқлиги ва тортилиш ҳиссининг мавжудлиги 2= терининг енгил таъсирчанлиги 3= ўзига ҳос ўзгаришларсиз
<b>Қориннинг дам бўлиши /метеоризм</b> 0= доимий характерга эга бўлиб, ичак қулдиллаши кузатилади 1= тўлқинсимон характерга эга 2= айрим ҳолатларда безовта қилади 3= безовта қилмайди	<b>Тери тургорлиги ҳолати</b> 0= эластикликнинг камайиши, ажиндорлик 1= юпқаланиши ва осилувчанлиги 2= бўшашганлик ва зичликнинг камайиши 3= тери тургорлиги сақланган
<b>Абдоминал оғриқ /локализацияси</b> 0= оғриқ қорин марказида, тананинг орқа томонига узатилинади 1= қориннинг юқори ва ўрта соҳаларида	<b>Теридаги ўзгаришлар</b> 0= мусбат Грота симптоми (МОБ проекцияси соҳасида тери ости ёғ қатламининг атрофияси, тирсак

оғирлик ҳисси 2= чап қовурға –умуртқа бурчаги соҳасидаги даврий оғриқлилик 3= оғриқ безовта қилмайди	соҳасида гиперкератоз 1= геморрагиялар, тери ва шиллик каватлардаги петехиялар 2= қўшимча геморрагиялар 3= ўзгаришларсиз
<b>Абдоминал оғриқ /характери</b> 0=овқат истеъмол қилгандан сўнг кучаювчи, 4-5 соат давомийликка эга 1= айрим вақтларда тунги оғриқлар, 1-3 давомийликка эга оғриқлар 2= парҳезга риоя қилмаслик фонидаги оғриқлар, турли хил давомийликка эга 3= ўзига хос ўзгаришларсиз	<b>Тери капиллярлари резистентлиги баҳолаш (петехиялар сони)</b> 0= ҳисоблаш имкони йўқ, қўшилган реакция 1= тож кўринишида жойлашган 30 дан ортиқ петехиялар 2= 6 дан 30 тагача 3= 6 тагача
<b>Астенизация белгилари</b> 0= доимий мушаклардаги ҳолсизлик, тез чарчаш, уйқунинг бузилиши 1= ланжлик, даврий мушаклардаги ҳолсизлик, таъсирчанлик 2= тез чарчаш, меҳнат қобилитининг пасайиши 3= ўзига хос ўзгаришларсиз	<b>Тери ортиқларининг ўзгариши</b> 0= койлонихия, соч тўкилиши 1= тирноқ ва сочларнинг синувчанлиги 2= тирноқ дистрофиялари 3= ўзгаришларсиз
<b>Нейропсихологик муоммолар</b> 0= яққол деменция ёки тушқунлик ҳолати 1= ўртача намоён бўлувчи деменция ёки тушқунлик 2= ўз ўзини баҳолашнинг сусайиши 3= психологик муоммоларнинг инкор этилиши	<b>Кўзлар ҳолати</b> 0= куруқлик ҳисси, қалинлашиши, кўз олмаси очик қисми конъюктиваси пигментацияси 1= кўз олмаси очик қисми конъюктиваси пигментацияси, ялтироқлик ва тиниқликнинг камайиши 2= конъюнктура рангпарлиги 3= ўзгаришларсиз
<b>Бошқа симптомлар</b> 0= суяклардаги оғриқ ҳисси, мушакларда тортишишлар 1= даврий юрак уриб кетиши, ҳансираш ҳисси 2= бош айланиши 3= бошқа белгилар мавжуд эмас	<b>Лаблар ҳолати</b> 0= икки томонлама лаб бурчакларида эрозия ва ёриқлар 1= лаб бурчакларида пушти ёки оқиш чандиқчалар 2= гиперемия билан асоратланган вертикал ёриқлар 3= ўзгаришларсиз
<b>Милк ва тишлардаги ўзгаришлар</b> 0= бўшанқираган, қон кетишга мойиллик 1= милкларнинг қонаши 2= тишлардаги кариес	<b>Тилдаги ўзгаришлар</b> 0= тилнинг шишинқираши, тиш излари 1= сўргичлар гиперемия ва

3= ўзгаришларсиз	гипертрофияси 2= тил юзаси донодорлиги 3= ўзгаришларсиз
<b>Ташқи секретор етишмовчилик даражалари</b>	
61- 70 балл – меъерий секретор функция	
51 -60 балл - енгил даражадаги етишмовчилик	
21-50 балл - ўрта даражадаги етишмовчилик	
0-20 балл - оғир даражадаги етишмовчилик	

Шакллантирилган шкала асосида асосий гуруҳдаги беморлар ўртасида ташқи секретор етишмовчилик даражаси таҳлили натижаларига кўра 28 нафар (53,9%) беморларда енгил даражадаги ташқи секретор етишмовчилик, 19 нафар (36,5%) беморларда эса ўрта оғирлик даражадаги ташқи секретор етишмовчилик ҳолати қайд этилди. Шу билан бирга 2 ва 3 нафар беморда меъерий ҳамда оғир даражадаги экзокрин етишмовчилиги намоён бўлди.

ТСЕни аниқлашда қўлланилган усулларнинг спецификлиги ҳамда сезгирлиги бўйича натижаларнинг солиштирма кўриниши акс эттирилган. Таққослаш давомида ташқи секретор етишмовчиликни эластаза миқдрига кўра аниқлаш энг юқори сезгирликка - 88,6%, ҳамда спецификлик бўйича – 69,8% га эга эканлиги эътироф этилди. Амалда қўлланилган шкаланинг сезувчанлиги 84,2% бўлиб, эластаза тестидан деярли 4,4% га, спецификлиги бўйича эса 7,5% га қолишади (5-жадвал).

#### 5-жадвал

#### **СПда ташқи секретор етишмовчиликни ташхислашда қўлланилган ноинвазив тестлар самарадорлигининг таққослама баҳоланиши**

Ташхислаш усули	Сезгирлик, %	Спецификлик, %	ИНПҚ	СНПҚ
Эластаза	88,6	69,8	90	78
Шкала	84,2	62,3	85	91

Эътироф этиш лозимки, ташқи секретор етишмовчиликни аниқлашга қаратилган ташхислаш мезонлари шкаласини қўллаш СПнинг кечишини назорат қилиш ва хавфли асоратларни олдини олиш, шу билан бирга патологик ҳолатнинг профилактик чора тадбирларни ўз вақтида ишлаб чиқарилиши учун замин яратади.

Диссертациянинг «**Ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатит билан беморларни олиб бориш тамойиллари ва башорати**» деб номланган тўртинчи бобида СП беморларда кузатиладиган хавф омилларнинг таҳлили асосида ТСЕ ҳолатини келиб чиқиш ва кечиши бўйича башорат бериш харитасини ишлаб чиқишда келтириб чиқарувчи омиллар кўлами ўрганилди. Тадқиқотнинг кейинги босқичида Байес эҳтимоллик усулига асосланган интенсив кўрсаткичларни меъёрлаштириш

Е.Н. Шиган усулини қўллаган ҳолда СП билан хасталанган беморларнинг анамнестик маълумотлари ҳамда клиник аломатларининг таҳлилий натижалари бўйича прогностик матрица ишлаб чиқилди (6-жадвал).

**6-жадвал.**

**Ташқи секретор етишмовчиликни комплекс баҳолаш башорат харитаси**

Хавф омиллари		%	МИК	R	X		
						мин	мах
Ўтказилган, ёндош ОИТ касалликлари	мавжуд	73,1	0,571	2,505	1,429	1,429	3,582
	мавжуд эмас	29,2	1,429		3,582		
Алкогол истеъмол қилиш	мавжуд	69,2	0,667	2,000	1,333	1,333	2,667
	мавжуд эмас	34,6	1,333		2,667		
Тамаки чекиш	мавжуд	26,9	0,727	1,750	1,273	1,273	2,227
	мавжуд эмас	15,4	1,273		2,227		
Қорин жароҳатланиши натижасида МОБнинг зарарланиши	мавжуд	55,8	0,389	4,143	1,611	1,611	6,675
	мавжуд эмас	13,5	1,611		6,675		
Жарроҳлик амалиёти	мавжуд	34,6	0,500	3,000	1,500	1,500	4,500
	мавжуд эмас	11,5	1,500		4,500		
МОБга агрессив таъсир қилувчи дори воситаларни бетартиб қабул қилиш	мавжуд	48,1	0,276	6,250	1,724	1,724	10,776
	мавжуд эмас	7,7	1,724		6,250		
Овқат маҳсулотлари билан заҳарланиш	мавжуд	21,2	0,706	1,833	1,294	1,294	2,373
	мавжуд эмас	11,5	1,294		2,373		
Кимёвий моддалар билан заҳарланиш	мавжуд	23,1	0,588	2,40	1,412	1,412	3,388
	мавжуд эмас	9,6	1,412		3,388		
Синтетик қўшилмалар билан кўп миқдорда овқат истеъмол қилиш	мавжуд	23,1	0,622	2,215	1,378	1,378	3,053
	мавжуд эмас	10,4	1,378		3,053		
ОИТ касалликларига наслий мойиллик	мавжуд	44,2	0,496	3,033	1,504	1,504	4,562
	мавжуд эмас	14,6	1,504		4,562		

МОБнинг туғма ривожланиш патологиялари	мавжуд	48,1	0,561	2,564	1,439	1,439	3,689
	мавжуд эмас	18,8	1,439		3,689		
Гормонал тебраниш ва бузилишлар	>4,19	55,8	1,252	1,673	2,094	1,252	2,094
	<4,19	33,3	0,748		1,252		
Очлик ҳолатлари	>31,2	53,8	1,206	1,520	1,834	1,206	1,834
	<31,2	35,4	0,794		1,206		
Баланслашмаган таркибли овқат маҳсулотлари билан парҳез қилиш	>2,93	65,4	1,554	3,487	5,420	1,554	5.420
	<2,93	18,8	0,446		1,554		
Ўта ёғли ва ўткир овқат билан балансланмаган овқатланиш рационига риоя қилиш	>3,73	94,2	1,346	2,056	2,766	1,346	2,766
	<3,73	45,8	0,654		1,346		

Соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғини ҳамда клинк шифохоналарда мутахассислар томонидан ташқи секретор етишмовчиликни комплекс баҳолаш прогностик харитасини қўллаш имконини кенгайтириш мақсадида браузер ёрдамида барча турдаги компьютерларда қўллаш имконига эга бўлган дастур ишлаб чиқилди ва олинган натижаларни дарҳол ҳисоблаш ҳамда патологик ҳолатни олдини олиш, мониторинг қилиш имконияти туғилди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида 1800 нафар беморнинг амбулатор харитаси ёрдамида УАШ фаолиятида СП ривожланишини олдини олиш бўйича ўтказиладиган чора тадбирлар, реабилитация усуллари ва диспансеризация гуруҳлари ва босқичларини тўғри шакллантириш тамойилларини амалда қўллашларига оид маълумотлар таҳлил қилинди.

Шифокор томонидан асосан овқатланиш рациони, зарарли одатлар ва ёндош касалликларга эътибор қаратилган – ўртача 26,5% беморда овқатланиш характериға изоҳ берилган бўлса, 936 нафар (52%) беморларда ёндош холецистит ва 504 нафар (28%) беморда ёндош ўт тош касаллиги мавжудлиги, 594 нафар (33%) беморнинг гепатит ўтказганлиги, зарарли одатлардан эса 45% беморларнинг алкоголь истеъмол қилиши ва 48% беморнинг тамаки чекиши қайд этилган. Сурункали панкреатитни иккиламчи профилактика тамойилига асосан эрта ташхислаш бўйича оилавий шифокорлар томонидан тавсия қилинган текширув режаси бўйича куйидаги маълумотларга эга бўлди: ҚВП ва ОП шароитида ўтказиш имкони бўлган текширув усуллари яъни УҚТ, УСТ, УАТ, АЛТ, қондаги қанд миқдори – 96%, 92%, 65%, 75% ва 48% беморларга мос равишда тавсия қилинган. Шунини таъкидлаш лозимки, беморларда ёндош касалликларни инобатга олган ҳолда

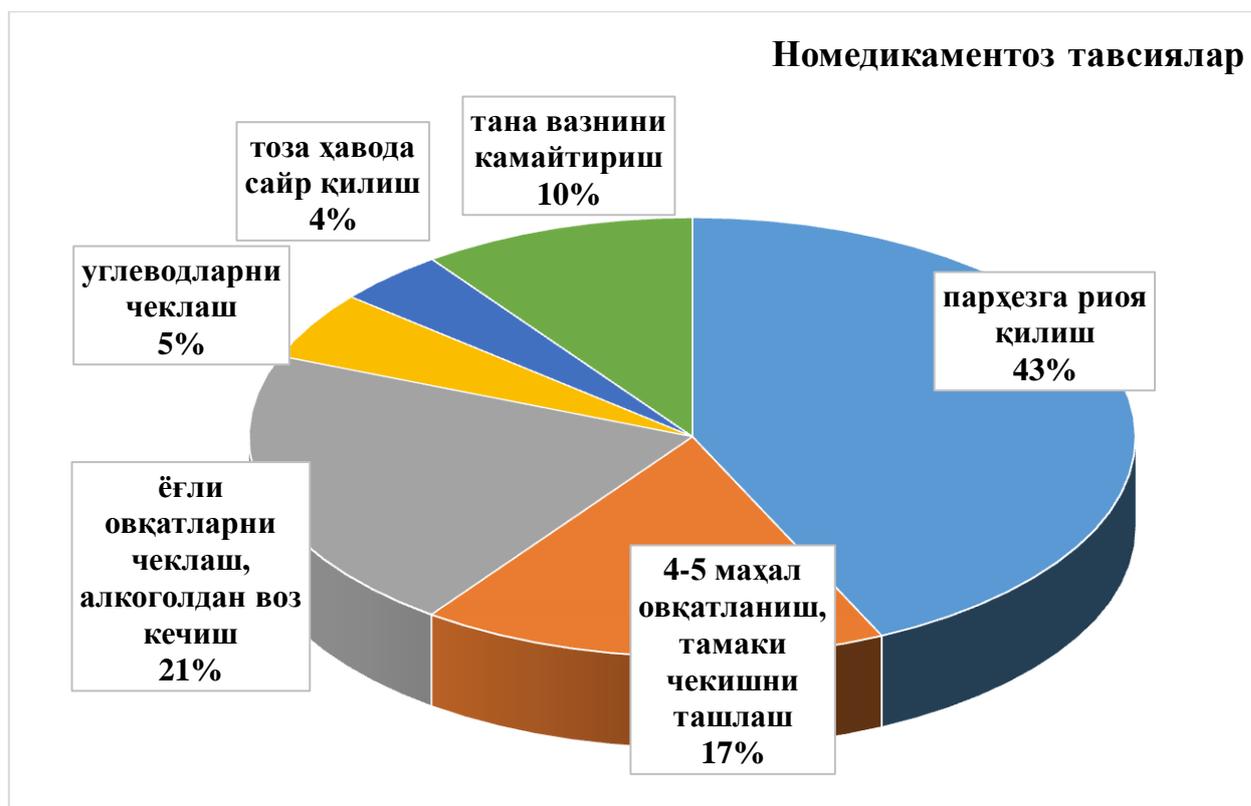
холестерин (23%), АСТ (56%), умумий оксил (34%), билирубин (46%), ЭКГ (53%) яъни ўртача 763 нафар (42,4%) беморга тавсия қилинган бўлиб, қондаги СПни ташхислашда муҳим бўлган текширув усуллари яъни қонда амилаза, липаза, ишқорий фосфатаза ҳамда қорин бўшлиғи аъзолари ултратовуш текшируви, компьютер томографияси текшируви тўлиқ ҳажмда ўтказилмаган, панкреатик эластаза эса умуман тавсия қилинмаган. СПни бошқа ОИТ касалликларидан қиёсий ташхислаш асосида ўзига хос белгилари, хусусан ташқи секретор етишмовчиликка оид –фенотипик белгилар, динамикадаги ўзгаришлари тўлиқ акс эттирилмаган.

Иккиламчи профилактика тамойилларига асосан СП билан беморларни олиб боришда номедикаментоз ва медикаментоз тавсиялар ҳам таҳлил қилинди (3 –расм).

УАШ томонидан 774 нафар (43%) беморларга пархезга риоя қилиш ва 378 нафар (21%) беморларга ёғли овқатларни чеклаш тавсияси берилган. Зарарли одатлар бўйича ўртача 19% беморга алкохол ва тамакидан воз кечиш тавсия қилинган. Шунини таъкидлаш жоизки, овқатланиш рациони бўйича миқдорий ва таркиб жиҳатидан зарур маслаҳатлар ҳамда турмуш тарзига оид омилларни бартараф этиш бўйича маълумотлар акс эттирилмаган.

3-расм.

### УАШ томонидан берилган тавсияларнинг тафтишланиши



Олинган натижалар таҳлили асосида сурункали панкреатитни олдини олиш доирасида биринчи навбатда профилактика турлари бўйича аниқ кўрсатмаларни шакллантириш мақсад этиб қўйилди (7-жадвал).

Соғлиқни сақлаш тизимида сурункали панкреатит билан беморларни олиб боришда қуйидаги тамойилларга риоя қилинади: профилактика турларини ўз вақтида қўллаш, соғлом турмуш тарзини тарғиб

этиш, номедикаментоз ва медицинаментоз даво чораларини биргаликда тавсия этиш ҳамда асоратларни олдини олиш бўйича реабилитация чораларини доимий олиб бориш. Шу билан бир қаторда бирламчи бўғинда диспансер назоратига ўз вақтида олиш ва босқичларини йиллик режа асосида шакллантириш лозим.

Ўрганилаётган мазкур касалликни олдини олиш, эрта ташхислаш, авж олиш ва асоратлар ривожланишини олдини олишда УАШ ва тор доирадаги мутахассислар томонидан комплекс ёндошув талаб қилинади. Бу жараёнда башорат харитасидан, СПга ҳос белгиларни баҳолашга қаратилган шкаладан, башорат харитасидан ҳамда тавсия қилинаётган профилактика тамойиллари ва диспансер назорати босқичларидан фойдаланиш СП билан касалланиш кўрсаткичининг камайиши, асоратларни барвақт олдини олиш билан бирга беморлар турмуш сифатини яхшилашга имкон яратади.

7 – жадвал

### СП профилактика турларига кўра амалга ошириладиган чора - тадбирлар режаси

<b>Бирламчи профилактика (ижтимоий омилли профилактика)</b>
1. Сурункали панкреатитнинг келтириб чиқарувчи сабабларни бартараф этиш ва унинг ривожланишини олдини олиш.
2. Хавфли омилларни яъни эфферент, алкоголь истеъмол қилиш, овқатланиш билан боғлиқ ҳамда бошқа омилларни мўътадиллаштиришга йўналтирилган чора - тадбирларни алоҳида шакллантириш.
3. Ижтимоий ва омилли профилактика нуктаи назаридан бошқариб бўладиган ва бошқариб бўлмайдиган омилларга нисбатан индивидуал ёндошиш.
4. Соғлом турмуш тарзини тарғибот қилишда зарарли одатларга қарши курашиш борасида, рационал овқатланиш ҳамда мақсадли парҳез тамойилларини тушунтиришда аниқ маълумотларга таяниш.
5. Аҳоли ижтимоий статусини инобатга олган ҳолда турмуш тарзи, уй ва меҳнат шароитлари бўйича ёндош мойиллик келтирувчи омилларни бартараф этиш борасида аниқ маслаҳатларни шакллантириш.
<b>Иккиламчи профилактика (тиббий – ижтимоий)</b>
1. СП ривожланишига бевосита олиб келувчи хавф омилларини йўқотишга қаратилган тадбирларни индивидуал равишда беморлар билан ҳамкорликда олиб бориш.
2. СП хасталигини эрта босқичларда аниқлаш, мақсадга йўналтирилган стандарт текширув режаси бўйича патологик ҳолатни ташхислаш.
3. СПнинг зўрайиши ёхуд қайтланишини секинлаштиришга йўналтирилган тадбирлар яъни далилларга асосланган тиббиёт асосида тавсия этилган даволаш режасини тузиш ва индивидуал хусусиятларни, ёндош касалликларни инобатга олган ҳолда даволаш муолажаларини тавсия қилиш.
4. Даволаш муолажалари самарадорлигини мониторинг қилиш ҳамда номедикаментоз ва медицинаментоз даво чораларини узвий боғлиқликда олиб бориш.
5. СПнинг эрта асоратлари яъни ташқи секретор етишмовчилик белгиларини эрта аниқлаш ва авж олишини бартараф этиш бўйича беморлар учун индивидуал режалар тузиш.

<b>Учламчи профилактика ( тиббий профилактика)</b>
1. СПнинг зўрайишини олдини олишга қаратилган тадбирлар яъни асосий даво билан бир қаторда ушлаб турувчи, ўринни босувчи терпапия мониторингини олиб бориш.
2. Ташқи секретор етишмовчилик даражаларини кучайишини олдини олиш борасида тавсия қилинган дорилар самарадорлиги ҳамда ножўя таъсирларини назорат қилиш.
3. СП нинг кечки ва хавфли асоратларни олдини олиш бўйича бошқа тор доирадаги мутахассислар билан ҳамкорликда фаолият юритиш
4. Ишга яроқсизлик ҳолатини олиш борасида тиббий тиклаш усулларини самарали қўллаш.
5. Турғун ишга лаёқатсизлик ҳолатлари ҳамда ногиронлик бўйича бемор учун зарур шарт шароитларни яратишда кўмаклашиш.
6. Реабилитация бўйича тавсия қилинган муолажалар мажмуасини шакллантириш ва режали равишда амалга ошириш.

## ХУЛОСА

1. Ретроспектив таҳлил натижаларига кўра СПнинг ташхисланиши ёш кўрсаткичларига нисбатан 50 – 59 ёшда қайд этилди. Гендер хусусиятларига кўра СП эркакларга нисбатан аёлларда (59,6%) кўпроқ учрайди. СПни ривожланишида ижтимоий статусга доир омиллар катта аҳамиятга эга эмас. Ретроспектив таҳлил натижасига кўра СП билан хасталанган беморларда ёндош касалликлар сифатида сурункали холецистит, 12 б.и яра касаллиги, ўт тош касаллиги ва ХЭКдан кейинги ҳолатларнинг нисбатан кўп учраши эътироф этилди.

2. Ретроспектив тадқиқот натижалари ушбу ташхисни қўйишда асос бўлувчи текширувлар бўйича (амилаза – 30,6%, диастаза – 25,7%, копрология-9%, УТТ ва КТ-49,7%, панкреатик эластаза -0% ҳолатларда ўтказилганлиги) олинган натижаларни чуқур таҳлил қилинмаганлиги сабабли гипердиагностика ҳолатларини намоён этди.

3. СПнинг замонавий M-ANNHEIM таснифига асосан ўрганилган хавф омилларига боғлиқ ҳолда экзокрин етишмовчиликга олиб келувчи эфферент омиллар, алкоголь истеъмол қилиш, овқатланиш омилларининг корреляцион таҳлилида эфферент омилларнинг салмоғи юқорилиги аниқланди.

4. Ташқи секретор функцияни етишмовчилигини аниқлашда фекал эластаза кўрсаткичи билан бир қаторда анамнестик ва фенотипик белгилар мажмуасидан иборат бўлган шкалани қўлланилиши эрта ташхислаш самарадорлигини оширади. Ташқи секретор етишмовчиликни аниқлаш мезонлари шкаласи СП билан хасталанган беморларни даволаш жараёнида қўлланилган усулларни назорат қилиш ва баҳолаш имконини яратади.

5. Аниқланган хавф омиллари асосида СПнинг ривожланиши ва кечишини башорат қилиш имконини берувчи дастур бирламчи бўғинда касалликларни олдини олиш ҳамда кечиши бўйича башорат бериш, ўз вақтида мақсадли тиббий ёрдам кўрсатишда қўлланилиши мумкин.

6. Соғлиқни сақлаш тизимида СП билан беморларни олиб боришда аниқланган номутаносибликлар, имкониятларнинг чегараланганлигини

инобатга олган ҳолда тавсия қилинаётган профилактика ва диспансеризация таъминоти мазкур касалликнинг олдини олиш ҳамда соғлиқни сақлаш тизимида мақсадли олиб бориш, мониторинг жараёнини енгилаштиришга замин яратади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.02  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**АБДУРАХИМОВА ЛОЛА АНВАРОВНА**

**ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ  
ПАНКРЕАТИТОВ С ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**14.00.05 – Внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

**ТАШКЕНТ – 2019**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2019.1.PhD/Tib173.**

Диссертация выполнена в Ташкентской Медицинской Академии

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:** **Хамраев Аброр Асрорович**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:** **Каримов Мирвосит Мирвосикович**  
доктор медицинских наук

**Собиров Максуд Атабаевич**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** **Ташкентский педиатрический медицинский институт**

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби-2. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru).)

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби - 2. Тел./факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года.

(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года).

**А.Г. Гадаев**

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.А. Набиева**

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

**А.Л. Аляви**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Во многих старанах мира отмечается увеличение показателей заболеваемости и инвалидности, вследствие развития хронических панкреатитов (ХП) с внешнесекреторной недостаточностью. В исследованиях ряда ученых за последние тридцать лет заболеваемость хроническим панкреатитом увеличилась вдвое, частота встречаемости среди населения разных стран составляет 0,2%-0,68%. Диагноз выявляется у 6-8% больных с заболеваниями желудочно кишечного тракта. По данным литературы последних лет «... в развитых странах хронический панкреатит выявляется в среднем у 39-летних, а доля женщин среди пациентов увеличилась на 30%...»<sup>1</sup>. ХП является одной из сложных проблем гастроэнтерологии, несмотря на многочисленные научные исследования и патогенез данного заболевания остаётся недостаточно изученным.

Сложной и до конца нерешенной остается проблема диагностики хронического панкреатита, связи с этим проводится ряд научно – исследовательских работ с целью практического изучения методов ранней и точной диагностики в гастроэнтерологии. В связи с этим важно проанализировать данные анамнеза и признаки объективного осмотра пациентов при внешнесекреторной недостаточности с ХП, оценить корреляционную связь панкреатической эластазы и характерные признаки экзокринной недостаточности, поскольку поражение поджелудочной железы (ПЖ) имеет общую симптоматику с другими органами желудочно – кишечного тракта. При этом важная роль отводится исследованиям по разработке диагностических критериев и параметров прогнозирования на основе анамнестических данных и фенотипических признаков.

В настоящее время в нашей стране ведутся широкомасштабные мероприятия по социальной защите населения, реформированию здравоохранения, профилактике, диагностике и лечению различных опасных заболеваний среди населения.

Внедряются методы ранней диагностики и диспансерного наблюдения хронических болезней. Исходя из этого, государством в нашей стране перед здравоохранением поставлены важные задачи; такие как «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержка здорового образа жизни, профилактика заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, эффективных моделей патронажа и диспансеризации».<sup>2</sup>

Одной из задач данных требований является необходимость проведения профилактики внешнесекреторной недостаточности у больных с

---

<sup>1</sup> Сереброва С.Ю. Хронический панкреатит: современный подход к диагностике и лечению // Приложение РМЖ «Болезни органов пищеварения», 2008. - №1 – С. 30-32.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 07 декабря 2018 г. //Собрание законодательства Республики Узбекистан, 2018, № 06, С.2.

хроническим панкреатитом. Для этого важно повысить уровень медицинской помощи, оказываемой врачами общей практики и узкими специалистами, усилить работу с факторами риска, а также оптимизация ранней диагностики, которая позволит снизить показатели заболеваемости хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью и инвалидности среди населения.

Настоящее диссертационное исследование в полной мере соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 7 февраля 2017 г, и № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 г., Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-№3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по усовершенствованию системы защиты материнства и детства в Узбекистане на период 2016-2020 гг», 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, имеющих отношение к данной области деятельности.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В Республике Узбекистан, как и в других развитых странах мира в последние годы проводятся целенаправленные научные исследования в рамках изучения внешнесекреторной недостаточности при хроническом панкреатите. Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении ХП, данное заболевание является причиной развития тяжелых осложнений и увеличения показателей смертности (Hammer H.F., 2010).

Согласно современным представлением, ХП представляет собой неинфекционное воспалительное заболевание, которое ассоциируется с болевым синдромом и отличается необратимыми морфологическими изменениями паренхимы поджелудочной железы и протоков, а также изменениями функциональных структур с замещением соединительной ткани. Это, в свою очередь, приводит к нарушению функций экзокринной и эндокринной системы ПЖ (Маев И.В., Кучеряевский Ю.А., Андреев Д.Н., 2014).

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ наблюдается при различных заболеваниях, в том числе при ХП и развивается в результате снижения общей или специфической выработки ферментов, часто характеризуется нарушением активации в тонкой кишке.

В результате развития дисфункции ПЖ, которая связана с дефицитом ферментов (мальдегистия) очень часто наблюдается нарушение всасывания питательных веществ (мальабсорбция). Механизм развития

внешнесекреторной недостаточности ПЖ отличаются своим многообразием. Различаются абсолютная панкреатическая недостаточность, связанная снижением выработки ферментов и относительная недостаточность, связанная с нарушением активности ферментов в кишечнике. Диагностика ХП и функционального состояния ПЖ является актуальной проблемой гастроэнтерологии, которая дает оценку на основе интерпретации результатов лабораторных и инструментальных обследований. Можно охарактеризовать органические повреждения ПЖ, состояние ацинарных клеток с помощью определения панкреатических ферментов в крови ( $\alpha$ -амилаза, липаза, трипсин и его ингибиторы), однако данный подход не является окончательным для определения полной картины внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

В последнее время увеличивается доля научных исследований, посвященных изучению ХП с внешнесекреторной недостаточностью. Внешнесекреторная недостаточность развивается в среднем через 12 лет после установления диагноза ХП (Layer P., Yamamoto H., Kalthoff L. et al. 2009). Патологические изменения при ВСН развиваются в следующем порядке: мальдигестия, мальабсорбция, стеаторея и нарушение статуса питания пациентов (мальнутриция). В тоже время, развитие осложнений требует постоянного медицинского контроля и непрерывного лечения медикаментами.

Рост заболеваемости хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью и его преобладание среди женщин, по сравнению с мужчинами, доказан в исследованиях которые проводились в нашей стране (Ф.И. Хамрабаева 2017).

Учитывая вышеизложенные факторы, а также увеличение числа больных с внешнесекреторной недостаточностью её крайне отрицательное влияние на качество жизни пациентов, для решения проблем с трудностями в диагностике, были изучены анамнестические и фенотипические особенности течения заболевания, разработаны критерии диагностики и стратегии прогнозирования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской Медицинской Академии в рамках цикла «Профилактика заболеваний, дифференциальные методы терапии и разработка новых методов диагностики, а также изучение воздействия факторов риска» (2015-2018 гг.).

**Цель исследования:** оптимизация диагностики и принципов профилактики развития хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью, а также факторов риска, ассоциированных с ее развитием.

### **Задачи исследования:**

провести ретроспективный анализ значимых факторов риска развития внешнесекреторной недостаточности, методов диагностики и особенностей клинического течения хронического панкреатита;

оценить состояние внешнесекреторной недостаточности и клинического течения ХП в зависимости от факторов риска;

разработать шкалу диагностических критериев на основе внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у больных ХП;

разработать прогностическую карту на основе факторов риска, приводящих к развитию внешнесекреторной недостаточности;

оптимизировать комплекс целенаправленных рекомендаций по профилактике и этапы диспансерного наблюдения при ХП с внешнесекреторной недостаточностью.

**Объектом исследования** явились 100 обследованных больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью, зарегистрированных в 1-й клинике ТМА, а также истории болезни 607 пациентов с ХП и 1800 амбулаторных карт.

**Предмет исследования:** венозная кровь и сыворотка для определения биохимических показателей, кал для оценки панкреатической эластазы.

**Методы исследования.** В диссертации применены общеклинические, копрологические, биохимические, фенотипические, инструментальные и статистические методы исследования.

### **Научная новизна:**

проанализированы показатели взаимосвязанности факторов риска, таких как эфферентные состояния, вредные привычки и особенности питания, приводящие к развитию ХП с внешнесекреторной недостаточностью;

впервые разработана шкала «Критерии оценки внешнесекреторной недостаточности при ХП» для использования врачами общей практики в клинической практике;

предложена прогностическая карта по развитию и течению ХП с внешнесекреторной недостаточностью, основанная на наличии факторов риска, таких как эфферентные состояния, вредные привычки и особенности питания;

оптимизированы принципы профилактики, диагностики и диспансерного наблюдения на основе первичной, вторичной и третичной профилактики и целенаправленных этапов диспансеризации.

### **Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

изучены факторы риска, приводящие к развитию внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у больных с хроническим панкреатитом;

проанализированы анамнестические и фенотипические показатели внешнесекреторной недостаточности, которые дают возможность провести раннюю диагностику;

предложены критерии ранней диагностики хронических панкреатитов с внешнесекреторной недостаточностью для врачей общей практики и узких специалистов;

разработаны прогностические показатели развития и течения внешнесекреторной недостаточности;

сформулированы принципы профилактики, ведения больных и этапы диспансерного наблюдения больных с хроническим панкреатитом.

#### **Достоверность результатов исследования:**

достоверность результатов исследования определяется применением апробированных теоретических и практических подходов и методов; достаточным объемом выборки больных; достоверность результатов подтверждена использованием в исследовании современных, взаимодополняющих клинических, анамнестических, фенотипических, биохимических, инструментальных и статистических методов. Сопоставление полученных данных с зарубежными и отечественными исследованиями, обоснованность выводов и заключения подтверждает достоверность полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов.** Научная значимость результатов исследования заключается в том, что итог исследования служит источником эффективной диагностики внешнесекреторной недостаточности в практике первичного звена здравоохранения на основе определения клинических признаков ХП, в том числе анамнестических и фенотипических, которые оцениваются по балльной шкале на основе особенностей и количественных значений. Кроме того, факторы риска развития хронических панкреатитов взаимосвязаны с развитием внешнесекреторной недостаточности, а разработанная и предложенная карта дает возможность прогнозировать заболевание.

Практическая значимость результатов исследования состоит из комплексного подхода в использовании первичной, вторичной и третичной профилактики, а также этапов диспансерного наблюдения.

**Внедрение полученных результатов.** На основании полученных данных по оценке фенотипических особенностей у больных с внешнесекреторной недостаточностью:

утверждены методические рекомендации «Ранняя диагностика хронических панкреатитов с внешнесекреторной недостаточностью в условиях первичного звена здравоохранения» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/562 от 16 июня 2015 г.) и «Диагностические критерии внешнесекреторной недостаточности при хроническом панкреатите» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/164 от 9 ноября 2017 г.), в данных рекомендациях освещены критерии ранней диагностики внешнесекреторной недостаточности, которые дают возможность эффективно наблюдать за больными и предназначены для врачей общей практики и узких специалистов, практикующих в первичном и вторичном звене здравоохранения.

Полученные научные результаты направлены на повышение эффективности ранней диагностики и профилактики заболевания, внедрены в практику здравоохранения, в частности, в РСНПМЦ терапии и медицинской реабилитации г. Ташкента, в отделение гастроэнтерологии клинической городской больницы №3 г. Ташкента (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8Н-з/120 от 27 июня 2019 г.). По полученным результатам появилась возможность обосновать взаимосвязь профилактики, улучшения качества диагностики хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью со снижением осложнений, а также реабилитации и диспансерного наблюдения.

**Апробация результатов исследования:** результаты данного исследования были обсуждены на 6 научных конференциях, из них 2 международных и 4 республиканских.

**Опубликованность результатов исследования:** По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 6 - в виде статей в журналах, 4 в республиканских, и 2 в зарубежных, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

#### **Структура и объем диссертации:**

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность, значение, востребованность темы диссертации, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и практические результаты исследований, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований, опубликованность работ по теме и структура диссертации.

В первой главе **«Современные аспекты фенотипических особенностей течения хронических панкреатитов»** диссертации приведены данные литературного обзора. Раскрыты эпидемиологические и этиопатогенетические особенности хронических панкреатитов с внешнесекреторной недостаточностью, цепь развития патологических и морфологических изменений ХП. Проведен анализ предрасполагающих факторов риска развития хронических панкреатитов и их классификация, а также прямое и косвенное влияние факторов на нарушение функции поджелудочной железы. Определены особенности течения хронического панкреатита с экзокринной недостаточностью, характеристика методов диагностики, недостатки и проблемы при диагностике и ведении больных в медицинской практике.

Вторая глава диссертации «**Материал и методы исследования**» включает в себе данные по объекту, предметам и методам исследования, а также описаны статистические методы. Предоставлены общие признаки клинического материала. На первом этапе исследования, с целью определения факторов риска приводящих к нарушениям функции поджелудочной железы у больных с хроническим панкреатитом и для уточнения структуры, встречаемости предрасполагающих факторов, для интерпретации зафиксированных характерных изменений при расспросе и объективном осмотре больных, данных клинических, биохимических и инструментальных исследований, рекомендованных лекарственных средств, проведен ретроспективный анализ историй болезни 607 больных, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение 1-й клиники ТМА, за период с 2015 по 2017 год.

В проспективное обследование были вовлечены 100 пациентов с хроническим панкреатитом на втором этапе исследования, пролеченных гастроэнтерологическом отделении 1- клиники ТМА, в период с 2016 по 2018 гг. Возраст пациентов - старше 18 лет, по гендерным особенностям женского и мужского пола. В процессе исследования была использована многофакторная классификация M-ANNHEIM, которая включает наиболее часто встречающиеся факторы риска ХП. Все обследованные 100 больных были разделены на 2 группы, 1-ю группу сравнения составили 48 (48,0%) больных ХП; 2-ю основную группу – 52 (52,0%) больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью.

Анализ обследованных больных по возрасту показал, что ХП чаще заболевают после 30 лет и до 60 лет. Средний возраст в 1 группе составил  $39,2 \pm 0,7$ , во 2 группе –  $41,6 \pm 0,8$  года.

В процессе исследования сахарный диабет, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, острые воспалительные заболевания, тяжелая степень внешнесекреторной недостаточности явились критериями исключения пациентов.

Были использованы специальные методы исследования для определения в крови амилазы (стабильный субстрат крахмала) унифицированным методом и определение липазы в FP-901M анализаторе. Анализ диастазы определяли методом Вольгемут, основанным на переваривании крахмала диастазой, которая является основным методом при оценке активности амилазы в крови (S и P фракции) широко используемая в клинической практике. Уровень амилоземии и амилазоуремии определялись параллельно и полученные результаты выражались для амилазы и липазы в ЕД/л и ЕД соответственно.

Для определении функции поджелудочной железы проводилась интерпретация копрологического исследования. Проанализированы критерии внешнесекреторной недостаточности: стеаторея, креаторея и амилорея. При оценке стеатореи, креатореи и амилореи использовались обозначения по нарастанию признаков в виде «+», «++» и «+++». Диагностически значимым признаком стеатореи и креатореи считалось наличие двух и более «+»,

амилорея фиксировалась при наличии даже одного «+» в бланке копрологического исследования.

Концентрация панкреатической эластазы-1 в стуле пациентов определялась методом иммуноферментного анализа (ELISA). Исследования проводились в ЦНИЛе ТМА (Азизов Е. Х.) с использованием тестов фирмы «Bioserv». По результатам анализа интерпретация проводилась по следующим критериям - >200 мкг/г – нормальный уровень, легкая - 200-150 мкг/г, 150–100 мкг/г – среднетяжёлая панкреатическая недостаточность. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью персонального компьютера Microsoft Office – 2012.

В третьей главе диссертации **«Развитие фенотипических признаков и факторов риска у больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью»** представлены данные по степени поражения поджелудочной железы у больных с ХП.

В основе ретроспективного исследования по гендерным особенностям больных с ХП, изученные архивные истории были разделены на две группы: I группа составила - 362 (59,6%) больных ХП женского пола и вторая группа - 245 (40,4%) больных ХП мужского пола, средний возраст составил  $46,7 \pm 2,4$  года. По частоте встречаемости преобладание ХП отмечено среди женщин и раннее развитие среди мужчин, что в свою очередь соответствует последним эпидемиологическим данным зарубежных научных исследований.

Представлены результаты по факторам риска развития ХП, такие как характер питания и проанализированы данные по составу, рациону и кратности питания. В I группе нерациональное питание наблюдалось – у 340 больных (93,9%) и во II группе – 228 больных (93%). Наиболее часто, употребляемая пища среди больных характеризовалась с преобладанием жирной в первой группе - 337 больных (93,1%), острой пищи во второй группе - 179 больных (73%), солёностей во второй группе - 184 больных (75,1%) и мучных продуктов в первой группе - 205 больных (83,7%). Среди больных первой группы наблюдалась низкая частота кратности питания.

Следует отметить, что в историях болезней, включенных в ретроспективный анализ не указаны в полном объеме вопросы, касающиеся основных факторов риска развития ХП – употребление алкоголя и табакокурения.

При оценке сопутствующей патологии в первой группе преобладали такие заболевания как хронический гастрит, хронический холецистит и состояние после ХЭЖ. Во второй группе относительно чаще регистрировались язвенная болезнь желудка, цирроз печени и синдром раздраженного кишечника. Другие заболевания наблюдались с одинаковой частотой без резких колебаний. Следует отметить, что согласно анамнестическим данным острые респираторные заболевания регистрировались в среднем 99% в обеих группах. Нейроциркуляторная дистония диагностировалась в среднем у 54% больных с преобладанием на 10% во второй группе.

Проанализированы основные жалобы и выявлены следующие данные в первой группе: боль в эпигастральной области - 362 (100%), боль в правом подреберье - 276 (76,2%), тошнота - 252 (69,6%), изжога - 337 (65,4%), запор - 302 (83,4%), чувство тяжести - 212 (58,5%), головная боль - 282 (78%), общая слабость - 356 (98,3%), нервное перенапряжение - 308 (85%). Во второй группе зарегистрированы следующие данные: боль в эпигастральной области - 327 (96,7%), боль в правом подреберье - 202 (82,4%), тошнота - 186 (76%), изжога - 193 (78,7%), чувство тяжести - 188 (76,7%), головная боль - 212 (86,5%), нервное перенапряжение - 217 (88,5%). При сравнительном анализе характерные жалобы – метеоризм, рвота, снижение аппетита и другие, наблюдалась низкая частота встречаемости без резких колебаний в обеих группах.

В ходе исследования проанализированы данные плана обследования и проведенных лабораторно-инструментальных исследований больных ХП в обеих группах. По результатам выявлено, что пациентам не был назначен метод определения панкреатической эластазы для уточнения диагностики внешнесекреторной недостаточности. А такие методы диагностики, как копрология, определение амилазы, диастазы и КТ, МСКТ органов брюшной области рекомендованы не в полном объеме.

На основе данных ретроспективного анализа не представляется возможным оценить диагностические особенности ХП с внешнесекреторной недостаточностью и их характерные клинические признаки, учитывая вышеуказанные данные, возникла необходимость дальнейшего проспективного исследования.

В процессе решения поставленных задач, в проспективное исследование были включены 100 больных с диагнозом ХП. На основе проведенных исследований – сбора жалоб, показателей индекса массы тела, характерных клинических признаков при объективном осмотре, лабораторно – инструментальных методов исследования, в том числе амилазы, копрологии и определении панкреатической эластазы, больные, в свою очередь, были разделены на основную группу с внешнесекреторной недостаточностью и группу сравнения без экзокринной недостаточности. В основной группе у 29 (55,8%) больных выявлена экзокринная недостаточность легкой степени, у 23 (44,2%) больных средней степени.

При изучении взаимосвязанности факторов риска и ХП с внешнесекреторной недостаточностью отмечено преобладание эфферентных факторов – у 36,6%, употребление алкоголя - у 28,8%, смешанный фактор – у 23,1%, характер питания – у 11,5% больных основной группы.

Анализ предъявляемых жалоб со стороны больных основной группы и группы сравнения выявил следующие данные (табл.1): боль в эпигастральной области в группе сравнения отмечалась у 28 (58,3%) больных, а в основной группе – у 46 (88,5%) ( $P < 0,001$ ;  $\chi^2 = 11,78$ ): боль в подреберье у больных группы сравнения – у 20 (41,7%); в основной – у 35 (67,3%) ( $P < 0,001$ ;  $\chi^2 = 6,63$ ).

Таблица 1.

## Жалобы обследованных больных с хроническим панкреатитом

Жалобы	Группа сравнения (n=48)		Основная группа (n=52)		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
Боль в эпигастральной области	28	58,3	46	88,5	11,78	<0,001
Боль в подреберье	20	41,7	35	67,3	6,63	<0,01
Снижение аппетита	17	35,4	38	73,1	14,30	<0,001
Метеоризм	36	75,0	48	92,3	5,56	<0,001
Тошнота	21	43,8	33	63,5	3,90	<0,05
Рвота	7	14,6	18	34,6	5,34	<0,05
Отрыжка	16	33,3	38	73,1	15,87	<0,001
Изжога	12	25,0	26	50,0	6,62	<0,01
Повышенное выделение слюны	8	16,7	21	40,4	6,82	<0,01
Диарея	15	31,3	48	92,3	39,92	<0,001
Чувство тяжести в правом подреберье	24	50,0	45	86,5	15,58	<0,001
Чередование запора с поносом	26	54,2	42	80,8	8,12	<0,01
Похудание	12	25,0	30	57,7	10,95	<0,001

Среди клинических проявлений ХП при наличии внешне секреторной недостаточности достоверно чаще встречались диарейный синдром у 48 (92,3%) (P <0,001;  $\chi^2=39,92$ ) и синдром астении у 30 (57,7%) (P <0,001;  $\chi^2=10,05$ ).

Повышенное выделение слюны у больных с ХП с внешнесекреторной недостаточностью в 2,6 раза чаще, чем у больных с ХП без экзокринной недостаточности. Средний ИМТ у обследованных больных составил  $22,3 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>. Среди всех больных ХП недостаточная масса тела была зафиксирована у 3 (6,3%) больных 1 группы и у 24 (46,2%) – 2 группы (P <0,001;  $\chi^2=$ ), с нормальной массой количество больных 1 группы п в 1,4 раза было больше, чем во 2 группе.

По результатам анализа кала у 24 (47%) больных наблюдалась кашицеобразная консистенция, жидкий стул маслянистой консистенции – у 7% больных, у 36% больных с неоформленной и у 10% наблюдалась оформленная консистенция.

Среди больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью определены показатели ИМТ, а также показатели тощей массы тела и конституциональный тип. В данном случае использовали метод калиперометрии, в который входит комплекс антрометрических обследований. Результаты вычислялись и регистрировались с помощью данных формул (табл.2): РМТ (мужчины) = 48 кг + (рост, см - 152) x 1,1. РМТ (женщины) = 45 кг + (рост, см - 152) x 0,9

**Таблица 2.**

**Показатели калиперометрии и конституционального типа больных с внешнесекреторной недостаточностью**

Показатели тощей массы тела	Основная группа (n=52)				
	абс	%	Конституциональный тип	абс	%
< 70%	4	7,7	Астенический тип острый угол < 900	6	11,5
70-72%	17	32,7	Нормостенический тип угол -900	36	69,2
73-75%	23	44,2	Гиперстенический тип неострый угол > 900	10	19,3
75-80%	8	15,4			

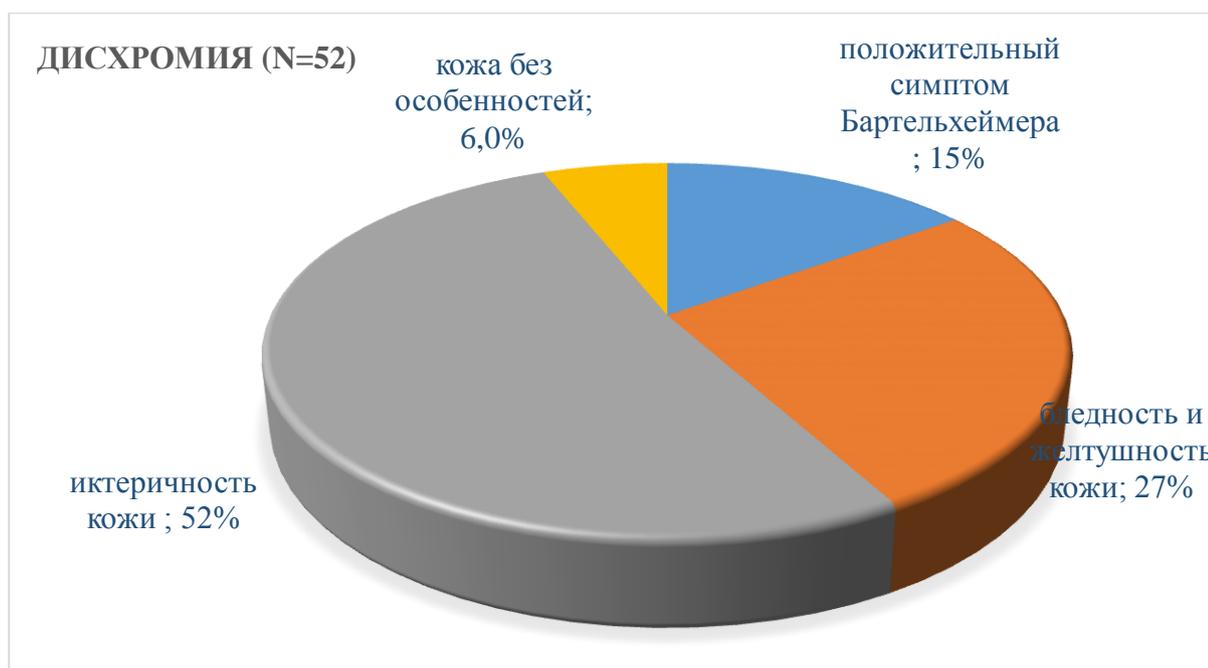
Следует указать что, по данным калиперометрического исследования у 23 (44,2%) больных наблюдались изменения показателей на 73-75%. По конституциональному типу в среднем у 40,3% больных наблюдалась предрасположенность к астеническому типу.

По фенотипическим признакам отмечались следующие характерные признаки кожи и придатков, такие как изменение цвета кожи, свойственные качества кожи при пальпации, снижение тургора и другие. (рис.1.)

При исследовании выявлено у 27 (52%) иктеричность кожи и у 14 (27%) больных бледность и желтушность кожи. На основе выявленных данных, у 26 пациентов наблюдалась сухость и натянutosь кожи, у 15 больных чувствительность кожи.

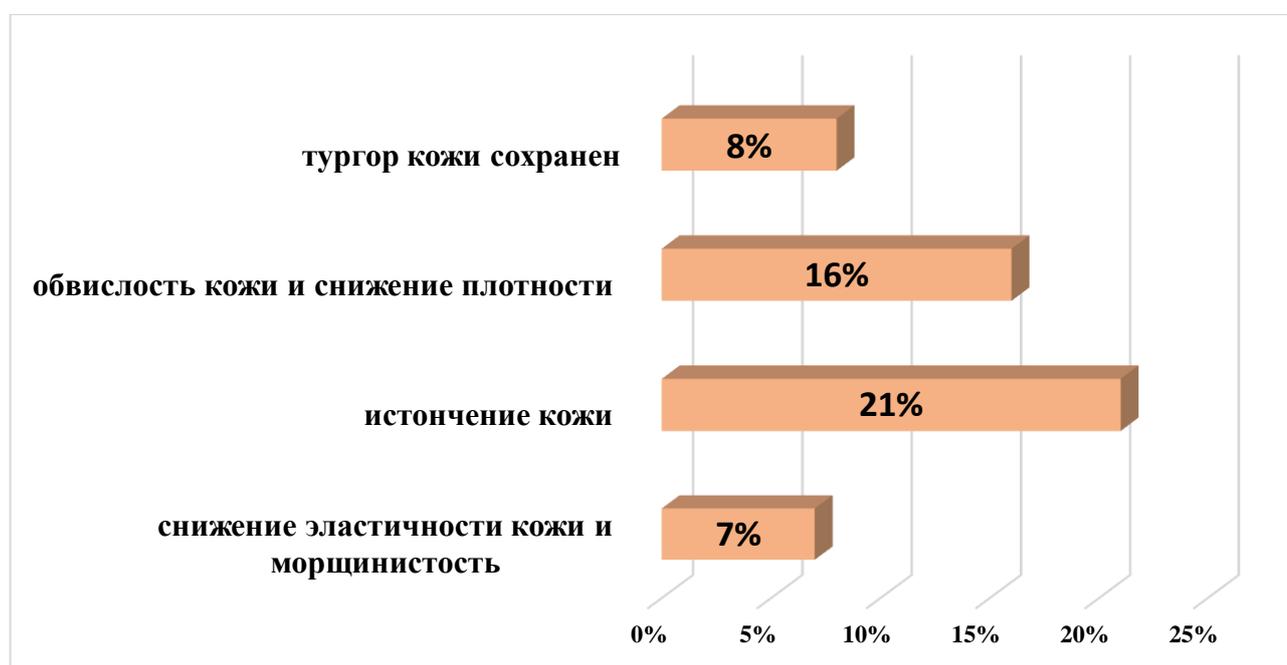
При определении тургора кожи у 21% и 16% пациентов выявлено своеобразное истончение кожи и обвислость, снижение плотности соответственно. (рис.2.). Вышеуказанные данные являются наиболее значимыми признаками кожи при диагностике внешнесекреторной недостаточности.

По результатам исследования у 46,1 больных - наблюдались вертикальные трещины губ осложненные гиперемией, у 36,6% больных – зернистость поверхности языка, а также по своеобразным признакам десен и зубов у 42,3% больных зарегистрирована кровоточивость десен.



**Рис.1. Характерные признаки кожи**

Данные изменения связаны со снижением обмена веществ, дефицитом витаминов и нарушением периферического кровообращения при внешнесекреторной недостаточности.



**Рис.2. Характерные изменения тургора кожи**

С целью разработки шкалы по балльной системе, на основе оценки показателей анамнестических и фенотипических данных больных использованы количественные и качественные критерии на следующем этапе исследования. Для систематизации оценки применена 3-х балльная система. (табл.3).

Таблица 3.

## Градация внешнесекреторной недостаточности по баллам.

Баллы	Критерии оценки
0- бала	Выраженные признаки экзокринной недостаточности
1- балл	Умеренные признаки экзокринной недостаточности
2- балла	Экзокринная недостаточность легкой выраженности
3- балла	без особых характерных признаков экзокринной недостаточности

На основе вышеуказанных данных- свойственных анамнестическим и фенотипическим признакам, и принимая во внимания взаимосвязь выявленных изменений, базируясь на градацию по балльной системе сформированы критерии оценки и разработана шкала диагностики внешнесекреторной недостаточности при хроническом панкреатите (табл.4).

Таблица 4.

## Шкала оценки внешнесекреторной недостаточности при хроническом панкреатите

<b>Ф.И.О:</b>	<b>Дата:</b>
<b>Пол:</b>	<b>Рост, см:</b>
<b>Возраст:</b>	<b>Вес, кг:</b>
<b>АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ</b>	<b>ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ</b>
<b>Потеря веса за последнее 3 месяца</b>	<b>Индекс массы тела (ИМТ) =вес в кг / (рост м)<sup>2</sup></b>
0= потеря веса тела больше 3 кг 1= потеря веса от 1 до 3 кг 2= не знает 3= нет потеря веса	0= ИМТ менее 19 1= ИМТ от 19 до 21 2= ИМТ от 21 до 23 3= ИМТ 23 или более
<b>Синдром диареи</b> 0= частота стула более 3 раза за последнее 6 месяцев 1= частота стула 2-3 раза в день за последнее 6 месяцев 2= диарея не менее 2 раза в неделю за последнее 6 месяцев 3= нет диареи	<b>Измерение тощей массы тела (ТМТ) (калипирометрия)</b> РМТ (мужчины) = 48 кг + (рост, см - 152) x 1,1; РМТ (женщины) = 45 кг + (рост, см - 152) x 0,9. 0= < 70% 1= 70-72% 2= 73-75% 3= 75-80%
<b>Консистенция стула</b>	<b>Конституционный тип</b>
0= жидкий	0= астенический тип острый < 900

1= кашецаобразный 2= неоформленный 3= оформленный	1= нормостенический тип угол -900 2= гиперстенический тупой > 900
<b>Диспепсические явления</b>	<b>Дисхромия</b>
0= частая тошнота и рвота 1= периодическая тошнота и рвота 2= периодическая тошнота 3= не наблюдаются	0= положительный симптом Бартельхеймера (потемнение кожи в месте расположения ПЖ), не естественная бледность (серого оттенка), кожная гиперемия в локальных зонах
1= бледность, желтушной окраской 2= желтушность кожи 3= кожа обычной окраски	
<b>Аппетит</b>	<b>Ксероз</b>
0=существенное снижение потребление пищи 1= умеренное снижение потребление пищи 2= периодическое снижение аппетита 3= нет снижения потребления пищи	0= сухость, шелушение 1= сухость и ощущение стягивания 2= легкая раздражительность кожи 3= без изменений
<b>Вздутие живота /метеоризм</b>	<b>Тургор кожи</b>
0= носит постоянный характер и урчание 1= носит волнообразный характер 2= беспокоит иногда 3= не беспокоит	0= снижение эластичности, морщинистость 1= истонченность, обвислость 2= вялость, сниженной плотности 3= тургор кожи сохранен
<b>Боль в животе/локализация</b>	<b>Кожные изменения</b>
0= боль в центре живота, отдающая в спину, 1= ощущение тяжести в верхней и средней части живота 2= периодическая болезненность в области левого реберно-позвоночного угла 3= боль не наблюдается	0= положительный симптом Грота (атрофия подкожного жира в области живота, в том месте, где находится поджелудочная железа, фолликулярный гиперкератоз в области локтей, 1= геморрагии, петехии на кожи и слизистых оболочек 2= дополнительные геморрагии 3= без особенностей
<b>Боль в животе/характер</b>	<b>Оценка резистентности капилляров кожи (число петехий)</b>
0=усиливаются после приёма пищи, продолжительностью до 4-5 часов 1= иногда ночные боли, продолжительностью 1-3 часов 2= боли на фоне нарушения диеты, разной продолжительности 3= без особенной характеристики	0= не поддаются подсчету, сливная реакция 1= более 30, располагаются в виде венчика 2= от 6 до 30 3= до 6

<b>Признаки астенизации</b>	<b>Изменения придатков кожи</b>
0= постоянная общая мышечная слабость, быстрая утомляемость, нарушение сна 1= вялость и периодическая мышечная слабость, раздражительность 2= быстрая утомляемость, снижение работоспособности 3= без особенностей	0= койлонихия, выпадение волос 1= ломкость ногтей и волос 2= дистрофии ногтей 3= без изменений <b>Глаза</b> 0= сухость, утолщение, пигментация конъюнктивы открытой части глазного яблока 1= пигментация конъюнктивы открытой части глазного яблока, потеря ее блеска и прозрачности 2= бледность конъюнктив 3= без особенностей
<b>Нейропсихологические проблемы</b>	
0=выраженная деменция или депрессия 1= умеренная деменция 2= снижение самооценки 3= нет психологических проблем	
<b>Другие симптомы</b>	<b>Губы</b>
0= болевые ощущения в костях, мышечные судороги 1= периодическое сердцебиение, одышка 2= головокружение 3= нет других симптомов	0= эрозии и трещины в углах рта с обеих сторон 1= розовые или белые рубцы в углах рта 2= вертикальные трещины, осложненные гиперемией 3= без изменений
<b>Десны и зубы</b>	<b>Язык</b>
0= рыхлые, кровоточивые 1= кровоточивость десен 2= кариес зуб 3= без изменений	0= отек языка, вмятины от зубов 1= гиперемия и гипертрофия сосочков 2= поверхность языка зернистая 3= без особенностей
<b>Показатели внешнесекреторной недостаточности</b>	
61- 70 баллов – нормальная секреторная функция 51 -60 баллов - легкая недостаточность 21-50 баллов - средняя недостаточность 0-20 баллов - тяжёлая недостаточность	

При использовании разработанной шкалы среди больных основной группы проанализирована степень развития внешнесекреторной недостаточности. По полученным данным у 28 (53,9%) больных выявлена внешнесекреторная недостаточность легкой степени, у 19 (36,5%) больных внешнесекреторная недостаточность средней степени. Нормальные показатели и тяжелая степень экзокринной недостаточности регистрировалась у 2 и 3 больных соответственно.

В таблице 5, приведены результаты сопоставления специфичности и чувствительности использованных методов. Самой высокой чувствительностью обладает метод определения степени внешнесекреторной

недостаточности по уровню эластазы – 88,6%, а также - специфичностью 69,8%. Чувствительность используемой шкалы составляет 84,2 и отстает от эластазы всего на 4,4%. Специфичность шкалы ниже копрологического метода на 7,5% (табл.5).

**Таблица 5.**

**Сравнительная оценка эффективности неинвазивных тестов для диагностики внешнесекреторной недостаточности ХП**

Метод диагностики	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПР	ПЦОР
Эластаза	88,6	69,8	90	78
Шкала	84,2	62,3	85	91

Необходимо подчеркнуть, использование данной шкалы по оценке внешнесекреторной недостаточности, направленной на раннюю диагностику, даст возможность контролировать течение ХП и снизить развитие осложнений, а также своевременной разработки мероприятий по профилактике данного заболевания.

В четвертой главе «**Прогнозирование и принципы ведения больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью**» диссертации изучены факторы риска развития внешнесекреторной недостаточности у больных ХП и разработана прогностическая карта развития и течения данного заболевания. При этом данная карта разработана на основе вероятностного метода Байеса (Савчук В.П.,1989) и использован метод нормирования интенсивных показателей (НИП) Е. Н. Шигана (Е.Н. Шиган, 1983), также были разработаны прогностические матрицы по данным анамнеза и клинической симптоматике (Табл.6).

Для удобного использования прогностической карты при комплексной оценке внешнесекреторной недостаточности специалистами в первичном звене здравоохранения и клинических больницах разработана программа, используемая с помощью браузера в разных компьютерных технологиях, а также появилась возможность своевременного вычисления и ведения мониторинга для профилактики патологического состояния.

На следующем этапе исследования изучены амбулаторные карты и проанализированы данные 1800 больных по ведению больных ХП. Дан анализ проведенным мероприятиям по профилактике, реабилитации, используемым принципам формирования групп, изучены этапы диспансеризации в практике ВОП.

Наши исследования показали, что врачи в основном обращали внимание на рацион питания, вредные привычки и сопутствующие патологии больных – в среднем у 26,5% больных раскрыты вопросы по характеру питания, у 936 (52%) больных зарегистрирована сопутствующая патология – холецистит, у 504 (28%) больных – желчекаменная болезнь, у 594 (33%) больных – перенесенный гепатит. Выявлены привычки: у 45% больных – употребление алкоголя и 48% больных – табакокурение.

Таблица 6.

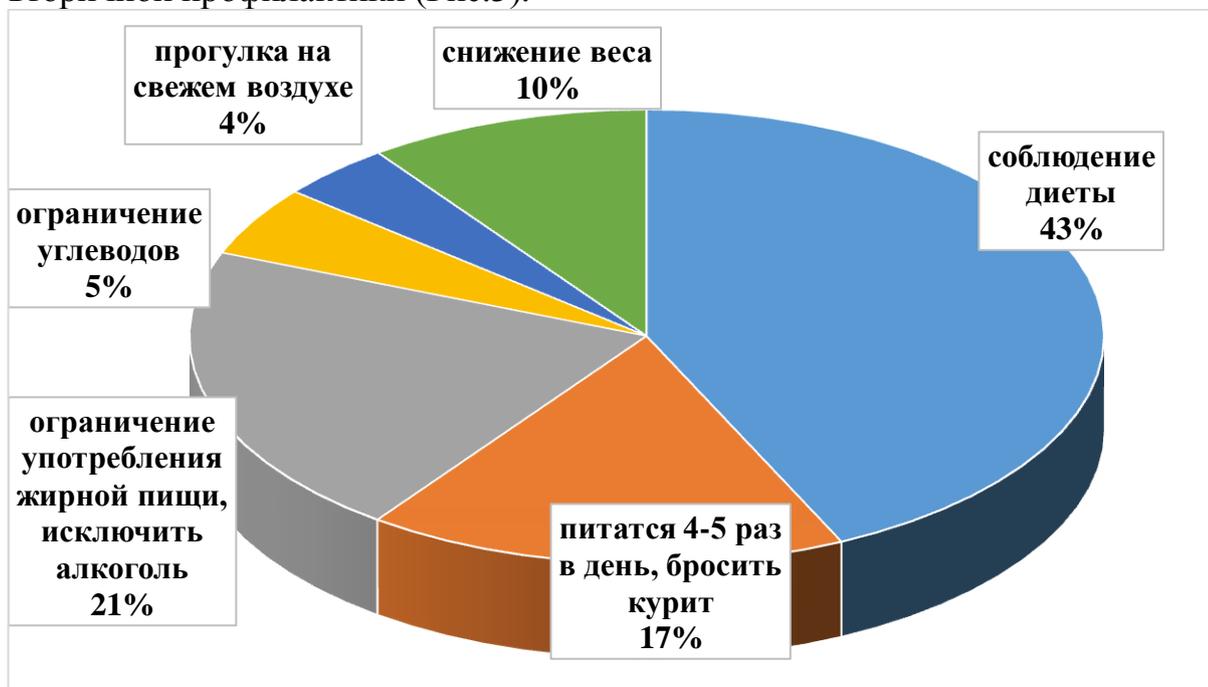
**Прогностическая карта для комплексной оценки риска развития  
внешнесекреторной недостаточности**

Факторы риска		%	НИП	R	X		
						мин	мах
Перенесённые заболевания ЖКТ	Прис.	73,1	0,571	2,505	1,429	1,429	3,582
	Отст.	29,2	1,429		3,582		
Употребление алкоголя	Прис.	69,2	0,667	2,000	1,333	1,333	2,667
	Отст.	34,6	1,333		2,667		
Никотинокурение	Прис.	26,9	0,727	1,750	1,273	1,273	2,227
	Отст.	15,4	1,273		2,227		
Повреждения ПЖ, возникшие из-за травм живота	Прис.	55,8	0,389	4,143	1,611	1,611	6,675
	Отст.	13,5	1,611		6,675		
Хирургические вмешательства	Прис.	34,6	0,500	3,000	1,500	1,500	4,500
	Отст.	11,5	1,500		4,500		
Неконтролируемый приём медикаментов, агрессивно влияющих на ПЖ	Прис.	48,1	0,276	6,250	1,724	1,724	10,776
	Отст.	7,7	1,724		6,250		
Отравление пищевыми продуктами	Прис.	21,2	0,706	1,833	1,294	1,294	2,373
	Отст.	11,5	1,294		2,373		
Отравление химическими веществами	Прис.	23,1	0,588	2,40	1,412	1,412	3,388
	Отст.	9,6	1,412		3,388		
Употребление большого количества пищи с синтетическими добавками	Прис.	23,1	0,622	2,215	1,378	1,378	3,053
	Отст.	10,4	1,378		3,053		
Генетическая предрасположенность к болезням ЖКТ	Прис.	44,2	0,496	3,033	1,504	1,504	4,562
	Отст.	14,6	1,504		4,562		
Врождённые патологии развития ПЖ	Прис.	48,1	0,561	2,564	1,439	1,439	3,689
	Отст.	18,8	1,439		3,689		
Гормональные колебания и нарушения	>4,19	55,8	1,252	1,673	2,094	1,252	2,094
	<4,19	33,3	0,748		1,252		
Голодание	>31,2	53,8	1,206	1,520	1,834	1,206	1,834
	<31,2	35,4	0,794		1,206		
Соблюдение диеты, несбалансированной по составу пищи	>2,93	65,4	1,554	3,487	5,420	1,554	5.420
	<2,93	18,8	0,446		1,554		

Несбалансированный рацион питания с избытком жирной и острой пищи	>3,73	94,2	1,346	2,056	2,766	1,346	2,766
	<3,73	45,8	0,654		1,346		

При изучении объема рекомендаций семейных врачей по плану обследований на основе принципов вторичной профилактики установлены следующие данные: методы диагностики, входящие в категорию услуг СВП и СП такие как ОАК, ОАМ, ОАкала, АЛТ, сахар крови были назначены – 96%, 92%, 65%, 75% и 48% больным соответственно. Необходимо подчеркнуть, что принимая во внимания сопутствующие патологии больных врачами были назначены дополнительные методы обследования - холестерин (23%), АСТ (56%), общий белок (34%), билирубин (46%), ЭКГ (53%), в среднем 763 (42,4%) больным назначены вышеперечисленные лабораторные анализы, но наиболее важные анализы касательно диагностики ХП, такие как определение амилазы, липазы, щелочной фосфатазы и УЗИ, КТ органов брюшной полости назначены не в полном объеме, в том числе панкреатическая эластаза не указана в амбулаторных картах. Изучены данные по специфическим фенотипическим признакам внешнесекреторной недостаточности, характерные признаки ХП на основе дифференциального диагноза с другими заболеваниями ЖКТ, а также изменения в диамике, которые зарегистрированы не в полном объеме.

На данном этапе проанализированы немедикаментозные и медикаментозные рекомендации по принципам ведения больных ХП на основе вторичной профилактики (Рис.3).



**Рис.3. Характеристика немедикаментозных рекомендаций ВОП.**

По выявленным данным со стороны ВОП рекомендовано соблюдение диеты - 774 (43%) больным, ограничение жирной пищи - 378 (21%) больным. По исключению вредных привычек в среднем - 19% больным рекомендовано

бросить курить и исключить алкоголь. Важно отметить, в рекомендациях нет пояснений по качественному и количественному составу питания, а также по устранению факторов связанных с образом жизни.

На основе вышеуказанных данных были предложены целенаправленные указания по всем видам профилактики хронического панкреатита. (табл.7).

**Таблица 7.**

**План проводимых мероприятий по видам профилактики ХП**

<b>Первичная профилактика (профилактика социального фактора)</b>
1. Устранение предрасполагающих причин и предотвращение развития хронического панкреатита.
2. Разработка отдельных мероприятий направленных на устранения таких факторов риска: эфферентных, употребление алкоголя, связанных с питанием и ряда других факторов.
3. Индивидуальный подход к управляемым и неуправляемым факторам, исходя из социальной и многофакторной профилактики.
4. При пропаганде здорового образа жизни рекомендовано опираться на достоверные данные по борьбе с вредными привычками, а также соблюдение рационального питания и принципов диеты.
5. Формирование конкретных рекомендаций по борьбе с предрасполагающими факторами, связанными с образом жизни, условиям труда и дома, принимая во внимание социальный статус населения.
<b>Вторичная профилактика (медико – социальная)</b>
1. Проведение мероприятий по борьбе с факторами риска развития ХП индивидуальным подходом совместно с пациентами.
2. Определение ХП на ранних стадиях, диагностика патологического состояния с помощью целенаправленных стандартных методов обследования.
3. Составление плана лечения на основе доказательной медицины, направленного на подавление развития и обострения ХП, включая индивидуальные особенности течения и сопутствующие патологии.
4. Мониторинг эффективности лечебных процедур, а также взаимосвязанность проведения немедикаментозного и медикаментозного лечения
5. Составление индивидуального плана лечения по предотвращению ранних осложнений, в том числе внешнесекреторной недостаточности.
<b>Третичная профилактика ( медицинская профилактика)</b>
1. Мониторинг основной, заместительной и поддерживающей терапии направленной на предупреждение обострения ХП.
2. Контроль за эффективностью препаратов, назначенных с целью поддержания степени внешнесекреторной недостаточности и предупреждения побочных эффектов.
3. Ведения больных в сотрудничестве с узкими специалистами по профилактике поздних и опасных осложнений.
4. Эффективное использование методов медицинской реабилитации по временной нетрудоспособности.
5. Помощь больным и создание условий для пациентов в ситуациях связанных с нетрудоспособностью и инвалидностью.
6. Разработка и своевременное использование комплекса реабилитационных процедур по индивидуальному плану.

Таким образом, рекомендуется соблюдение следующих принципов ведения больных хроническим панкреатитом в системе здравоохранения: своевременное использование всех видов профилактики, пропаганда здорового

образа жизни, одновременное назначение немедикаментозных и медикаментозных методов лечения, регулярное проведение реабилитационных мер по предупреждению осложнений. Очень важным является своевременное диспансерное наблюдение больных и разработка плана проведения этапов диспансеризации в первичном звене здравоохранения.

Профилактика, ранняя диагностика, предупреждение развития осложнений изучаемого заболевания требует комплексного подхода со стороны ВОП и узких специалистов. Использование в данном процессе шкалы по оценке характерных признаков ХП с внешнесекреторной недостаточностью, прогностической карты, а также рекомендуемых принципы профилактики и этапов диспансерного наблюдения позволит снизить показатели заболеваемости, расширит возможность ранней диагностики и мониторинга, своевременной профилактики развития осложнений.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. По данным ретроспективного анализа показатели заболеваемости ХП диагностируется чаще всего в возрастном периоде от 50-59 лет. По гендерным особенностям чаще заболеваемость ХП наблюдается у женщин (59,6%), чем у мужчин. При развитии ХП социальный статус не имеет существенного значения. По результатам ретроспективного анализа у больных ХП наиболее часто регистрировали такие сопутствующие заболевания как: хронический холецистит, язвенная болезнь 12- перстной кишки, желчекаменная болезнь и состояние после ХЭЖ.

2. Результаты ретроспективного анализа показали случаи гипердиагностики на основании анализа назначенных методов диагностики (определение амилазы – 30,6%, диастазы – 25,7%, копрологии -9%, УЗИ и КТ-49,7%, панкреатической эластазы-0% случаев) не в полном объеме.

3. Выявлено преимущественное значение эфферентных факторов в развитии ХП при корреляционном анализе факторов риска – эфферентных, злоупотребление алкоголем, факторов связанных с питанием, на основе современной классификации M-ANNHEIM.

4. Использование шкалы, включающий в себя анамнестические данные и фенотипические признаки наряду с определением фекальной эластазы для определения внешнесекреторной недостаточности повысит эффективность ранней диагностики. Шкала оценки критериев экзокринной недостаточности позволит контролировать и оценить качество проводимой терапии больных ХП.

5. Разработанная программа прогнозирования, развития и течения ХП на основе факторов риска, может быть использована в первичном звене здравоохранения для своевременного оказания медицинской помощи.

6. Рекомендуемые принципы профилактики и диспансеризации, основанные на выявленных недостатках ведения больных ХП, ограниченных возможностях диагностики в системе здравоохранения, позволят своевременно предупредить развитие данного заболевания, а также целенаправленно вести и улучшить процесс мониторинга больных.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC  
DEGREE DOCTOR OF SCIENCES 27.06.2017.Tib.30.02  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**ABDURAXIMOVA LOLA ANVAROVNA**

**PHENOTYPIC FEATURES OF CHRONIC PANCREATITIS WITH  
EXOCRINE INSUFFICIENCY**

**14.00.05 – Internal diseases**

**DISSERTATION ABSTRACT  
of doctor of philosophy (PhD) on medical sciences**

**TASHKENT – 2019**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with number B2019.1.PhD/Tib173.**

The dissertation was prepared at Tashkent Medical Academy

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and Information educational portal «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific leader:** **Khamraev Abror Asrorovich**  
Doctor of Medical Sciences

**Official opponents:** **Karimov Mirvosit Mirvosikovich**  
Doctor of Medical Sciences

**Sobirov Maksud Atabaevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organization:** **Tashkent Pediatric Medical Institute**

The defense of the dissertation will be held on \_\_\_\_\_ «\_\_\_» 2019 at \_\_\_\_\_ at the session of the Scientific Council DSc. 27.06.2017.Tib.30.02 at The Tashkent medical academy. (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi street, 2. Тел./факс: (+99871)150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

The doctoral dissertation is available at the Information Resource Centre of The Tashkent medical academy. (registered No. \_\_\_\_), (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi street, 2. Тел./факс: (+99871) 150-78-14).

Abstract of the dissertation submitted on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019.

(Registry protocol № \_\_\_\_\_ of «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019).

**A.G. Gadaev**

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Science in Medicine, professor

**D.A. Nabieva**

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Science in Medicine

**A. L. Alyavi**

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor, academician

## INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation PhD)

**The aim of the research** optimization of diagnostics and principles of prevention of the development of chronic pancreatitis with exocrine insufficiency, as well as factors associated with its development.

**The object of the study** are 100 examined patients with ChP with exocrine insufficiency, as well as a case history of 607 patients with ChP and 1800 ambulatory cards.

**Subject of research:** venous blood and serum to determine biochemical parameters, fecal examination for the assessment of pancreatic elastase.

**Research methods.** The thesis applied clinical and biochemical research methods, biochemical (serum), instrumental (ultrasound, x-ray - MRI of the pancreas) and statistical techniques.

**Scientific novelty:** - analyzed indicators of the relationship of risk factors, such as effective condition, bad habits and eating habits, leading to the development of ChP with exocrine insufficiency;

- first acquired scale "Criteria for assessing exocrine insufficiency in CP" for use by general practitioners in clinical practice;

- a prognostic map for the development and course of CP with exocrine insufficiency, based on the presence of risk factors such as efferent states, unhealthy habits and eating habits;

- the principles of prevention, diagnosis and follow-up are optimized on the basis of primary, secondary and tertiary prevention and targeted clinical examinations.

**Implementation of the research results:** Based on the obtained data on the assessment of phenotypic features in patients with exocrine insufficiency:

approved methodological recommendations "Early diagnosis of chronic pancreatitis with external secretory insufficiency in primary health care" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/562 dated June 16, 2015) and "Diagnostic criteria for exocrine insufficiency in chronic pancreatitis" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/164 dated November 9, 2017) these recommendations highlight the criteria for early diagnosis of exocrine insufficiency, which make it possible to effectively monitor patients and are intended for general practitioners and narrow specialists in primary and secondary healthcare.

The obtained scientific results of the thesis were introduced into the practice of 3-city clinics of the Tashkent, the Republican Specialized Scientific and Practical Center therapy and medical rehabilitation (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z/ 120 dated June 27, 2019).

**Testing the results of the study:** the results of this study were discussed at 6 international and republican scientific conferences.

**Publication of research results:** 14 articles, of which 6 - in the form of articles in journals, 4 of which are in republican and 2 in foreign journals.

**The structure and volume of the dissertation:** it consists of an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the thesis is 114 pages.

**ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Абдурахимова Л.А., Хамраев А.А. Сурункали панкреатит: турли сабаблар ва хавф омилларининг таъсирида беморлар иммун тизимидаги ўзгаришлар // Инфекция, иммунитет, фармакология. – Ташкент, 2015. - №5. - С. 321-326. (14.00.00; №15).

2. Абдурахимова Л.А., Хамраев А.А. Современные аспекты консервативного лечения хронического панкреатита // Инфекция, иммунитет, фармакология. – Ташкент, 2016. - №1. - С. 20-26. (14.00.00; №15).

3. Abdurahimova L.A., Khamrayev A.A. Molecular genetic features clinical course of chronic pancreatitis with external security insufficiency // European science review. – Vienna, 2018. - №5-6. - С. 116-117. (14.00.00; №19).

4. Abdurahimova L.A., Khamrayev A.A. Peculiarities of chronic pancreatitis with external necessary failure // International journal of Research (IJR) review. – India, 2019. - №1. - С. 146-153.

5. Абдурахимова Л.А., Хамраев А.А. Особенности клинического течения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2019. - №2. - С. 7-10. (14.00.00; №19).

6. Абдурахимова Л.А., Хамраев А.А. Клинико-анамнестические особенности течения болезни больных хроническим панкреатитом // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2019. - №2. - С. 10-13. (14.00.00; №19).

**II бўлим (II часть; II part)**

7. Абдурахимова Л.А. “Сурункали панкреатитнинг келиб чиқиш сабабларига кўра ўзига хос кечиш хусусиятлари” // “Соғлиқни сақлаш бирламчи тизимининг бирламчи бўғинида тиббий хизмат сифатини ошириш” республиканская научно-практическая конференция. – Ташкент, 2015. – С.66-67.

8. Дадабаева Р.К., Абдурахимова Л.А. Алкоголь этиологияли сурункали панкреатит билан касалланган беморларнинг иммун тизимида тамаки чекишининг таъсири // “Соғлиқни сақлаш бирламчи тизимининг бирламчи бўғинида тиббий хизмат сифатини ошириш” республиканская научно-практическая конференция. – Ташкент, 2015. – С.133-134.

9. Абдурахимова Л.А. Здоровый образ жизни и здоровье человека. Роль факторов риска при хроническом панкреатите // «Актуальные проблемы физического здоровья людей». Материалы I–международной научно-практической конференции. – Словьянск, 2015. - С. 232-237.

10. Абдурахимова Л.А. Методы реабилитации и сочетание управляемых и неуправляемых факторов риска при хроническом панкреатите // «Формы и

методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности»  
Материалы IV международной научно-практической конференции. Улан-  
Удэ, 2015. –С. 5-6.

11. Абдурахимова Л.А. Хамраев А.А. Факторы риска развития хронических панкреатитов с внешнесекреторной недостаточностью. // Терапевтический справочник Узбекистана. 2019. - №2. С.65.

12. Абдурахимова Л.А. Особенности анамнестических данных больных с хроническим панкреатитом: ретроспективный анализ. // Терапевтический справочник Узбекистана. 2019. - №2. С.85.

13. Абдурахимова Л.А. Хамраев А.А. Ранняя диагностика хронических панкреатитов с внешнесекреторной недостаточностью в условиях первичного звена здравоохранения: методические рекомендации. – Ташкент, 2015. – 20 с.

14. Абдурахимова Л.А. Хамраев А.А. Диагностические критерии внешнесекреторной недостаточности при хроническом панкреатите. – Ташкент, 2018. – 23 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
Журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

---

Разрешено к печати: 27 июля 2019 года  
Объем – 2,64 уч. изд. л. Тираж –100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»  
Заказ № 0340-2019. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru