

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ХОЛМАТОВА ГУЛХАЁ АЗИМЖОНОВНА**

**СИЛ БИЛАН БИРГА КЕЧГАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2-ТУРИ  
ҚАЙД ЭТИЛГАН БЕМОРЛАРДА ВИТАМИН Д ВА В12  
ГОМЕОСТАЗИНИНГ ҲОЛАТИ**

**14.00.03 – Эндокринология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**АНДИЖОН – 2023**

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

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

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

**Холматова Гулхаё Азимжоновна**

Сил билан бирга кечган қандли диабетнинг

2-тури қайд этилган беморларда витамин

D ва B12 гомеостазининг ҳолати..... 3

**Холматова Гулхаё Азимжоновна**

Состояние гомеостаза витамина Д и В12

у больных сахарным диабетом

2 типа, ассоциированным с туберкулезом..... 29

**Kholmatova Gulhayo Azimjonovna**

State of homeostasis of vitamin D and B12

in patients with type 2 diabetes

mellitus associated with tuberculosis..... 55

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 63

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ХОЛМАТОВА ГУЛХАЁ АЗИМЖОНОВНА**

**СИЛ БИЛАН БИРГА КЕЧГАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2-ТУРИ  
ҚАЙД ЭТИЛГАН БЕМОРЛАРДА ВИТАМИН Д ВА В12  
ГОМЕОСТАЗИНИНГ ҲОЛАТИ**

**14.00.03 – Эндокринология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**АНДИЖОН – 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Tib1143 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Халимова Замира Юсуфовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Юсупова Шахноза Кадиржановна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Урманова Юлдуз Махкамовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50, e-mail: [info@adti.uz](mailto:info@adti.uz)).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел.: (+998) 74-223-94-50.

Диссертация автореферати 2023 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2023 йил «\_\_\_» даги \_\_\_\_\_ -сонли баённомаси).

**З.С.Салохиддинов**

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

**Д.З. Мамарасулова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Н.С. Мамасолиев**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда 2-тур қандли диабет (ҚД 2 тур) ва сил касаллиги узоқ вақтдан бери юқори касалланиш ва ўлим билан боғлиқ. Шу билан бирга, ҚД 2 тур диабет тўқчилик, сил касаллиги эса қашшоқлик билан боғлиқ касаллик деб ҳисобланган. Ҳозирги вақтда ушбу икки хил ҳолат сурункали касалликлар гуруҳига этакчилик қилиб, аҳолининг турли қатламлари саломатлигига глобал хавф туғдиради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, 2020 йилда 150 000 дан 680 000 гача янги ҳолатлар 2 тур ҚД билан боғлиқ бўлиб, 30 та оғирлиги юқори бўлган мамлакатларда силнинг ўртача тарқалиши 8% ни ташкил этди. Халқаро диабет фонди прогнозларига кўра, 2019 йилдан 2045 йилгача 2-тур диабет билан касалланган беморлар сони тахминан 50% га ошади, сил касаллиги юқори бўлган мамлакатларда ўртача ўсиш 99% ни (ўртача 69 дан 151% гача) ташкил қилади. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ҚД 2 тур сил касаллигининг тарқалиши ва ўлимига таъсир қилади; сил касаллиги хавфини 2 баравар оширади, сил касаллигини даволаш пайтида ўлим хавфини 2 баравар оширади, даволаш тугагандан сўнг сил касаллигининг такрорланиш хавфини 4 марта, кўпгина дори-дармонларга чидамлилиги ривожланиш хавфини 2 баравар оширади. Шу муносабат билан сил касаллиги билан боғлиқ 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларни аниқлаш, ташхис қилиш ва даволашни такомиллаштириш энг долзарб масалалардир.

Жаҳон амалиётида бугунги кунда сил касаллиги билан боғлиқ диабет касаллигини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар энг долзарб ҳисобланади, диабет ва ўпка силининг кўшма касалликларда ривожланишининг клиник ва эпидемиологик хусусиятлари ўрганилмоқда, бу борада тадқиқотлар олиб борилмоқда. Сил ва Сил-ҚД билан оғриган беморларда плазманинг метаболик профилларини ўрганиш учун метаболомика ва липидомиканинг мултимодал иш оқимларидан фойдаланиш, Сил-ҚД ва сил касалликларида биологик жараёнлар ва биомаркерларни ўрганиш ва ҚД-Сил парваришlash хизматларини самарали интеграция қилиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилмоқда.

Мамлакатимиз соғлиқни сақлашни ривожлантиришнинг замонавий жиҳатлари замонавий даволаш ва профилактика тамойилларини жорий этиш орқали қандли диабет ва улар билан боғлиқ патологик касалликларга чалинган беморларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб чора-тадбирларни ўз ичига олади. 2022-2026-йилларда Янги Ўзбекистонни етти устувор йўналиш бўйича ривожлантириш стратегиясида аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш вазифалари белгиланган<sup>1</sup>. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан сил

---

<sup>1</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 202-йил 28-январдаги “2022-2026-йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида”ги ПФ-60-сон Фармони. Қонун ҳужжатлари тўплами.

касаллиги ассоциациясида қандли диабет билан касалланган беморларга эрта ташхис қўйиш ва даволашни оптималлаштириш орқали ушбу патологиянинг юқори тиббий ва ижтимоий аҳамияти туфайли эндокринология ва умуман тиббиётнинг муҳим йўналиши ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги<sup>2</sup> Фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, шунингдек, мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Voillat-Blanco (2016 й) маълумотларига кўра, D витамини даражаси сил (ТБ) ва қандли диабет (ҚД) билан тесқари боғлиқ. D витамини сил касаллиги ва 2-тур диабет ўртасидаги боғлиқликка воситачилик қилиши мумкин, яъни паст 25 ( бирлик ) D витамин диабет билан оғриган беморларда сил касаллиги хавфини ошириши мумкин [Voillat-Blanco N.etall., 2016]. Худди шу саволлар бошқа муаллифлар томонидан ўрганилган, аммо улар мунозарали бўлиб қолди, чунки улар ўпка сили (ЎС) ва Сил-ҚД комбинацияси учун зардобдаги 25 ( бирлик) D витаминнинг паст даражаларининг коэффициентлари 1,0 дан юқори ва ҳатто кам вазн билан биргаликда анча юқори эди [Wang Q, et al., 2017 ]. Бирок, сарум 25( бирлик ) D витамин даражасининг ўпка сили билан боғланиши ЎС-ҚД га қараганда кучлироқ бўлганлиги сабабли, муаллифлар D витамини ЎС ва ҚД ўртасидаги боғлиқлик деган хулосага кела олмадилар.

HerrereM.T. томонидан тадқиқот ва бошқалар (2017) D витамини ҚД 2 тур ва силга мойиллик ўртасидаги боғлиқлик бўлиши мумкинлигини исботлади. Сил ва ҚД 2 тур билан оғриган 306 беморни ўрганган бир қатор олимлар беморларда D витаминининг паст миқдорини аниқладилар предиабет ва ҚД 2 тур билан ҳам [ZhaoX., etall., 2017]. Хитойда ўтказилган кенг кўламли кўп марказли тадқиқот 2-тур қандли диабет билан оғриган сил билан оғриган беморларда қандли диабет билан оғрмаган беморларга

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги Фармони ва "Соғлиқни сақлаш тизимлари фаолиятида тубдан янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларнинг самарадорлигини янада ошириш чоралари тўғрисида"

қараганда зардобдаги D витамини даражаси сезиларли даражада паст эканлигини тасдиқлади ва ҚД 2 турда D витамини танқислиги учун кучли мустақил хавф омили эканлигини билдирилди. Хитойда ҚД 2 тур билан оғриган сил билан касалланган беморларнинг 80% дан ортиғи D витамини танқислигидан азият чекди, хавф омиллари эса қашшоқликда, узоқ вақт давомида назоратсиз ҚД 2 тур билан оғриган бўлди. [ZhaoX., etall., 2018].

Ўзбекистон Республикасида ҚД 2 тур юқори тарқалишини ҳисобга олсак (расмий маълумотларга кўра, 2022-йил охирида 345 615 нафар бемор рўйхатга олинган), инсоляция ва D витаминининг оғир танқислиги бўлган минтақада 53,6 фоизгача [Черниш П.П., 2019 йил, Жуманов Б.А., 2018] ва сил касаллиги бўйича Ўзбекистон 53 давлат орасида 5-ўринда туради [USAID, 2021], бу тадқиқот алоҳида аҳамиятга эга. Ўзбекистонда Жумаева Г. ва бошқаларнинг тадқиқотлари (2013 й.) янги ташхис қўйилган сил касаллигининг 10% ҚД 2 тур эга эканлиги аниқланди, айниқса 40 ёшдан ошган беморларда; Ҳақимова Р.А. ва бошқалар (2015 й.), Мирзаева Т.С. ва бошқалар (2016й.) ҚД 2 тур сил касаллигининг кеч ташхисига ҳисса қўшади, бу мураккаб курс. Муаммонинг долзарблигини USAID кўмагида сил ва унга алоқадор касалликларни эрта ташхислаш ва даволашга қаратилган РСНПМЦФиПнинг кенг кўламли тадқиқотлари ҳам тасдиқлайди. Катталардаги респиратор сил касаллиги билан оғриган беморларни бошқариш бўйича Миллий клиник протоколларга (2020) кўра, ҚД 2 тур билан оғриган беморлар сил касаллигини ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳлардан биридир.

Шу билан бирга, Ўзбекистонда бу масалалар ўрганилмаганлигича қолмоқда. Юқорида айтилганлар ушбу илмий ишнинг бошланишига сабаб булди.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида амалга оширилди.

**Тадқиқотнинг мақсади** В12 ва D витаминлари етишмаслигининг тарқалишини ўрганиш орқали сил билан ассоцирланган 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларни эрта ташхислаш ва даволашни оптималлаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

сил касаллиги билан боғлиқ қандли диабет билан оғриган беморларнинг клиник-эпидемиологик, анамнестик кўрсаткичлари ва хавф омилларини аниқлаш;

2-тур қандли диабет билан боғлиқ оғриган беморларда В 12 ва D витаминлари даражасини аниқлаш;

сил билан касалланган беморларда В 12 ва D витаминлари гомеостазини тавсифлаш;

витаминлари даражасига қараб, тадқиқот гуруҳларида WhoQol-Bref сўровномаси ёрдамида ҳаёт сифати кўрсаткичларини баҳолаш;

В 12 ва D витаминлари гомеостази бузилган сил билан боғлиқ бўлган 2-тур қандли диабетга чалинган беморларни эрта ташхислаш ва даволашни оптималлаштириш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Андижон вилояти фтизиатрия ва пульмонология марказида 2016-2021-йилларда скрининг текширувидан ўтказилган 1000 нафар сил касаллигига чалинган беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** эпидемиологик, клиник, лаборатор, инструментал, морфологик ва цитологик тадқиқот усуллари натижаларини таҳлил қилишдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда эпидемиологик, умумклиник, биохимик, инструментал, махсус, морфологик ва статистик текшириш усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

эпидемиологик, анамнестик кўрсаткичлар ва сил касаллиги билан асоцирланган 2-тур қандли диабетнинг ривожланиши хавф омиллари аниқланган;

диабет асоратлари ривожланишига ва беморларнинг ҳаёт сифатига В12 ва D витаминлари гомеостази бузилишини верификациялаш билан қандли диабет, сил ҳамда сил билан асоцирланган қандли диабетли беморларда В12 ва D витаминлари етишмаслигининг тарқалиш частотаси аниқланган;

сил касаллиги билан оғриган беморларда, айниқса 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда касалликнинг кечишига ва салбий оқибатларининг ривожланишига таъсир кўрсатувчи, В12 ва D витаминлари даражасининг сезиларли даражада пасайиши аниқланган;

WhoQol-Bref ҳаёт сифати сўровномасидан фойдаланиш сил билан боғлиқ бўлган 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда В12 ва D витаминлари гомеостазининг бузилиш даражасини кузатиш учун сезгир ноинвазив восита эканлиги исботланган;

В12 ва D витаминлари гомеостазининг прогностик қийматларига боғлиқ ҳолда 2-тур сил билан асоцирланган қандли диабетни эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги беморларнинг аҳволини баҳолашнинг объектив мезонларидан фойдаланиш, замонавий лаборатория ва инструментал диагностика усуллари қўллаш, шунингдек, эпидемиологик ва услубий ёндашувлар билан тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, В12 ва D витаминлари гомеостазининг ҳолати қандли диабет 2-тур, сил касаллиги, сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларда ўганилган. Таққослашда қандли диабет 2-тур касаллиги кечиш хусусиятлари ва унинг сил касаллиги ва В12 витамини этишмовчилиги билан боғлиқлиги тавсифланган. Сил касаллиги билан боғлиқ қандли диабет 2-тур билан

оғриган беморларда D витамини этишмовчилигининг роли қиёсий жиҳатдан аниқланди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шуки, B12 ва D витаминлари гомеостази бузилган, сил билан бирга ассоцирланган қандли диабет 2 тур билан оғриган беморларга эрта ташхис қўйиш ва даволаш оптималлаштирилди. B12 ва D витаминлари етишмаслиги билан боғлиқ сил билан бирга кечган қандли диабетнинг 2-тури билан хасталанган беморларнинг ҳаёт сифати баҳоланди.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сил касаллиги билан ассоцирланган 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларни эрта ташхислаш ва даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

## 1-ИЛМИЙ ЯНГИЛИК

**Илмий янгиликнинг моҳияти:** эпидемиологик, анамнестик кўрсаткичлар ва сил касаллиги билан ассоцирланган 2-тур қандли диабетнинг ривожланиши хавф омиллари аниқланган;

**Илмий янгиликнинг аҳамияти:** Клиник, эпидемиологик, анамнестик кўрсаткичлар ва хавф омилларини ўрганиш ФСТС билан касалланишнинг сезиларли даражада ошишини аниқлади.

**Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:** Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти филиали (13.04.2022й.; №148) ва Андижон вилоят фтизиатрия ва пулмонология маркази (11.04.2022й.; №147) амалий фаолиятига жорий этилган.

**Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** куйидагилардан иборат: Қандли диабет 2 тур ва сил касаллиги билан оғриган беморлар гуруҳида, ишсизлик (55,7%), қоникарсиз меҳнат шароитлари (40%), ҚД учун ирсият (55,6%), ЮИК (23,8%), ЎСОБК (21,5%), сил касаллиги билан оғриган беморлар гуруҳида эса ёмон одатлар - 48% (алкогол 22%), гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш 12%, чекиш 14%, ёмон турмуш шароити 54%, ишсизлик 64%, сил касали билан алоқа қилиш 46% ва сил касаллиги учун ирсият 34% ташкил этди.

**Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** куйидагилардан иборат:

Сил ҳамда қандли диабет касаллиги давлат томонидан ижтимоий ҳимояга олинган. Сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан оғриган ҳар бир бемор 12 ой давомида кимётерапия олиши зарур бўлиб, бу эса 72 млн сўмни ташкил қилади. Шу боис, сил касаллиги билан ассоцирланган 2 тур қандли диабет билан оғриган 1 нафар беморни даволаш учун ҳар йили давлат томонидан 72 млн сўм маблағ ажратилмоқда. Бундан ташқари, ушбу беморларни қандли диабет 2-тур касаллигини ҳам даволаш муҳим бўлиб, бу ҳам зарур харажатларни талаб қилади. Шундай қилиб, 2-тур қандли диабет билан оғриган 1 нафар беморни статсионар даволаш давлатга йилига ўртача 5 миллион сўмга тушади. Ушбу беморларнинг амбулатор

даволанишига ҳам ўртача 2 миллион сўм сарфланади. Шу боис сил билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан ҳасталанган 1 нафар беморни даволаш учун йилига 79 миллион сўм маблағ сарфланмоқда.

Хулоса: Демак, сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан касалланган 1 нафар беморни даволаш йилига 79 млн, сил касаллигисиз қандли диабет 2 тур билан оғриган беморларни даволаш 7 миллион сўмни ташкил этади, бу эса давлат томонидан сарф харажатларни 11 баробар тежашга имкон яратади.

**Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:** «Сил билан бирга кечган қандли диабет 2-тур беморларда D ва B12 витаминлари гомеостази ва D витамини етишмовчилигининг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 20 июл ойидаги 8н-з/375-сон хулосаси). Амалиётга тадбиқ этиш натижалари сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларда касалликларга эрта ташхис қўйиш, беморнинг касалхонада қолиш муддатини қисқартириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг асоратларини камайтириш имконини берди.

## 2-ИЛМИЙ ЯНГИЛИК

**Илмий янгиликнинг моҳияти:** Қандли диабет асоратлари ривожланишига ва беморларнинг ҳаёт сифатига D ва B12 витаминлари гомеостази бузилишини верификатсиялаш билан қандли диабет, сил ҳамда сил билан ассоцирланган қандли диабетли беморларда D ва B12 витаминлари етишмаслигининг тарқалиш частотаси аниқланган;

**Илмий янгиликнинг аҳамияти:** Қандли диабет 2 тур ва сил билан касалланган беморларда D ва B12 витамини етишмовчилигининг ва гомеостази бузилишининг эрта ташхислаш ва даволаш оптималлаштирилди. Қандли диабет 2 тур ва сил билан касалланган беморларда D ва B12 витамини етишмовчилиги аниқланганларда ҳаёт сифати ўрганилди.

**Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:** Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти филиали (13.04.2022й.; №148) ва Андижон вилоят фтизиатрия ва пулмонология маркази (11.04.2022й.; №147) амалий фаолиятига жорий этилган.

**Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** куйидагилардан иборат:

Амалиётга тадбиқ этиш натижалари сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларда касалликларга эрта ташхис қўйиш, беморнинг касалхонада қолиш муддатини қисқартириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг асоратларини камайтириш имконини берди.

**Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** Витамин В 12 концентрациясининг пасайиши қандли диабет асоратлари, айниқса диабетик полинейропатия (82,5%), нефропатиялар (64,6%) ва диабетик энцефалопатия (56,7%) ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатди, уларнинг витаминлари частотаси мос равишда 17,2%; 35% ва 43% ни ташкил этди. Қандли диабет 2-

тур билан оғриган 1 нафар беморни стационар даволаш давлатга йилига ўртача 5 миллион сўмга тушади. Ушбу беморларнинг амбулатор даволанишига ҳам ўртача 2 миллион сўм сарфланади.

**Хулоса:** Қандли диабет 2-тур билан касалланган 1 нафар беморни амбулатор ва стационар даволаш йилига 7 миллион ташкил этади, асоратларни янада оғир кечиши ушбу харажатларни янада ортишига сабаб бўлади. Беморларда витамин D ва B12 даражаларини эрта аниқлаш ва даволаш, касаллик кечишини енгиллаштиради, асоратларни олдини олади, иқтисодий самарадорликка эришилади.

**Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:** «Сил билан бирга кечган қандли диабет 2-тур беморларда D ва B12 витаминлари гомеостази ва D витамини етишмовчилигининг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 20 июл ойидаги 8н-з/375-сон хулосаси). Амалиётга тадбиқ этиш натижалари сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларда касалликларга эрта ташхис қўйиш, беморнинг касалхонада қолиш муддатини қисқартириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг асоратларини камайтириш имконини берди.

### **3-ИЛМИЙ ЯНГИЛИК**

**Илмий янгиликнинг моҳияти:** Сил касаллиги билан оғриган беморларда, айниқса 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда касалликнинг кечишига ва салбий оқибатларининг ривожланишига таъсир кўрсатувчи, D ва B12 витаминлари даражасининг сезиларли даражада пасайиши аниқланган;

**Илмий янгиликнинг аҳамияти:** Беморларнинг ўрганилаётган гуруҳларида Вит В 12 гомеостазини ўрганиш назоратга ( $435,4 \pm 8,3$  пг /мл,  $p < 0,01$ ) нисбатан унинг даражасининг сезиларли даражада пасайишини ( $138,3 \pm 11,3$  пг /мл) аниқлади ва асосан сил билан касалланган беморларда кузатилди.

**Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:** Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти филиали (13.04.2022й.; №148) ва Андижон вилоят фтизиатрия ва пулмонология маркази (11.04.2022й.; №147) амалий фаолиятига жорий этилган.

**Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат:

- қандли диабет ва сил касаллигини асоратлар ва хатолар сонини минималлаштириш;
- беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш;
- 2-тур қандли диабет билан боғлиқ оғриган беморларда D ва B12 витаминлари даражасини аниқлаш;
- сил билан касалланган беморларда D ва B12 витаминлари гомеостазини тавсифлаш;

**Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: Тадқиқ этилаётган гуруҳлардаги беморларда D витамини даражасини таҳлил этиш унинг адекват консентратсиясини фақат 5,6 %, етишмовчилигини - 28,8 %, танқислигини – 53 %, ва авитаминозини - 12,4 % ҳолларда аниқланди,

жумладан беморларнинг 1-гурухида D витамини етишмовчилиги - 100 %, иккинчи гуруҳда – 91,1 % ва 3 гуруҳда – 88 % ни ташкил этди. Ундан ташқари, витамин D ва B 12 танқислик натижалари диабетнинг макро- ва микро қон томирли асоратлари билан характерланди, бу D ва B12 витамини танқислиги бўлмаган беморлардан 2- 4 марта ортиқ бўлди. Беморларнинг ўрганилаётган гуруҳларида Вит B12 гомеостазини ўрганиш назоратга ( $435,4 \pm 8,3$  пг /мл,  $p < 0,01$ ) нисбатан унинг даражасининг сезиларли даражада пасайишини ( $138,3 \pm 11,3$  пг/мл) аниқланди ва асосан сил билан касалланган беморларда кузатилди 71,4%; қандли диабет 2 тур ҳамда сил билан оғриган беморларда - 63,6% ва фақат қандли диабет 2 тур билан оғриган беморлар гуруҳида- 38% аниқланди.

Хулоса: D ва B12 витаминлар даражасини эрта аниқлаш сил касаллиги билан ҳасталанган беморларда, айниқса 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда касалликнинг енгилроқ кечишига, асоратларни олдини олишга ҳамда касалликларни даволаш учун сарфланадиган харажатларни тежашга хизмат қилади.

**Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:** «Сил билан бирга кечган қандли диабет 2-тур беморларда D ва B12 витаминлари гомеостази ва D витамини етишмовчилигининг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 20 июл ойидаги 8н-з/375-сон хулосаси). Амалиётга тадбиқ этиш натижалари сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларда касалликларга эрта ташхис қўйиш, беморнинг касалхонада қолиш муддатини қисқартириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг асоратларини камайтириш имконини берди.

#### 4-ИЛМИЙ ЯНГИЛИК

**Илмий янгиликнинг моҳияти:** WHOQOL-BREF ҳаёт сифати сўровномасидан фойдаланиш сил билан боғлиқ бўлган 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда D ва B12 витаминлари гомеостазининг бузилиш даражасини кузатиш учун сезгир ноинвазив восита эканлиги исботланган;

**Илмий янгиликнинг аҳамияти:** 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларни бошқариш алгоритми D ва B 12 витаминлари гомеостази ҳолатини боғлиқ бўлган, шунингдек, ҳаёт сифатини баҳолаш кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда беморларни бошқаришга асосланган ҳолда ишлаб чиқилган. Қандли диабет билан оғриган беморларда сил касаллигини барвақт ташхислаш ва қандли диабет ривожланишининг профилактикасини назарда тутувчи ҳаёт сифатини WHOQOL-BREF сўровномаси бўйича баҳолашнинг кўрсаткичлари ишлаб чиқилди.

**Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:** Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти филиали (13.04.2022й.; №148) ва Андижон вилоят фтизиатрия ва пулмонология маркази (11.04.2022й.; №147) амалий фаолиятига жорий этилган.

**Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: WHOQOL-BREF сўровномаси ёрдамида ҳаёт сифатини баҳолаш D

витамини етишмовчилиги, айниқса диабет билан оғриган беморларда вазиятнинг сезиларли даражада ёмонлашишини аниқлашга имкон берди, шу билан бирга беморлар гуруҳида В12 витамини етишмовчилигининг таъсири устунлик қилди. Сил касаллиги билан ҳаёт сифати кўрсаткичининг сезиларли даражада пасайиши ва уларнинг В12 витамини ва D витамини концентратсиясининг пасайиши билан юқори ижобий коррелятсияда мавжудлигидан далолат беради.

**Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: Қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларни бошқариш алгоритми В12 ва D витаминлари гомеостази ҳолатини боғлиқ бўлган, шунингдек, ҳаёт сифатини баҳолаш кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда беморларни бошқаришга асосланган ҳолда, қандли диабет билан оғриган беморларда сил касаллигини барвақт ташхислаш ва қандли диабет ривожланишининг профилактикасини назарда тутувчи ҳаёт сифатини WHOQOL-BREF сўровномаси бўйича баҳолашнинг кўрсаткичлари ишлаб чиқилди.

Хулоса: WHOQOL-BREF сўровномаси бўйича баҳолаш беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, қандли диабет ва сил касаллиги асоратларини олдини олиш, касаллик кечишини енгиллаштириш ҳамда иқтисод қилиш имконини берди.

**Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:** «Сил билан бирга кечган қандли диабет 2-тур беморларда D ва В12 витаминлари гомеостази ва D витамини етишмовчилигининг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 20 июл ойидаги 8н-з/375-сон хулосаси). Амалиётга тадбиқ этиш натижалари сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларда касалликларга эрта ташхис қўйиш, беморнинг касалхонада қолиш муддатини қисқартириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг асоратларини камайтириш имконини берди.

## 5-ИЛМИЙ ЯНГИЛИК

**Илмий янгиликнинг моҳияти:** D ва В12 витаминлари гомеостазининг прогностик қийматларига боғлиқ ҳолда 2-тур сил билан ассоцирланган қандли диабетни эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган;

**Илмий янгиликнинг аҳамияти:** Умуман олганда, ўрганилаётган беморлар гуруҳларида D витамини даражасини таҳлил қилиш унинг етарли концентрациясини фақат 5,6%, етишмовчилик 28,8%, етишмовчилик 53% ва авитаминоз 12,4% ҳолларда, шу жумладан беморларнинг 1 гуруҳида етишмаслигини аниқлади.

**Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:** Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти филиали (13.04.2022й.; №148) ва Андижон вилоят фтизиатрия ва пулмонология маркази (11.04.2022й.; №147) амалий фаолиятига жорий этилган.

**Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: • қандли диабет ва сил касаллигини асоратлар ва хатолар сонини

минималлаштириш; • беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш; • 2-тур қандли диабет билан боғлиқ оғриган беморларда D ва B12 витаминлари даражасини аниқлаш; • Қандли диабет 2-тур ва сил билан касалланган беморларда D ва B12 витаминлари гомеостазини тавсифлаш; билан оғриган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш.

**Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат:

Сил касаллигини даволаш учун 1 ойлик 1 курс терапия нархи 6 миллион. 2-тур қандли диабет билан оғриган 1 нафар беморни стационар даволаш давлат учун ойига ўртача 417 минг сўмга тушади. Сил билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан ҳасталанган 1 нафар беморни даволаш учун ойига 6 млн 417 сўм маблағ сарфланмоқда.

Хулоса: Сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан касалланган 1 нафар беморни даволаш ойига 6 млн 417 сўм, сил касаллигисиз қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларни даволаш 417 минг сўмни ташкил этади, бу эса харажатларни 11 баробар тежашга эришилади.

**Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:** «Сил билан бирга кечган қандли диабет 2-тур беморларда D ва B12 витаминлари гомеостази ва D витамини етишмовчилигининг роли» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 20 июл ойидаги 8н-з/375-сон хулосаси). Амалиётга тадбиқ этиш натижалари сил касаллиги билан бирга кечган қандли диабет 2-тур билан оғриган беморларда касалликларга эрта ташхис қўйиш, беморнинг касалхонада қолиш муддатини қисқартириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг асоратларини камайтириш имконини берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** натижалар тадқиқотлари 6 та илмий конференцияда, шу жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий анжуманда муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 14 та илмий мақола чоп этилган, шу жумладан 4 та журнал мақоласи, шундан 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўрт боб, хулоса, хулосалар, амалий тавсиялар ва келтирилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 122 бет

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг апробацияси ва чоп этилган илмий ишлар, диссертациянинг ҳажми ва таркиби тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

**Диссертациянинг " Адабиётлар шарҳи . Сил касаллиги билан боғлиқ 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда B 12 ва D витаминлари**

**гомеостазининг ҳолати ҳақида замонавий ғоялар"** деб номланган биринчи бобида, беморларда В12 ва D витаминлари гомеостази ҳолатининг замонавий жиҳатлари, сил касаллиги билан боғлиқ бўлган 2-тур қандли диабет, шунингдек тарқалиши, клиник, ташхислаш хусусиятлари, дунё бўйлаб ва Ўзбекистонда ўрганилаётган муаммо бўйича кўп марказли тадқиқотлар натижаларидан фойдаланган ҳолда маълумотлар келтирилган. Бўлим 4 та кичик бўлимдан иборат.

Диссертациянинг **“Клиник материалнинг хусусиятлари ва амалий тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг хусусиятлари ва амалий тадқиқот усуллари акс эттирилган.

Тадқиқотда 2016-2021 йиллар давомида Андижон вилояти фтизиатрия ва пульмонология марказида скрининг текширувидан ўтган 1000 нафар сил касаллигига чалинган бемор иштирок этди. Улардан 378 нафари эркаклар, 622 нафари аёллар. Беморларнинг ёши 18 ёшдан 78 ёшгача, эркакларнинг ўртача ёши  $-58,2 \pm 8,2$  ёш, аёлларники  $-52,8 \pm 2,7$  ёшни ташкил этган.

Беморлар (88 нафар 2-тур қандли диабет ва ўпка сили билан касалланган, 56 нафар ўпка сили билан касалланган беморлар) танлаб олинди. Тадқиқот шунингдек, АДТИ клиникасида бўлган беморларни (2-тур қандли диабет билан оғриган 50 беморни) ўз ичига олди. Жами 194 бемор ва 30 соғлом одам тадқиқотдан ўтказилди.

Беморлар 3 гуруҳга бўлинган: 1-чи - қандли диабет ва сил билан касалланган 88 бемор, шу жумладан 37 эркак ва 51 аёл, 2-чи - 56 бемор (26 эркак ва 30 аёл) ва 3-чи - 2-тур диабет билан касалланган 50 бемор (19 эркак ва 31 аёл). Назорат гуруҳи тегишли жинс ва ёшдаги 30 кишидан иборат эди. 1-жадвалда беморларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланиши кўрсатилган.

#### 1-жадвал.

#### Беморларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланиши (ВОЗ таснифи).

Ёши, йиллари	Эркаклар сони	Аёллар сони
30-44	22	19
45-59	43	49
60-74	23	13
75 ва Арт.	12	13
<b>Жами: n =194</b>	<b>100</b>	<b>94</b>

Анамнез маълумотлари, шу жумладан эпидемиологик маълумотлар, клиник текширув натижалари, туберкулин диагностикаси, рентген томографияси, бактериологик текширув, лаборатория маълумотлари (умумий қон таҳлил, қон қанд даражаси аниқлаш) ҳисобга олинган ҳолда стационар беморларнинг касаллик тарихи маълумотларидан фойдаланилган).

Иш 2 босқичда амалга оширилди:

**I босқич:** Вилоят фтизиатрия ва пульмонология марказида рўйхатга олинган 1000 нафар силга чалинган беморларнинг сил касаллиги тарихини репрезентатив ўрганиш силга қарши диспансер ходимлари билан биргаликда, улар орасидан 2-тур қандли диабет билан касалланган 88 нафар бемор танлаб олинди.

Беморларни киритиш мезонлари куйидагилардан иборат: 2-тур диабет ва ўпка сили билан оғриган беморлар, тадқиқотда иштирок этишга розилик.

Чеклаш мезонлари : сурункали буйрак этишмовчилиги ( СБЕ ), оғир жигар касаллиги, юрак касаллиги, ўткир миокард инфаркти ( ЎМИ ), ўткир бош мия қон айланиши бузилишлари (ЎБҚАБ), силнинг оғир шакллари, 1-тур қандли диабет.

Қўшилиш мезонларига кўра, 1000 та сил билан оғриган беморларнинг шикоятлари, касалликнинг давомийлиги, даволанишнинг мунтазамлиги, ишлатиладиган гипогликемик дори тури, касаллик ва ҳаёт тарихидан 2-тур диабет ва сил билан касалланган 88 бемор танлаб олинди. Кейинчалик беморнинг ҳолати ўрганилди ва антропометрик маълумотлар - бўйи, вазнини ўлчаш, беморларнинг тана вазн индексини (ТВИ, ТА, БА) ҳисоблаш, шунингдек, беморларнинг соматик ва эндокрин ҳолатини ўрганиди.

ТВИ кўрсаткичларини талқин қилиш ЖССТ тавсияларига мувофиқ амалга оширилди: кам вазн 18,5 кг / м<sup>2</sup> гача, нормал вазн 18,5 дан 24,9 кг / м<sup>2</sup> гача, ортиқча вазн 25 дан 29,9 кг / м<sup>2</sup> гача, семириш 30 дан 39,9 кг / м<sup>2</sup> гача.

**II босқич** : Тўлиқ клиник, лаборатория ва инструментал тадқиқотлар ўтказилган барча 224 кишининг қонида D (ИХЛА) ва В12 (ИХЛА) витаминлари миқдорини аниқлаш .

Умумий қон рўйхати, сийдик, липидлар спектри (триглицеридлар, ОХ, ЛДЛ, ХДЛ), АЛТ, АСТ, яллиғланиш тестлари (серомукоид, СРБ), коагулограмма, карбамид, креатинин, глюкоза, глюкозали гемоглобин ва микробуминурия мавжудлиги ўрганилди. МАУ) аниқланди.

1 расмда тадқиқот дизайнини кўрсатади



**Расм. 1. Тадқиқот дизайни**

АДТИ клиник лабораторияси ва Андижон фтизиатрия ва пулмонология марказида ўтказилди. D витамини тестларининг натижалари Россия эндокринологлар уюшмасининг катталарда D витамини этишмовчилигини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича Пигарова Е.А. ва бошқалар (2016) томонидан таҳрирланган клиник кўрсатмаларига мувофиқ баҳоланди. Johnson Е.А. га кўра баҳоланди (2020), яъни В 12 витамини даражаси <200 пг /мл (<140) пмол / л).

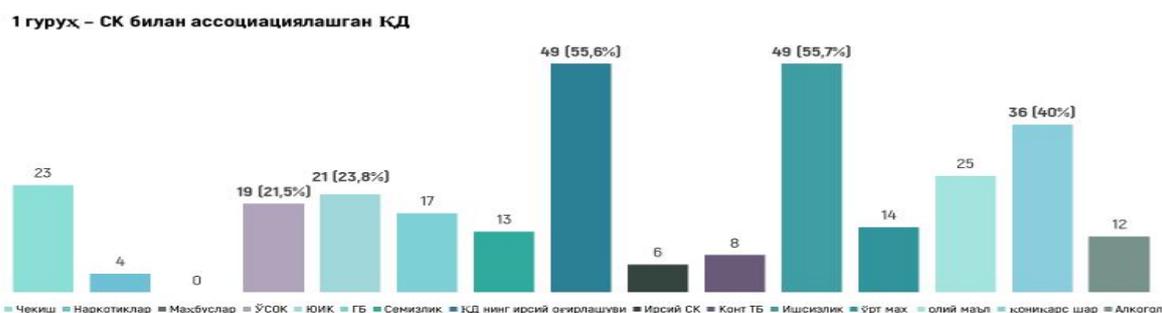
Инструментал тадқиқот усуллариға қуйидагилар киради: ЭКГ, рентгенография ва кўкрак қафаси органларининг компьютер томографияси (КТ), офталмоскопия, ички органларнинг ултратовуш текшируви.

Беморларнинг ҳаёт сифати статистик дастурий мажмуаси ёрдамида амалга оширилишида WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life, 2004) асосида баҳоланди.

Оддий тақсимланган микдорий маълумотлар тўпламидаги ўртача қийматларни солиштирганда, Студент t-даржасини ҳисоблаб чиқилган. Маълумотлар намуналари ўртасидаги корреляция 95% ( $p < 0,05$ ) аҳамиятлилик даражаси билан баҳоланди. Рақамли маълумотлар ўртача қийматлар ( $M \pm m$ ). сифатида тақдим этилади. Натижалар  $p < 0,05$  аҳамиятлилик даражасида статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди

**Диссертациянинг учинчи бобда "Шахсий тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш"** олинган маълумотлар 2 кичик бўлимда тасвирланган.

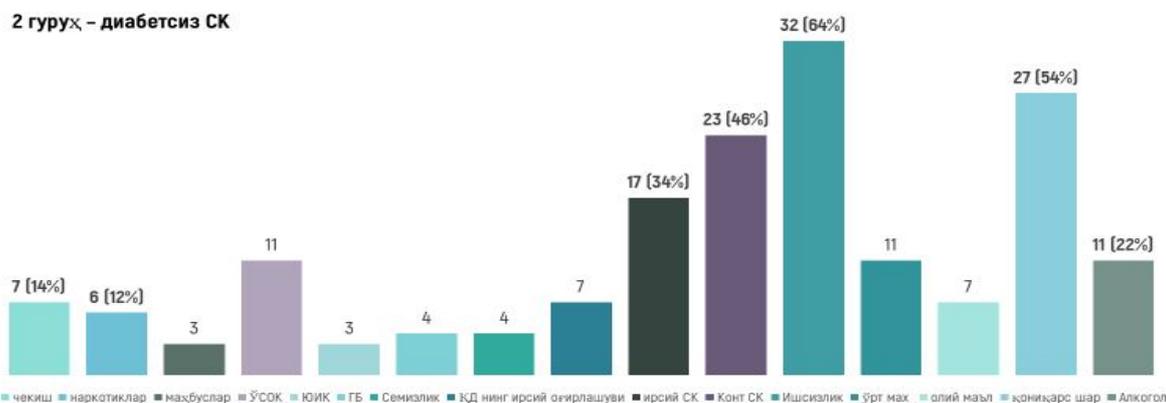
**3.1 кичик бобда. " Сил билан боғлиқ 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларнинг клиник ва эпидемиологик хусусиятлари" 2 - босқич иштирокчиларининг клиник анамнестик демографик кўрсаткичларини таҳлил қилди.** Хавф омилларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, сил билан боғлиқ бўлган 2-тур диабет билан касалланган беморларда ишсизлик (55,7%), қониқарсиз меҳнат шароитлари (40%), 2-тур диабет учун ирсий юк (55,6%), коронар артерия касалликлари (23,8%) кўпайган. ЎСОБ (21,5%) (2-расм). Қандли диабециз сил билан оғриган беморларда расм бироз бошқача эди: ёмон одатлар 48% ни, ёмон турмуш шароити - 54%, ишсизлик - 64%, сил билан алоқа қилиш - 46%, сил касаллигининг ирсийлиги 34% ( 3-расм).



**Расм. 2. Касалликнинг ривожланишига мойил бўлган омиллар (ҚД2 ва сил), n=138**

Андижон вилояти фтизиатрия ва пулмонология марказида даволанаётган минг нафар беморнинг 378 нафари эркак ва 622 нафари аёллар бўлиб, уларнинг ёши 18 ёшдан 78 ёшгача бўлган. Ушбу ҚД 2 билан оғриган беморларнинг 247 нафари (128 аёл ва 119 эркак) бўлиб, улар 24,7% ни ташкил этди, шу жумладан 52 нафар 1-тоифа диабет ва 195 нафар 2-тур диабет. Тадқиқот мезонларига кўра, ҚД 2 тур билан касалланган 195

бемордан 107 нафар СБК билан касалланган беморлар - 42 бемор, 51 - сурункали гепатит, 6-ПИКС, 5 - инсулт оқибати , 19 - ошқозон яраси, 12 - ошқозон яраси 12 бармоқ ичак яра. , 4-ОИВ билан оғриган беморларнинг 54,5 фоизида оғир асоратлар кузатилган.



**Расм. 3. Касалликнинг ривожланишига мойил бўлган омиллар (ҚД 2 ва ТБ), n=56**

Шундай қилиб, фақат 88 бемор (1-гуруҳ) мақсадларга мувофиқ кейинги тадқиқотлар учун танланган. Бундан ташқари, ушбу беморлар сонидан биз ҚД 2 бўлмаган сил билан касалланган 56 беморни танладик (2-гуруҳ). Таққослаш учун биз АГМИ клиникасида касалхонага ётқизилган сил касаллигисиз ҚД 2 билан касалланган 50 кишидан (3-гуруҳ) иборат беморлар гуруҳини туздик. Худди шу жинс ва ёшдаги 30 нафар соғлом одамдан иборат гуруҳ назорат сифатида хизмат қилди.

2 гуруҳда ўтказилган клиник ва анамнестик таҳлиллар қуйидагиларни аниқлади ( 2-жадвал).

**2 жадвал**

**Ўрганилаётганларнинг 1 ва 3-гуруҳларининг клиник ва анамнестик хусусиятлари ( n=138)**

Кўрсаткичлар гуруҳлар	Сил	ҚД	Инфил қарама- қарши ТВ	ФК ТВ	Тубер кулома	БК (+)	МЛУ
1 гуруҳ _ n=88	55 (62,5%)	33 (37,5%)	52 (59,1%)	29 (33%)	7 (7,9%)	52 (59,1%)	35 (40%)
3 гуруҳ , (n=50)	50 (100%)	-	38 (76%)	8 (16%)	4 (8%)	37 (74%)	9 (18%)
Жами : 138	105 (76,1%)	33 (24%)	90 (65,2%)	37 (26,8%)	11 (7,9%)	89 (64,5%)	44 (31,8%)
P, фарқ орасида гуруҳлар			< 0,01	< 0,001	>0,5	<0,05	<0,01

Ушбу кичик бўлимда биз 3 гуруҳнинг кўрсаткичларини таҳлил қилдик: 1-чи – ҚД 2 тур+ ТБ билан касалланган 88 бемор, 2- сил билан касалланган 56 бемор ва 3- ҚД 2 тур билан 50 бемор. Шикоятлар ва субъектив белгиларнинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, 1-гуруҳда сурункали чарчок синдроми (78,3%), полинейропатик оғриқ (81,8%), кардиалгия (72,7%), кўришнинг йўқолиши (67%) ; 2-гуруҳда - умумий заифлик ва иш қобилиятининг пасайиши (94%), бошда шовқин ва бош айланиши (92%), иштаҳанинг пасайиши ва вазн йўқотиш (80%), қон босимининг пасайиши (86%) ва ниҳоят 3-гуруҳда. - мушак ва суяк оғриғи (87,5%), хотира ва уйқунинг пасайиши (92,8%), оёқларда шиш (67,8%), кўкрак оғриғи (73,2%). Бундан ташқари, 3 гуруҳдаги барча беморларда ташвиш, депрессия ва апатия устунлик қилди.

Ўрганилаётган гуруҳларнинг антропометрияси қуйидагиларни аниқлади (3-жадвал)

3-жадвал

**Ўрганилаётган гуруҳларнинг антропометрик кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	ТВИ, кг /м2	БА (см)	СА (см)	БА/СА
1 гуруҳ _ n=88	28,4 ±1,2**	<u>96,3 ±0,8*</u> 84 ±0,2*	<u>55,4 ±1,8</u> 56.4 ±2.2	<u>0,91 ±0,4</u> 0,86 ±1,1
2 гуруҳ , (n= 56 )	21,4 ±0,9*	<u>91,1 ±0,4</u> 80,4 3,3	<u>51.2 ±1.3</u> 52.8 ±2.1	<u>0,82 ±0,3</u> 0,83 ±0,2
3- гуруҳ , (n= 50 )	24.5 ±1.1	<u>92.4 ±1.1</u> <u>83,4 ±1,6</u>	<u>52,8 ±1,5</u> 53,3 ±0,9	<u>0,91 ±0,1</u> 0,83 ±0,8
Бошқарув (n= 30 )	24,2 ±0,9	<u>92 ±2.1</u> 80,3 ±0,7	<u>53,2 ±0,8</u> 51,9 ±1,1	<u>0,92 ±0,3</u> 0,85 ±0,6

Еслатма: ТВИ – тана вазн индекси, БА – бел айланмаси, СА – сон айланмаси, П1 - 1 ва 2 гуруҳлар орасидаги фарқ, п 2 - 1 ва 3 гуруҳлар орасидаги фарқ, п3 - 1 гр ва К, П 4 - 2 ва 3 гуруҳлар. Нумератор - эркалар, махраж - аёллар. Шу билан бирга , \* - p < 0,05, \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001

3- жадвалдан кўриниб турибдики, 1-гуруҳдаги беморларда ТВИ ва БАда сезиларли ўсиш кузатилди, 2-гуруҳдаги беморларда ТВИнинг назорат билан солиштириганда пасайиши. Гуруҳлар ўртасида кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар кузатилмади.

Шундай қилиб, беморларнинг ўрганилаётган гуруҳлари сил касаллиги шакллари, сил ривожланиши учун мойиллик қилувчи омиллар ва анамнестик кўрсаткичлар бўйича фарқланади.

**" 3.2." кичик бобида. Сил касаллиги билан боғлиқ бўлган 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларнинг клиник, биокимёвий ва гормонал хусусиятлари"** қон таҳлиллари натижалари берилган.

Клиник қон текшируви натижаларига кўра, ЭЧТ тезлашиши тез-тез қайд этилган - 120 ҳолатда (64%), анемия - 66 (35,1%), лимфопения - 60 (31,7%), 25 ҳолатда ўзгаришлар кузатилмаган. ҳолатлар (13, 3%). Қабул қилинганда қон шакар ўртача 11,8±1,1 ммол/л ни ташкил этди.

У 6 беморда (3,1%) салбий, мусбат нормергик - кўпчилик беморларда - 165 (87,7%), ижобий гиперергик - 16 беморда (8,5%). Манту тестида

инфилтратнинг ўртача катталиги  $14,1 \pm 0,7$  мм ни ташкил этди, бу туберкулинга аниқ жавоб беришдан далолат беради.

Кейинчалик, биз гуруҳлар бўйича биокимёвий кўрсаткичларни ўргандик. Шу билан бирга, беморларнинг 1 ва 3-гуруҳларида очлик гликемияси, ХБА1С даражасининг сезиларли даражада ошиши ва КФТ нинг пасайиши ( $p < 0,05$ ), 2-гуруҳдаги беморларда эса бу кўрсаткичлар фарқ қилмади, нормадан ва назорат гуруҳидан, гарчи гипогликемияга мойиллик бор эди. 4-жадвалда гуруҳлар бўйича биокимёвий ва гормонал қон тестларининг ўртача қийматлари келтирилган.

#### 4-жадвал

#### Гуруҳлар бўйича биокимёвий ва гормонал қон тестларининг ўртача қийматлари.

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ (n=88)	2 гуруҳ (n= 56)	3 гуруҳ (n= 50)	Бошқарув (n= 30)
ИРИ, мкЕД/мл	$23,5 \pm 4,5^*$	$9,98 \pm 0,71$	$21,48 \pm 5,73^*$	$6,5 \pm 0,3$
Вит. В12 пг/мл	$227,6 \pm 17^{**}$	$207,2 \pm 15,7^{**}$	$430,2 \pm 28,2$	$435,4 \pm 11,3$
Вит. D нг/мл	$12,6 \pm 1,5^{**}$	$21,0 \pm 1,7^*$	$14,8 \pm 1,4^{**}$	$54,3 \pm 7,0^*$

Еслатма: P - назорат маълумотларига нисбатан фарқларнинг аҳамияти, бу эрда \* -  $p < 0,05$ . В 12 ва D вит учун - эркакнинг ҳисоблагичида, аёлнинг маҳражида

4-жадвалдан кўриниб турибдики, В 12 витамини концентрацияси, айниқса 1 ва 2-гуруҳлардаги беморларда назорат билан солиштирганда камайди ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ). D витамини даражаси 1 ва 3-гуруҳлардаги беморларда сезиларли танқисликни кўрсатди ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) ва 2-гуруҳда этарли даражада эмас. Беморларнинг 1 ва 3-гуруҳларида инсулин даражаси назорат ва 2-гуруҳ билан солиштирганда сезиларли даражада юқори эди ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ).

Урганилаётган беморлар гуруҳларида клиник, антропометрик ва биокимёвий кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар аниқланди.

Диссертациянинг “ Сил билан боғлиқ 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда В 12 витамини, D витамини гомеостази ҳолати ” деб номланган тўртинчи боби 2 кичик бўлимда олинган маълумотлар берилган .

**Кичик бобда “ 4.1. Сил касаллиги ва В 12 ва D витаминлари этишмовчилиги билан боғлиқ бўлган 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларнинг қиёсий хусусиятлари ”** Барча ўрганилган гуруҳларнинг маълумотлари келтирилган.

Белгиланган вазифаларга мувофиқ ҚД 2 тур+Сил, сил ва ҚД 2 тур билан оғриган беморларда витамин D ва В 12 гомеостази ҳолатини қиёсий жиҳатдан ўргандик.

Шундай қилиб, беморлар гуруҳида В 12 витамини даражаси 107 дан 465 пг / мл гача, назорат гуруҳида унинг даражаси 435,5 пг / мл ни ташкил этди. Витамин этишмаслиги даражасини баҳолаш "Клиник кўрсатмалар" га мувофиқ амалга оширилди, унда В 12 витаминининг этишмаслиги даражаси унинг 187 пг / мл даражасида ҳисобга олинади. Кўрсаткични гуруҳларда ўрганиш 5-жадвалда кўрсатилган.

#### 5-жадвал

**Тадқиқот гуруҳларида В 12 гиповитаминозининг пайдо бўлиш частотаси (n=194)**

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ ( n=88)	2 гуруҳ (n= 56 )	3 гуруҳ (n= 50 )	Жами
В 12 витаминининг нормал даражаси, пг / мл	32 (36,4%)	31 (62,2%)	16 (28,6%)	79 (40,7%)
В 12 витамини этишмовчилиги, пг / мл	56 (63,6%)	19 (38,8%)	40 (71,4%)	115 (59,2%)

194 нафар беморнинг 40,7 фоизда В 12 витамини нормал, 115 нафарида (59,2 фоиз) эса етарли эмаслиги аниқланди. Шу билан бирга, В 12 витамини этишмовчилигининг энг юқори частотаси 3-гуруҳдаги беморларда - 71,4%, кейин 1-гуруҳдаги беморларда ( 63,6%), 2-гуруҳдаги беморларда эса 1,6-1,8 баравар кам В 12 витамини этишмовчилиги кузатилди. Бу эса беморларнинг учдан бир қисмидан кўпроғини ҳам ташкил қилди.

В 12 витаминининг ўртача даражаси қуйидагича кўринади (6-жадвал).

#### 6-жадвал

**В 12 витаминининг ўртача даражаси, пг / мл**

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ ( n=88)	2 гуруҳ (n= 56 )	3 гуруҳ (n= 50 )	Жами
Ўртача	261,15 ±16,5**	282,5 ±11,7**	301,4 ±15,5*	435,4 ±11,3
Ҳеч қандай камчилик йўқ	398,6 ±17,2	231,9 ±18,2**	465 ±17.6	
Гиповитаминоз	123,6 ±6,6***	107, 2 ±12, 2***	185,6 ±11,4**	

Юқоридаги маълумотларнинг таҳлили сил касаллиги билан оғриган беморларда деярли икки баравар кўпайганлигини кўрсатди ( $p < 0,01$ ). Ўртача Вит В 12 қийматлари барча гуруҳларда ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ) назорат

билан солиштирганда сезиларли даражада паст эди. Гиповитаминозли беморлар орасида сил ва ҚД 2 тур + Сил (  $p < 0.001$  ) билан оғриган беморларда сезиларли даражада паст концентрациялар кузатилди.

Шундай қилиб, ўрганилган беморлар гуруҳида В12 витаминининг этишмаслиги беморларнинг 59,3 фоизида энг юқори частотали сил (41,4%) ва ҚД 2 тур билан боғлиқ сил (63,6%) билан оғриган беморларда аниқланган.

Кейинчалик, биз Вит D даражасини таҳлил қилдик. Шундай қилиб, Вит. D нинг концентрацияси 3,5 дан 69,3 нг / мл гача ўзгариб, ўртача 35,6 нг / мл ни ташкил этди. Пигарова Е.А. ва бошқа авторлар бўйича (2016) Вит. D этишмовчилиги даражаси баҳоланди адекват даража - 30 нг / мл дан ортиқ , этишмовчилик 20 дан 30 нг / мл гача, этишмовчилик 20 дан 10 нг / мл гача, унга кўра биз беморларимизни қуйидагича тақсимладик (4-расм) .



#### 4 расм. Вит D танқислигининг учраш даражаси тадқиқот гуруҳимизда.

Вит D танқислиги 28,8%, 53% ҳолларда этишмовчилик ва 12,4% ҳолларда берибери аниқланган. Шу билан бирга, 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларда кескин вазият кузатилди, шунинг учун 1-гуруҳда Вит D нинг нормал қийматига эга бўлганлар умуман йўқ эди ва 83%, сил билан оғриган беморларнинг 27% да берибери билан касалланган.

Тадқиқот гуруҳларида D витамини танқислигини таҳлил қилиш D витамини этишмаслигининг частотаси бўйича натижаларнинг муҳим тасдиғи бўлди.

7-жадвалда Тадқиқот гуруҳларида Вит D нинг ўртача қийматлари берилган

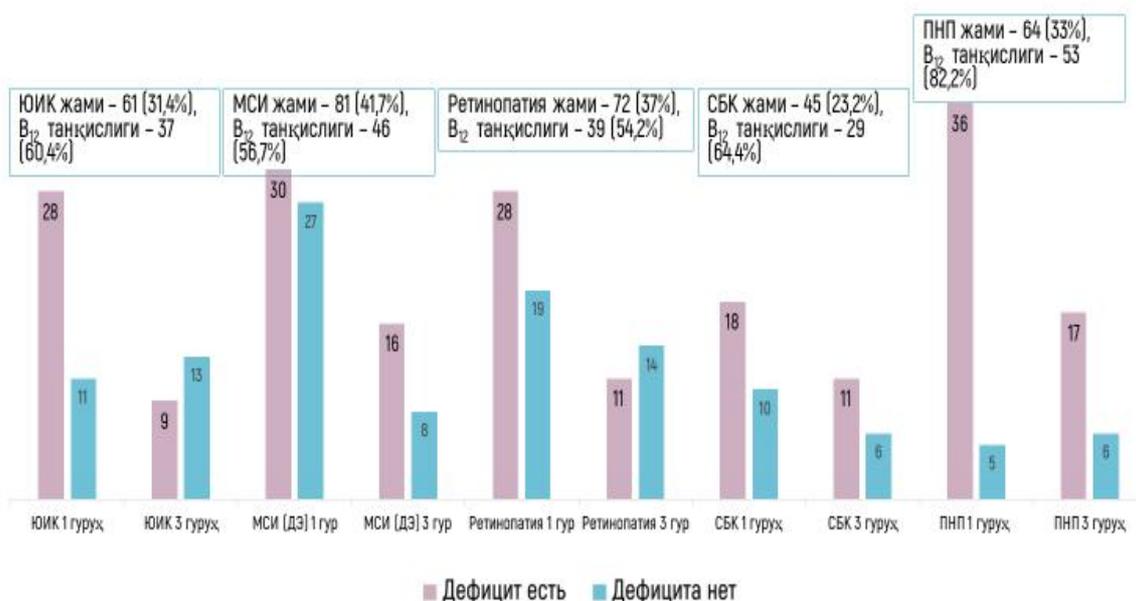
## Тадкикот гурухларида Вит D нинг ўртача қиймати

Кўрсаткичлар	1 гурух (n=88)	2 гурух (n= 56 )	3 гурух (n= 50 )	Бошқарув
Етарли даража	35,8 ±4,6**	69,3 ±11,2	42,2 ±11,2*	64.1 ±7.1
Етарли эмас	22,3 ±2,5**	28,9 ±6,6**	23,8 ±4,1**	
танқислик	11,2 ±1,7***	16,4 ±2,8***	14,8 ±3,1***	
авитаминоз	3,5 ±1,1***	8, 6 ±2, 1***	6, 4 ±2,6***	

Эслатма: \*\*\* -  $p < 0,001$  ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*  $p < 0,05$

Жадвалда Вит D нинг сезиларли даражада паст ва критик даражалари кўрсатилган, айниқса 1 ва 2-гурухлардаги беморларда.

Ўрганилаётган коҳортадаги беморларда В 12 ва D витаминлари бузилган гомеостазнинг таъсирини баҳолаш учун биз макро ва микроваскуляр асоратларнинг частотасини баҳоладик - коронар артерия касаллиги, кимётерапия, ДР, СБК , ПНП ( 5 -расм ва 6-расм).



**5 расм. Макро - ва микроқонтомирли асоратларнинг 1 ва 3 гурухларда В 12 витамини гомеостазининг бузилишига боғлиқ равишда учраш частотаси**

ЮИК жами - 61 (31,4%), D танқислиги - 47 (77%)	МСИ жами - 81 (41,7%), D танқислиги - 79 (97%)	Ретинопатия жами - 72 (37%), D танқислиги - 69 (95%)	СБК жами - 45 (23,2%), D танқислиги - 44 (98%)	ПНП жами - 64 (33%), D танқислиги - 61 (95%)
---	---	---	---	---



## 6 расм. Вит D бузилишига қараб 1 ва 3-гуруҳларда макро ва микроваскуляр асоратларнинг пайдо бўлиш частотаси.

Шаклдан кўриниб турибдики, 5 ва 6, 2-тур қандли диабетдаги асоратларнинг ривожланишини баҳолаш натижаси В 12 витамини ва витамин D этишмаслиги мавжудлигига қараб ўзгариб турарди. Шунинг таъкидлаш керакки, тадқиқот гуруҳларида гликирланган гемоглобиннинг мақсадли кўрсаткичларига эришилмаган. Шу билан бирга, ҚД 2 нинг ўртача давомийлиги 1-гуруҳдаги беморларда  $8,2 \pm 1,6$  йил, 3-гуруҳда эса  $8,9 \pm 1,1$  йил. Биз қизиқарли маълумотларни олдик.

Витамин D танқислиги даражасидан қатъий назар, қуйидаги асоратлар даражаси кузатилди: ЮИҚ - 31,4%, ХИМ - 41,7%, ДР - 37%, СБК - 23,2% ва ПНП - 23%. Аммо В 12 ва Вит. D витаминлари этишмаслигини таҳлил қилиш натижаси шунинг кўрсатдики, В 12 витамини концентрациясининг пасайиши ПНП ( 88,5%), нефропатия (64,4%), ДР ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатди. Аммо Вит. D этишмовчилигининг ушбу асоратларнинг ривожланишига таъсири 1,5-2 баравар юқори бўлиб, бу унинг 2-тур диабет ва сил касаллигининг кечиши ва натижаларида муҳим ролини кўрсатади. Бундан ташқари, агар биз ўрганилаётган беморлар гуруҳида Вит. D этишмовчилиги беморларнинг 94,4 фоизда содир бўлишини ҳисобга олсак, В 12 витамини этишмовчилиги - бу муаммо юқори даражада долзарб бўлиб, ушбу камчиликларни бартараф этиш бўйича тезкор тадбирларни ташкил қилишни талаб қилади.

" 4.2." кичик бобида. WHOQOL-BREF сўровномаси асосида сил билан боғлиқ бўлган 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларнинг

**хаёт сифатини баҳолаш»** ушбу сўровноманинг таҳлили натижалари берилган.

СФ-36 нинг қисқача версияси WHOQOL-BREF бўлиб, у 26 саволдан иборат бўлиб, хаёт сифатини тўртта соҳада баҳолайди - жисмоний саломатлик, хаётнинг психологик сифати, хаётнинг ижтимоий сифати ва атроф-муҳит. Техника этарли психометрик кўрсаткичлар билан рус тилида синондан ўтказилди (Бурковский ва бошк., 1995; Новик, Ионова, 2007; Skevingtonetal., 2004).

3 гуруҳдаги 194 беморнинг WHOQOL-BREF сўровномаси асосида хаёт сифатини ўрганиш шуни кўрсатдики, 2 ва 3-гуруҳларда ўртача балл 54 б (назорат билан  $P < 0,01$ ) ичида эди. Норматив маълумотларга нисбатан (одатда 81 дан 135 б гача) 1-гуруҳдаги беморларда энг паст ўртача балл ( $28 \pm 3,2$  б) топилган. Шу билан бирга, WHOQOL-BREF сўровномасига кўра, турли даражалар мавжуд, яъни: Хаёт сифати жуда яхши (135 б), ХС яхши (108 б), ХС ўртача (81 б), ХС ёмон (54 б) ва ХС жуда ёмон (28 б).

Шундай қилиб, 3 гуруҳдаги 194 беморнинг WHOQOL-BREF сўровномаси асосида ХС ни ўрганиш шуни кўрсатдики, фақат 1-гуруҳда В 12 витамини етишмовчилиги билан ўртача балл энг паст бўлган, бу эса базал қийматларнинг сезиларли даражада пасайиши билан боғлиқ. Ушбу гуруҳдаги беморларда В 12 витаминлари ( $p < 0,05$ ). D витамини танқислиги бўлган беморларда КД2 + ТБ бўлган гуруҳда танқидий кўрсаткичлар ҳам аниқланди, уларнинг хаёт сифати кўрсаткичлари В 12 витамини етишмовчилиги бўлган беморларга қараганда 1,3 баравар паст эди.

В 12 ва D витларининг етишмаслигини ҳисобга олган ҳолда WHOQOL-BREF сўрови натижалари кўрсатилган.

### 3.9-жадвал

#### WHOQOL-BREF сўровномасидан фойдаланган ҳолда беморларнинг сўрови натижалари

Гуруҳлар	Даражалар В 12 витамини		Даражалар Вит Д	
	тақчил	Камчилик Йўқ	тақчил	Камчилик Йўқ
Витамин ўрта даражалари	138,3 ± 11,2 нг / мл	364,3 ± 12,2 нг / мл	4, 2 ± 4, 1 нг / мл	3,6 ± 16,2 нг / мл
1 гуруҳ (n=88)	28 ± 3,2 б n=56	28 ± 3,2 б n=52	2 1 ± 2, 8 б n= 88	n= 0
2 гуруҳ (n=56)	53 ± 3,4 б n=40	53 ± 3,4 б n=16	38 ± 2.05 б n= 51	69,3 ± 1,26 n= 5
3 гуруҳ (n=50)	44 ± 2,6 б n=19	44 ± 2,6 б n=31	32 ± 1,6 б n= 44	4 2,2 ± 11,6 б n= 6
Бошқарув (n=30)	435,4 ± 8,3 нг / мл 133 ± 6,7 б		64,1 ± 7,1 нг / мл 133 ± 6,7 б	

Эслатма : ХС - ҳаёт сифати, Р - назорат билан солиштирганда фарқларнинг аҳамияти

3 гуруҳдаги 194 беморнинг WHOQOL-BREF сўровномаси асосида ҳаёт сифати кўрсаткичларининг корреляцион таҳлилини ўтказдик (10-жадвал) ва анкета натижалари билан В 12 ва D витаминлари таркиби ўртасида ижобий муҳим корреляция аниқланди: бу боғлиқлик WHOQOL-BREF бўйича ҳаёт сифати энг паст бўлган беморлар ва витамин В 12 ва D танқислиги ўртасида аниқланди. Жами 125 нафар Вит танқислиги билан касалланган беморлар аниқланди. 194 тадан В 12 ( 64,4%) ва витамин етишмаслиги билан. 3- даражали D 94% ни ташкил этди (183 бемор).

**10-жадвал**

**WHOQOL-BREF сўровномасига кўра ҳаёт сифати кўрсаткичлари ва тадқиқот гуруҳларида витамин В 12 ва D етишмаслиги даражаси ўртасидаги боғлиқлик**

№	1 гуруҳ (n= 88)	2 гуруҳ (n= 56)	3 гуруҳ (n= 50)	Тақослаш	R	R	R
В	28±3,2 балл	3 3±3,4 балл	4 4±2,6 балл	133±6,7 балл	0,63 _	0,67	0,58 _
В12	123,7 ± 16,6 ** Н = 56	107 , 22 ± 12 , 2 ** N= 40	185,6 ± 11,4 ** Н = 19	435,4 ± 8,3 пг / мл	0,5 9	0,68 _	0,61 _
D	21,5 ± 2,8 ** N= 8 8	38 ± 2,0 ** N= 51	32,0 ± 1,6 ** N= 44	64,1±7,1 нг /мл	0,71 _	0,56 _	0,6 8

Эслатма. П 1 - 1-гуруҳдаги назорат гуруҳи билан солиштирганда фарқларнинг аҳамияти, Р 2 - иккинчи., Р 3 - учинчи, Б - анкета баллари, В 12 - витамин В 12 етишмовчилиги даражаси 3, пг / мл, Д - витамин Д етишмаслиги. 3- даражали , Р - анкета баллари ва В 12 витамини ва Д етишмаслигининг оғирлиги ўртасидаги боғлиқлик.

Турли вақтларда 3 гуруҳда даволанишдан сўнг WHOQOL-BREF сўровномаси асосида ҳаёт сифати кўрсаткичлари динамикасини баҳолаш ҚД 2 тур ва силнинг комбинацияланган курсида энг ёмон натижаларни кўрсатди.

Тадқиқотимиз шуни кўрсатдики, ҚД 2 тур + Сил комбинацияси беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради. Беморларнинг аҳволи D витамини етишмовчилиги билан, айниқса беморларда сезиларли даражада ёмонлашади қандли диабет билан оғриган, сил билан оғриган беморларда В 12 витамини етишмовчилигининг таъсири устунлик қилади, бу беморларнинг ҳаёт сифатининг рейтинг хусусиятларининг сезиларли даражада пасайиши ва В 12 ва D витаминлари



чекиш 14%, ёмон турмуш шароити 54%, ишсизлик 64%, сил касали билан алоқа қилиш 46% ва сил касаллиги учун ирсият 34%.

3. Беморларнинг ўрганилаётган гуруҳларида Вит В 12 гомеостазини ўрганиш назоратга ( $435,4 \pm 8,3$  пг /мл,  $p < 0,01$ ) нисбатан унинг даражасининг сезиларли даражада пасайишини ( $138,3 \pm 11,3$  пг /мл) аниқлади ва асосан сил билан касалланган беморларда кузатилди. (2-гуруҳ) 71,4%; 1-гуруҳдаги беморларда - 63,6% ва 3-гуруҳда - 38%. Шу билан бирга, витамин В 12 концентрациясининг пасайиши ҚД асоратлари, айниқса диабетик полинейропатия (82,5%), нефропатиялар (64,6%) ва диабетик энцефалопатия (56,7%) ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатди. Уларнинг витаминлари частотаси 17,2%; мос равишда 35% ва 43%.

4. Умуман олганда, ўрганилаётган беморлар гуруҳларида D витамини даражасини таҳлил қилиш унинг етарли концентрациясини фақат 5,6%, етишмовчилик 28,8%, етишмовчилик 53% ва авитаминоз 12,4% ҳолларда, шу жумладан беморларнинг 1 гуруҳида етишмаслигини аниқлади. D витамини 100%, 2-гуруҳда - 91,1% ва 3-гуруҳда - 88% эди. Шу билан бирга, 1 ва 3-гуруҳлардаги беморларда D витаминининг сезиларли даражада паст даражалари назорат билан солиштирилганда кузатилди ( $21 \pm 2,8$  нг / мл ва  $32,0 \pm 1,6$  нг / мл,  $64,1 \pm 7,1$  нг / мл), мл ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ) Бундан ташқари, ушбу етишмовчилик маълумотлари диабетнинг макро ва микроваскуляр асоратларининг юқори даражаси билан тавсифланади, бу D витамини танқислиги бўлмаган беморларга қараганда 2-4 барабар юқори бўлади.

5. WhoQoL-Bref сўровномаси ёрдамида ҳаёт сифатини баҳолаш D витамини етишмовчилиги, айниқса қандли диабет билан оғриган беморларда вазиятнинг сезиларли даражада ёмонлашишини аниқлашга имкон берди, шу билан бирга беморлар гуруҳида В 12 витамини етишмовчилигининг таъсири устунлик қилди. Сил касаллиги билан, ҳаёт сифати кўрсаткичининг сезиларли даражада пасайиши ва уларнинг В 12 витамини ( $p=0,59$ ,  $p=0,68$  ва  $p=0,61$ ) ва D витамини ( $p$ ) концентрациясининг пасайиши билан юқори ижобий корреляцияда мавжудлигидан далолат беради.  $p=0,71$ ,  $p=0,56$ ,  $p=0,68$ ) беморларнинг 3 гуруҳига мос келади.

6. 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларни бошқариш алгоритми В12 ва D витаминлари гомеостази ҳолатини боғлиқ бўлган, шунингдек, ҳаёт сифатини баҳолаш кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда беморларни бошқаришга асосланган ҳолда ишлаб чиқилган. ҚД билан оғриган беморларда сил касаллигини барвақт ташхислаш ва ҚД ривожланишининг профилактикасини назарда тутувчи ҳаёт сифатини WhoQoL-Bref сўровномаси бўйича баҳолашнинг кўрсаткичлари ишлаб чиқилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ  
PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 ПРИ АНДИЖАНСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ХОЛМАТОВА ГУЛХАЁ АЗИМЖОНОВНА**

**СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА ВИТАМИНА Д И В12 У БОЛЬНЫХ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, АССОЦИИРОВАННЫМ С  
ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

**14.00.03 – Эндокринология**

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

**АНДИЖАН – 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2020.2.PhD/Tib1143.**

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (adti.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net.uz)

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Халимова Замира Юсуфовна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Юсупова Шахноза Кадиржановна</b> доктор медицинских наук, доцент <b>Урманова Юлдуз Махкамовна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущее учреждение:</b>	<b>Ташкентский педиатрический медицинский институт</b>

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Разового научного Совета при научном Совете PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170100, город Андижан, улица Ю.Атабекова, дом 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 170100, город Андижан, улица Ю.Атабекова, дом 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2023 года).

**З.С.Салохиддинов**

Заместитель председателя научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.З. Мамарасулова**

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Н.С. Мамасолиев**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире сахарный диабет 2 типа (СД 2) и туберкулёз испокон веков отождествлялись высокой заболеваемостью и смертностью. При этом, СД 2 считался болезнью, связанной с благополучием, а туберкулёз – с бедностью. В настоящее время эти два различных состояния возглавляют группу хронических заболеваний, создавая глобальную угрозу для здоровья различных слоёв населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г, от 150 000 до 680 000 новых случаев были связаны с СД2, а средняя распространенность СД 2 в 30 странах с высоким бременем ТБ составила 8%. По прогнозам МФД с 2019 по 2045 гг число больных СД 2 возрастёт примерно на 50%, при этом, средний рост в странах с высоким бременем ТБ составит 99% (в среднем от 69 до 151%). Исследования свидетельствуют о том, что СД 2 влияет на распространенность и смертность ТБ; повышает риск заболевания ТБ в 2 раза, увеличивает риск смерти в 2 раза во время лечения ТБ, риск рецидива ТБ после завершения лечения в 4 раза, риск развития множественной лекарственной устойчивости в 2 раза. В этой связи наиболее актуальными вопросами являюща улучшение выявляемости, диагностики и ведение больных сахарным диабетом 2 тура, ассоциированных туберкулезом.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными являюща исследования по улучшению ранней диагностики, лечения и профилактики сахарного диабета ассоциированного туберкулезом, изучающа клинико-эпидемиологические особенности развития СД и туберкулеза легких при сочетанной патологии, проводящ исследования по применению мультимодальных рабочих процессов метаболомики и липидомики для изучения метаболических профилей плазмы у пациентов с ТБ и ТБ-СД, изучающа биологические процессы и биомаркеры при ТБ-СД и ТБ, разрабатывающа рекомендации по эффективной интеграции услуг по лечению СД-ТБ.

Современные аспекты развития отечественного здравоохранения включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных с сахарным диабетом и связанными с ними патологическими состояниями за счет внедрения современных принципов терапии и профилактики. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг<sup>1</sup>. Реализация данных задач, в том числе, путем оптимизации ранней диагностики и ведение больных сахарным диабетом в ассоциации туберкулезом, являюща актуальным направлением эндокринологии и медицины в целом, ввиду высокой медико-социальной значимости данной

---

<sup>1</sup>Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

патологии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 7 декабря 2018 года и «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ»<sup>22</sup> за №УП-6110 от 12 ноября 2020 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

**Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям научно-исследовательских работ в республике.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** По данным Voillat-Blanco (2016 г.), уровень витамина D обратно связан с туберкулезом (ТБ) и диабетом (СД). Витамин D может быть посредником в связи между туберкулезом и СД 2 типа, то есть низкий 25 (ОН) D может увеличить риск туберкулеза у пациентов с СД [Voillat-Blanco et al., 2016]. Эти же вопросы были изучены и другими авторами, вместе с тем они остались противоречивыми, так как показали, что отношения шансов низких уровней 25 (ОН) D в сыворотке для туберкулеза легких (ТБЛ) и сочетания ТБЛ-СД были выше 1,0 и даже были намного выше в сочетании с недостаточной массой тела [Wang Q, et al., 2017]. Однако, поскольку связь уровней 25 (ОН) D в сыворотке с ТБЛ была сильнее, чем с ТБЛ-СД, авторы не могли сделать вывод, что витамин D являясь связующим звеном между ТБЛ и СД.

Исследованиями Herrere M.T. с соавт. (2017 г) доказано, что вит D может быть связующим звеном между СД 2 и восприимчивостью к ТБ. Ряд ученых, изучивших 306 больных с туберкулезом и СД2 выявили низкое содержание витамина D у больных. как с предиабетом, так и с СД [Zhao X., et al., 2017]. Широкомасштабное многоцентровое исследование в Китае подтвердило, что у больных туберкулезом и СД 2 уровень витамина D в сыворотке крови был значительно ниже по сравнению с пациентами без СД, и сообщило, что СД 2 является сильным независимым фактором риска дефицита витамина D. Они установили, что более 80% больных ТБ и с СД 2 в Китае страдали от недостатка витамина D, при этом факторами риска были

---

<sup>22</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 от 7 декабря 2018 года и «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ»

проживание в зоне бедности, длительное течение неконтролируемого СД 2 [ZhaoX., etall., 2018].

Учитывая высокую распространенность СД 2 по Республике Узбекистан (по официальным данным на конец 2022 г на учете состояло 345 615 больных), в регионе с высокой инсоляцией и тяжелым дефицитом вит D до 53,6% [Черныш П.П, 2019, Джуманов Б.А., 2018 г] и по уровню заболеваемости ТБ Узбекистан занимает 5 е место среди 53 стран [USAID, 2021], данное исследование приобретает особую актуальность. В Узбекистане исследованиями Жумаева Г. с соавт. (2013 г.) было установлено, что 10% вновь выявленных ТБ имели СД2, особенно у больных старше 40 лет; Хакимовой Р.А. с соавт. (2015 г.), Мирзаева Т.С. с соавт. (2016 г.), что СД способствует поздней диагностике ТБ, осложненному течению. Актуальность проблемы также подтверждается крупномасштабными исследованиями РСНПМЦФиП при поддержке USAID, направленные на раннюю диагностику и лечение ТБ и ассоциированных заболеваний. По данным «Национальных клинических протоколов по ведению больных с туберкулезом органов дыхания у взрослых» (2020 г.), больные сахарным диабетом являются одной из групп повышенного риска заболеваемости туберкулезом.

Вместе с тем, в РУз эти вопросы остаются неизученными. Вышеуказанное послужило причиной для настоящего исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института.

**Целью исследования** явилась оптимизация ранней диагностики и ведение больных сахарным диабетом 2 типа, ассоциированного туберкулезом путем изучения распространенности дефицита витаминов В12 и D.

**Задачи исследования:**

исследовать клинико-эпидемиологические, анамнестические показатели и факторы риска у больных СД ассоциированных ТБ;

изучить уровни витаминов В12 и D у больных с СД 2 типа ассоциированных туберкулезом;

характеризовать гомеостаз витаминов В12 и D у больных с туберкулезом;

оценить показатели качества жизни с использованием опросника WhoQol-Bref в исследуемых группах в зависимости от уровней витаминов В12 и D;

оптимизировать раннюю диагностику и ведение пациентов с СД 2 типа, ассоциированных с туберкулезом с нарушенным гомеостазом витаминов В12 и D.

**Объектом исследования** послужили 1000 больных с туберкулезом, обследованных методом скрининга в Андижанском областном центре

фтизиатрии и пульмонологии за период 2016-2021 гг.

**Предмет исследования** составил анализ результатов эпидемиологических, клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований.

**Методы исследования.** Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы исследования: эпидемиологические, общеклинические, биохимические, инструментальные, специальные и статистические методы.

**Научная новизна исследований** заключается в следующем:

определены эпидемиологические, анамнестические показатели и факторы риска развития ассоциированного течения сахарного диабета 2 типа с туберкулезом;

определена частота встречаемости дефицита витаминов В12 и D у больных с сахарным диабетом, туберкулезом и СД ассоциированно с ТБ с стратификацией влияние нарушенного гомеостаза витаминов В12 и D на развитие осложнений диабета и качества жизни больных;

установлены значимое снижение уровней витаминов В12 и D у больных туберкулезом, особенно ассоциированных с сахарным диабетом 2 типа, способствующие как течению, так и развитию неблагоприятных их исходов;

доказано, что использование опросника качества жизни WhoQol-Bref являюща чувствительным неинвазивным инструментом мониторинга степени нарушения гомеостаза витаминов В12 и D у пациентов с СД 2 типа ассоциированных с ТБ, о чем свидетельствует наличие положительной корреляции доменов опросника с уровнями снижения указанных витаминов;

разработан алгоритм ранней диагностики туберкулез-ассоциированного сахарного диабета 2 типа в зависимости прогностических значений гомеостаза витаминов В12 и D.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

На основании результатов исследований нами был разработан алгоритм ведения пациентов с СД 2 типа ассоциированных ТБ с учетом состояния гомеостаза Вит В12 и D, который может быть использован в работе врачей эндокринологов, фтизиатров, пульмологов и врачей общей практики. Результаты работы легли в основу методических рекомендаций «Гомеостаз витамина В12 и витамина D у больных сахарным диабетом 2 типа, ассоциированного с туберкулёзом».

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования подтверждена применением объективных критериев оценки состояния больных, использованием современных лабораторных и инструментальных методов диагностики, а также эпидемиологических, методологических подходов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что было изучено состояние гомеостаза витаминов В12 и D у больных сахарным диабетом 2 типа, туберкулёзом, у больных сахарным диабетом 2 типа,

ассоциированных туберкулёзом. Были охарактеризованы особенности течения сахарного диабета 2 типа и его ассоциации с туберкулезом и дефицитом витамина В12 в сравнении. Определена роль дефицита витамина D у больных сахарным диабетом 2 типа ассоциированных туберкулёзом в сравнительном аспекте.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что оптимизирована ранняя диагностика и ведение пациентов с СД 2 типа, ассоциированным с туберкулезом, нарушенным гомеостазом витаминов В12 и D. Выполнена оценка качества жизни пациентов сахарным диабетом 2 типа с дефицитом витаминов В12 и D, и ассоциированных туберкулезом.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научного исследования по оптимизации ранней диагностики и ведение больных сахарным диабетом 2 тура, ассоциированных туберкулезом:

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА № 1**

**Суть научной новизны:** выявлены эпидемиологические, анамнестические показатели и факторы риска развития сахарного диабета 2-типа ассоциированного с туберкулёзом;

**Значимость научной новизны:** изучение клинических, эпидемиологических, анамнестических показателей и факторов риска выявило значительный рост заболеваемости ФКТЦ.

**Внедрение научной новизны в практику:** внедрена в практическую деятельность Самаркандского областного филиала (№ 148 от 13 апреля 2022 года) и Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Академика Ё. Х. Туракулова (№ 147 от 11 апреля 2022 года).

**Социальная эффективность научной новизны:** в группе пациентов с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом выявлены следующие негативные социальные факторы: безработица – (55,7 %), неудовлетворительные условия труда – (40 %), наследственность для СД – (55,6 %), ИБС – (23,8 %), хроническая обструктивная болезнь лёгких – (21,5 %), в группе больных с туберкулёзом: вредные привычки – 48 %; алкоголь – 22 %, употребление наркотических веществ – 12 %, курение – 14 %, неудовлетворительные жизненные условия – 54 %, безработица – 64 %, контакт с больным с туберкулёзом – 46 % и наследственность для туберкулёза – 34 %.

**Экономическая эффективность научной новизны:** туберкулёз и сахарный диабет взяты государством под социальную защиту. Каждый пациент, с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом, должен получать химиотерапию в течение 12 месяцев, а это составляет 72 млн сума. Поэтому, для каждого пациента с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом, государство ежегодно выделяет 72 млн сума. Кроме этого, является также важным лечение сахарного диабета 2-типа

у этих пациентов. Таким образом, стационарное лечение одного пациента с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом обходится государству за год в среднем в 5 млн сумов. Также, для амбулаторного лечения таких пациентов тратится в среднем 2 млн сума. По этой же причине, лечение одного пациента с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом обходится за год в 79 млн сумов.

**Вывод:** значит, лечение одного пациента с сахарным диабетом 2 типа, ассоциированного с туберкулёзом обходится за год в 79 млн сумов, лечение пациента с сахарным диабетом 2-типа без туберкулёза составляет 7 млн сумов, а это в свою очередь, позволяет 11-кратную экономию государственных затрат.

**Расширенное использование научной новизны:** утверждена методическая рекомендация на тему «Роль гомеостаза витаминов D и B12 и дефицита витамина D у больных сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-з/375 от 20 июля 2022 года). Результаты внедрения в практику способствовали ранней диагностике, сокращению пребывания пациента в стационаре, улучшению качества жизни и уменьшению осложнений заболевания у пациентов с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом.

## НАУЧНАЯ НОВИЗНА № 2

**Суть научной новизны:** выявлена частота распространения недостаточности витаминов D и B12 у пациентов с сахарным диабетом, туберкулёзом и сахарным диабетом ассоциированным с туберкулёзом, путём верификации нарушения гомеостаза витаминов D и B12 в отношении развития осложнений сахарного диабета и качества жизни пациентов.

**Значимость научной новизны:** оптимизированы ранняя диагностика и лечение нарушения гомеостаза витаминов D и B12 у пациентов с сахарным диабетом 2-типа и с туберкулёзом. Изучено качество жизни у пациентов с сахарным диабетом 2-типа и с туберкулёзом, у которых выявлен дефицит витаминов D и B12.

**Внедрение научной новизны в практику:** внедрена в практическую деятельность Самаркандского областного филиала (№ 148 от 13 апреля 2022 года) и Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Академика Ё. Х. Туракулова (№ 147 от 11 апреля 2022 года).

**Социальная эффективность научной новизны:** Результаты внедрения в практику способствовали ранней диагностике, сокращению пребывания пациента в стационаре, улучшению качества жизни и уменьшению осложнений заболевания у пациентов с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом.

**Экономическая эффективность научной новизны:** снижение концентрации витамина В12 оказало значительное влияние на осложнения сахарного диабета, особенно, на развитие диабетической полинейропатии (82,5 %), нефропатий (64,6 %) и диабетической энцефалопатии (56,7 %). Ихние частоты дефицита витамина составили 17,2 %; 35 % и 43 % соответственно. Стационарное лечение одного пациента с сахарным диабетом 2 типа, ассоциированного с туберкулёзом, обходится государству за год в среднем в 5 млн сумов. Также, для амбулаторного лечения таких пациентов тратится в среднем 2 млн сума.

**Вывод:** стационарное и амбулаторное лечение одного пациента с сахарным диабетом 2-типа составляет 7 млн сумов, дальнейшее отягощение осложнений приводит к дальнейшему росту этих затрат. Ранняя диагностика и лечение нарушения уровня витаминов D и В12 у пациентов облегчает течение заболевания, предотвращает осложнения, достигается экономическая эффективность.

**Расширенное использование научной новизны:** утверждена методическая рекомендация на тему «Роль гомеостаза витаминов D и В12 и дефицита витамина D у больных сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-з/375 от 20 июля 2022 года). Результаты внедрения в практику способствовали ранней диагностике, сокращению пребывания пациента в стационаре, улучшению качества жизни и уменьшению осложнений заболевания у пациентов с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом.

### НАУЧНАЯ НОВИЗНА № 3

**Суть научной новизны:** выявлено значительное снижение уровня витаминов D и В12, влияющее на течение и развитие негативных последствий заболевания у пациентов с туберкулёзом, особенно, с сахарным диабетом 2-типа.

**Значимость научной новизны:** изучение в группах пациентов гомеостаза витамина В12 выявило значительное снижение его уровня ( $138,3 \pm 11,3$  пг/мл) в отношении к группе контроля ( $435,4 \pm 8,3$  пг/мл,  $p < 0,01$ ) и отмечалось в основном у пациентов с туберкулёзом.

**Внедрение научной новизны в практику:** внедрена в практическую деятельность Самаркандского областного филиала (№ 148 от 13 апреля 2022 года) и Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Академика Ё. Х. Туракулова (№ 147 от 11 апреля 2022 года).

**Социальная эффективность научной новизны:**

- минимизация количества осложнений сахарного диабета, туберкулёза и ошибок;
- улучшение качества жизни пациентов;

- определение уровня витаминов D и B12 у пациентов с сахарным диабетом 2-типа;
- характеристика гомеостаза витаминов D и B12 у пациентов с туберкулёзом.

**Экономическая эффективность научной новизны:** анализ уровня витамина D у пациентов в исследуемых группах выявил следующие: его адекватная концентрация обнаружена в 5,6 %, недостаточность – в 28,8 %, дефицит – в 53 %, авитаминоз – в 12,4 % случаях. В том числе, в 1-й группе пациентов недостаточность витамина D составила 100 %, во второй группе – 91,1 % и в третьей – 88 %. Кроме этого, результаты дефицита витаминов D и B12 характеризовались макро- и микрососудистыми осложнениями диабета, это в 2-4 раза выше чем у пациентов без дефицита витаминов D и B12. Изучение в группах пациентов гомеостаза витамина B 12 выявило значительное снижение его уровня ( $138,3 \pm 11,3$  пг/мл) в отношении к группе контроля ( $435,4 \pm 8,3$  пг/мл,  $p < 0,01$ ) и отмечалось в основном у пациентов с туберкулёзом – в 71,4 %; у пациентов с сахарным диабетом, также с туберкулёзом – в 63,6 % и в группе пациентов только с сахарным диабетом в 38 % случаях.

**Вывод:** раннее выявление уровней витаминов D и B12 способствует более лёгкому течению заболевания у пациентов с туберкулёзом, особенно с сахарным диабетом 2-типа, предотвращению осложнений, также экономии средств для лечения.

**Расширенное использование научной новизны:** утверждена методическая рекомендация на тему «Роль гомеостаза витаминов D и B12 и дефицита витамина D у больных сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-з/375 от 20 июля 2022 года). Результаты внедрения в практику способствовали ранней диагностике, сокращению пребывания пациента в стационаре, улучшению качества жизни и уменьшению осложнений заболевания у пациентов с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом.

#### НАУЧНАЯ НОВИЗНА № 4

**Суть научной новизны:** доказано, что использование опросника качества жизни WHOQOL-BREF является чувствительным неинвазивным средством для наблюдения за уровнем нарушения гомеостаза витаминов D и B12 у пациентов с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом.

**Значимость научной новизны:** алгоритм ведения пациентов с сахарным диабетом 2-типа разработан во взаимосвязи с состоянием гомеостаза витаминов D и B12, также с учётом показателей оценки качества жизни, основываясь на ведении пациентов. Разработаны показатели оценки качества жизни по опроснику WHOQOL-BREF, предусматривающие раннюю диагностику туберкулёза у пациентов с сахарным диабетом и профилактику развития сахарного диабета.

**Внедрение научной новизны в практику:** внедрена в практическую деятельность Самаркандского областного филиала (№ 148 от 13 апреля 2022 года) и Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Академика Ё. Х. Туракулова (№ 147 от 11 апреля 2022 года).

**Социальная эффективность научной новизны:** оценка качества жизни по опроснику WHOQOL-BREF позволила выявить недостаточность витамина D, особенно, значительное ухудшение положения у пациентов с сахарным диабетом, вместе с этим, в группах пациентов превалировало влияние недостаточности витамина B12. Значительное снижение качества жизни в связи с туберкулёзом свидетельствует о наличии положительной корреляции со снижением концентрации витаминов B12 и D.

**Экономическая эффективность научной новизны:** алгоритм ведения пациентов с сахарным диабетом 2-типа разработан во взаимосвязи с состоянием гомеостаза витаминов D и B12, также с учётом показателей оценки качества жизни, основываясь на ведении пациентов. Разработаны показатели оценки качества жизни по опроснику WHOQOL-BREF, предусматривающие раннюю диагностику туберкулёза у пациентов с сахарным диабетом и профилактику развития сахарного диабета.

**Вывод:** оценка качества жизни по опроснику WHOQOL-BREF позволила улучшить качество жизни пациентов, предотвратить осложнения сахарного диабета и туберкулёза, облегчить течение заболевания и экономию средств.

**Расширенное использование научной новизны:** утверждена методическая рекомендация на тему «Роль гомеостаза витаминов D и B12 и дефицита витамина D у больных сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-з/375 от 20 июля 2022 года). Результаты внедрения в практику способствовали ранней диагностике, сокращению пребывания пациента в стационаре, улучшению качества жизни и уменьшению осложнений заболевания у пациентов с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом.

## НАУЧНАЯ НОВИЗНА № 5

**Суть научной новизны:** разработан алгоритм диагностики сахарного диабета 2-типа ассоциированного с туберкулёзом в зависимости с прогностическими значениями гомеостаза витаминов D и B12.

**Значимость научной новизны:** в целом, анализ уровня витамина D в изучаемых группах пациентов выявил следующие: его достаточная концентрация обнаружена только – в 5,6 %, недостаточность – в 28,8 %, дефицит – в 53 % и авитаминоз – в 12,4 % случаях, в том числе в 1-й группе пациентов.

**Внедрение научной новизны в практику:** внедрена в практическую деятельность Самаркандского областного филиала (№ 148 от 13 апреля 2022 года) и Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Академика Ё. Х. Туракулова (№ 147 от 11 апреля 2022 года).

**Социальная эффективность научной новизны:**

- минимизация количества осложнений сахарного диабета, туберкулёза и ошибок;
- улучшение качества жизни пациентов;
- определение уровня витаминов D и B12 у пациентов с сахарным диабетом 2-типа;
- характеристика гомеостаза витаминов D и B12 у пациентов с туберкулёзом.
- улучшение результатов лечения пациентов с сахарным диабетом 2-типа и пациентов с туберкулёзом.

**Экономическая эффективность научной новизны:** стоимость 1 курса одномесячной терапии туберкулёза составляет 6 млн сумов. Стационарное лечение одного пациента с сахарным диабетом 2-типа за месяц обходится государству в среднем в 417 тыс сумов. Для лечения одного пациента с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом государство тратит за один месяц 6 417 000 сумов.

**Вывод:** лечение одного пациента с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом обходится за один месяц в 6 417 000 сумов, лечение одного пациента с сахарным диабетом 2-типа без туберкулёза – в 417 тыс сумов, при этом достигается 11-кратная экономия средств.

**Расширенное использование научной новизны:** утверждена методическая рекомендация на тему «Роль гомеостаза витаминов D и B12 и дефицита витамина D у больных сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-з/375 от 20 июля 2022 года). Результаты внедрения в практику способствовали ранней диагностике, сокращению пребывания пациента в стационаре, улучшению качества жизни и уменьшению осложнений заболевания у пациентов с сахарным диабетом 2-типа ассоциированного с туберкулёзом.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были обсуждены на 6 научных конференциях, в том числе 3 международных и 3 республиканских научных конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 журнальных статей, 2 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем диссертации составляет 122 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность выполненного исследования, его цели и задачи, характеризующая объект и предмет исследования, показано его соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты изысканий, раскрывающая научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику, приводятся сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

**В первой главе диссертации «Обзор литературы. Современные представления о состоянии гомеостаза витаминов В12 и D у больных сахарным диабетом 2 типа, ассоциированных туберкулезом»** проанализированы современные аспекты состояния гомеостаза витаминов В12 и D у больных СД 2 типа, ассоциированных туберкулезом, а также распространенность, клинические, диагностические особенности, при этом использованы результаты многоцентровых исследований по изучаемой проблеме во всем мире и по Узбекистану. Глава состоит из 4 подглав.

**Во второй главе диссертации «Характеристика клинического материала и примененные методы исследования»** отражена характеристика клинического материала и примененные методы исследования.

В исследовании принимали участие 1000 больных с туберкулезом, обследованных методом скрининга в Андижанском областном Центре Фтизиатрии и Пульмонологии за период 2016- 2021 гг. Из них мужчин было — 378, женщин – 622. Возраст больных колебался от 18 до 78 лет, при этом средний возраст мужчин составил  $-58,2 \pm 8,2$  лет, женщин  $-52,8 \pm 2,7$  лет.

Далее согласно критериям включения, из них отобраны 138 пациентов с ТБ (88 больных с сахарным диабетом 2 типа и туберкулезом лёгких, 56 больных с туберкулезом лёгких). Также в исследование были включены больные, находившиеся в клинике АГМИ (50 больных с сахарным диабетом 2 типа). Всего исследованию подверглось 194 больных и 50 здоровых лиц.

Больные были распределены на 3 группы: 1я- 88 больных с СД и ТБ, в том числе 37 мужчин и 51 женщина, 2я- 56 больных с ТБ (26 мужчин и 30 женщин) и 3я- 50 больных с СД 2 типа (19 мужчин и 31 женщина). Группа контроля состояла из 30 лиц соответствующего пола и возраста. В таблице 1 дано распределение больных по полу и возрасту.

**Таблица 1.**

### **Распределение больных по полу и возрасту (классификация ВОЗ).**

<b>Возраст, лет</b>	<b>Число мужчин</b>	<b>Число женщин</b>
30-44	22	19
45-59	43	49
60-74	23	13
75 и ст.	12	13
<b>Всего: n=194</b>	<b>100</b>	<b>94</b>

Были использованы данные историй болезни стационарных пациентов, при этом учитывались данные анамнеза, в том числе эпидемиологического, результаты клинического обследования, туберкулино-диагностики, рентгено-томографического исследования, бактериологического исследования, лабораторные данные (общий анализ крови, определение уровня сахара в крови).

Работа выполнена в 2 этапа:

**I этап:** репрезентативное изучение историй болезней 1000 больных ТБ, находившихся на учете в областном центре фтизиатрии и пульмонологии совместно с сотрудниками туберкулезного диспансера, среди которых было отобрано 88 больных с СД 2.

Критерии включения больных следующее: больные с СД 2 и туберкулёзом лёгких, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: больные с хронической почечной недостаточностью (ХПН), тяжелые заболевания печени, пороки сердца, острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тяжелые формы ТБ, СД 1 типа

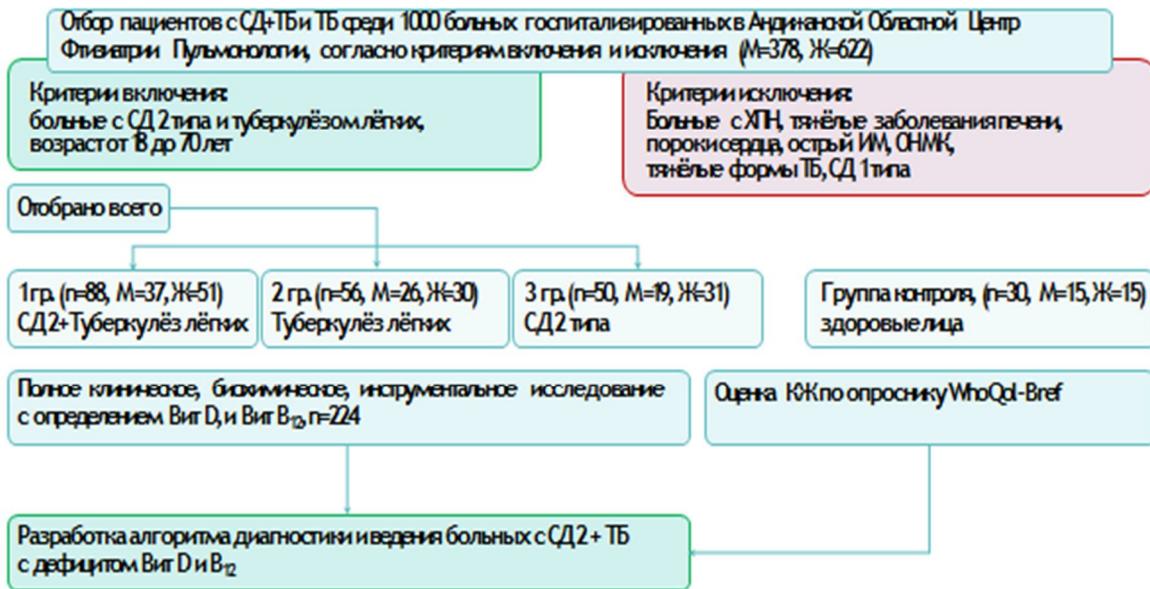
Согласно критериям включения, из историй болезней 1000 больных с ТБ были отобраны 88 больных с СД 2 и ТБ, у которых в последующем были изучены жалобы, продолжительность болезни, регулярность лечения, вид используемого гипогликемического препарата, анамнез болезни и жизни больного, а также были исследованы антропометрические данные - измерение роста, веса, расчет индекса массы тела (ИМТ, ОТ, ОБ) пациентов, а также изучены соматический и эндокринный статус больных.

Интерпретация показателей ИМТ проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ: недостаточный вес до 18,5кг/м<sup>2</sup>, нормальный вес от 18,5 до 24,9кг/м<sup>2</sup>, избыточный вес от 25 до 29,9кг/м<sup>2</sup>, ожирение от 30 до 39,9кг/м<sup>2</sup>.

**II этап:** Определение содержания Вит D (ИХЛА) и В12 (ИХЛА) в плазме крови у всех 224 лиц, которые были подвергнуты полным клинико-лабораторным и инструментальным исследованиям.

Исследовались общий анализ крови, мочи, липидный спектр (триглицериды, ОХ, ЛПНП, ЛПВП), АЛТ, АСТ, воспалительные пробы (серомукоид, СРБ), коагулограмма, мочевины, креатинин, глюкоза, гликированный гемоглобин, и определяли наличие микроальбуминурии (МАУ).

На рис. 1 приведен дизайн исследования



**Рис. 1. Дизайн исследования**

Лабораторные исследования были выполнены в клинической лаборатории АГМИ и Андижанском центре фтизиатрии и пульмонологии. Результаты анализов Вит D оценивались согласно клиническим рекомендациям Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита Вит D у взрослых под редакцией Пигаровой Е.А. с соавт (2016 г.).

Оценку результатов исследования Вит B12 проводили согласно Johnson E.A. (2020 г), то есть недостаточным считали уровень витамина B12 <200 пг/мл (<140 пмоль/л).

Инструментальные методы исследования включали в себя: ЭКГ, рентгенографию и компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, офтальмоскопия, УЗИ внутренних органов.

Оценка качества жизни пациентов выполнялась на основе опросника WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life,).

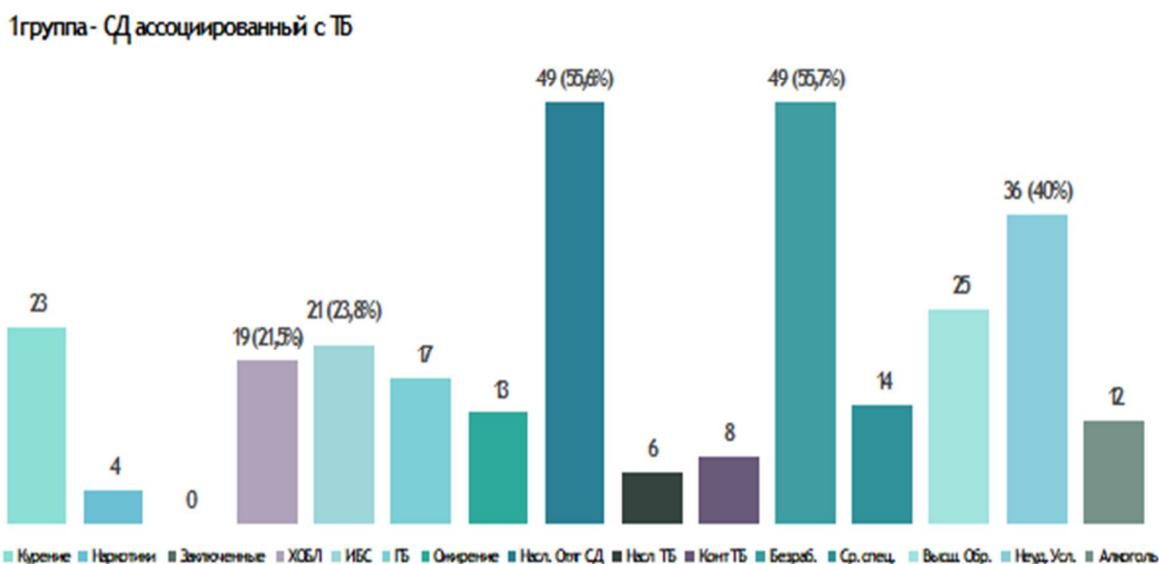
Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ «R» версия 3.5.2. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Корреляционную связь между выборками данных оценивали с уровнем значимости 95% ( $p < 0,05$ ). Числовые данные представлены в виде средних значений ( $M \pm m$ ). Статистически достоверными считались результаты при уровне значимости  $p < 0,05$

**В третьей главе «Анализ собственных результатов исследования»** полученные данные описаны в 2х подглавах.

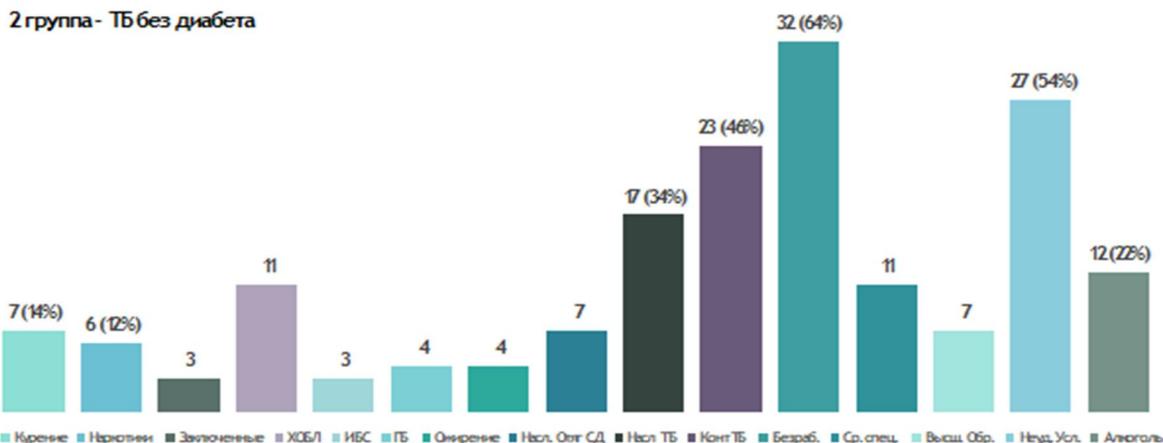
**В подглаве 3.1. «Клинико-эпидемиологическая характеристика больных с сахарным диабетом 2 типа, ассоциированного туберкулёзом»** анализированы клинические анамнестические демографические показатели участников 2 этапа.

Анализ факторов риска показал, что у пациентов с СД 2 ассоциированно с ТБ имела повышенная частота безработицы (55,7%), неудовлетворительных условий труда (40%), наследственная отягощенность по СД 2 (55,6%), ИБС (23,8%), ХОБЛ (21,5%) (рис. 2). У больных с ТБ без диабета картина несколько отличалась: вредные привычки составили в целом 48%, неудовлетворительные условия жизни -54%, безработица -64%, контакт с ТБ -46% при наличии наследственности по ТБ у 34% (рис.3).

Среди 1000 пациентов, пролечившихся в Андижанском областном центре фтизиатрии и пульмонологии, было 378 мужчин и 622 женщины, возраст которых варьировал от 18 до 78 лет. Из них пациентов с СД 2 типа было 247 больных (128 женщин и 119 мужчин), что составило 24,7%, в том числе 52 с СД 1 типа и 195 СД 2 типа. В соответствии с критериями исследования из числа 195 больных с СД 2 тура были исключены 107 больных, которые имели ХБП – 42 больных, 51 - хронические гепатиты, 6- ПИКС, 5 – последствие ОНМК, 19 – язвенная болезнь желудка, 12 – язвенная болезнь 12 п.к, 4- ВИЧ.



**Рис. 2. Факторы, предрасполагающие развитию болезни (СД 2 и ТБ), n=138**



**Рис. 3. Факторы, предрасполагающие развитию болезни (СД 2 и ТБ), n=56**

54,5% больных с СД 2, ассоциированные с ТБ, имели тяжелые осложнения.

Таким образом, только 88 больных (1 группа) были отобраны для проведения дальнейших исследований в соответствии с поставленными задачами. Более того, из этого числа больных нами отобраны 56 больных с ТБ без СД 2 (2 группа). Для сравнения нами формировалась группа больных из 50 лиц (3 группа) с СД 2 без ТБ, находившихся на стационарном лечении в клинике АГМИ. Контролем служила группа из 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Проведенный клинико-anamnestический анализ в 2 х группах выявил следующее (таблица 2).

**Таблица 2**  
**Клинико-anamnestическая характеристика 1 и 3 группы исследуемых (n=138)**

Показатели группы	Перв. ТБ	Перв. СД	Инфиль тративны й ТБ	ФК ТБ	Тубер кулома	БК (+)	МЛУ
1 группа, n= 88	55 (62,5%)	33 (37,5%)	52 (59,1%)	29 (33%)	7 (7,9%)	52 (59,1%)	35 (40%)
3 группа, (n=50)	50 (100%)	-	38 (76%)	8 (16%)	4 (8%)	37 (74%)	9 (18%)
Всего: 138	105 (76,1%)	33 (24%)	90 (65, 2%)	37 (26,8%)	11 (7,9%)	89 (64,5%)	44 (31,8%)
Р, разница между группами			< 0,01	< 0,001	>0,5	<0,05	<0,01

В данной подглаве мы анализировали показатели 3х групп: 1й – 88 больных с СД2 +ТБ, 2 й – 56 больных с ТБ и 3й – 50 больных с СД 2 типа. Сравнительный анализ жалоб и субъективных симптомов выявил, что в 1 группе преобладали синдром хронической усталости (78,3%), полинейропатические боли (81,8%), кардиалгия (72,7%), снижение зрения (67%); во 2 й группе – общая слабость и снижение работоспособности (94%), шум в голове и головокружение (92%), снижение аппетита и потеря веса (80%), снижение АД (86%), и наконец в 3 й группе - мышечные и костные боли (87,5%), снижение памяти и сна (92,8%), отеки на ногах (67,8%), боли в грудной клетке (73, 2%). Более того, у всех больных 3х групп доминировали тревога, депрессия и апатия.

Антропометрия исследуемых групп обнаружила следующее (таблица 3)

**Таблица 3**

**Антропометрические показатели исследуемых групп**

Показатели	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	ОТ (см)	ОБ (см)	ОТ/ОБ
1 группа, n= 88	28,4±1,2**	<u>96,3 ± 0,8*</u> 84 ±0,2*	<u>55,4 ± 1,8</u> 56,4 ± 2,2	<u>0.91 ± 0.4</u> 0.86 ± 1.1
2 группа, (n=56)	21,4 ±0,9*	<u>91,1 ± 0.4</u> 80,4 3,3	<u>51,2 ± 1,3</u> 52.8 ± 2.1	<u>0.82±0.3</u> 0.83± 0.2
3 группа, (n=50)	24,5 ± 1,1	<u>92,4 ±1,1</u> <u>83,4 ±1,6</u>	<u>52,8 ± 1,5</u> 53,3 ± 0,9	<u>0.91 ±0.1</u> 0.83 ± 0.8
Контроль (n=30)	24,2 ± 0,9	<u>92 ± 2.1</u> 80.3 ± 0.7	<u>53.2 ± 0.8</u> 51.9 ± 1.1	<u>0.92 ± 0.3</u> 0.85 ± 0.6

Примечание: P1- разница между 1 и 2 группами, p 2 – разница между 1 и 3 группами, p3 – гр и К, P 4 – 2 и 3 группы. В числителе – данные мужчин, знаменателе – женщин. При этом, \*- p < 0,05, \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001

Как видно из таблицы, имело место значимое повышение ИМТ и ОТ у больных 1 группы, снижение ИМТ у больных 2 группы по сравнению с контролем. Между группами значимых сдвигов показателей не обнаружено.

Таким образом, исследуемые группы пациентов отличались по формам ТБ, предрасполагающим факторам развития ТБ и анамнестическим показателям.

**В подглаве «3.2. Клинико-биохимическая и гормональная характеристика больных с сахарным диабетом 2 тура, ассоциированного туберкулёзом» даны результаты исследований крови.**

По результатам клинического исследования крови чаще регистрировали ускорение СОЭ - в 120 случаях (64%), анемию - в 66 (35,1%), лимфопению - в 60 случаях (31,7%), изменений не было в 25 случаях (13,3%). При поступлении сахар крови в среднем был 11,8±1,1 ммоль/л.

Проба Манту при поступлении проведена 35 пациентам, она была отрицательной у 6 больных (3,1%), положительной нормергической - у большинства пациентов - 165 (87,7%), положительной гиперергической - у 16 больных (8,5%). Средний размер инфильтрата при пробе Манту составил 14,1±0,7 мм, что свидетельствовало о выраженном ответе на туберкулин.

Далее нами были изучены биохимические показатели по группам. При этом, в 1 и 3 группах пациентов отмечалось достоверное повышение уровня гликемии натощак, HbA1C, и снижение СКФ ( $p < 0,05$ ), в то время как у больных 2 группы эти показатели не отличались от нормы и группы контроля, хотя отмечалась тенденция к гипогликемии.

В таблице 4 представлены средние значения биохимических и гормональных исследований крови по группам.

**Таблица 4.**

**Средние значения биохимических и гормональных исследований крови по группам.**

Показатели	1 группа (n=88)	2 группа (n=56)	3 группа (n=50)	Контроль (n=30)
ИРИ, мкЕД/мл	23,5±4,5*	9,98 ±0,71	21,48±5,73*	6,5±0,3
Вит. В12 пг/мл	227,6 ±17**	207,2± 15,7**	430, 2 ± 28,2	435, 4±11,3
Вит. D нг/мл	12,6±1,5**	21,0±1,7*	14,8± 1,4**	54,3± 7,0*

Примечание: P – достоверность различий сравнительно с данными контроля, где \* -  $p < 0,05$ . Для вит В12 и вит Д – в числителе мужчины, в знаменателе женщины

Как видно из таблицы 4, концентрация вит В 12 была сниженной, особенно у пациентов 1 и 2 групп по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ). Уровень вит Д свидетельствовал о его достоверном дефиците у больных 1 и 3 групп ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ) и недостаточном уровне во 2 группе. Уровни же инсулина были достоверно высокие в 1 и 3 группах больных по сравнению с контролем и с 2 группой ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ).

Итак, в группах исследуемых пациентов обнаружены значимые изменения клинических, антропометрических и биохимических показателей.

В главе 4 «Состояние гомеостаза витамина В12, витамина D у больных с сахарным диабетом 2 типа, ассоциированных туберкулезом» полученные данные приведены в 2 подглавах.

В подглаве «4.1. Сравнительная характеристика больных с сахарным диабетом 2 типа, ассоциированных туберкулезом и дефицитом витаминов В12 и D» представлены данные всех исследуемых групп.

В соответствии с поставленными задачами нами изучалось состояние гомеостаза витамина Д и В1 2 у больных с СД 2+ТБ, с ТБ и СД2 в сравнительном аспекте.

Так, в группе пациентов уровни витамина В12 варьировали от 107 до 465 пг/мл, в группе контроля его уровни составили 435, 5 пг/мл. Оценку степени дефицита витаминов выполняли в соответствии с «Клиническими рекомендациями», в котором степень дефицита Вит В12 рассматривают при

его уровне 187 пг/мл. Исследование показателя в группах показано в таблице 5.

**Таблица 5.**

**Частота встречаемости гиповитаминоза В12 в исследуемых группах (n=194)**

Показатели	1 группа (n=88)	2 группа (n=56)	3 группа (n=50)	Всего
Нормальный уровень Вит В12, пг/мл	32 (36,4%)	31 (62,2%)	16 (28,6%)	79 (40,7%)
Недостаточность Вит В12, пг/мл	56 (63,6%)	19 (38,8%)	40 (71,4%)	115 (59,2%)

Установлено, что из 194 больных у 40,7% был выявлен нормальный уровень Вит В12, а у 115 (59,2%) – его недостаточный уровень. При этом, наиболее высокая частота дефицита Вит В12 имело место у больных 3 группы – 71,4%, затем у больных 1 группы (63,6%), а у больных 2 группы дефицит Вит В12 наблюдался в 1.6-1.8 раз реже, хотя также составлял более 1 трети больных.

Средние уровни Вит В12 выглядят так (таблица 6).

**Таблица 6**

**Средние уровни Вит В12 в группах, пг/мл**

Показатели	1 группа (n=88)	2 группа (n=56)	3 группа (n=50)	Всего
Средние значения	261, 15 ± 16,5**	282, 5±11,7**	301, 4±15,5*	435, 4±11,3
Дефицита нет	398, 6 ±17, 2	231,9±18,2**	465 ±17,6	
Гиповитаминоз	123, 6 ±6,6***	107, 2± 12, 2***	185, 6±11,4**	

Анализ вышеуказанных данных показал, его почти двукратное снижение у больных с ТБ (p<0,01). Средние значения Вит В12 были значими низкими во всех группах (p<0,01, p< 0,01, p< 0,05) по сравнению с контролем. Среди больных с гиповитаминозом значительно низкие его концентрации наблюдались у больных с ТБ и СД 2+ТБ (p< 0,001).

Итак, в изученной когорте пациентов недостаточность Вит В12 выявлена у 59, 3% пациентов с наибольшей его частотой у больных с ТБ (41,4%) и ТБ ассоциированно с СД 2 (63,6%).

Далее нами анализированы уровни Вит. D в исследуемых группах. Так, концентрация Вит. D варьировала от 3,5 до 69, 3 нг/мл и в среднем составила 35,6 нг/мл. Степень недостаточности Вит. D оценивали по Пигаровой Е.А. с

соавт (2016 г.): адекватный уровень – более 30 нг/мл, недостаточность от 20 до 30 нг/мл, дефицит от 20 до 10 нг/мл, в соответствии с которыми мы распределили своих пациентов следующим образом (рис. 4).



**Рис. 4. Частота встречаемости недостаточности Вит. D в исследуемых группах.**

В целом нормальный адекватный уровень Вит D обнаружен у 5,6%, недостаточность Вит D в 28,8%, дефицит в 53% случаев и авитаминоз в 12,4% случаев. При этом, критическая ситуация наблюдалась у пациентов с СД 2 тура, так в 1 группе лиц с нормальным значением Вит D не было вообще, и 83% имели его дефицит с авитаминозом, у 27% больных с ТБ.

Анализ дефицита Вит D в исследуемых группах был достоверным подтверждением результатов по частоте дефицита ВитD.

В таблице 7 даны средние значения Вит. D в исследуемых группах.

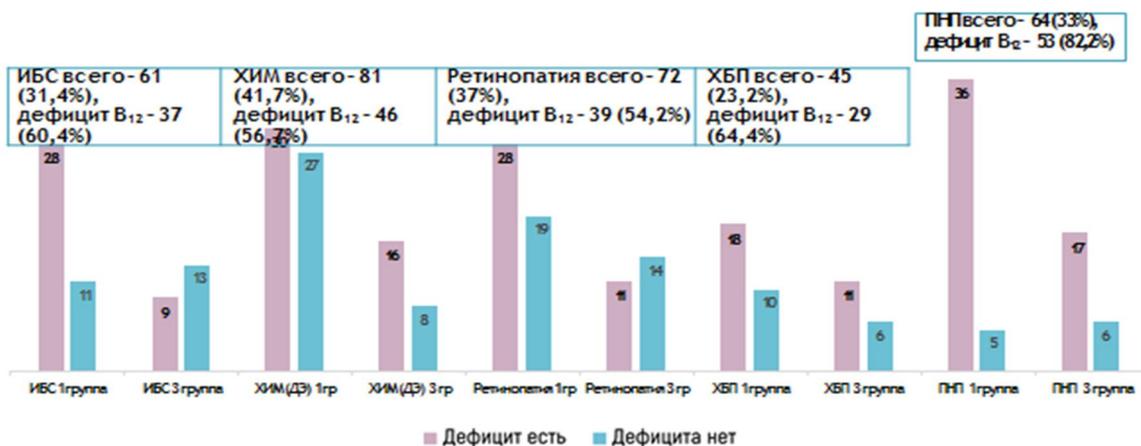
**Таблица 7  
Средние значения Вит. D в исследуемых группах.**

Показатели	1 группа (n=88)	2 группа (n=56)	3 группа (n=50)	Контроль
Адекватный уровень	35,8±4,6**	69, 3±11,2	42, 2±11,2*	64,1 ±7,1
недостаточность	22,3±2,5**	28,9±6,6**	23,8±4,1**	
Дефицит	11,2±1,7***	16,4±2,8***	14,8±3,1***	
авитаминоз	3, 5±1,1***	8, 6±2, 1***	6, 4±2,6***	

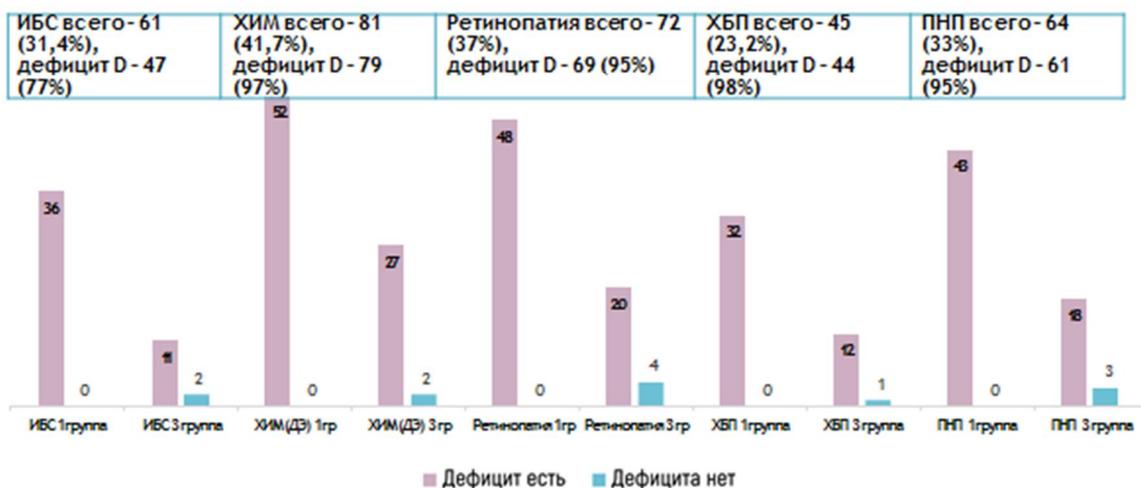
Примечание: \*\*\* -  $p < 0,001$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$

Из таблицы явствует достоверно значимо низкие и критические уровни Вит. D, особенно у больных 1 и 2 группы.

Для оценки влияния нарушенного гомеостаза Вит В12 и D у больных изучаемой когорты нами оценивалась частота макро и микрососудистых осложнений – ИБС, ХИМ, ДР, ХБП, ПНП (рис. 5 и рис. 6).



**Рис. 5 . Число макро – и микрососудистых осложнений в зависимости от нарушения Вит. В12 в 1 и 3 группах исследования**



**Рис.6.Частота встречаемости макро – и микрососудистых осложнений в зависимости от нарушения Вит. Dв 1 и 3 группах**

Как видно из рис. 5 и 6, результатом оценки развития осложнений при СД 2 типа варьировали в зависимости от наличия дефицита Вит В12 и Вит. D. Следует подчеркнуть, что в исследуемых группах не были достигнуты целевые значения гликированного гемоглобина. При этом, средняя продолжительность СД 2 в 1 группе больных составила  $8,2 \pm 1,6$  лет, а в 3 группе  $8,9 \pm 1,1$  лет. Получились интересные данные.

Независимо от степени дефицита витаминов наблюдалась следующая частота осложнений: ИБС – 31,4%, ХИМ – 41,7%, ДР – 37%, ХБП – 23,2%, и ПНП – 23%. Но результат анализа дефицита витаминов В12 и Вит. D выявил, что снижение концентрации Вит В12 значительно влияло на развитие ПНП (88,5%), нефропатии (64,4%), ДЭ. Но влияние дефицита Вит. D на развитие указанных осложнений было выше на 1.5- 2 раза, что указывает на его значительную роль в течение и исходах как СД 2 типа, так и ТБ. Более того, если учесть, что в изучаемой когорте больных недостаточность Вит. D имеет место у 94, 4% пациентов, в то время как дефицит Вит В12 – данная проблема имеет высокую актуальность и требует организации незамедлительных действий по замещению данных дефицитов.

**В подглаве «4.2. Оценка качества жизни больных с СД 2 типа, ассоциированного туберкулёзом на основе вопросника WHOQOL-BREF» даны результаты анализа данного вопросника.**

Краткая версия SF-36 – это WHOQOL-BREF состоит из 26 вопросов и позволяет оценить качество жизни в четырех доменах — физическое здоровье, психологическое качество жизни, социальное качество жизни и окружение. Методика апробирована на русском языке с достаточными психометрическими показателями (Бурковский и др., 1995; Новик, Ионова, 2007; Skevington et al., 2004).

Исследование качества жизни на основе вопросника WHOQOL-BREF 194 больных в 3 группах выявило, что во 2-й и 3-й группах средний балл был в пределах 54 б ( $P < 0,01$  с контролем). Наиболее низким средним баллом ( $28 \pm 3,2$  б) был выявлен у больных 1 группы по сравнению с нормативными данными (в норме от 81 до 135 б). При этом по вопроснику WHOQOL-BREF имеют место различные градации, а именно: КЖ очень хорошее (135 б), КЖ хорошее (108 б), КЖ среднее (81 б), КЖ плохое (54 б), и КЖ очень плохое (28 б).

Таким образом, исследование КЖ на основе вопросника WHOQOL-BREF 194 больных в 3-х группах выявило, что при дефиците Вит В12 только в 1-й группе средний балл был самым низким что коррелирует с достоверно пониженными базальными значениями витаминов В12 у больных данной группы ( $p < 0,05$ ). У больных с дефицитом Вит D также критические цифры обнаружены в группе с СД2 + ТБ, показатели качества жизни которых были в 1.3 раза ниже, чем у больных с дефицитом Вит В12.

В таблице 3.9 даны результаты опросника WHOQOL-BREF с учетом дефицита вит В12 и D.

**Таблица 3.9**

**Результаты опроса больных по вопроснику WHOQOL-BREF**

Группы	Уровни Вит В12		Уровни Вит D	
	дефицит	Дефицита нет	дефицит	Дефицита нет
Средние уровни Вит	138, 3 ±11,2 пг/мл	364, 3 ±12,2 пг/мл	14, 2±4,1нг/мл	48, 6±16,2 нг/мл
1 группа (n = 88)	28±3,26 n = 56	28±3,26 n = 52	21±2,86 n = 88	n = 0
2 группа (n=56)	53±3,46 n = 40	53±3,46 n = 16	38±2,056 n = 51	69,3±1,26 n = 5
3 группа (n= 50)	44±2,6 б n = 19	44±2,6 б n = 31	32±1,6 б n = 44	42,2±11,6 б n = 6
Контроль (n= 30)	435, 4 ±8,3 пг/мл 133 ±6,7 б		64, 1±7,1 нг/мл 133 ±6,7 б	

Примечание: КЖ – качество жизни, Р – достоверность различий в сравнении с контролем

Далее нами проводился корреляционный анализ показателей качества жизни на основе вопросника WHOQOL-BREF 194 больных в 3 группах (таблица 10) и обнаружили положительную достоверную коррелятивную связь между результатами вопросника и содержанием витаминов В12 и D: данная связь была выявлена между пациентами с наиболее низкими показателями качества жизни по WHOQOL-BREF и дефицитом витаминов В12 и D. Всего было выявлено 125 больных с дефицитом Вит. В12 из 194 (64,4%), а с дефицитом Вит. D трех степеней составил 94% (183 больных).

**Таблица 10.**

**Корреляционная связь показателей качества жизни по  
вопросникуWHOQOL-BREFс уровнями дефицита Вит В12 и D в  
исследуемых группах**

№	1 группа (n = 88)	2 группа (n = 56)	3 группа (n =50)	Контроль	R	R	R
В	28±3,26баллов	33±3,46баллов	44±2,6баллов	133± 6,7 баллов	0,63	0,67	0,58
В12	123,7±16,6** N=56	107,22 ±12,2** N=40	185,6±11,4** N= 19	435,4 ± 8,3 пг/мл	0,59	0,68	0,61
D	21,5±2,8** N=88	38±2,0** N=51	32,0±1,6** N=44	64,1±7,1 нг/мл	0,71	0,56	0,68

Примечание. Р 1– достоверность различий по сравнению с группой контроля в 1 группе, Р2- во второй., Р3 – в третьей, В – баллы вопросника, В12 – содержание витамина В12 дефицит 3 степени, пг/мл, Д - содержание витамина Д дефицит 3 степени, R –

коррелятивная связь между баллами вопросника и степенью тяжести дефицита витамина В12 и D.

Таким образом, оценка динамики показателей качества жизни на основе вопросника WHOQOL-BREF после проведенного лечения по 3 группам в различные сроки показала наихудшие результаты при сочетанном течении СД 2 и ТБ.

Наше исследование показало, что сочетание СД 2+ТБ значительно ухудшает показатели качества жизни пациентов. Состояние пациентов значительно усугубляется при дефиците Вит. D, особенно у больных, страдающих СД, в то время как влияние дефицита Вит В12 превалирует у пациентов с ТБ, о чем свидетельствуют достоверные снижения балльной характеристики качества жизни пациентов и наличие высокой положительной корреляционной связи со сниженными концентрациями Вит В12 и D.

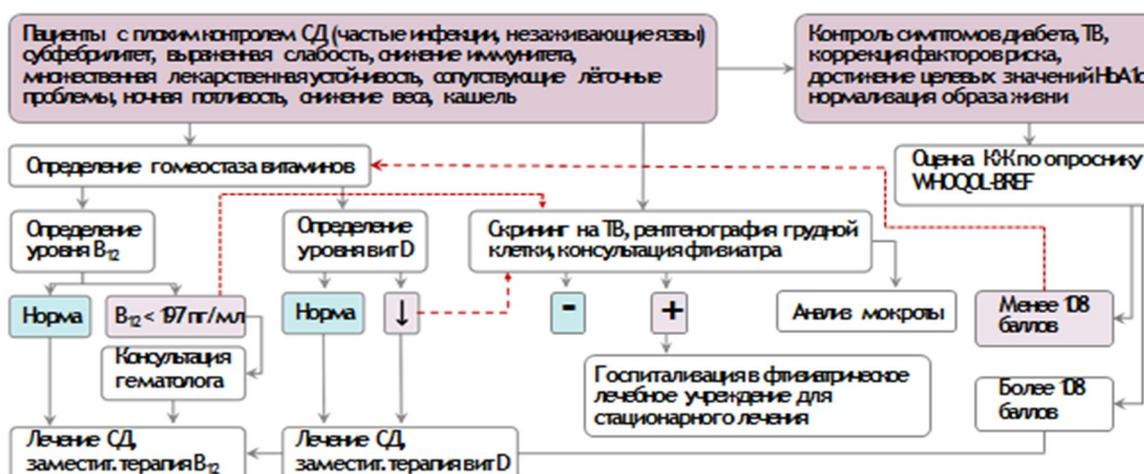


Рис. 7. Алгоритм ведения пациентов с СД2, ассоциированно с ТБ с учетом гомеостаза Вит В12 и D.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Ретроспективный анализ 1000 больных с (373 мужчин и 622 женщин) с ТБ за 2016-2021 гг в АЦФиП в возрасте 18-78 лет позволил выявить 247 больных (128 мужчин и 119 женщин) с СД 2 (24,7%), в том числе 52 с СД 1 типа и 195 с СД 2 типа. 54,8% пациентов с СД 2 ассоциированные с ТБ имели тяжелые осложнения – 21,5% ХБП, 16% - тяжелые гепатиты, 9,7% - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

2. Изучение клинико-эпидемиологических, анамнестических показателей и факторов риска выявило достоверное значимое повышение частоты ФКТЦ МЛУ - 33% и 40% у пациентов с СД 2 типа ассоциированно

с ТБ против 16% и 18% у больных ТБ группы ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), Среди факторов риска пациентов 1 группы доминировали безработица (55,7%), неудовлетворительные условия труда (40%), наследственность по СД (55,6%), по ИБС (23,8%), ХОБЛ (21,5%), в то время как во 2 группе преобладали вредные привычки -48% (алкоголь 22%, употребление наркотиков 12%, курение 14%), неудовлетворительные условия жизни – 54%, безработица -64%, контакт с больными ТБ 46% и наличие наследственности по ТБ у 34%.

3. Исследование гомеостаза Вит В12 в изучаемых группах пациентов обнаружило наличие достоверного снижения его уровня ( $138,3 \pm 11,3$  пг/мл) по сравнению с контролем ( $435,4 \pm 8,3$  пг/мл,  $p < 0,01$ ) и преимущественно наблюдалось у больных с ТБ (2 группа) 71,4%; в 1 группе пациентов – 63,6% и в 3 группе 38%. При этом, снижение концентрации Вит В12 значительно влияло на развитие осложнений СД, особенно диабетической полинейропатии (82,5%), нефропатий (64,6%) и диабетической энцефалопатии (56,7%), по сравнению с больными адекватными уровнями витамина их частота составила 17,2%; 35% и 43% соответственно.

4. Анализ уровня Вит D в исследуемых группах пациентов в целом выявил адекватную его концентрацию лишь в 5,6%, недостаточность в 28,8%, дефицит 53%, и авитаминоз 12,4% случаях, в том числе в 1 группе пациентов нехватка Вит D была в 100%, во 2 группе – в 91,1% и 3 группе – 88%. При этом, достоверные критические низкие уровни Вит D наблюдались у больных 1 и 3 группы, по сравнению с контролем ( $21 \pm 2,8$  нг/мл и  $32,0 \pm 1,6$  нг/мл, против  $64,1 \pm 7,1$  нг/мл ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ). Более того, данные дефицита характеризовались высокой частотой макро и микрососудистых осложнений диабета, которые превышал в 2-4 раза таковой у пациентов без дефицита Вит.D.

5. Оценка качества жизни с использованием опросника WhoQol-Bref позволило определить значительное усугубление состояния при наличии дефицита Вит D, особенно у больных с СД, в то время как влияние дефицита Вит В12 превалировало в группе пациентов с ТБ, о чем свидетельствует достоверное снижение балльной характеристики качества жизни и наличия их высокой положительной корреляционной связи со снижением концентрации Вит В12 ( $p=0,59$ ,  $p=0,68$   $p=0,61$ ) и Вит D ( $p=0,71$ ,  $p=0,56$ ,  $p=0,68$ ) соответствующих 3 группах пациентов.

6. Разработан алгоритм ведения пациентов с СД 2 тура ассоциированно с ТБ, основанном на менеджменте пациентов с учетом состояния гомеостаза Вит В12 и D, а также показатели балльной оценки качества жизни по опроснику WhoQol-Bref, предусматривающий раннюю диагностику ТБ у больных с СД и профилактику развития СД.

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 ON  
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE ANDIJAN STATE  
MEDICAL INSTITUTE**

---

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

**KHOLMATOVA GULKHAYO AZIMJONOVNA**

**STATE OF HOMEOSTASIS OF VITAMIN D AND B12 IN PATIENTS  
WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH  
TUBERCULOSIS**

**14.00.03 – Endocrinology**

**ABSTRACT OF PhD DISSERTATION ON MEDICAL SCIENCES**

**ANDIJAN – 2023**

--

**Subject of the doctoral dissertation (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the №B2020.2.PhD/Tib1143.**

The dissertation is carried out at the Andijan State Medical Institute.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council ([www.adti.uz](http://www.adti.uz)) and Informational and educational portal «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Scientific supervisor:</b>	<b>Khalimova Zamira Yusufvna</b> doctor of medical sciences, professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Yusupova Shakhnoza Kadirjanovna</b> doctor of medical sciences, assistant professor <b>Urmanova Yulduz Makhkamovna</b> doctor of medical sciences, professor
<b>Leading organization:</b>	<b>Tashkent pediatric medical institute</b>

The dissertation will be defended on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 at \_\_\_ p.m. hours at the meeting of the Scientific Council PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 at the Andijan State Medical Institute (Address: 170100, Andijan city, Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50; e-mail: [info@adti.uz](mailto:info@adti.uz)).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Andijan State Medical Institute (Registration number №\_\_\_\_\_) (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023.  
(mailing report № \_\_\_ of \_\_\_\_\_ 2023).

**Z.S.Salohiddinov**  
Deputy chairman of the scientific council  
awarding scientific degrees, doctor of medical  
sciences, professor

**D.Z. Mamarasulova**  
Scientific secretary of the scientific council  
on award of scientific degrees,  
doctor of medical science, docent

**N.S. Mamasoliyev**  
Chairman of the scientific seminar at the scientific  
council for the awarding of academic degrees,  
doctor of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The aim of the study is** optimization of early diagnosis and conducting patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2) associated with tuberculosis by studying the prevalence of vitamins B12 and D.

**The object of the study** served 1000 patients with tuberculosis, examined by the screening method in the Andijan Regional Center of Testias and Pulmonology for the period 2016-2021.

**The scientific novelty of the** research is as follows:

the epidemiological, anamnestic indicators and risk factors for the development of the associated course of DM 2 with tuberculosis are determined;

the frequency of occurrence of vitamins B12 and D in patients with DM 2, tuberculosis and DM 2 associated with TB with stratification is determined by the effect of impaired homeostasis of vitamins B12 and D on the development of complications of diabetes and the quality of life of patients;

a significant decrease in vitamins B12 and D in patients with tuberculosis, especially associated with DM 2, contributing to both the course and the development of adverse outcomes, are established;

it is proved that the use of the quality of life of Whoqol-Bref is a sensitive non-invasive tool for monitoring the degree of violation of homeostasis of vitamin B12 and D in patients with DM 2 associated with TB, as evidenced by the presence of a positive correlation of the questionnaire domains with the levels of reducing these vitamins;

the algorithm of early diagnosis of tuberculosis-associated DM 2 is developed, depending on the prognostic values of homeostasis of vitamins B12 and D.

**Implementation of the research results.** According to the results of a scientific study on optimizing early diagnosis and conducting patients with DM 2 rounds associated with tuberculosis:

### SCIENTIFIC NOVELTY № 1

**The essence of scientific novelty:** revealed epidemiological, anamnestic indicators and risk factors for the development of type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis;

**Significance of scientific novelty:** the study of clinical, epidemiological, anamnestic indicators and risk factors revealed a significant increase in the incidence of FCTC.

**Implementation of scientific novelty into practice:** introduced into practice by the Samarkand Regional Branch (№. 148 of April 13, 2022) and the Andijan Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov (№. 147 of April 11, 2022)

**Social effectiveness of scientific novelty:** in the group of patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis, the following negative social factors were identified: unemployment - (55.7%), unsatisfactory working conditions - (40%),

heredity for diabetes - (55.6% ), IHD - (23.8%), chronic obstructive pulmonary disease - (21.5%), in the group of patients with tuberculosis: bad habits - 48%; alcohol - 22%, drug use - 12%, smoking - 14%, poor living conditions - 54%, unemployment - 64%, contact with a patient with tuberculosis - 46% and heredity for tuberculosis - 34%.

**Economic efficiency of scientific novelty:** tuberculosis and diabetes mellitus are taken by the state under social protection. Each patient with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis must receive chemotherapy for 12 months, which amounts to 72 million soums. Therefore, for each patient with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis, the state annually allocates 72 million soums. In addition, it is also important to treat type 2 diabetes mellitus in these patients. Thus, inpatient treatment of one patient with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis costs the state an average of 5 million soums per year. Also, an average of 2 million soums is spent for outpatient treatment of such patients. For the same reason, the treatment of one patient with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis costs 79 million soums per year.

**Conclusion:** it means that the treatment of one patient with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis costs 79 million soums per year, the treatment of a patient with type 2 diabetes mellitus without tuberculosis is 7 million soums, and this, in turn, allows 11-fold savings government spending.

**Expanded use of scientific novelty:** a methodological recommendation on the topic “The role of homeostasis of vitamins D and B12 and vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis” was approved (conclusion of the Ministry of Health №. 8n-z / 375 of July 20, 2022). The results of implementation in practice contributed to early diagnosis, reduced patient stay in the hospital, improved quality of life and reduced complications of the disease in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis.

## SCIENTIFIC NOVELTY № 2

**The essence of scientific novelty:** the prevalence of vitamin D and B12 deficiency in patients with diabetes mellitus, tuberculosis and tuberculosis-associated diabetes mellitus was revealed by verifying the violation of homeostasis of vitamins D and B12 in relation to the development of complications of diabetes mellitus and the quality of life of patients.

**Significance of scientific novelty:** optimized early diagnosis and treatment of impaired homeostasis of vitamins D and B12 in patients with type 2 diabetes mellitus and tuberculosis. The quality of life was studied in patients with type 2 diabetes mellitus and tuberculosis, who were found to be deficient in vitamins D and B12.

**Implementation of scientific novelty into practice:** introduced into practice by the Samarkand Regional Branch (№. 148 of April 13, 2022) and the Andijan Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov (№. 147 of April 11, 2022) **Social efficiency of scientific novelty:** The results of

implementation in practice contributed to early diagnosis, reduction of the patient's stay in the hospital, improvement of the quality of life and reduction of complications of the disease in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis.

**The cost-effectiveness of scientific novelty:** a decrease in the concentration of vitamin B12 had a significant impact on the complications of diabetes mellitus, especially on the development of diabetic polyneuropathy (82.5%), nephropathies (64.6%) and diabetic encephalopathy (56.7%). Their frequency of vitamin deficiency was 17.2%; 35% and 43% respectively. Inpatient treatment of one patient with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis costs the state an average of 5 million soums per year. Also, an average of 2 million soums is spent for outpatient treatment of such patients.

**Conclusion:** inpatient and outpatient treatment of one patient with type 2 diabetes is 7 million soums, further aggravation of complications leads to a further increase in these costs. Early diagnosis and treatment of impaired levels of vitamins D and B12 in patients facilitates the course of the disease, prevents complications, and achieves cost-effectiveness.

**Expanded use of scientific novelty:** a methodological recommendation on the topic "The role of homeostasis of vitamins D and B12 and vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis" was approved (conclusion of the Ministry of Health №. 8n-z / 375 of July 20, 2022). The results of implementation in practice contributed to early diagnosis, reduced patient stay in the hospital, improved quality of life and reduced complications of the disease in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis.

### SCIENTIFIC NOVELTY № 3

**The essence of scientific novelty:** a significant decrease in the level of vitamins D and B12 was revealed, which affects the course and development of the negative consequences of the disease in patients with tuberculosis, especially those with type 2 diabetes mellitus.

**The significance of scientific novelty:** the study of vitamin B12 homeostasis in groups of patients revealed a significant decrease in its level ( $138.3 \pm 11.3$  pg/ml) in relation to the control group ( $435.4 \pm 8.3$  pg/ml,  $p < 0.01$ ) and was observed mainly in patients with tuberculosis.

**Implementation of scientific novelty into practice:** introduced into practice by the Samarkand Regional Branch (№. 148 of April 13, 2022) and the Andijan Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov (№. 147 of April 11, 2022)

**Social efficiency of scientific novelty:**

- minimizing the number of complications of diabetes mellitus, tuberculosis and errors;
- improving the quality of life of patients;
- determination of the level of vitamins D and B12 in patients with type 2 diabetes mellitus;

- characteristics of homeostasis of vitamins D and B12 in patients with tuberculosis.

**Economic efficiency of scientific novelty:** analysis of the level of vitamin D in patients in the study groups revealed the following: its adequate concentration was found in 5.6%, deficiency - in 28.8%, deficiency - in 53%, beriberi - in 12.4% of cases. In particular, in the 1st group of patients, vitamin D deficiency was 100%, in the second group - 91.1% and in the third - 88%. In addition, the results of vitamin D and B12 deficiency were characterized by macro- and microvascular complications of diabetes, which is 2-4 times higher than in patients without vitamin D and B12 deficiency. The study of vitamin B12 homeostasis in groups of patients revealed a significant decrease in its level ( $138.3 \pm 11.3$  pg/ml) in relation to the control group ( $435.4 \pm 8.3$  pg/ml,  $n < 0.01$ ) and mainly in patients with tuberculosis - in 71.4%; in patients with diabetes mellitus, also with tuberculosis - in 63.6% and in the group of patients with only diabetes mellitus in 38% of cases.

**Conclusion:** early detection of vitamin D and B12 levels contributes to a milder course of the disease in patients with tuberculosis, especially with type 2 diabetes mellitus, prevention of complications, and savings in treatment costs.

**Expanded use of scientific novelty:** a methodological recommendation on the topic "The role of homeostasis of vitamins D and B12 and vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis" was approved (conclusion of the Ministry of Health №. 8n-z / 375 of July 20, 2022). The results of implementation in practice contributed to early diagnosis, reduced patient stay in the hospital, improved quality of life and reduced complications of the disease in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis.

#### SCIENTIFIC NOVELTY № 4

**The essence of scientific novelty:** it has been proven that the use of the WHOQOL-BREF quality of life questionnaire is a sensitive non-invasive tool for monitoring the level of impaired homeostasis of vitamins D and B12 in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis.

**The significance of scientific novelty:** the algorithm for managing patients with type 2 diabetes mellitus was developed in conjunction with the state of homeostasis of vitamins D and B12, also taking into account indicators for assessing quality of life based on patient management. Indicators for assessing the quality of life according to the WHOQOL-BREF questionnaire have been developed, providing for early diagnosis of tuberculosis in patients with diabetes mellitus and prevention of the development of diabetes mellitus.

**Implementation of scientific novelty into practice:** introduced into practice by the Samarkand Regional Branch (№. 148 of April 13, 2022) and the Andijan Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov (№. 147 of April 11, 2022).

**Social effectiveness of scientific novelty:** assessment of the quality of life according to the WHOQOL-BREF questionnaire revealed vitamin D deficiency, especially a significant deterioration in the situation in patients with diabetes mellitus, at the same time, the effect of vitamin B12 deficiency prevailed in patient groups. A significant decrease in the quality of life due to tuberculosis indicates a positive correlation with a decrease in the concentration of vitamins B12 and D.

**The cost-effectiveness of scientific novelty:** the algorithm for managing patients with type 2 diabetes mellitus was developed in conjunction with the state of homeostasis of vitamins D and B12, also taking into account indicators for assessing the quality of life based on patient management. Indicators for assessing the quality of life according to the WHOQOL-BREF questionnaire have been developed, providing for early diagnosis of tuberculosis in patients with diabetes mellitus and prevention of the development of diabetes mellitus.

**Conclusion:** assessment of the quality of life using the WHOQOL-BREF questionnaire improved the quality of life of patients, prevented complications of diabetes mellitus and tuberculosis, alleviated the course of the disease and saved money.

**Expanded use of scientific novelty:** a methodological recommendation on the topic “The role of homeostasis of vitamins D and B12 and vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis” was approved (conclusion of the Ministry of Health №. 8n-z / 375 of July 20, 2022). The results of implementation in practice contributed to early diagnosis, reduced patient stay in the hospital, improved quality of life and reduced complications of the disease in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis.

## SCIENTIFIC NOVELTY № 5

**The essence of scientific novelty:** an algorithm for diagnosing type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis has been developed depending on the prognostic values of homeostasis of vitamins D and B12.

**The significance of scientific novelty:** in general, the analysis of the level of vitamin D in the studied groups of patients revealed the following: its sufficient concentration was found only in 5.6%, deficiency in 28.8%, deficiency in 53% and beriberi in 12.4% % of cases, including in the 1st group of patients.

**Implementation of scientific novelty into practice:** introduced into practice by the Samarkand Regional Branch (№. 148 of April 13, 2022) and the Andijan Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov (№. 147 of April 11, 2022)

**Social efficiency of scientific novelty:**  
minimizing the number of complications of diabetes mellitus, tuberculosis and errors;  
- improving the quality of life of patients;

- determination of the level of vitamins D and B12 in patients with type 2 diabetes mellitus;

- characteristics of homeostasis of vitamins D and B12 in patients with tuberculosis.

- improving the results of treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and patients with tuberculosis.

**Economic efficiency of scientific novelty:** the cost of 1 course of one-month tuberculosis therapy is 6 million soums. Inpatient treatment of one patient with type 2 diabetes mellitus costs the state an average of 417 thousand soums per month. For the treatment of one patient with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis, the state spends 6,417,000 soums per month.

**Conclusion:** treatment of one patient with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis costs 6,417,000 soums per month, treatment of one patient with type 2 diabetes mellitus without tuberculosis costs 417 thousand soums, while 11-fold savings are achieved.

**Expanded use of scientific novelty:** a methodological recommendation on the topic “The role of homeostasis of vitamins D and B12 and vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis” was approved (conclusion of the Ministry of Health №. 8n-z / 375 of July 20, 2022). The results of implementation in practice contributed to early diagnosis, reduced patient stay in the hospital, improved quality of life and reduced complications of the disease in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of the dissertation is 122 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Халимова З.Ю., Холматова А.А., Холматова Г.А. Обеспеченность витамином Д и В12 больных туберкулезом легких и сахарного диабета.// «Теория и практика современной науки» международный научно-практический журнал. Россия. №10(52).2019 Стр 209-218

2. Khalimova Z.Yu., YusupovaSh.K. Clinical – diagnostic properties of diabetes mellitus 2 type in association with tuberculosis and disorder of vitamin B 12 and D hemostas. // «Journal of complementary medicine research» 2020 Vol 11, No.1., 10.5455/jcmr.2020.11.01.30

3. Халимова З.Ю., Холматова Г.А. Особенности сахарного диабета 2 тура, ассоциированного туберкулёзом и нарушением гомеостаза витаминов В12 и Д//«Журнал биомедицины и практики» номер 5, выпуск 5. Стр 211-220

4. Халимова З.Ю., Холматова Г.А. Клинико-демографическая и рентгенологическая характеристика больных с сахарным диабетом 2 тура, ассоциированного с туберкулезом. // «Tibbiyotda yangi kun» 7(45) 2022. 130-134 бетлар.

**II бўлим (II часть; II part)**

5. Халимова З.Ю., Холматова Г.А. Гомеостаз витамина В12 и витамина Д и роль дефицита витамина Д у больных сахарным диабетом 2 тура ассоциированных с туберкулёзом //Методические рекомендации, г Ташкент, 2020 г, 40 стр

6. Халимова З.Ю., Юсупова Ш.К., Холматова Г.А Состояние витаминов Д и В12 больных туберкулезом легких и сахарного диабета.// «XX Iасртиббийётвафармацевтиканиривожланишидаинвестицияваинновациянинг роли» Халкаро илмий амалий анжуман Наманган -2019. 241-242 бетлар

7. Халимова З.Ю., Маъмуржонов Ш.М., Холматова Г.А Связанность показателей витаминов Д и В12 , с болезнями туберкулез легких и сахарном диабетом. // «XXI аср тиббийёт ва фармацевтикани ривожланишида инвестиция ва инновациянинг роли» Халкаро илмий амалий анжуман Наманган -2019., 242- 243бетлар

8. Халимова З.Ю., Холматова Г.А. Роль витамина Д в регуляции иммунитета, профилактике и лечении инфекционных заболеваний у детей.// “Профилактик тиббийёт: бугун ва эртага” Республика илмий амалий анжуман 2019. 193-бет

9. Халимова З.Ю., Холматова Г.А.Эффективность интенсивной

химиотерапии туберкулеза легких у больных сахарным диабетом.// “Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага” Республика илмий амалий анжуман 2019. 194-бет

10. Азимжонов А.А., Холматова Г.А. Клиника коморбидной патологии сахарного диабета 2 тура при туберкулезе.// Тиббиётнинг долзарб муоммолари” Республика ёш олимлар ва иқтидорли талабаларнинг илмий амалий анжумани 2020. 53-54 бетлар

11. Халимова З.Ю., Азимжонов А.А., Холматова Г.А. Инновационные высокотехнологичные методы диагностики и лечения осложнений сахарного диабета, ассоциированных туберкулезом.// Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения. Международная онлайн конференция. 1 май. 2020 йил. Самарканд. 442-бет.

12. Халимова З.Ю., Азимжонов А.А., Холматова Г.А. Новые методы алгоритма диагностики ведения больных осложненными формами сахарного диабета, ассоциированным туберкулёзом легких.// Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения. Международная онлайн конференция. 1 май. 2020 йил. Самарканд. 443-бет.

13. Халимова З.Ю., Холматова Г.А. Особенности гомеостаза витаминов В12 и Д у больных сахарным диабетом 2 тура, ассоциированных туберкулезом.// “Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар” мавзусидаги Республика 15-қўп тармоқли илмий масофавий онлайн конференция. №15. ,30 апрель 2020 йил. 93-94 бетлар.

14. Khalimova Z.Yu., Azimova O., Kholmatova. Characteristic of homeostasis of vitamins b12 and d in patients with type 2 diabetes mellitus associated with tuberculosis// American association of clinical endocrinology annual conference. Volume 27, Issue 6, Supplement, S65, June 01,2021. Abstract #1004369.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 06.06.2023 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub> . «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табағи 4. Адади 100. Буюртма № 063

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.