

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

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСТАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ИНОЯТХОДЖАЕВА ИРОДАХОН ХАМИДУЛЛАЕВНА

**ЎЗБЕКИСТОНДА АВТОНОМ ДИАБЕТИК НЕЙРОПАТИЯ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИК ШАКЛИНИНГ КЛИНИК-
ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.03 – Эндокринология

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Иноятходжаева Иродахон Хамидуллаевна

Ўзбекистонда автоном диабетик нейропатия гастроэнтерологик
шаклининг клиник-эпидемиологик жиҳатлари..... 5

Иноятходжаева Иродахон Хамидуллаевна

Клинико-эпидемиологические аспекты гастроэнтерологической
формы автономной диабетической гастропатии в Узбекистане..... 21

Inoyatkhodjaeva Irodakhon Khamidullaевна

Clinical and epidemiological aspects of the gastroenterological form of
autonomous diabetic gastropathy in Uzbekistan..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

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

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСТАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ИНОЯТХОДЖАЕВА ИРОДАХОН ХАМИДУЛЛАЕВНА

**ЎЗБЕКИСТОНДА АВТОНОМ ДИАБЕТИК НЕЙРОПАТИЯ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИК ШАКЛИНИНГ КЛИНИК-
ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.03 – Эндокринология

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib1139 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Хайдарова Феруза Алимовна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна
тиббиёт фанлари доктори

Хамрабаева Феруза Ибрагимовна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2023 йил «___» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

З.Ю. Халимова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳонда қандли диабет ва у билан боғлиқ касалликлар ва асоратлар сонининг кўпайишини кўрсатувчи кўплаб эмпирик далилларга кўра, жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан ушбу касаллик жиддий тиббий, ижтимоий ва иқтисодий муаммо сифатида тан олинган¹. Шу билан бирга, 2-тур диабет дунёдаги барча ўлимлар орасида тўққизинчи ўринни эгаллаб, унинг 1,5 миллионининг бевосита сабаби ҳисобланади. 2 тур қандли диабетда микроангиопатия (нейропатия, нефропатия, ретинопатия) ривожланиш хавфи доимо сақланиб қолади ва шунинг учун бу ҳолат беморларнинг умр кўриш давомийлигининг пасайиши ва сифатининг ёмонлашишига олиб келади. Маълумки, консерватив терапия 2 тур қандли диабетнинг асоратлари сонини камайтиришга ёрдам беради, аммо камдан-кам ҳолларда гликемиянинг меъёрлашишига олиб келади. Натижада, бугунги кунга қадар дунёнинг кўплаб мамлакатларида 2 тур қандли диабет билан боғлиқ диабетик вегетатив гастропатия ва наҳорги глюкозага бардошлиликнинг бузилиши туфайли ҳаёт сифатининг ёмонлашиши ва уларда ўлим ҳолатларини камайтириш жаҳондаги кўпгина мамлакатларда соғлиқни сақлашни ҳал этилмаган муаммоси бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда ҳозирги вақтда диабетик гастропатияда (ДГ) ошқозон-ичак симптомларини ривожланиши ва уни текширишда ўзига хос монанд ёндашувга оид муаммолар долзарб ҳисобланади. Инкретин механизмларни фаоллаштириш ва бета-хужайралар фаолиятини тиклаш натижасида гликемик профилни самарали назорат қилиш учун 2 тур қандли диабет учун комплекс даволашни ўз ичига олган ҳолда ДГни эрта аниқлашнинг бевосита пропорционал таъсирини ўрганиш бўйича кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Улар шунингдек, бемор ҳаёт сифати, жумладан, рухий, жисмоний ҳолат ва овқатланиш тартибига ҳам тегишли.

Республикамызда соғлиқни сақлашни ривожлантиришнинг ҳозирги босқичида аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш, соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш борасида кенг кўламли ишлар давом эттирилмоқда. Эндокринологияда, хусусан, қандли диабетнинг турли босқичи билан оғриган беморларни ташхислаш консерватив ҳамда жарроҳлик йўли билан даволаш усулларини такомиллаштиришда ижобий натижаларга эришилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...» каби вазифалар белгиланган². Уларни амалга ошириш, шу жумладан, диабетик гастропатия ривожланишининг патогенетик механизми нуқтаи назаридан клиник амалиётда турли босқичлардаги 2 тур

¹ Lin X., Xu Y., Pan X., et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 14790.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони.

қандли диабет билан касалланган беморларни ўз вақтида ташхислаш ва консерватив даволашни такомиллаштириш тиббиётда, долзарб соҳалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ- 5124-сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисидаги»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ -215-сон «Бирламчи тиббий – санитария ёрдамни аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда Covid - 19 га чалинган беморларни даволаш ва инфекция тарқалишини олдини олиш борасидаги селектир йиғилишларидаги кўрсатмаларини, шунингдек, мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилган. Мавзуни режалаштириш жараёнида Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг истиқболли илмий режаси ва илмий ишланмаларининг мавжуд қоидалари инобатга олинган.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда асосида қандли диабет ётган ошқозон мотор-эвакуацион бузилиши билан боғлиқ бўлган касалликлар сони тобора ўсиб бормоқда. Қатор муаллифларнинг таъкидлашича, "қандли диабет билан оғриган беморларда ошқозоннинг мотор эвакуация дисфункцияси 75% ҳолларда (18% ҳолларда унинг юқори қисмида) ошқозон-ичак тизими касалликлари белгиларининг ривожланишига сабаб бўлади, бу ўз навбатида гликемик профилни самарали назорат қилишда мураккабликлар туғдиради ва беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатади [Singla R., Nomko S., Schey R. 2015]. Сцинтиграфия текширишларига кўра ошқозон мотор – эвакуацион дисфункцияси таъсирида патологик ҳалқа юзага келади. Хусусан, ошқозон бўшалишининг 2 соатга секинлашиши 60% кўпроқ ёки жараённи 4 соатга чўзилиши 10% беморларда қайд этилади. Ундан ташқари уларда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги ривожланиб, гипергликемия ҳолатини ҳамда ошқозон дисфункциясини чуқурлаштиради [Pasricha P.J., Parkman H.P, 2015; Abell T.L., Camilleri M., Donohoe K,2008].

Маълумки, бугунги кунда қандли диабет билан оғриган беморларда ошқозоннинг мотор-эвакуация функциясининг ўзгариши тўғрисидаги эпидимиологик маълумотлар 20% дан 65% гача бўлган оралиқда кузатилади. Бу беморларнинг турли гуруҳларини текширишни ўзига хослиги ва бир-биридан фарқ қилувчи ташхислаш усуллари билан боғлиқ [Ду Й.Т., 2018; Олауссон Э.А. ва ҳаммуаллифлари, 2014]. Кўп сонли кузатувларга кўра ошқозон-ичак белгилари ва ошқозон бўшалишини тутилиш даражаси орасидаги ўзаро боғлиқлик бирмунча фарқ қилади. Бунда постпрондиал тўлишиш ва кўнгил

айниши диабетик гастропатия мавжудлиги билан сезиларли даражада корреляцияда эканлиги аниқланган [Brock C. ва ҳаммуаллифлар 2013; Frokjer., 2012 й]. Оғир гастропатия мавжуд беморларда ошқозонни қаватма-қават ўтказилган биопсиясида гетероген аномалиялар аниқланган бўлиб, улар орасида энг характерлиси Кахал интерстициал хужайраларини (ритм ўтказувчи хужайралар) камайиб кетиши ҳисобланади. Бу аниқланган ўзгаришлар ошқозон бўшалиши тутилиб қолиш даражаси ва нейронал NO синтетазалар йўқолиши ҳамда силлиқ мушак хужайралари ва нервлар атрофидаги базал қават калинлашиши билан корреляциядалиги аниқланган [Harberson J., Thomas R.M., Harbison S.P., Parkman H.P., 2010]. Шунга қарамасдан, диабетик автоном нейропатияни бир шакли сифатида ошқозон-мотор эвакуацион фаолиятининг бузилиши ушбу касалликнинг кам ўрганилган, ташхис қўйиш мураккаб бўлган асорати ҳисобланади. Ҳозирги вақтда қандли диабетни эрта даврларида диабетик гастропарез ривожланишининг ишончли предикторлари аниқланмаган. Яна шуни таъкидлаш лозимки, диабетик гастропатия муолажаларини ушбу гуруҳ беморларни гликемик профилига таъсирга бағишланган назоратли кузатувлар жуда кам ўтказилган ва унга бағишланган адабиётларда жуда чегараланган.

Ўтказилган адабиётлар таҳлили қандли диабетда кузатиладиган ошқозон мотор-эвакуацион фаолиятининг бузилиши кўп омилли мураккаб ва охиригача ўрганилмаган патология ҳисобланишини тасдиқлайди. Ушбу муаммони барча сабабларини синчковлик билан чуқур ўрганиш, унинг патогенетик асосланган профилактикаси ва даволаш тамойилларини яратиш муҳим аҳамиятга эга. Бу ўз навбатида қандли диабетга чалинган беморларни нафақат гликемик ҳолатини назорат қилишни балки уларни ҳаёт сифатини ҳам яхшилайтиди.

Шу сабабли қандли диабетда кузатиладиган автоном гастропатия асоратини ривожланиш предикторларини аниқлаш ҳамда асосий касаллик муолажалари негизида уни дорилар ёрдамида даволашни такомиллаштириш эндокринологияда ҳал қилинмаган муаммолардан бири ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг у бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти академик Ё.Х. Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий иш режаси ва грант текширишлари асосида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистонда автоном диабетик нейропатия гастроэнтерологик шаклининг клиник-эпидемиологик тарқалганлик даражасини таҳлил қилиш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

2-тур қандли диабет мавжуд беморларда гастроинтестинал симптомлар тарқалиши кўрсаткичларини ўрганиш;

2-тур қандли диабет мавжуд беморларда диабетик гастропатия ривожланишининг оғирлик даражаси предикторларини аниқлаш;

диабетик гастропатияли беморларнинг руҳий-эмоционал ҳолати ва ҳаёт сифатини баҳолаш;

диабетик гастропатия мавжуд беморларда прокинетик дориларнинг таъсир самарадорлигини ўрганиш;

2-тур қандли диабет ва гастропатияли беморларни олиб бориш алгоритмини яратиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2020- 2021-йилларда академик Ё.Х. Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида 2 тур қандли диабетда автоном гастропатия билан кузатувда бўлган 405 нафар беморлар олинган.

Тадқиқот предмети сифатида диабетик гастропатияни турли хил симптомларини учраш даражасини ўрганиш натижалари ва уларда ўтказилган даво муолажаларини гликемик профил ҳамда беморларни руҳий ҳолати ва ҳаёт сифатини баҳолаш натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда қуйидаги текшириш усулларидан: умумий клиник (PAGI-SYM, HADS, SF-36v1 сўровномалари ёрдамида маълумотлар тўплаш), лаборатор (қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлили, коагулограмма), тана вазни индекси ва статистик усуллар фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

2-тур қандли диабет билан оғриган беморларнинг 39%да ошқозон-ичак зарарланиш белгиларининг учраши ва С-реактив оқсил даражаси > 4.55 мг/л диабетик гастропатиянинг аниқ клиник кўринишига мос келиши аниқланган; семизлик фонида диабетик гастропатия билан оғриган беморларда депрессия ва ташвиш даражаси юқорилиги, шунингдек, аёлларда ҳаёт сифати кўрсаткичларини эркакларга нисбатан паст бўлганлиги аниқланган.

аёл жинси ($p=0.001$), ТВИ ($p=0.001$), оғир гастропатия ($p=0.065$), PAGI-SYM сўровномаси 8 саҳифа белгилари, жисмоний саломатликнинг нормаллаштирилган умумий баллари ($R^2=0.35$) учун прогностикдир.

итоприд терапияси углевод алмашинуви кўрсаткичларига, диабетик гастропатиянинг оғирлигига, психологик ҳолатга, ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатиши асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қандли диабетнинг 2- турида PAGI-SYM сўровномаси ёрдамида муқобил ёндашиб, гастроинтерстициал белгиларни аниқлаш диабетик гастропатияни эрта ташхислаш имконини бериши исботланган;

қандли диабетнинг 2- турида HADS сўровномасидан фойдаланиб семизликка боғлиқ ҳолда депрессия ва ваҳимадаражасини аниқлаш мумкинлиги кўрсатилган;

қандли диабетнинг 2- турида диабетик гастропатияни семизликка боғлиқ ҳолда SF-36v1 сўровномасидан фойдаланиб, ҳаёт сифатини ўрганиш натижасида унинг самарадорлиги асосланган;

қандли диабетнинг 2- тури диабетик гастропатия билан кечганда итопридни стандарт муолажалар билан бирга қўллаганда усиз даволанган беморларга нисбатан углеводлар метаболизми ва ремиссияга эришишда ижобий ўзгаришлар аниқланган;

қандли диабетнинг 2- тури диабетик гастропатия билан кечган беморларни диабетни стандарт давоси негизида итоприд билан даволаганда уларни руҳий ҳолати ва ҳаёт сифатини жисмоний ҳамда руҳий таркибий қисмларида ижобий ўзгаришлар билан кечиши аниқланган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги мақсад даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, ишда бири иккинчисини тўлдирадиган сўровномалардан фойдаланилганлиги, олинган натижаларни ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти қандли диабетни 2-турида диабетик гастропатияни оғирлик даражаси предиктори бўлиб, ROC эгри чизиғи ёрдамида аниқланган С-реактив оксилни сўнги нуқта сифатида ўрганилганлиги ҳамда ушбу касаллик семизлик билан кечганда депрессия ва ваҳима даражаси билан корреляцион боғлиқлик ҳамда улардаги гастронейроэнтеростигма белгилар билан ҳаёт сифатини жисмоний-руҳий таркибий қисмлари йиғиндиси билан боғлиқлик аниқланганлиги, шунингдек стандарт даво негизида иттириқ қўллаш ҳаёт сифатига ва беморларни руҳий ҳолатига ижобий таъсир қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти PADI-SYM сўровномаси ёрдамида гастронейроэнтеростигма белгилари, HADS сўровномаси ёрдамида ваҳима ва депрессия даражаси, SF-36v1 дан фойдаланиб ҳаёт сифати аниқланган шунингдек, қандли диабетни 2-тури диабетик гастропатия билан кечган беморларда ўз вақтида патогенетик асосланган прокинетик терапияни қўллаш гликемик профилни назорат қилиш натижаларига ижобий таъсири кўрсатилган, беморни руҳий ҳолати, ҳаёт сифатини, жисмоний- руҳий таркибий қисмлари яхшиланган ҳамда буларнинг барчаси ушбу гуруҳ беморларни даволашда турли хил мутахассислар иштироки зарурлигини ва муолажа жараёнида эндокринолог билан бир қаторда гастроэнтеролог, психолог, психиатр қатнашиши лозимлиги асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Ўзбекистонда автоном диабетик нейропатия гастроэнтерологик шаклининг клиник-эпидемиологик жиҳатлари бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари Академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиалининг 2023 йил 17 майдаги №110-сонли буйруғи ва Самарқанд филиалининг 2023 йил 14 июндаги №26у сонли буйруғи орқали амалиётга татбиқ этилган.

қандли диабет 2-тур мажуд беморларда PADI-SYM сўровномасидан фойдаланиб, ошқозон-ичак тизимидаги ўзгаришларни эрта аниқлаш орқали 1 нафар бемор ҳисобига маблағнинг ўртача 180.000 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

қандли диабет 2-тур мажуд беморларда қонда С-реактив оксил кўрсаткичларини аниқлаш орқали диабетик гастропатияни ташхислаш бир нафар бемор ҳисобига сарфланган маблағдан 1 млн 250 минг сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

семизлик фонида диабетик гастропатия билан оғирган беморларда депрессия ва ташвиш каби асоратларни эрта ташхислашда HADS сўровномасидан фойдаланиш муҳим ижтимоий ва иқтисодий аҳамиятга эга.

Диабетик нейропатия ривожланган беморларда уларнинг жинсига боғлиқ ҳолда ҳаёт сифати даражасини ўрганиш ва даво муолажаларини оптималлаштириш сарф харажати учун кетадиган маблағ ва вақт тежаш имконини беради. Бу маблағ бир бемор учун йил давомида ўрта ҳисобда 900.000 минг сўмни ташкил этади.

Ўзбекистон Республикасида автоном диабетик нейропатия гастроэнтерологик шаклини даволашда учун ишлаб чиқилган алгоритм асосида уларда ўлим сабаблари ва учраш сони кескин камайтиради ҳамда ортиқча текширишлар учун кетадиган маблағ ва вақт тежаш имконини беради. Бу маблағ бир бемор учун ўрта ҳисобда 1 млн. 560 минг сўмни ташкил этади.

Ўзбекистон Республикасида автоном диабетик нейропатия гастроэнтерологик шаклини даволашда итотприд препаратини қўллаш уларда касаллик авж олиб боришини камайтиради ҳамда ортиқча текширишлар, дорилар учун кетадиган маблағ ва вақт тежаш имконини беради. Бу маблағ бир бемор учун ўрта ҳисобда 1 млн. 150 минг сўмни ташкил этади.

Иноятходжаева Иродахон Хамидуллаевнанинг «Ўзбекистонда автоном диабетик нейропатия гастроэнтерологик шаклининг клиник-эпидемиологик жиҳатлари» мавзусидаги диссертация иши илмий янгиликларини бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 21 октябрдаги 8н-з/562-сон хулосаси.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро ва иккита республика конференцияларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 117 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва ушбу ишга зарурияти асослаб берилган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объекти ҳамда предметлари тавсифланган, илмий янгилиги ҳамда амалий аҳамияти ўз ифодасини топган, амалиётга жорий қилинганлиги, апробация натижалари, эълон қилинган ишлар ва тузилиши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Қандли диабетнинг иккинчи турида диабетик гастропатияни ўрганишнинг замонавий ҳолати**» деб номланган биринчи боби 4 параграфдан иборат бўлиб, уларда ўрганилаётган патологик жараён тўғрисидаги сўнги йилларда чоп этилган адабиётлардаги клиник-эпидемиологик маълумотлар келтирилган. Унда диабетик гастропатия ривожланишининг патофизиологик механизмлари, клиник намоён бўлиши, таснифи, ушбу

асоратнинг замонавий асбобий ташхислаш усуллари ва консерватив даволаш имкониятлари таҳлил қилинган. Шунингдек, ўрганилиши лозим бўлган долзарб муаммолар ечимини излаш кераклиги кўрсатилган.

Иккинчи боб «**Тадқиқотнинг клиник хусусиятлари ва фойдаланилган текшириш усуллари**» деб номланган. Унда материаллар ва текшириш усуллари баён қилинган. Илмий иш қандли диабетнинг 2-тури аниқланган 18-75 ёшдаги 405 нафар беморларда ўтказилган.

Куйидагилар беморларни тадқиқотга олмаслик учун мезон бўлиб ҳисобланди:

- Қандли диабетнинг 1-типи – 97 бемор;
- Тиреотроп гормон даражасини $< 0,4$ ва $> 4,5$ Мк/МЕ/мл – 23 бемор;
- PAGI-SYM сўровномаси шкаласида гастроинтестинал шикоятлар йиғиндисини $\leq 7 - 507$ бемор;
- Ошқозонни мотор фаолиятига таъсир қиладиган дорилар қабул қиладиган беморлар;
- Анамнезида ошқозон ёки 12 бармоқ ичак яра касллиги, ёки пилорик стеноз бўлган беморлар;
- Ҳоледохолизитаз мавжуд беморлар;
- Ингичка ёки йўғон ичак обструкцияси аниқланган беморлар.

Тизимли хатоликларни бартараф этиш мақсадида кузатувдагилар жинсига мос равишда иккита гуруҳга ажратилдилар ва биринчисини 199 нафар эркаклар, иккинчисини 206 нафар аёллар ташкил қилдилар.

Эркак ва аёллар нисбати: 1,03 бўлиб асосий беморлар 60 дан 75 ёшгача бўлган ораликда эдилар. Гастроинтерстициал белгиларни намоён бўлиш даражаси PAGI-SYM саволнома шкаласидан фойдаланиб амалга оширилди. Беморларни руҳий ҳолати ваҳима ва депрессияни баҳолаш клиник шкаласи ёрдамида бажарилди (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS, Zigmond A.S., Snaith R.P.) 36 Health Survey Version 1,0 (SF-36) қисқа сўровнома шаклидан ёки RAND-36 Health Survey Version I эквивалентидан гастропатияли беморларни сўнги 4 ойдаги умумий жисмоний ва руҳий саломатликларига қарашлари баҳоланди.

Диссертациянинг 3 – «**Диабетик гастропатияни оғир даражалари предикторларини таҳлили**»га бағишланган бобда кузатув бошида жинсга боғлиқ ҳолда гастропатияда гастроинтестинал белгиларни тарқалганлик даражаси солиштирма ўрганилган, шунингдек, унинг оғирлик даражасини C-реактив оқсилга боғлиқ сўнги нуқталар кўп омилли предикторлари таҳлил қилинган. Ундан ташқари қандли диабетни 2-тури кечиш давомийлиги ва диабетик гастропатия орасидаги кореляцион боғлиқлик баҳоланган.

Шуни таъкидлаш лозимки, 1 ва 2 даражали семизлик аёлларда эркакларга нисбатан ишончли кўп учради (81 беморларда – 39,3% ҳолатларда ва 32 беморларда 15,5 % ҳолатларда ҳамда 65 беморларда 32,6% ҳолатларда ва 8 беморларда 4 % ҳолатларда мос равишда).

Кузатувдагиларда PAGI-SYM шкаласи бўйича саволнома ўтказилганда қатор кўп учрайдиган хос шикоятлар, жумладан 93-99% ҳолатларда қорин дам бўлиши, ошқозон соҳасида оғирлик ҳисси, таом қабул қилингандан кейин тўлиб кетганлик ҳисси қориннинг юқори (киндикдан тепада) қисмида

дискомфорт, тик турган ҳолатда жиғилдон қайнаши, одатий истеъмол қилинадиган миқдордаги таомни қабул қила олмаслик, иштаҳани йўқолиши, оғизда аччиқ ёки шўр таъм сезгиси, кундузи кўкракда ва қоринни пастки қисмида (киндикдан пастда) дискомфорт аниқланади.

Безовта қилиши бўйича қоринни юқори (киндикдан юқорида) қисмида оғрик, кўнгил айнаши, қоринни визуал кўрикда катталашганлиги 80-87% ҳолатларда кузатилди. Қолган бошқа камроқ учрайдиган диабетик гастропатияни белгилари (23-67%) қуйидагилардан иборат бўлди: қоринни пастки қисмида (киндикдан пастда) оғрик, тик турган ҳолатда таомни регургитация (ортга қайтиш), тунда кўкракда дискамфорт ҳисси, ётган ҳолатда зарда қайнаши, истеъмол қилинадиган таом билан тўйиниш ҳисси, қайт қилишга чақириқлар (овқат қолдиқларисиз), ётган ҳолатда таом регургитацияси, қайт қилиш.

405 нафар кузатувдаги беморлардан 165 (40,7%) нафарида енгил даражадаги диабетик гастропатия аниқланди. 199 нафар эркаклардан 62 (31,1%) нафарида ва 206 аёллар орасида 69 (33,5%) нафарида учради.

Ошқозонни ўрта оғирлик даражадаги мотор-эвакуацион функциясини бузилиши 50 (25,1%) эркакларда ва 59 (28,6%) аёлларда қайд этилди. 405 тадқиқотга жалб этилганлардан фақат 131 (32,3%) оғир даражадаги диабетик гастропатия аниқланди ва уларни 87 (43,7%) эркаклар, 78 (38,7%) аёллар эдилар.

Олинган маълумотлар кореляцион усул ёрдамида таҳлил қилинганда гастропатияни оғирлик даражаси билан (PAGI-SYM сўровномаси ўртача кўрсаткичлари асосида) қайд қилишга чақириқлар ва қайд қилиш орасида мос равишда тўғри корелляцияцион боғлиқлик ($r=0,467$, $p<0,001$) ва ($r=0,504$, $p<0,601$) аниқланди. Шунингдек, диабетик гастропатияни оғир даражасини С-реактив оқсилни ўртача кўрсаткичлари билан ($r=0,316$, $p<0,001$), сўнги кўрсаткични юрак қон-томир касалликлари оғир даражаси ривожланиш хавфи билан (>3 мг/л) ($r=0,325$, $p<0,001$), кўнгил айнаши ($r=0,313$, $p<0,001$), одатий истеъмол қилинадиган таомни ҳазм қила олмаслик ($r=0,209$, $p<0,001$), визуал қараганда қорин катталашини ($r=0,258$, $p<0,001$), қориннинг юқори қисмида оғрик ($r=0,311$, $p<0,001$), қориннинг пастки қисмида оғрик ($r=0,289$, $p<0,001$), қориннинг пастки қисмида дискамфорт ($r=0,254$, $p<0,001$), ётган ҳолатда жиғилдон қайнаши ($r=0,256$, $p<0,001$), тунда кўкрак соҳасида дискомфорт ($r=0,318$, $p<0,001$), кун давомида гастроэзофагеал регургитация ($r=0,290$, $p<0,001$), тунги гастроэзофагеал регургитация ($r=0,332$, $p<0,001$), оғизда аччиқ ёки нордон таъм ($r=0,296$, $p<0,001$) билан ўрта даражадаги кореляцион боғлиқлик қайд этилди.

Гастропатия аниқланган беморларда С-реактив оқсил дадажаси бўйича ROC эгри чизиғи ўтказилганда унинг майдони 0,62 тенг бўлиб, сўнги белги 4,55 мг/л (сезувчанлик: 0,6; спецификлик: 0,63).

С-реактив оқсилни сўнги белгиси 4,55 мг/л инобатга олиб барча беморлар 2 гуруҳга ажратилдилар. С-реактив оқсил $<4,55$ мг/л кам бўлган 165 беморлар ва кўрсаткич ундан юқори бўлган 240 та кузатувдагилар. С-реактив оқсил $>4,25$ мг/л бўлганлар орасида диабетик гастропатияни ўртача ва яққол намоён бўлган даражаси, кўрсаткич $<4,55$ мг/л бўлганларга нисбатан кўпроқ аниқланди (мос равишда 62,5 ва 54,5 %: $p=0,005$).

Диабетик гастропатияни энгил даражаси С-реактив оксил 4,55 мг/л дан кам бўлганларда С-реактив оксил 4,55 мг/лдан кўп бўлганларга нисбатан статистик ишончли кўпроқ аниқланди.

Юқоридагилар билан бир қаторда қандли диабетни 2 турини давомийлиги билан ошқозон вегетатив нейропатияси орасидаги кореляцион боғлиқлик ўрганилганда касалликни 5-10-15 йиллик давомийлиги ҳамда ўрта ва оғир даражадаги гастропатиялар ўртасида боғлиқлик аниқланмади ($p=0,833$, $p=0,623$, $p=0,553$ мос равишда). Диабетик гастропатияни ассосияланган белгилари билан қандли диабетни 2 тури давомийлиги орасида кореляцион боғлиқлик йўқлиги гастропатияни касалликни барча шаклларида (компенсация, суб ёки декомпенсация) юзага келиши мумкинлигини тасдиқлайди. Бу ўз навбатида қандли диабетни 2 турини эрта даврларида эндокринологлар диққатини диабетик гастропатияни аниқлашга қаратиш кераклигини кўрсатади.

Олинган маълумотлар асосида ўтказилган регрессион таҳлил диабетнинг иккинчи типиди қайд қилишга чақириқ белгисида – ОШ 11,37 (4,36-29,63; 95% ДИ) одатий овқат луқмасини ҳазм қила олмаслик - ОШ 6,69 (1,63-27,4); 95% ДИ), оғизда аччиқ ёки нордон таъм – ОШ 5,95 (2,02-17,52; 95%) лар ошқозон-ичак тизими бирламчи касалликлари бўлмаганда (1-жадвал). Уларни мотор-эвакуатор фаолиятини оғир бузилганлигини предикторлари бўлиши мумкин.

1-жадвал

Диабетик гастропатияда ошқозон мотор-эвакуацион даражасини предикторлари

Кўрсаткичлар	Бир вариантли ОШ (95% ДИ)	P	Кўп вариантли ОШ (95% ДИ)	P
НвА1С ўртача кўрсаткичи	0,95 (0,84-1,09)	0,495	-	
С-реактив оксилнинг ўртача кўрсаткичлари	1,00 (0,92-1,08)	0,984	-	
С-реактив оксилнинг юрак-қон томир касалликлари юзага келиш ҳавфи билан боғлиқлиги	1,24 (0,85-1,81)	0,264	-	
Кўнгил айнаши	1,32 (0,6-2,91)	0,489	-	
Қайд қилишга чақириқлар	9,94 (3,16-31,22)	<0,001	11,37 (4,36-29,63)	<0,001
Қайд қилиш	1,64 (0,26-10,43)	0,602	-	
Одатий таом луқмасини ҳазм қила олмаслик	9,43 (1,95-45,6)	0,005	6,69 (1,63-27,4)	0,008
Қараганда қоринни катталашганлиги	1,55 (0,67-3,6)	0,309	-	
Қориннинг юқори қисмида оғриқ (киндикдан юқорида)	1,85 (0,68-4,99)	0,225	-	
Қориннинг пастки қисмида оғриқ (киндикдан пастда)	1,12 (0,45-2,72)	0,810	-	
Қориннинг юқори қисмида дискомфорт (киндикдан юқорида)	1,01 (0,58-1,62)	0,028	0,54 (0,22-1,3)	0,072
Ётган ҳолатда жиғилдон қайнаши	1,49 (0,7-3,15)	0,3	-	
Ётган ҳолатда кўкракда оғриқ ҳисси (тунда)	2,11 (1,00-4,46)	0,049	2,63 (1,4-4,9)	0,002

Кун давомида гастроэзофагеал Регургитация	1,74 (0,82-3,72)	0,150	-	
Гастроэзофагеал регургитация (тунда)	1,75 (0,57-5,38)	0,331	-	
Оғизда аччиқ ёки нордон таъм	3,97 (1,15-13,62)	0,029	5,95 (2,02-17,52)	0,001

Изоҳ – қисқартмалар ушбу ва кейинги тузилган жадваллар учун: RR (инглизча - relative risk) - кўрсаткич >1 бўлганда, ушбу гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан касалликни ривожланиш эҳтимоли юқорилигини англатувчи нисбий хавф; OR (инглизча - odds ratio) - кўрсаткич >1 бўлганда, ушбу гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан касалликни ривожланиш эҳтимоли юқорилигини англатувчи нисбий имконият; CI (инглизча - confidence interval) 95% - ишончлилиги 95%, бунда ҳар иккала кўрсаткич 1 дан юқори ёки паст бўлганда, кўрсаткичлар ишончлилиги $p < 0,05$ га тенг бўлади; χ^2 – хи квадрат - гуруҳларда сифат белгилари назарий ва амалий учрашини фарқлаш учун танланган усул, унинг кўрсаткичи қанча юқори бўлса, сифат белгиларини амалда учраш даражаси шунчалик юқори бўлади.

Диссертациянинг 4 боби «**Диабетик гастропатия мавжуд беморларнинг руҳий ҳолати ва ҳаёт сифатини ўзига хос хусусиятлари**» деб номланган.

Ушбу бобда диабетик гастропатия семизлик билан кечган беморларда депрессия ва ваҳимани учраш даражаси ҳамда ҳаёт сифати ҳолати баҳоланган. Унда кузатувдаги диабетик гастропатия аниқланган 405 беморлар семизлик мавжудлигидан келиб чиқиб 2 гуруҳга ажратилдилар.

Уларни биринчи гуруҳини тана вазни индекси 30 кг/м^2 дан юқори бўлган 198 ва иккинчи гуруҳини тана вазни 30 кг/м^2 дан кам, яъни семизлик бўлмаган беморлар ташкил қилдилар.

HADS сўровномасидан фойдаланиб олинган натижалар асосида аниқланишича диабетик гастропатия семизлик мавжуд ва у аниқланмаган беморларда ваҳима ($p=0,540$) ва депрессия ($p=0,460$) биридан ишончли фарқ қилади. Шунга қарамасдан депрессияни баҳолаш шкаласида диабетик гастропатия мавжуд беморлар орасида субклиник намоён бўлган ваҳима (≥ 8 балл) 197 (48,6%) беморда учради. Уларни 114 (57,5%) семизлик мавжуд бўлса, 83 (40%) тана вазни индекси меъёрида эди ($p=0,05$). Клиник яққол намоён бўлган ваҳима (≥ 11 балл) 154 (38,0) беморда, уларни 91 (46%) тасида гастропатия семизлик билан кечган, 63 (30,4%) кузатувда бўлганларда семизлик аниқланмади.

Субклиник яққол даражада намоён бўлган депрессия (≥ 8 балл) 158 (39%) беморларда аниқланиб, уларнинг 95 (48,0%) семизлик ва 63 (30,4%) диабетик гастропатия усиз кечганлиги. Клиник яққол депрессия (≥ 11 балл) 109 беморда қайд этилди ва уларни 77 (38,8%) қандли диабетли гастропатия семизлик билан кечган 32 (15,4%) беморда тана вазни индекси меъёрида эди.

Ваҳима (≥ 8 ≥ 11) ва депрессия (≥ 8 ≥ 11) ҳолатини статистик аҳамиятли кўп учраши диабетик гастропатия семизлик билан кечган беморларда у бўлмаганларга нисбатан кўп қайд этилди (мос равишда $p=0,048$, $p=0,027$ ва $p=0,019$, $p=0,008$). SF-36 сўровномаси натижаларига асосан диабетик гастропатия аниқланган ҳар иккала гуруҳда ҳаёт сифати унинг жисмоний таркибий қисмлари (жисмоний фаолият, ролли фаолият, оғриқ даражаси, соғлиқни умумий ҳолати) ҳисобига камайганлиги қайд этилди. Шунинг таъкидлаш лозимки, оғриқ даражасидан ташқари, жисмоний таркибий қисмни барча кўрсаткичлари семизлик мавжуд бўлган диабетик гастропатияли

беморларда тана вазни индекси меъёрида бўлганларга нисбатан статистик сезиларли фарқ қилди (мос равишда $p=0,07$, $p=0,015$ ва $p=0,046$).

Юқоридагилардан ташқари ҳар иккала гуруҳ беморларда ҳаёт сифатини руҳий таркибий қисмида ҳам салбий ўзгаришлар аниқланди ва бу кўрсаткич диабетик гастропатия семизлик билан кечганларда ишончли паст бўлди ($p=0,027$). Ҳаёт сифатини руҳий таркибий қисми бўйича ҳар иккала гуруҳда яъни семизлик бор ёки йўқлигидан қатъий назар бир-биридан фарқ қилмади ва меъёрий кўрсаткичларига нисбатан ишончли оғиш аниқланмади.

Кузатувдагилар жинслар ўртасида ўрганилганда клиник аҳамиятга эга бўлаган фарқ қайд этилди. Унга мувофиқ физик ва руҳий таркибий қисм кўрсаткичлари аёлларда эркакларга нисбатан 4 балл пастлиги аниқланди. Булар жисмоний таркибий қисми умумий кўрсаткичи ($p=0,019$) ҳамда жисмоний функционал ҳолат шкала ости кўрсаткичи ($p=0,029$), оғрик интенсивлиги ($p=0,015$), ҳаёт фаоллиги ($p=0,024$).

Диабетик гастропатия белгилари ва жисмоний саломатлик таркибий қисмлари орасидаги корреляцион боғлиқлик ҳаёт сифатини жами жисмоний саломатлиги билан кўнгил айнаши ($r=-0,48$), қайд қилиш чақириқлари ($r=-0,52$), қайд қилиш ($r=-0,49$), одатий овқат лўқмасини ҳал қила олмаслик ($r=-0,45$), визуал қоринни катталашганлиги ($r=-0,36$), қориннинг юқори қисмида (киндикдан юқорида) оғрик ($r=-0,34$), қориннинг пастки қисмида (киндикдан пастда) оғрик ($r=-0,37$), қоринни киндикдан юқори қисмида дискомфорт ($r=-0,32$), ётган ҳолатда жиғилдон қайнаши ($r=-0,38$), кечалари ётган ҳолатда кўкрак қафасида дискомфорт ($r=-0,56$), кун давомида гастроэзофагеал регургитация ($r=-0,45$), тунда гастроэзофагеал регургитация ($r=-0,48$), оғизда аччиқ ёки нордон таъм ($r=-0,59$) каби белгилар билан манфий корреляция қайд этилди. Бошқа гастроинтестинал белгиларни саломатликни физиологик таркибий қисми билан кучсиз корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r<-0,25$).

Қандли диабетни 2 тури мавжуд беморларда гастропатияни SF-36 сўровномаси ёрдамида руҳий саломатликни баҳолашдаги кўрсаткичлари билан кўнгил айнаши ($r=-0,26$), қайд қилишга чақириқлар ($r=-0,38$), одатий таом лўқмасини ҳазм қила олмаслик ($r=-0,45$), ётган ҳолатда тунда кўкрак қафасида дискомфорт ($r=-0,28$), қориннинг киндикдан юқори қисмида оғрик ($r=-0,49$), оғизда аччиқ ёки нордон таъм ($r=-0,52$) каби шикоятлар билан тескари корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Диабетик гастропатияни бошқа симптомлари саломатликни руҳий таркибий қисми SF-36 билан жуда кучсиз корреляцион боғлиқликка эга бўлди ($r<-0,25$).

Бирламчи якуний кўп чизиқли модел регрессион таҳлилига кўра аёл жинси ($p=0,001$), тана вазни индекси ($p=0,001$), гастропатияни оғир шакли ($p=0,065$), 8 PADI-SYM белгилар жисмоний саломатликни меъёрлаштирилган баллар йиғиндиси учун прогностик аҳамиятга эга ($R^2=0,35$). Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, жисмоний саломатликни жамлаб ўртача баҳолаган кўрсаткич аёл жинсига мансуб беморларда эркакларга нисбатан 2,8 балл юқорилиги аниқланди ($p=0,001$). Шунингдек, ушбу кўрсаткич тана вазни индекси <30 кг/м² бўлган беморларда у >30 кг/м² бўлганларга нисбатан 1,7 балл ($p=0,001$) ва диабетик гастропатияни енгил даражасида оғирларига нисбатан 12,3 балл юқорилиги

($p=0,013$) қайд этилган. Лекин касаллик белгиларининг давомийлиги жисмоний саломатликни якуний баҳосига сезиларли таъсир кўрсатмади. Ўзида кўнгил айниши, қайд қилиш ва унга чақирик, одатий овқат лужмасини ҳазм қила олмаслик, иштаҳанинг йўқолиши, кун давомида кўкрак қафасида дискомфорт, визуал аниқланганда қориннинг катталашиши, қориннинг киндикдан тепа ва пастки қисмида оғрик, тунда ётган ҳолатда кўкрак қафасида дискомфорт 8 PAGESYM симптомлари сўнги моделда сақланган бўлиб, улар ҳам физик саломатликни умумий баҳолашни олдиндан башоратлашда ёрдам беради. Ушбу барча симптомлар кутилганидек жисмоний саломатликни якуний баҳолашда, тескари таъсир кўрсатиши аниқланди. Мисол учун қайд қилишга чақирикни оғир даражадаги белгиларини битта бирликка юқори бўлиши жисмоний саломатликни ўртача якуний баҳосини 1,7 баллга камайтиради ($p=0,005$).

Кўп омилли регрессион таҳлил SF-36 руҳий ҳолатни баҳолаш якуний модели 0,15 га тенглигини кўрсатди. Бу модел фақат ҳаёт сифатини 15% вариабилликда руҳий ҳолатни кўрсатишини биладиради ва буни моделдаги регрессия омиллари билан тушунтириш мумкин.

Шуниси кизиқарлики, руҳий самарадорликни жамлаб баҳолашда жинс қарама қарши хусусиятга эга бўлди. Аёл жинсига мансуб беморларда руҳий саломатликни жамлаб ўртача баҳолаш эркакларга нисбатан 2,1 балл ($p=0,047$) юқори бўлди ва диабетик гастропатия даражаси руҳий саломатликни якуний кўрсаткичига сезиларли таъсир кўрсатмади. Аксинча симптомларнинг давомийлиги руҳий саломатликка тескари таъсир қилиши қайд этилди ($p=0,045$).

Ундан ташқари визуал аниқланган қоринни катталашиши, уни киндикдан юқори ва пастки қисмида оғрик, ётган ҳолатда қоринда дискомфорт, тунда ётган ҳолатда кўкрак қафасида дискомфорт каби белгилар ҳам руҳий саломатликни якуний баҳоланишига сезиларли таъсир кўрсатмадилар. Лекин кўнгил айниши ($p=0,002$), қайд қилиш ($p=0,001$), қайд қилишга чақирик ($p=0,038$), одатий таом лужмасини ҳазм қила олмаслик ($p=0,001$), иштаҳанинг йўқолиши ($p=0,028$), кун давомида кўкрак қафасида дискомфорт ($p=0,014$) саломатликни руҳий таркибий қисмига тескари таъсир кўрсатди.

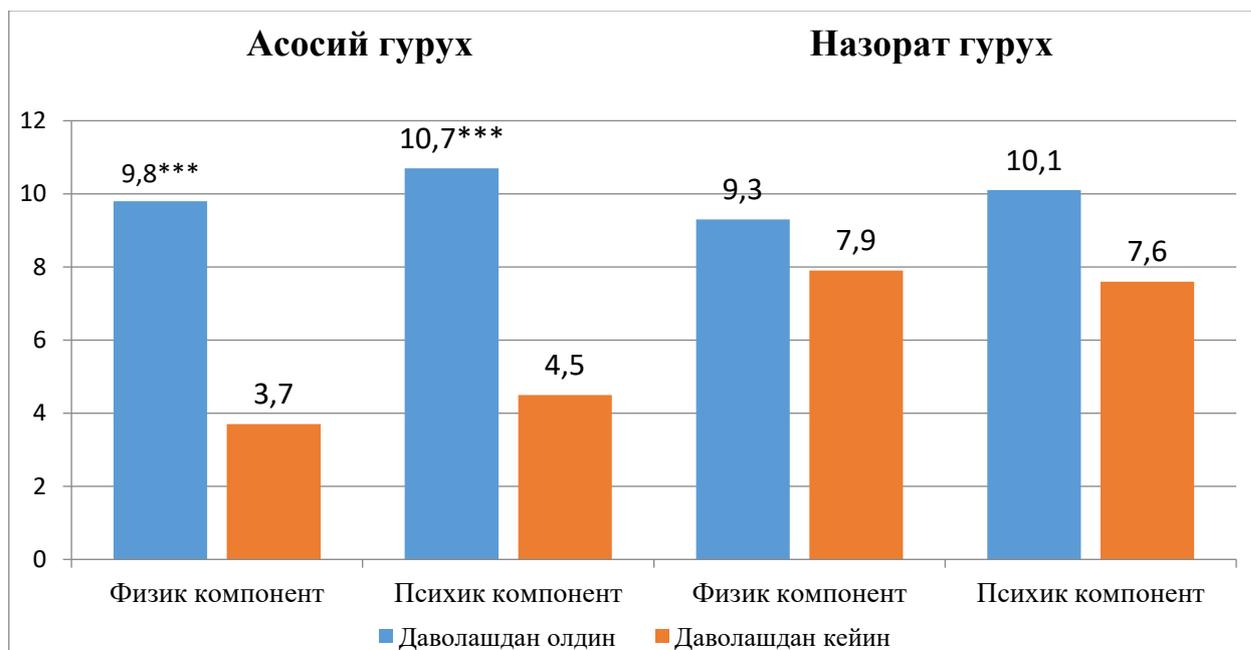
Шуни таъкидлаш лозимки тана вазни индекси $<30 \text{ кг/м}^2$ бўлган беморлар у $>30 \text{ кг/м}^2$ бўлганларга нисбатан руҳий саломатликни якуний балли 0,9 га юқорилиги қайд этилди. Демак, семизликни йўқлиги руҳий саломатлик ва жисмоний соғлик ҳолатига бевосита таъсир кўрсатади.

Шунингдек, кўп омилли регрессион таҳлилга бешта кам сонли Revicki D.A ва ҳаммуаллифлар томонидан гастропатия бўйича FDA қўлланмасида тавсия этилган белгилар йиғиндиси, хусусан кўнгил айниши, қайд қилиш, эрта тўйиниш прандиалдан кейинги тўлиш ва қориннинг пастки қисмида оғрик ҳам қўшилди. Улардан тўрттаси, яъни кўнгил айниши, қайд қилиш, эрта тўйиниш ва қориннинг юқори қисмида оғрик беморларнинг ҳаёт сифатлари бинобарин, жисмоний саломатликлари йиғиндисига сезиларли таъсир қилувчи прогностик белгилар ҳисобландилар. Шу ўринда кўп омилли чизикли усулдан фойдаланилганда ва жисмоний саломатликни жамлаб баҳолаганда овқатдан кейинги тўлишиш бетараф предиктор сифатида фойдаланилмаган.

Диссертациянинг бешинчи боби «**Диабетик гастропатияли беморларни даволашда итоприддан фойдаланиш натижаларини баҳолаш**» деб номланган. Унда муолажалардан 6 hafta ўтгач PGI-SYM сўровномаси ёрдамида беморларда гастроинтестинал симптомларни намоён бўлиши солиштирма таҳлил қилинган, шунингдек, уларда илгари фойдаланилган сўровномалардан фойдаланиб ҳаёт сифати ва руҳий эмоционал ҳолати ўрганилган. Қуйидаги ҳолатларда беморлар кузатувга қўшилмадилар: анамнезида ошқозон-ичак тизимида органик ўзгаришлар бўлганлар, ўт тош касаллиги аниқланганлар, қалқонсимон без касалликлари, моторикага таъсир қилувчи препаратлар қабул қилганлар.

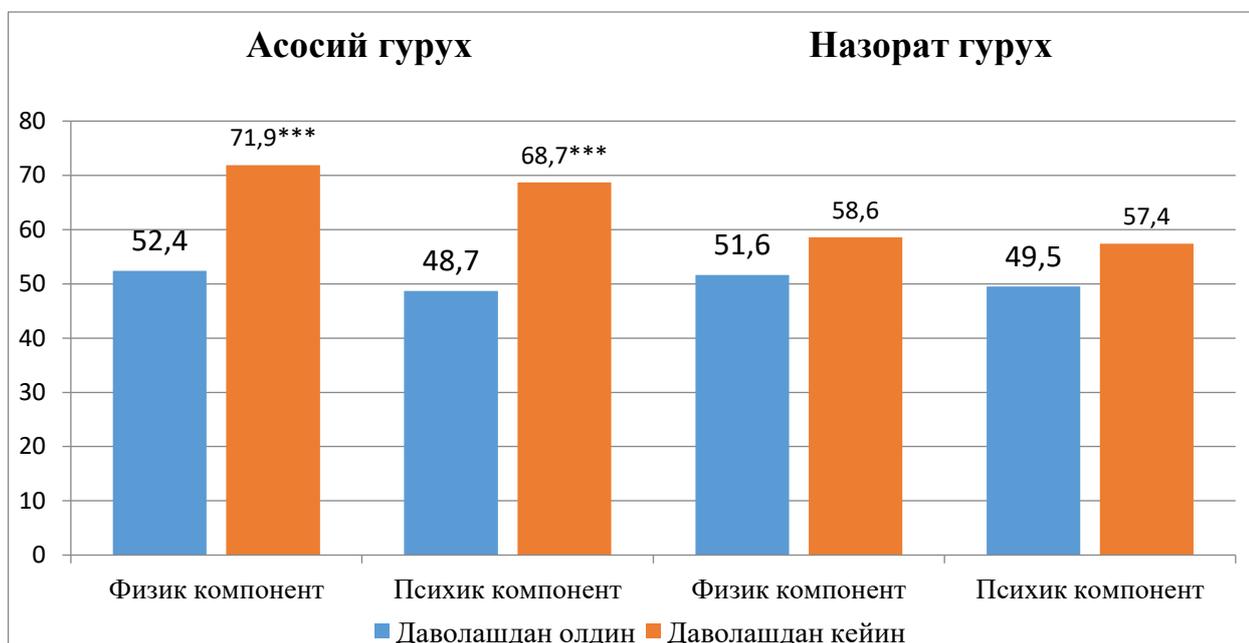
Итоприд қабул қилган беморларнинг барчасида гастроинтерстициал белгиларнинг тарқалиши ўртача 77,3% ишончли камайганлиги ($p < 0,001$) қайд этилди ва бу унинг икки хил таъсир механизми билан боғлиқ. Итоприд қўшмасдан фақат стандарт терапия олган беморларда барча гастроинтерстициал белгиларни учраши нисбатан кам кузатилиб ўртача 40,9% ташкил этди ва бу унинг самарадорлиги пастлигини тасдиқлайди. Олинган натижалар қандли диабетни 2 турида стандарт муолажаларга итопридни қўшилиши диабетик гастропатияни статистик ишончли яхшиланишидан (PGI-SYM бирламчи кўрсаткичлари $24,7 \pm 2,8$ баллдан муолажадан кейин $5,8 \pm 0,6$, $p < 0,05$ баллга ижобий ўзгарди) ҳамда углевод алмашинувининг самарали гликемик назоратидан (бирламчи $hbA1$ $8,8 \pm 1,0$ баллда муолажадан кейин $6,9 \pm 0,6$, $p < 0,05$) далолат беради.

Олинган маълумотлар қандли диабетни 2 тури гастропатиялар билан асоратланганда итоприд мавжуд руҳий ўзгаришларга у қўлланмаган беморлар билан солиштирганда статистик ишончли ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди (1- расм)



1-расм. Кузатувдаги асосий (n=54) ва назорат гуруҳидаги (n=50) беморларда HADS сўровномаси ёрдамида депрессия ҳамда ваҳима симптомларини ўртача медианаларини учрашини солиштирма таҳлили.

Шунингдек, олинган натижалар (2-расм) асосида итоприд қабул қилган асосий гуруҳда уни қабул қилмаган назорат гуруҳига нисбатан SF-36 да уни физик ва руҳий таркибий қисмининг ўртача медианаларини асосий гуруҳда статистик ишончли ўсганини кўрсатди ($p < 0,001$).



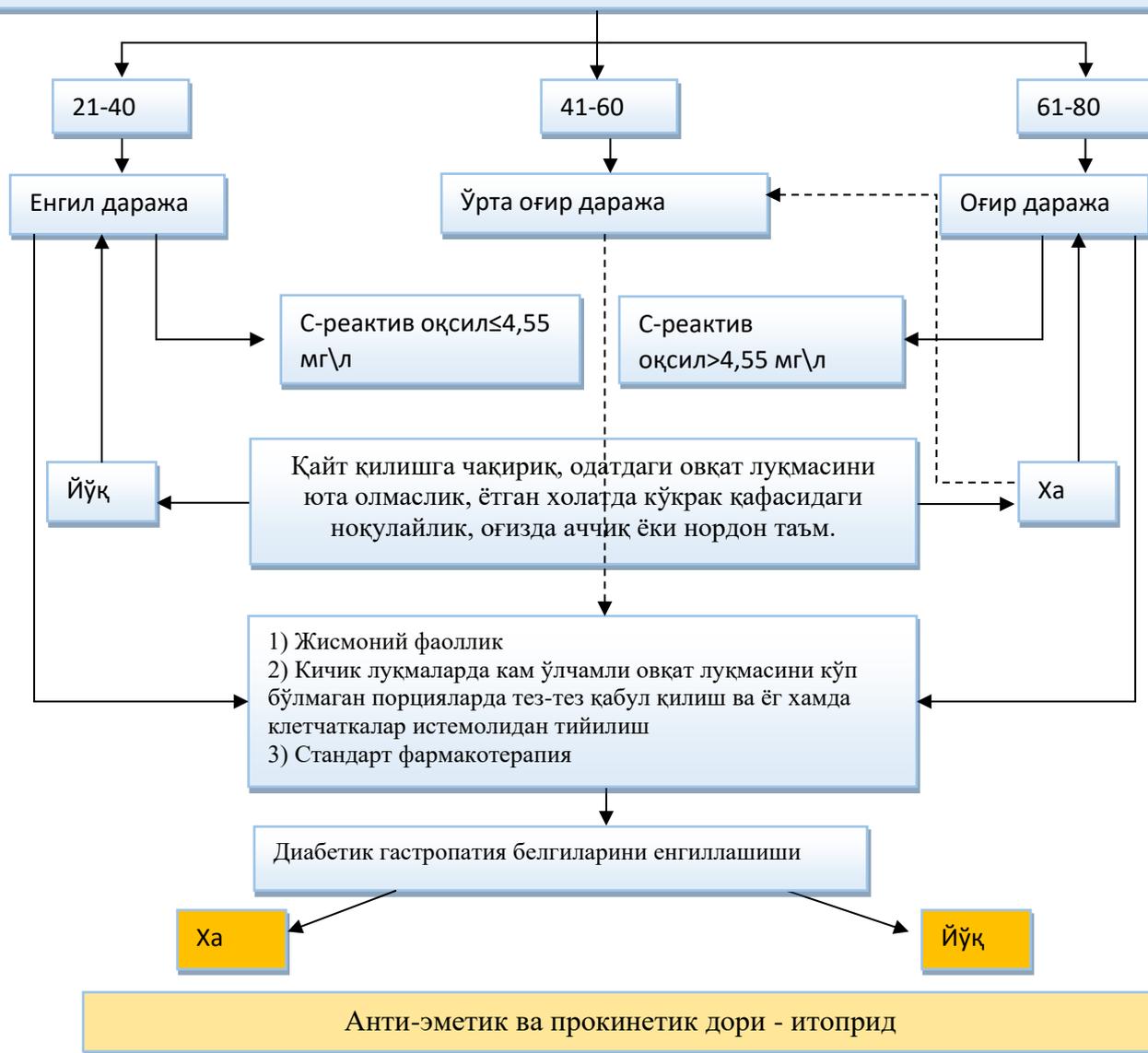
2-расм. Кузатувдаги асосий (n=54) ва назорат гуруҳидаги (n=50) беморларда SF-36 ёрдамида ҳаёт сифатини физик ҳамда руҳий таркибий қисмларини ўртача медианаларини солиштирма таҳлили.

Шуни таъкидлаш лозимки, асосий гуруҳдаги итоприд қабул қилган беморларда асоратлар юзага келмади. Шундай қилиб, олинган натижалар диабетик гастропатия мавжуд беморларда стандарт муолажаларга итопридни кўшилиши прандиал ва ундан кейинги гликемик назоратни ва ошқозонни мотор-эвакуатор фаолиятини яхшилайти. Олинган натижаларга асланган ҳолда айтиш мумкинки, итоприд ошқозон-ичак тонуси ва моторикасини мувофиқлаштиришга ижобий таъсир кўрсатади. Бу уни қабул қилган беморларда гастроинтерстициал белгиларни статистик ишончли камайганлиги билан тасдиқланади. Яна шуни таъкидлаш керакки итоприд, ундан ташқари беморларни руҳий ҳолати ва ҳаёт сифатига ҳам ижобий таъсир кўрсатади ҳамда салбий асоратлар чақирмайди. Бу препаратни қандли диабетни 2 тури гастропатия билан кечганда патогенетик препарат сифатида буюришга асос бўлади.

Олинган маълумотдар асосида яратилган алгоритм клиник амалиётда қандли диабет 2 туриди диабетик гастропатияни эрта даврларда аниқлаш ва комплекс даволаш имконини беради. Алгоритмдан фойдаланиш қандли диабетни 2 турини самарали ремиссиясига эришиш, қатор асоратларини олдини олиш ҳамда ҳаёт сифати ва руҳий ҳолатни яхшилашга имкон яратади (3-расм).

- Қорин бўшлиғи ультратовуш текшируви ва эзофагогастроскопия ёрдамида ошқозон-ичак тизимининг органик касалликларини (ошқозон яраси, ўн икки бармоқли ичак яраси, холедохолитиаз, ўт пуфагининг обструкцияси, ингичка ичак / йўғон ичак) истисно қилиш.
- Панкреатитни истисно қилиш
- Ошқозоннинг мотор функциясига таъсир қилувчи дори-дармонларни қабул қилишдан сақланиш
- Гипотирозидизмни истисно қилиш.

PAGY-SYM сўровномаси ёрдамида диабетик гастропатиянинг дастлабки даражасини баҳолаш



3-расм. Диабетик гастропатиянинг аниқлаш ва кечиш оғирлигини башоратлаш алгоритми

ХУЛОСАЛАР

1. Қандли диабетни 2 турида гастроинтерстициал белгилар 39% ҳолатларда учрайди ва диабетик гастропатияни намоён бўлиш даражаси қандли диабетни давомийлиги билан боғлиқ эмас.

2. Диабетик нефропатия мавжуд беморларда унинг белгилари яққоллигини кўрсатиш нисбати ROC (AUC) эгрилиги остидаги майдони C-реактив оксил даражаси бўйича 0,62 ни сўнги белгида 4,55 мг/л (сезувчанлик-0,6; хослик-0,63) ташкил этди.

3. Қандли диабет 2 турида қайд қилишга чақирик - ОШ 11,37 (4,36 – 29,63; 95% ДИ), одатий овқат луқмасини ҳазм қила олмаслик - ОШ 6,69 (1,63-27,4; 95% ДИ), тунда ётган ҳолатда кўкрак қафасида дискомфорт – ОШ 2,63 (1,4-4,9; 95 % ДИ), оғизда аччиқ ёки нордон таъм - ОШ 3,95 (2,02-17,52; 95% ДИ) каби белгилар беморда ошқозон-ичак тизимини бирламчи касалликлари бўлмаганда диабетик гастропатияни оғир ривожланишининг предикторлари ҳисобланади.

4. Ваҳима ва депрессия $\geq 8 \geq 11$ аксарият ҳолларда диабетик гастропатия семизлик билан кечган беморларда тана вазни индекси меъёрида бўлганларга нисбатан кўпроқ аниқланди (мос равишда $p=0,048$, $p=0,027$ ва $p=0,019$, $p=0,08$).

5. SF-36 v сўровномаси бўйича ҳаёт сифати ўрганилганда унинг жисмоний фаолият, ролли фаолият, саломатликнинг умумий ҳолати (оғрик интенсивлиги бундан мустасно) каби таркибий қисмлари диабетик гастропатия семизлик билан кечган беморларда у бўлмаганларга нисбатан ишонarli кўп кузатилди (мос равишда $p=0,007$, $p=0,015$, $p=0,046$).

6. Диабетик гастропатия гастроинтерстициал белгилар билан кечганда гипогликемик муолажаларга итоприд қўшилганда 1,5 йил ичида 77,3% ҳолларда ремиссияга эришиш мумкин. Буни PAGI-SYM кўрсаткичлари ишончли камайганлиги ($5,8 \pm 0,6$ га нисбатан $13,7 \pm 1,0$ $p < 0,05$) тасдиқлайди, самарали гликемик назорат ($6,9 \pm 0,4$ га қарши $7,9 \pm 0,5$ ммоль/л, $p < 0,05$) ва депрессия ҳамда ваҳима ($p < 0,01$) назорат гуруҳига нисбатан ишончли ўзгарди.

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

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

ИНОЯТХОДЖАЕВА ИРОДАХОН ХАМИДУЛЛАЕВНА

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ АВТОНОМНОЙ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ В УЗБЕКИСТАНЕ**

14.00.03 – Эндокринология

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

ТАШКЕНТ - 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2020.2.PhD/Tib1139.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Научный руководитель:

Хайдарова Феруза Алимовна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Шагазатова Барно Хабибуллаевна
доктор медицинских наук

Хамрабаева Феруза Ибрагимовна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023 г. в ____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 год.

(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 года)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

З.Ю. Халимова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. «Согласно многим эмпирическим доказательствам, указывающие на рост числа случаев сахарного диабета и ассоциированных с ним заболеваний и осложнений, сахарный диабет признан всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в качестве беспрецедентной, серьезной медико-социальной и экономической проблемой мирового здравоохранения»¹. При этом СД 2 типа стал девятой ведущей причиной смертности в мире и непосредственной причиной 1,5 миллиона случаев смерти. СД 2 типа представляет угрозу развития микроангиопатии (нейропатия, нефропатия, ретинопатия) и тем самым является следственной причиной ухудшения качества и сокращения продолжительности жизни больных. Известно, что консервативная терапия способствует уменьшению количества осложнений СД 2 типа, однако редко приводит к нормализации гликемии. Следствием этого, на сегодняшний день, остается не решенный вопрос общественного здравоохранения, касательно сокращения случаев ухудшения качества жизни и уровня смертности во многих странах мира, вызванных диабетической автономной гастропатией, ассоциированным с СД 2 типа и нарушением толерантности к глюкозе натощак.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными остаются вопросы касательно особенностей специфичного подхода по верификации гастроинтестинальных симптомов, предрасполагающих к развитию диабетической гастропатии (ДГ). Продолжаются многочисленные научные исследования по изучению прямо пропорционального влияния раннего выявления ДГ с включением его комплексного лечения при СД 2 типа на эффективный контроль гликемического профиля за счет активации инкретиновых механизмов и восстановления функции бета клеток, а также на качества жизни, в том числе психологическое, психическое, физическое состояние и пищевое поведение.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения продолжается широкомасштабная работа по социальной защите населения и реформирования системы здравоохранения. В эндокринологии, в частности, в совершенствовании методов диагностики и, как консервативного, так и хирургического лечения пациентов с сахарным диабетом различной стадии достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для предотвращения непосредственных гастроинтестинальных осложнений, в частности диабетической нейропатии и в последующем диабетического автономной гастропатии, а также совершенствования протокола по своевременной диагностики и профилактических мероприятий данного осложнения у данной категории пациентов требуются научно-обоснованные исследования. «В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым

¹ Lin X., Xu Y., Pan X., et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. Sci Rep. 2020; 10(1): 14790.

категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности»². Реализация данных задач, в том числе улучшение результатов консервативного лечения пациентов с СД 2 типа различной стадии в клинической практике с точки зрения понимания патогенетического механизма развития диабетической гастропатии с целью проведения своевременной диагностики и адекватной консервативной терапии, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 17 декабря 2018 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года и «О мерах по ускоренному совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» за №ПП-3494 от 26 января 2018 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие темы исследования приоритетным направлениям исследования в Республике. Тема диссертационной работы находится в одном контексте с основными научными направлениями ведущих медицинских вузов Республики Узбекистан. Работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий – VI «Медицина и фармакология». В процессе планирования настоящей темы были учтены существующие положения перспективного научного плана и научных разработок Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии.

Степень изученности проблемы. В мире непрерывно увеличивается число заболеваний, в основе развития, которых лежит сахарный диабет с нарушением моторно-эвакуационной функции желудка. Многими авторами представлена, что моторно-эвакуаторная дисфункция желудка у больных с сахарным диабетом способствует развитию симптомов нарушения желудочно-кишечного тракта в 75% случаев (в 18% случаев со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта), что в свою очередь вызывает затруднение эффективного контроля гликемического профиля и ухудшения качества жизни больных. Моторно-эвакуаторная дисфункция желудка также пускает порочный круг развития, согласно данным сцинтиграфии, замедления опорожнения желудка на 2 часа >60% или на 4 часов >10%, гастроэзофагеального рефлюкса и дальнейшего усугубления состояния гипергликемии, что является предрасполагающим фактором развития ДГ.

Известно, что на сегодняшний день «эпидемиологические данные о сдвиге моторно-эвакуаторной функции желудка у больных с сахарным диабетом установлено в пределах от 20% до 65%, что ассоциировано с обследованием различных групп больных и с применением разных диагностических методов

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони.

различающийся по специфичности (Du Y.T. и соавт., 2018; Olausson E.A. и соавт., 2014). Согласно результатам многочисленных исследований, связь между желудочно-кишечными симптомами и степенью задержки опорожнения желудка различалась, при этом установлено, что постпрандиальная полнота и тошнота значительно коррелируют с наличием диабетической гастропатии. (Brock C., и соавт. 2013; Frøkjær J.B., 2012). Наличие полнослойных биоптатов желудка от пациентов с тяжелой гастропатией продемонстрировало гетерогенные аномалии, наиболее характерной из которых является уменьшение или потеря интерстициальных клеток Кахаля (клеток водителя ритма), что коррелирует с величиной задержки опорожнения желудка и потерей нейрональной NO синтетазы, а также утолщением базального слоя вокруг нервов и гладкомышечных клеток (Harberson J., 2010). Тем не менее, нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка, как одна из форм гастроинтестинальной диабетической автономной нейропатии, остается недостаточно изученным и трудно диагностируемым поздним осложнением сахарного диабета. В настоящее время, не выявлены четкие предикторы развития диабетического гастропареза в раннем периоде выявления сахарного диабета. Также, следует отметить, что в литературе имеется ограниченное число контрольных исследований, посвященных сравнительному изучению влияния лечения диабетической гастропатии на контроль гликемического профиля у пациентов данной категории.

Проведенный анализ литературы свидетельствуют о том, что нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка при сахарном диабете, являющееся сложной и мультифакторной патологией, до конца не изучено. Тщательное изучение всех причин развития заболевания необходимо, чтобы разработать патогенетически обоснованную профилактику и лечение данного состояния у больных с сахарным диабетом, что приведет как к лучшему контролю гликемии, так и улучшению качества жизни данной категории больных. В связи с этим выявление предикторов развития такого осложнения, как автономная гастропатия и определение своевременного эффективного метода медикаментозного лечения данного осложнения в комплексной терапии сахарного диабета остаются в ряду приоритетных нерешенных вопросов современной эндокринологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения. Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова, а также грантовых исследований.

Целью исследования является изучение распространенности гастроинтестинальных симптомов среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа и их коррекция.

Задачи исследования:

изучить распространенность гастроинтестинальных симптомов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа;

определить предикторы развития тяжелой степени диабетической гастропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа;

выявить психоэмоциональный статус и качество жизни у пациентов с диабетической гастропатией;

изучить влияние прокинетического средства на пациентов с диабетической гастропатией;

выработать алгоритм ведения пациентов со 2 типом диабета и гастропатией.

Объектом исследования явились 405 пациентов с СД 2 типа, у которых выявлены симптомы диабетической автономной гастропатии в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова за период с 2020 года по 2021 год.

Предмет исследования составляют результаты изучения встречаемости различных гастроинтестинальных симптомов диабетической гастропатии и лечение данного осложнения на гликемический профиль и психологическое состояние и качества жизни пациентов данной категории.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические (сбор данных согласно опросникам PAGI-SYM, HADS, SF-36v1), лабораторные (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма), индекса массы тела, и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

У 39% больных сахарным диабетом 2 типа установлены симптомы поражения желудочно-кишечного тракта и уровень С-реактивного белка $>4,55$ мг/л соответствуют точной клинической картине диабетической гастропатии;

У больных диабетической гастропатией на фоне ожирения выявлен более высокий уровень депрессии и тревожности, а показатели качества жизни у женщин ниже, чем у мужчин;

Женский пол ($p=0,001$), ИМТ ($p=0,001$), тяжелая степень гастропатии ($p=0,065$), 8 PAGI-SYM симптомов являются прогностическими для нормированного суммарного балла физического здоровья ($R^2=0,35$).

Терапия итопридом оказывает положительное влияние на показатели углеводного метаболизма, выраженности диабетической гастропатии, психологическое состояние, КЖ.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

доказано, что оптимизированный подход к определению гастроинтестинальных симптомов с помощью опросника PAGI-SYM способствует выявлению ДГ в раннем периоде развития СД 2 типа;

уточнено, что применение опросника HADS дает возможность определить степень тревоги и депрессии у пациентов с СД 2 типа и ДГ в зависимости от наличия ожирения;

установлена эффективность использования опросника SF-36v1 в отношении изучения качества жизни у пациентов с СД 2 типа и ДГ в зависимости от наличия ожирения;

выявлена в отношении ремиссии ДГ, показателей нарушения углеводного метаболизма превосходящая эффективность применения итоприда в сочетании со стандартной терапией в сравнение со стандартной терапией без итоприда у пациентов с СД 2 типа и ДГ;

установлено, что лечение итопридом в сочетании со стандартной терапией сопровождается улучшением психологического статуса и физических и психических компонентов качества жизни по сравнению со стандартной терапией без применения итоприда у пациентов с СД 2 типа и ДГ.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния больных, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Методы решения рассмотренных в диссертации проблем основываются на современных научно-практических представлениях и подходах к диагностике и лечению диабетической автономной гастропатии. Решение рассмотренных задач выполнено современными апробированными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные данные и выводы имеют свою теоретическую значимость, вносят существенный вклад в изучение конечной точки СРБ согласно ROC кривым с верифицированием предикторов тяжелой степени диабетической гастропатии, корреляционной связи степени депрессии и тревоги с наличием ожирения, суммарной оценки физического и психического компонентов качества жизни с гастроинтестинальными симптомами у пациентов данной категории, а также влияния применения итоприда на показатели СД 2 типа и психологический статус и качество жизни по сравнению со стандартной терапией.

Практическая значимость исследования заключается в том, что проведенный анализ результаты исследования позволил оптимизировать метод определения гастроинтестинальных симптомов с помощью опросника PAGI-SYM, степени тревоги и депрессии при помощи опросника HADS, качества жизни посредством опросника SF-36v1, а также своевременно применить патогенетически обоснованную прокинетику терапию у пациентов с сахарным диабетом и гастропатией, что в целом обеспечило улучшение результатов по контролю гликемического профиля и улучшению психологического состояния и физические, психические компоненты качества жизни, что подчеркивает важность междисциплинарного подхода с участием эндокринолога, гастроэнтеролога, психолога и психиатра при лечении пациентов данной категории.

Внедрение результатов исследования.

Результаты проведенного в Узбекистане исследования по клинико-эпидемиологическим аспектам гастроэнтерологической формы автономной диабетической нейропатии были внедрены в Ташкентском городском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени Я.Х. Туракулова приказом №110 от 17 мая 2023 года, а также в Самаркандском филиале приказом №26у от 14 июня 2023 года.

Использование опросника PAGI-SYM у пациентов с сахарным диабетом 2 типа позволяет сэкономить в среднем 180.000 сумов на 1 пациента путем раннего выявления изменений в желудочно-кишечной системе.

Диагностика диабетической гастропатии путем выявления С-реактивного белка в крови у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа позволяет сэкономить 1 млн 250 тысяч сумов из средств, потраченных на одного пациента.

У пациентов с диабетической гастропатией на фоне ожирения важное социальное и экономическое значение имеет использование опроса HADS при ранней диагностике таких осложнений, как депрессия и беспокойство.

Изучение уровня качества жизни и оптимизация лечения у больных с диабетической нейропатией в зависимости от пола позволяет экономить на расходах и времени. Эти средства составят 900.000 тысяч сумов в среднем за год для одного пациента.

Разработанный алгоритма лечения гастроэнтерологической формы автономной диабетической нейропатии в Узбекистане позволяет резко снизить смертность и количество случаев, а также позволяет сэкономить средства и время для проведения ненужных исследований. Эти средства в среднем составляют 1 млн. 560 тысяч сумов на одного пациента.

Применение препарата итоприд при лечении гастроэнтерологической формы автономной диабетической нейропатии снижает заболеваемость и позволяет сэкономить средства и время потраченные на лишние обследования, лекарства. Эти средства в среднем составляют 1 млн. 150 тысяч сумов на одного пациента.

Заключение Минздрава от 21 октября 2022 года 8н-з/562 о внедрении в другие учреждения здравоохранения научных новаций диссертационной работы Иноятходжаевой Иродахон Хамидуллаевны на тему «Клинико-эпидемиологические аспекты гастроэнтерологической формы автономной диабетической нейропатии в Узбекистане»

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конгрессах и конференциях, в том числе, на 4 международных и 2 республиканских.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 журнальных статей, 4 из которых в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе «**Современное состояние диабетической гастропатии при сахарном диабете 2 типа**» приводится обзор литературы, состоящий из 4 подглав, в которых приводятся сведения об эпидемиологическом состоянии и

современном понятии данной патологии. Описаны патофизиологические механизмы развития, клинические проявления, классификация, современные методы инструментальной диагностики данного осложнения и возможности и недостатки консервативного лечения. Представлены актуальные проблемы по диагностике и лечению пациентов данной категории, требующие своего дальнейшего решения.

Во второй главе **«Клиническая характеристика материала и использованных методов исследования»** приведена характеристика материала, методов и результатов исследования. Работа основана на анализе проведенных исследований у 405 пациента с СД 2 типа в возрасте от 18 до 75 лет.

Критериями исключения пациентов были следующие:

- СД 1 типа - 97 пациентов;
- уровень тиреотропного гормона $<0,4$ и $>4,5$ мкМЕ/мл – 23 пациента;
- пациенты с гастроинтестинальными жалобами, у которых сумма шкалы опросника PAGA-SYM составила ≤ 7 – 501 пациент;
- пациенты, принимавшие препараты, которые влияют на моторную функцию желудка;
- пациенты, которые имели в анамнезе обструкцию в области переход желудка в двенадцатиперстную кишку или язву желудка/язву двенадцатиперстной кишки;
- пациенты с холедохолитиазом;
- пациенты с обструкцией тонкого кишечника/толстой кишки.

Для устранения систематических погрешностей проведена стратификация исследуемых на две группы по гендерным особенностям: первая группа – 199 мужчин; вторая группа – 206 женщин. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,03. Пациенты мужского и женского полов преобладали в возрасте от 60 до 75 лет.

Оценка степени выраженности гастроинтестинальных симптомов проводилась с использованием шкалы опросника PAGA-SYM. Обследование психологического статуса пациентов выполнялось с помощью клинической шкалы оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS, Zigmond A.S., Snaith R.P.). Краткая форма опросника 36 Health Survey Version 1.0 (SF-36) или эквивалент RAND-36 Health Survey Version 1 использовалась для оценки взглядов пациентов с гастропатией на общее физическое и психическое здоровье за последние 4 недели.

Третья глава диссертации **«Анализ предикторов тяжелой степени диабетической гастропатии»** посвящена сравнительной оценке исходных характеристик и распространенности гастроинтестинальных симптомов при ДГ в зависимости от пола и мультифакторному анализу предикторов тяжелой степени ДГ с определением конечной отметки С-реактивного белка (СРБ) в отношении развития тяжелой степени ДГ, а также анализу корреляционной связи между длительностью СД 2 типа и тяжелой степенью ДГ.

Стоит отметить, что ожирение 1 и 2 степеней статистически значимо встречались у женщин по сравнению с мужчинами (81 пациента - 39,3%

случаев и 32 пациента - 15,5% случаев против 65 пациентов - 32,6% случаев и 8 пациентов - 4% случаев).

Оценка шкал опросника PAGA-SYM свидетельствует о наличии специфических жалоб обследованных, в том числе наиболее встречаемыми симптомами в 93-99% случаев были вздутие живота, тяжесть в желудке, ощущение переполнения после приема пищи, дискомфорт в верхней части живота (выше пупка), изжога в положении стоя, невозможность осилить обычный объем пищи, потеря аппетита, горький или кислый привкус во рту, чувство дискомфорта в груди днем, дискомфорт в нижней части живота (ниже пупка). По выраженности симптоматики боль в верхней части живота (выше пупка), тошнота, живот визуально больше были определены в 80-87% случаев. Все остальные наименее встречаемыми симптомами диабетической гастропатии в 23-67% случаев были следующие: боль в нижней части живота (ниже пупка), регургитация пищи в положении стоя, чувство дискомфорта в груди ночью, изжога в положении лежа, ощущение насыщения едой/ позывы на рвоту (без рвотных масс), регургитация пищи в положении лежа, рвота.

У 165 (40,7%) среди 405 пациента была выявлена легкая степень диабетической гастропатии, что среди 199 пациентов мужского пола была выявлена в 62 (31,1%) случаев и среди 206 женщин в 69 (33,5%) случаев, тогда как среди пациентов мужского пола в 50 (25,1 %) и женского пола в 59 (28,6 %) случаев наблюдалась среднетяжелая степень нарушения моторно-эвакуационной функции желудка. Только у 131 (32,3%) среди 405 пациентов была установлена тяжелая степень диабетической гастропатии, где в группе мужского пола данный параметр определился в 87 (43,7%) случаев, в группе женского пола – в 78 (38,7%) случаев.

По данным методов корреляционного анализа найдена прямая умеренная корреляционная связь между тяжелой степенью гастропатии (согласно средним показателем шкал опросника PAGA-SYM) и рвотными позывами ($r=0,467$, $p<0,001$), рвотой ($r=0,504$, $p<0,001$). Также выявлена средняя корреляционная связь между тяжелой степенью диабетической гастропатии и средним значением СРБ ($r=0,316$, $p<0,001$), значением СРБ, связанным с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (>3 мг/л) ($r=0,325$, $p<0,001$) и тошнотой ($r=0,313$, $p<0,001$), невозможностью осилить обычную порцию пищи ($r=0,209$, $p<0,001$), визуально установленным большим животом ($r=0,258$, $p<0,001$), болью в верхней части живота ($r=0,313$, $p<0,001$), болью в нижней части живота ($r=0,289$, $p=0,001$), дискомфортом в нижней части живота ($r=0,254$, $p<0,001$), изжогой в положении лежа ($r=0,256$, $p<0,001$), чувством дискомфорта в груди ночью ($r=0,318$, $p<0,001$), гастроэзофагеальной регургитацией в течение дня ($r=0,290$, $p<0,001$), ночной гастроэзофагеальной регургитацией ($r=0,332$, $p<0,001$), горьким или кислым вкусом во рту ($r=0,296$, $p<0,001$).

Согласно полученным результатам изучения ROC кривых по уровню СРБ, у пациентов с гастропатией площадь под кривой ROC (AUC) составила 0,62 с конечной отметкой 4,55 мг/л (чувствительность: 0,6; специфичность: 0,63). Исходя из конечной отметки СРБ 4,55 мг/л, все пациенты были подразделены на две группы: группа пациентов, у которых СРБ $<4,55$ мг/л,

составила 165 пациента, тогда как, группа пациентов, у которых СРБ >4,55 мг/л, составила 240 пациента. Установлено, что в группе с уровнем СРБ >4,25 мг/л встречаемость ДГ умеренной и выраженной степени была установлена значительно чаще, чем в группе с уровнем СРБ <4,55 мг/л (62,5 % против 54,5%; $p = 0,005$, соответственно). Соответственно, легкая степень ДГ встречалась в группе пациентов СРБ <4,55 мг/л статистически чаще по сравнению с группой пациентов с СРБ >4,55 мг/л.

Проведена оценка влияния продолжительности СД 2 типа на возникновение вегетативной нейропатии желудка, и установлено, что корреляционная связь между 5-, 10-, 15- летней продолжительностью заболевания и развитием среднетяжелой и тяжелой степеней гастропатии отсутствует ($p=0,833$; $p=0,623$; $p=0,553$, соответственно). Отсутствие корреляционной связи ДГ-ассоциированных симптомов с продолжительностью СД 2 типа свидетельствует о возникновении гастропатии при любой форме (компенсаторная, суб-или декомпенсаторная форма), что в свою очередь требует координации внимания эндокринологов на выявление ДГ в раннем периоде СД 2 типа.

Согласно полученным данным регрессионного анализа, у пациентов с СД 2 типа такие симптомы, как рвотный позыв – ОШ 11,37 (4,36-29,63; 95% ДИ), невозможность осилить обычную порцию пищи – ОШ 6,69 (1,63-27,4; 95% ДИ), чувство дискомфорта в груди в положении лежа (ночью) – ОШ 2,63 (1,4-4,9; 95% ДИ), горький или кислый вкус во рту – ОШ 5,95 (2,02-17,52; 95% ДИ) в качестве предикторов могут свидетельствовать о тяжелой степени нарушения моторно-эвакуационной функции желудка при отсутствии первичных заболеваний ЖКТ (таб. 1).

Таблица 1

Предикторы тяжелой степени моторно-эвакуаторной дисфункции желудка при диабетической гастропатии

Параметры	Одновариантный ОШ (95% ДИ)	<i>P</i>	Многовариантный ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Среднее значение НbA1C	0,95 (0,84-1,09)	0,495	-	
Среднее значение СРБ	1,00 (0,92-1,08)	0,984	-	
Значение С-реактивного белка, связанным с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний	1,24 (0,85-1,81)	0,264	-	
Тошнота	1,32 (0,6-2,91)	0,489	-	
Рвотный позыв	9,94 (3,16-31,22)	<0,001	11,37 (4,36-29,63)	<0,001
Рвота	1,64 (0,26-10,43)	0,602	-	
Невозможность осилить обычную порцию пищи	9,43 (1,95-45,6)	0,005	6,69 (1,63-27,4)	0,008
Визуально установленный большой живот	1,55 (0,67-3,6)	0,309	-	
Боль в верхней части живота (выше пупка)	1,85 (0,68-4,99)	0,225	-	

Боль в нижней части живота (ниже пупка)	1,12 (0,45-2,72)	0,810	-	
Дискомфорт в верхней части живота (выше пупка)	1,01 (0,58-1,62)	0,028	0,54 (0,22-1,3)	0,072
Изжога в положении лежа	1,49 (0,7-3,15)	0,3	-	
Чувство дискомфорта в груди в положении лежа (ночью)	2,11 (1,00-4,46)	0,049	2,63 (1,4-4,9)	0,002
Гастроэзофагеальная регургитация в течении дня	1,74 (0,82-3,72)	0,150	-	
Гастроэзофагеальная регургитация (ночью)	1,75 (0,57-5,38)	0,331	-	
Горький или кислый вкус во рту	3,97 (1,15-13,62)	0,029	5,95 (2,02-17,52)	0,001

В четвертой главе диссертации представляется **«Особенности психологического состояния и качества жизни пациентов с диабетической гастропатией»**. В данной главе представлены результаты оценки распространённости депрессии и тревожности, а также качества жизни у пациентов с ДГ в зависимости от наличия ожирения.

В данной части исследования 405 пациентов с ДГ по наличию ожирения были подразделены на 2 группы:

1-ю группу составили 198 пациентов с ДГ и ожирением (ИМТ >30 кг/м²).

2-я группа включала в себя 207 пациентов с ДГ без ожирения (ИМТ <30 кг/м²).

Согласно полученным результатам при использовании опросника HADS, стало очевидно, что имеется статистически значимые отличия по показателям психологического расстройства между группами ДГ пациентов с наличием и без ожирения: тревожность (p=0,540) и депрессия (p=0,460). Тем не менее, при оценке шкалы депрессии среди больных с ДГ субклинически выраженная тревожность (≥8 баллов) встречалась у 197 больных (48,6%): из них у 114 (57,5%) с ожирением, у 83 (40,0%) – без ожирения (p=0,05). При этом клинически выраженная степень тревожности (≥11 баллов) была установлена у 154 пациента (38,0%): у 91 обследованных (46,0%) с гастропатией в сочетании с ожирением и у 63 обследованных (30,4%) без ожирения.

Субклинически выраженная степень депрессия (≥8 баллов) выявлена у 158 пациентов (39,0%): у 95 пациентов (48,0%) с ожирением и у 63 (30,4%) ДГ больных без ожирения. Клинически выраженная депрессия (≥11 баллов) была установлена у 109 больных, среди которых 77 случаев была выявлена (38,8%) у ДГ больных с ожирением, тогда как 32 (15,4%) случаев встречались среди ДГ без ожирения.

Более частая встречаемость случаев тревожности ≥8, ≥11 и депрессии ≥8 ≥11 статистически значимо была установлена у ДГ пациентов с ожирением по сравнению с обследованными ДГ без ожирения (p=0,048, p=0,027 и p=0,019, p=0,008, соответственно).

Исходя результатам данных опросника SF-36 (таб. 2)., качество жизни страдало у обследованных с ДГ обеих групп за счет уменьшения значений физического компонента: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием и интенсивность боли, общее состояние здоровья. При этом стоит отметить, что физический

компонент за исключением интенсивности боли статистически значимо страдало у группы пациентов с ДГ и ожирением по сравнению с группой ДГ пациентов без ожирения ($p=0,007$, $p=0,015$, $p=0,046$, соответственно).

Кроме того, у больных обеих групп страдал психический компонент качества жизни за счет ухудшения психического здоровья и данный параметр был статистически ниже у ДГ пациентов с ожирением ($p=0,027$). Остальные показатели качества жизни по психическому компоненту незначимо различались между группами ДГ пациентов с ожирением и без ожирения и не были установлены ниже нормальных значений.

Оказалось, что, по сводной оценке, имеются клинически значимое среднее различие между полами, согласно которому, средние значения следующих параметров физического и психического компонентов было установлено на 4 балла ниже у пациентов женского пола по сравнению с пациентами мужского пола: общее значение физического компонента ($p=0,019$) и такие подшкалы как физическое функционирование ($p=0,028$), интенсивность боли ($p=0,015$), жизненная активность ($p=0,024$).

Корреляционная связь между симптомами ДГ и компонентом физического здоровья показала, что суммарная оценка качества жизни физического здоровья отрицательно коррелировала с тошнотой ($r=-0,48$), рвотным позывом ($r=-0,52$), рвотой ($r=-0,49$), невозможность осилить обычную порцию пищи ($r=-0,45$), визуально установленным большим животом ($r=-0,36$), болью в верхней части живота (выше пупка) ($r=-0,34$), болью в нижней части живота (ниже пупка) ($r=-0,37$), дискомфортом в верхней части живота (выше пупка) ($r=-0,32$), изжога в положении лежа ($r=-0,38$), чувством дискомфорта в груди в положении лежа (ночью) ($r=-0,56$), гастроэзофагеальной регургитацией в течение дня ($r=-0,45$), гастроэзофагеальной регургитацией ночью ($r=-0,48$), горьким или кислым вкусом во рту ($r=-0,59$). Остальные гастроинтестинальные симптомы имели слабую корреляционную связь с физиологическим компонентом здоровья ($r < -0,25$).

Симптомы гастропатии у пациентов с СД 2 типа, которые имели обратную корреляционную связь со сводной оценкой психического здоровья SF-36, были следующие: тошнота ($r=-0,26$), рвотный позыв ($r=-0,38$), невозможность осилить обычную порцию пищи ($r=-0,45$), чувство дискомфорта в груди в положении лежа (ночью) ($r=-0,28$), боль в верхней части живота (выше пупка) ($r=-0,49$), горький или кислый вкус во рту ($r=-0,52$). Остальные симптомы ДГ имели слабую взаимосвязь с психическим компонентом здоровья SF-36 ($r < -0,25$).

По результатам первой итоговой модели множественного линейного регрессионного анализа, женский пол ($p=0,001$), ИМТ ($p=0,001$), тяжелая степень гастропатии ($p=0,065$), 8 PGI-SYM симптомов являются прогностическими для нормированного суммарного балла физического здоровья ($R^2=0,35$). Важно отметить, что у пациентов женского пола суммарная оценка физического здоровья в среднем на 2,8 балла выше ($p=0,001$), чем у мужчин, также данный параметр у пациентов с ИМТ <30 кг/м² по сравнению с ИМТ >30 кг/м² на 1,7 балла выше ($p=0,001$), при легкой степени ДГ по сравнению с тяжелой степенью ДГ на 12,3 балла выше ($p=0,013$). При этом продолжительность симптомов не оказывала существенного влияния на итоговую оценку физического здоровья. 8

PAGI-SYM симптомы, которые включали в себя тошноту, рвоту, рвотный позыв, невозможность осилить обычную порцию пищи, потерю аппетита, чувство дискомфорта в груди в течении дня, визуально установленный большой живот, боль в верхней части живота (выше пупка), боль в нижней части живота (ниже пупка), чувство дискомфорта в груди в положении лежа (ночью) также были сохранены в окончательной модели, предсказывающие суммарную оценку физического здоровья. Все эти симптомы оказали ожидаемое обратное влияние на итоговую оценку физического здоровья. К примеру, наличие на одну единицу более высокой степени тяжести симптома рвотного позыва снижает среднюю итоговую оценку физического здоровья на 1,7 балла ($p=0,005$).

Множественный регрессионный анализ показал, что R^2 окончательной модели для сводной оценки психического здоровья SF-36 составил 0,15, что означает, что только 15% вариабельности качества жизни психического здоровья можно объяснить факторами регрессии в модели.

Примечательно, что влияние пола на суммарную оценку психического здоровья имело противоположный характер по сравнению с влиянием тех же переменных на суммарную оценку физического здоровья, т. е. у пациентов женского пола суммарная оценка психического здоровья в среднем на 2,1 балла выше ($p=0,047$), чем у пациентов мужского пола, и степень ДГ не оказывала существенного влияния на итоговую оценку психического здоровья, тогда как продолжительность симптомов оказала обратное влияние на психическое здоровья ($p=0,045$). Кроме того, такие симптомы, как визуально установленный большой живот, боль в верхней части живота (выше пупка), боль в нижней части живота (ниже пупка), чувство дискомфорта в груди в положении лежа (ночью) также не оказывали существенного влияния на итоговую оценку психического здоровья. Тем не менее, тошнота ($p=0,002$), рвота ($p=0,001$), рвотный позыв ($p=0,038$), невозможность осилить обычную порцию пищи ($p=0,001$), потеря аппетита ($p=0,028$), чувство дискомфорта в груди в течении дня ($p=0,014$) имели обратное влияние на психический компонент здоровья.

Стоит отметить, что пациенты с ИМТ <30 кг/м² имели суммарный балл психического здоровья на 0,9 пункта больше, чем пациенты с ИМТ >30 кг/м² ($p=0,005$), т.е. отсутствие ожирения имеет прямое влияние на психическое здоровье, как и на физическое состояние здоровья.

Меньший набор симптомов также был включен в анализ множественной регрессии, в частности пять симптомов, предложенных Revicki D.A и соавт., руководством FDA по гастропатии, т. е. тошнота, рвота, раннее насыщение, постпрандиальное переполнение и боль в верхней части живота. Четыре из пяти симптомов были в значительной степени прогностическими симптомами ухудшения суммарной оценки физического здоровья с точки зрения изучения качества жизни, а именно тошнота, рвота, раннее насыщение и боль в верхней части живота. Интересен тот факт, что постпрандиальная полнота не была оценена как независимый предиктор суммарной оценки физического здоровья при использовании линейный метод множественной регрессии.

В пятой главе диссертации представляется «Оценка результатов использования итоприда в лечении пациентов с диабетической гастропатией». Через 1,5 месяца после лечения итопридом был проведен сравнительный анализ наличия и выраженности гастроинтестинальных симптомов при помощи опросника PAGA-SYM, а также качества жизни и психоэмоционального состояния с помощью ранее использованных опросников. Критериями исключения были следующие: пациенты с наличием в анамнезе органических изменений ЖКТ; пациенты с желчнокаменной болезнью; болезни щитовидной железы; пациенты получавшие препараты, которые влияют на моторику.

Распространенность всех гастроинтестинальных симптомов имели статистически достоверную тенденцию к снижению ($p < 0,001$) в среднем на 77,3%, что показывает высокую эффективность применения препарата итоприда благодаря его двойному механизму действия.

У пациентов, которым была применена только стандартная терапия без включения итоприда, встречаемость всех гастроинтестинальных симптомов гастропатии имела относительно низкую тенденцию к снижению в среднем на 40,9% по сравнению с пациентами, которые были пролечены итопридом в сочетании со стандартной терапией, что демонстрирует относительно низкую эффективность ведения пациентов со стандартной терапией без использования итоприда.

Исходя из полученных данных, стандартная терапия СД 2 типа в сочетании с итопридом свидетельствует о статистически достоверном улучшении ДГ (исходный показатель PAGA-SYM $24,7 \pm 2,8$ балла и после лечения - $5,8 \pm 0,6$; $p < 0,05$) и эффективном гликемическом контроле показателей углеводного обмена (исходный показатель HbA1c $8,8 \pm 1,0$ балла и после лечения - $6,9 \pm 0,4$; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

По полученным данным, применение итоприда статистически достоверно улучшает данный тип психологического расстройства ($p < 0,01$) по сравнению с группой пациентов, у которых не был использован итоприд у пациентов СД 2 типа, осложненным гастропатией (рис. 1).

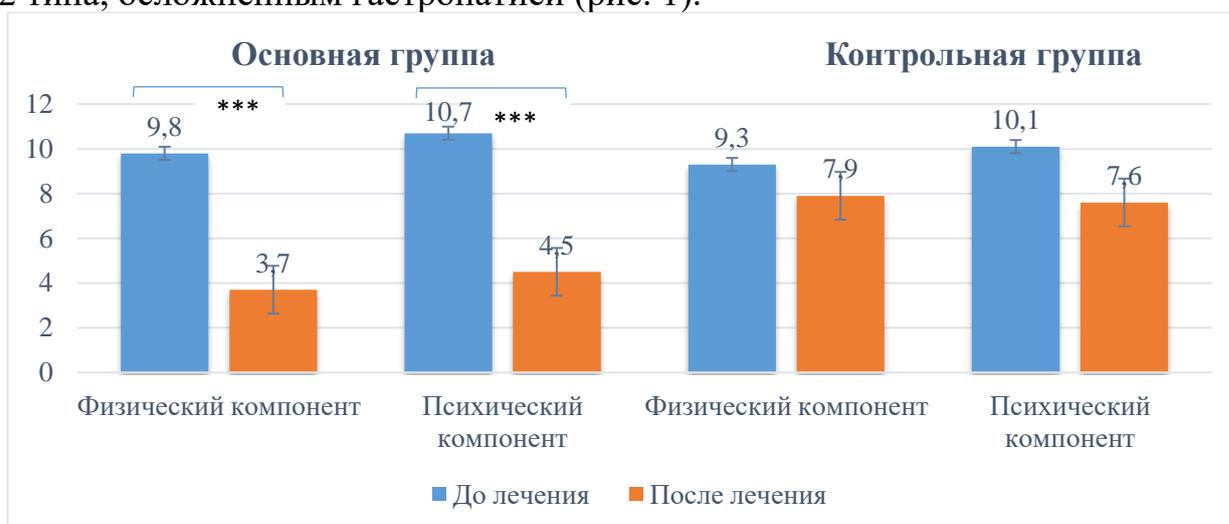


Рис. 1. Сравнительный анализ средней медианы встречаемости депрессии и тревожности согласно опроснику HADS у обеих групп (основная группа - $n=54$; контрольная группа - $n=50$)

Согласно полученным данным (рис. 2), установлено, что прием препарата итоприд также статистически значимо способствует увеличению средней медианы как физического, так и психического компонентов SF-36, т.е. улучшению качества жизни в сравнении с пациентами, которые не получали курс лечения данного препарата ($p < 0,01$).



Рис. 2. Сравнительный анализ средней медианы физического и психического компонентов качества жизни SF-36 у обеих групп (основная группа - n=54; контрольная группа - n=50)

Стоит отметить, что у больных основной группы случаев возникновения осложнений, связанных с применением итоприда не было установлено.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности применения гидрохлорида итоприда в отношении прандиального и постпрандиального гликемического контроля и улучшения объективных дисфункций моторно-эвакуаторной функции желудка по сравнению со стандартным лечением больных с ДГ. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что итоприд положительно влияет на нормализацию тонуса и координацию моторики ЖКТ, что подтверждается статистически значимым разрешением гастроинтестинальных симптомов. Важно отметить, что применение итоприда также улучшает психологический статус и качества жизни по двум вышеупомянутым компонентам, при этом не вызывает развитие побочных осложнений, что подтверждает использование данного препарата патогенетически обоснованным и безопасным у пациентов с СД 2 типа и гастропатией.

Алгоритм, разработанный на основании полученных данных, может быть использован в клинической практике для определения степени тяжести ДГ в раннем периоде СД 2 типа независимо от продолжительности заболевания и ведения пациентов путем степени гастропатии-ассоциированной медикаментозной терапии, что может способствовать более эффективной ремиссии СД 2 типа и предотвращению ряда осложнений, связанных с данной патологией и улучшению качества жизни, психологического статуса (рис. 3).

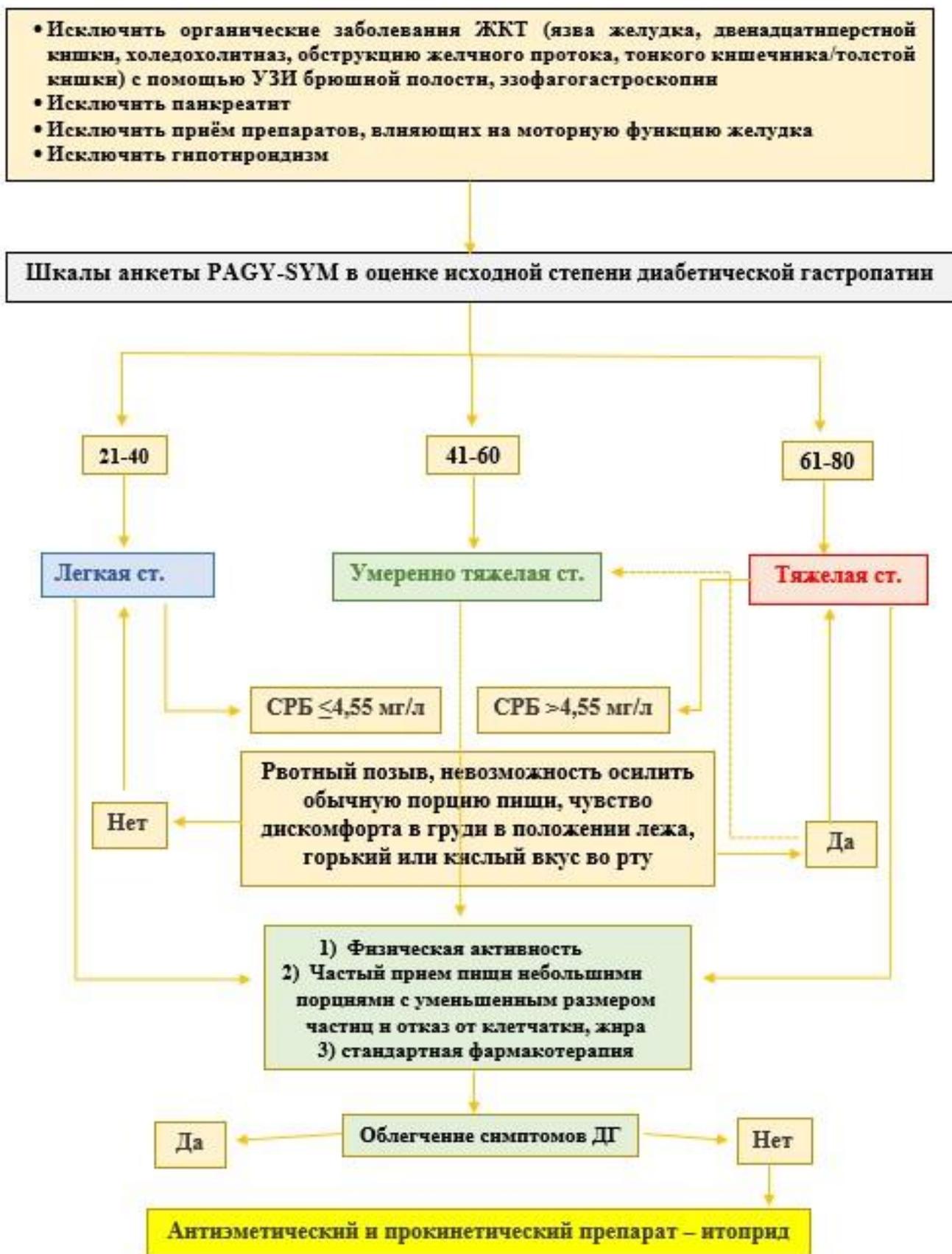


Рис. 3. Алгоритм по определению и прогнозированию степени тяжести и диабетической гастропатии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с СД 2 типа гастроинтестинальные симптомы встречаются в 39%,

2. В группе с уровнем СРБ $>4,55$ мг/л встречаемость умеренной и выраженной степени ДГ была установлена значительно чаще, чем в группе с уровнем СРБ $<4,55$ мг/л (62,5 % против 54,5%; $p=0,005$, соответственно)

3. У пациентов с СД 2 типа такие симптомы, как рвотный позыв – ОШ 11,37 (4,36-29,63; 95% ДИ), невозможность осилить обычную порцию пищи – ОШ 6,69 (1,63-27,4; 95% ДИ), чувство дискомфорта в груди в положении лёжа (ночью) – ОШ 2,63 (1,4-4,9; 95% ДИ), горький или кислый вкус во рту – ОШ 3,95 (2,02-17,52; 95% ДИ) являются предикторами развития тяжёлой степени ДГ при отсутствии первичных заболеваний ЖКТ.

4. Встречаемость случаев тревожности ≥ 8 , ≥ 11 и депрессии ≥ 8 ≥ 11 была установлена чаще у пациентов с ДГ и ожирением по сравнению с пациентами с ДГ и без ожирения ($p=0,048$, $p=0,027$ и $p=0,019$, $p=0,008$, соответственно).

5. При изучении качества жизни по опроснику SF-36v1, физический компонент за исключением интенсивности боли (физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием и общее состояние здоровья) статистически значимо страдает у группы пациентов с ДГ и ожирением по сравнению с группой ДГ пациентов без ожирения ($p=0,007$, $p=0,015$, $p=0,046$, соответственно).

6. Лечение итопридом в сочетании с гипогликемической терапией обладает 77,3% эффективностью в отношении ремиссии гастроинтестинальных симптомов ДГ через 6 недель наблюдения и свидетельствует о статистически достоверном снижении показателя PAGY-SYM ($15,8\pm 0,6$ против $23,7\pm 1,0$; $p<0,05$), эффективном гликемическом контроле ($6,9\pm 0,4$ против $7,9\pm 0,5$ ммоль/л; $p<0,05$) и ослабления проявления депрессии и тревоги ($p<0,01$) по сравнению с контрольной группой пациентов, которым не был применен итоприд.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY**

INOYATKHODJAEVA IRODAKHON KHAMIDULLAEVNA

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE
GASTROENTEROLOGICAL FORM OF AUTONOMOUS DIABETIC
GASTROPATHY IN UZBEKISTAN**

14.00.03 – Endocrinology

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

TASHKENT - 2023

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2020.2.PhD/Tib1139.

The dissertation was completed at the Republican specialized scientific and practical medical centre of endocrinology.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and the information and educational portal "ZiyoNET" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Khaydarova Feruza Alimovna
Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Shagzatova Barno Khabibullayevna
Doctor of Medical Sciences

Khamrabayeva Feruza Ibragimovna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

The dissertation defense will take place " ____ " _____ 2023 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council 04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazarsky district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be found in the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered, no. ____). (Address: 2, Farobiy str., Almazar district, Tashkent, 100109. Tel./Fax: (+99878) 150-78-14).

The abstract of the dissertation has been sent out " ____ " _____ 2023 year.
(Mailing protocol no. ____ from " ____ " _____ 2023 year)

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Z.Yu. Khalimova

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study is to investigate the prevalence of gastrointestinal symptoms among patients with type 2 diabetes mellitus and their correction.

The object of the study was 405 patients with type 2 DM with symptoms of diabetic autonomous gastropathy in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Y.H. Turakulov for the period from 2020 to 2021.

Scientific novelty of the research:

In 39% of patients with type 2 diabetes mellitus, symptoms of gastrointestinal tract lesions have been established and CRP levels >4.55 mg/L correspond to an accurate clinical picture of diabetic gastropathy;

In patients with diabetic gastropathy on the background of obesity, a higher level of depression and anxiety was revealed, and quality of life indicators in women are lower than in men;

Female gender ($p=0.001$), BMI ($p=0.001$), severe gastropathy ($p=0.065$), 8 PAGI-SYM symptoms were predictive for normalized total physical health score ($R^2=0.35$).

Itopride therapy has a positive effect on carbohydrate metabolism, severity of diabetic gastropathy, psychological state, and QOL.

Implementation of research results. The results of the research conducted in Uzbekistan on clinical and epidemiological aspects of gastroenterological form of autonomous diabetic neuropathy were implemented in the Tashkent city branch of the Republican specialized scientific-practical medical center of endocrinology named after Y.H. Turakulov by the order №110 from May 17, 2023, and in the Samarkand branch by the order №26u from June 14, 2023.

The use of PAGI-SYM questionnaire in patients with type 2 diabetes mellitus allows saving on average 180.000 soums per 1 patient by early detection of changes in the gastrointestinal system.

Diagnosis of diabetic gastropathy by detecting C-reactive protein in blood in patients with type 2 diabetes mellitus allows saving 1 million 250 thousand soums from the money spent per patient.

In patients with diabetic gastropathy with obesity, the use of the HADS questionnaire in the early diagnosis of complications such as depression and anxiety has important social and economic value.

Studying the level of quality of life and optimization of treatment in patients with diabetic neuropathy depending on gender allows saving on costs and time. These funds will amount to 900,000 thousand soums on average per year for one patient.

The developed algorithm of treatment of gastroenterological form of autonomous diabetic neuropathy in Uzbekistan allows to sharply reduce mortality

and the number of cases, as well as saves money and time for unnecessary studies. These savings average 1 million 560 thousand soums per patient.

The use of the drug itopride in the treatment of gastroenterological form of autonomous diabetic neuropathy reduces morbidity and saves money and time spent on unnecessary examinations and medicines. These funds on average amount to 1 million 150 thousand soums per patient.

Conclusion of the Ministry of Health from October 21, 2022 8n-z/562 on the introduction in other health care institutions of scientific innovations of dissertation work Inoyatkhodjaeva Irodakhon Khamidullaevna on the topic "Clinical and epidemiological aspects of gastroenterological form of autonomous diabetic neuropathy in Uzbekistan"

The structure and the volume of dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the dissertation is 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Inoyatkhodjaeva I., Khaydarova F., Abdurakhmanov Z. Predictors of severe diabetic gastroparesis in patients with 2 type diabetes mellitus // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2022. – Vol. 12(9) – P. 948-952. (14.00.00; №2).

2. Иноятходжаева И.Х., Хайдарова Ф.А., Абдурахманов З.М. PAGI-SYM опросник в оценке моторно-эвакуаторной дисфункции желудка при сахарном диабете 2 типа // Вестник врача. – Самарканд, 2022. – №3(106) – С. 52-56. (14.00.00; №20).

3. Иноятходжаева И.Х., Хайдарова Ф.А., Абдурахманов З.М. Взаимосвязь тяжелой степени диабетического гастропареза с различными гастроинтестинальными симптомами и С-реактивным белком // Новый день в медицине. – Бухара, 2022. – №7(45) – С. 390-395. (14.00.00; №22).

4. Khaydarova F.A., Inoyatkhodjaeva I.Kh. Diabetic gastroparesis: difficulties in diagnostic and treatment // Journal of biomedicine and practice – Samarkand, 2020. – Special issue – С. 134-148. (14.00.00; №24).

5. Khaydarova F.A., Inoyatkhodjaeva I.Kh. Socio-economic aspects of diabetic gastroparesis // Uzbek medical journal. – Tashkent, 2020. – SI-3 – С. 150-157. (14.00.00; (23) SJIF).

II бўлим (II часть; II part)

6. Иноятходжаева И.Х., Хайдарова Ф.А., Абдурахманов З.М. Шкаловый опросник в ранней диагностике диабетического гастропареза // Методические рекомендации. Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова. – Ташкент, 2022. – 22 стр.

7. Inoyatkhodjaeva I., Khaydarova F., Abdurakhmanov Z. Predictors of severe diabetic gastroparesis in patients with type 2 diabetes mellitus // Abstract book of 20th World congress Gynecological Endocrinology. - Florence, Italy 2022. – P. 23.

8. Inoyatkhodjaeva I. Gastric dysmotility in diabetes. Abstract book of 24th European congress of endocrinology 2022. – Milan, Italy 2022. – Vol. 81 – P. 312.

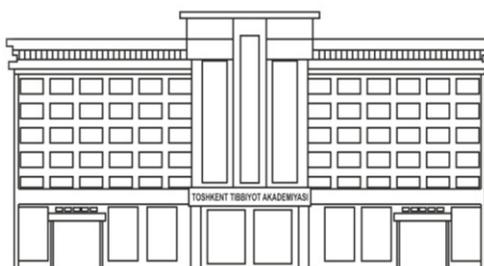
9. Inoyatkhodjaeva I., Khaydarova F., Abdurakhmanov Z. Diabetic gastroparesis and its predictors in patients 2 type diabetes mellitus // Сборник тезисов Евразийского конгресса внутренней медицины – Москва, Россия 2022. – P. 18.

10. Иноятходжаева И.Х., Хайдарова Ф.А., Абдурахманов З.М. Независимые предикторы диабетического гастропареза при сахарном диабете 2 типа // Сборник тезисов первого всероссийского междисциплинарного конгресса по непрерывному профессиональному образованию работников здравоохранения – Москва, Россия 2022. – С. 23.

11. Иноятходжаева И.Х., Хайдарова Ф.А. Состояние органов желудочно-кишечного тракта у женщин с сахарным диабетом 2 типа // Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Здоровье женщины-здоровье нации» – Самарканд. 2021. – №1.1 (126) – С. 421-422.

12. Иноятходжаева И.Х., Хайдарова Ф.А. Роль опросника RAGI-SYM в выявлении желудочно – кишечных симптомов при сахарном диабете 2 типа // Сборник тезисов 2-й Международной конференции «Гастроэнтерологическая неделя» – Наманган. 2022. – С. 43.

Автореферат «_____» журналі
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 1 ноября 2023 года
Объем – 2,4 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 2921 - 2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

