

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АРИПОВА НАРГИЗА НУСРАТОВНА

ВИТАМИН D ТАЊҚИСЛИГИДА СУРУЊҚАЛИ ПАНКРЕАТИТНИЊ
ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ ВА УНИ ДАВОСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Арипова Наргиза Нусратовна

Витамин D танқислигида сурункали панкреатитнинг

ўзига хос кечиши ва уни давосини такомиллаштириш..... 5

Арипова Наргиза Нусратовна

Особенности течения хронического панкреатита в условиях

дефицита витамина D и оптимизация терапии..... 23

Aripova Nargiza Nusratovna

Features of the course and optimization of treatment of chronic

pancreatitis in vitamin D deficiency..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 47

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АРИПОВА НАРГИЗА НУСРАТОВНА

ВИТАМИН D ТАЊҚИСЛИГИДА СУРУЊҚАЛИ ПАНКРЕАТИТНИЊ
ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ ВА УНИ ДАВОСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1650 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Хамраев Абдор Асрарович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каримов Мирвосит Мирвасикович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Захидова Машкура Зияматовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2024 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 2024 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2024 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

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, сурункали панкреатит (СП) кенг тарқалган касаллик бўлиб, умумий касалланишни 0,2–0,6% ташкил этади ва ошқозон ичак йўллари касалликлари орасида 5,1–9% беморларда учрайди. СП касаллиги ривожланган мамлакатларда 100 минг аҳолига 5-6 ҳолатда кузатилса, дунё бўйича олганда эса бу кўрсаткич 1,6–23 кишига тўғри келади. Ҳозирги вақтда аҳоли орасида СП кескин ортиши нотўғри овқатланиш, сурункали стресс, ташқи муҳитни ифлосланиши, дори воситаларини тартибсиз қабул қилиш, инфекция ва бошқа омиллар билан боғлиқ. Узок муддатли кечувчи СП нинг классик асоратларидан бўлиб меъда ости безининг ташқи секретор функциясини етишмовчилиги, комплектацияси-малдигестия ва мальабсорбция синдромларининг ривожланиши ҳисобланади.

Жаҳонда витамин D танқислиги, унинг турли касалликларда ўрни ва асоратларини олдини олиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга СП касаллигида витамин D етишмаслиги билан бевосита боғлиқ бўлган патологик ҳолатнинг ривожланишида айнан витамин D танқислигининг мавжудлиги алоҳида илмий ва амалий аҳамиятга эга. Хусусан сурункали панкреатитда витамин D етишмовчилигининг ўзига хос кечишлари, яъни касалликни клиник кечиши оғирлиги, беморларда асоратлар кўп учраши, остеопения ва остеопороз учраш даражасини ортишига олиб келиши ва уларни коррекция қилиш усулларини такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда ҳозирги вақтда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш, аҳоли орасида турли хавфли касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва даволаш борасида кенг кўламли тадбирлар амалга оширилмоқда. Сурункали касалликларни эрта ташхислаш ва диспансер назоратига олиш жорий қилинмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ҳамда касалликларни профилактика қилиш»¹ каби муҳим вазифалар тиббиёт ходимлари зиммасига юкланмоқда. Ушбу вазифаларни амалга оширишда сурункали панкреатит билан касалланган беморларда ташқи секретор етишмовчиликни олдини олиш, оилавий шифокорлар ва тор мутахассислар томонидан кўрсатиладиган тиббий хизмат даражасини ошириш ҳамда хавф омилларини бартараф этиш ва эрта ташхислашни янада такомиллаштириш, аҳоли орасида сурункали панкреатитни асорати оқибатида юзага келувчи ногиронликни олдини олиш имконини беради.

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

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 ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамиди аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хорижлик олимлар томонидан ўткир ва сурункали панкреатитнинг эпидемиологияси, клиникаси, патогенези, даволаш ва профилактика чора тадбирлари, шунингдек витамин D аҳамияти, соматик касалликлар келиб чиқишидаги ўрни, унинг етишмовчилигини таснифи, аниқлаш усуллари бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилган. Ушбу соҳадаги тадқиқотлар хорижлик олимлар: (Kiran Dahiya; Sanghapriya Pal; Rakesh Dhankhar) витамин Dнинг физиологик ва патофизиологик хусусиятлари; (Zhiyong Han, Samantha L Margulies, Divya Kurian and Mark S Elliott, Doris Hummel, Abhishek Aggarwal, Katalin Borka, Erika Bajna, Enikő Kállay, Henrik Csaba Horváth, Zhiyong Han, Samantha L. Margulies, Divya Kurian, Mark S. Elliott) витамин Dни сурункали панкреатит ривожланишидаги аҳамияти изчил ўрганилган.

Мустақил давлатлар ҳамдўстлиги (МДХ) мамлакатларида (Н.М. Балабина 2017) сурункали панкреатит: амбулатор шароитда ташҳислаш, даволаш ва профилактика; (В.Т. Ивашкин, Маев И.В., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Сайфутдинов Р.Г., Охлобыстин А.В., Кучерявий Ю.А.2013.) сурункали панкреатитни ташҳислаш ва даволаш бўйича клиник тавсияномалар (AGG-2020) ишлаб чиқилган. (Л.Ю. Ильченко, Г.И. Сторожаков) сурункали панкреатит таснифи тавсия этилган; Дедов И.И., Мельниченко Г.А. раҳбарлигида катталарда витамин D етишмовчилиги: ташҳислаш, даволаш ва профилактикаси бўйича клиник тавсияномалар яратилган; Авдеева В.А. эса катталарда витамин D етишмовчилиги ва танқислигини аниқлашнинг оптимал диагностик усуллари ва даволаш тактикаси бўйича тавсиялар ишлаб чиққан; (Л.В. Егшатын, Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева, Д.А. Каштанова 2014) сурункали ноинфекцион касалликлар патогенезида витамин Dнинг аҳамияти; Н.К. Слохова томонидан ошқозон ичак йўллари касалликларида витамин D синтези ва суякларнинг минерал зичлиги; (Т.В. Бидеева, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявий, И.В. Маев 2021) сурункали панкреатитда беморларнинг қон зардобиди витамин D миқдори бўйича илмий изланишлар олиб борилган.

Бизнинг мамлакатимизда Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида Ф.И. Ҳамрабаева (2017) раҳбарлигида

Ўзбекистонда ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатит билан касалланиш сонининг ошиши ҳамда аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ кузатилиши қайд этилган. А.А. Хамраев (2019) раҳбарлигида ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитларнинг фенотипик кечиш хусусиятлари бўйича илмий изланишлар олиб борилган.

Шундай қилиб, мамлакатимизда СП экзокрин етишмовчилик ҳолатининг нисбатан кўп учраши ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир қилиши, ошқозон ичак йўлларида витамин Д сўрилишини бузилиши ва унинг танқислигини келиб чиқиши ҳамда, узоқ муддатли ферментотерапияни витамин Д нинг танқислигини коррекция қилиш хусусиятларини ўрганиш бўйича кам сонли тадқиқотлар амалга оширилган. Шу сабабдан ушбу йўналишда илмий тадқиқотлар олиб бориш илмий-амалий аҳамиятга эга ҳисобланади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.1500214-сон «Ички касалликлар ташхисоти, профилактикаси ва даволашни такомиллаштиришнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» (2021-2023 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: сурункали панкреатит касаллигини витамин Д танқислигида кечишининг ўзига хос хусусиятларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:

витамин Д танқислигини Тошкент шаҳри аҳолиси ўртасида учрашини ўрганиш;

СП ли беморларнинг қон зардобида витамин 25 (ОН) D миқдорини аниқлаш ва уни касалликнинг кечиши билан боғлиқлигини баҳолаш;

СП ли беморларнинг қон зардобидаги витамин 25 (ОН) D миқдорига кўра ошқозон ости безининг визуализация усуллари кўрсаткичлари орқали қиёсий таҳлил ўтказиш;

витамин Д танқислиги даражасига кўра беморларда суяклар зичлиги кўрсаткичини, кальций миқдорини ва ҳазм қилишнинг копрологик кўрсаткичларини ўрганиш;

меъда ости безининг экзокрин етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда витамин Д танқислиги кузатилганда базис терапияга унинг мицелла шаклини қўллашни самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академиясининг гастроэнтерология бўлимида даволанаётган, витамин Д етишмовчилиги мавжуд бўлган сурункали панкреатит билан касалланган 94 та бемор ва 20 нафар нисбий соғлом инсонлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида СП билан касалланган беморларнинг касаллик анамнези ва клиникасини маълумотларини ўрганиш, меъда ости бези УТТ ва бошқа визуализация текширувлари, вена қони ва зардоби (биокимёвий текширувлар учун), копрологик текширувлар учун беморлар нажаси тахлили натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишини бажариш давомида белгиланган вазифаларга мос ҳолда замонавий клиник, лаборатор, функционал, биокимёвий, копрологик ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали панкреатит билан касалланган беморларнинг асосий қисмида витамин 25-ОН-D танқислиги, қон зардобида кальций миқдорини камайиши, ультратовуш денситометрия усули билан суяклар текширилганда остеопения ва остеопороз аниқланган;

сурункали панкреатит билан касалланган беморларда ультратовуш текшируви кўрсаткичларидан паренхима эхогенлигини диффуз ошиши, эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги, меъда ости беши тўқимаси фиброзланиши ҳамда кальцификацияланиши, “тошлоқ кўприк” манзараси учраш сони ортиши билан витамин 25-ОН-D танқислиги оғирлик даражаси ўртасида боғлиқлик аниқланган;

витамин Д танқислиги бўлган СП билан оғриган танқислик ва ўта танқислик гуруҳлардаги беморларда фекал эластаза кўрсаткичининг пастлиги витамин Д етишмовчилиги ривожланиш хавфини башорат қилувчи омил сифатида асосланган;

сурункали панкреатит билан касалланган беморларда ўринбосар ферментотерапия ўтказилганда витамин Д миқдори 6%га, мицелляр шаклдаги витамин Д қабул қилинганда 18%га кўтарилиши ва копрологик текширувлар натижасида ижобий самарадорлик аниқланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали панкреатитда витамин Д сўрилиш жараёнларини бузилиши ҳисобга олган ҳолда унинг етишмовчилиги даражасини аниқлаш мақсадида қон зардобида витамин 25-ОН-D миқдори аниқлаш бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқилган;

сурункали панкреатит ўтказган беморларда реактив гепатит, холецистит, хоцистэктомиядан (ХЭК) кейинги ҳолатлар ёндош касаллик сифатида учраганда витамин Д етишмовчилиги даражаси юқори бўлиб, меъда ости бешида фиброзланиш ва кальцификация, фекал эластаза миқдорини нажасда пасайишига, остеопения ва остеопороз учраш даражасини ортишига олиб келиши монанд ўринбосар ферментотерапия билан биргаликда бу витаминни профилактика ва даволаш мақсадида қўллаш асосланди;

витамин Д етишмовчилиги мавжуд СП ўтказган беморларга монанд ферментотерапия ўтказиш тавсия этилади, у витамин 25-ОН-D миқдорини қонда оширади, танқислик учрашини камайтиради, стеаторея, амилорея ва креаторея, макро- ва микронутриентларни сўрилишини меъёрлашиши ҳисобига клиник ҳолатни яхшиланишига олиб келиши аниқланган;

витамин Д миқдори монанд ўринбосар ферментотерапияси жараёнида ҳамма беморларда ижобий натижа бермаганлиги сабабли даво режасига мицелла шаклдаги витамин Д препаратини қондаги кальций миқдорини назорат қилган ҳолда буюриш тавсия қилинган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот предметига мос бўлган усулларни қўлланилиши ва методологик ҳолатни аниқ белгиланганлиги, қиёсий гуруҳлар миқдори, параметрик тақсимот маълумотларига боғлиқ холда ва мос бўлган тип бўйича статистик таҳлил мезонлари ҳамда усулларидан фойдаланиш, танлаб олишнинг етарли ўлчами билан боғлиқ бўлган тадқиқотларнинг статистик кучи, олинган натижаларни баҳолаш ва хулосаларни бир бирини рад этмаслиги, маълумотларнинг репрезентативлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти СПда витамин 25-ОН-D миқдорини пасайиши, етишмовчилик ва танқислик даражаларини ортиши беморларда ёндош хавф омиллари билан боғлиқлиги, касалликни кечиши, меъда ости беши фиброзланиш ҳамда кальцификация даражаси, унинг ташқи секретор функциясини пасайиши ҳисобига макро- ва микронутриентларни ҳазм бўлиши ва сўрилишини бузилиши, бу эса узок муддатли ферментотерапия ўтказилиш ҳаёт сифати кўрсаткичини яхшиланиши ҳамда даволаш ва олдини олишга самарали ёндашувлар ишлаб чиқиш билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти СП ўтказган беморларда витамин 25-ОН-D танқислиги, ультратовуш денситометрия усули билан суяклар текширилганда остеопения ва остеопороз баҳолаш имкониятини бериши, беморларда фекаль эластаза кўрсаткичининг пастлиги витамин Д етишмовчилиги ривожланиш хавфини башорат қилувчи омил сифатида асосланиши, ўринбосар ферментотерапия ўтказилганда витамин Д миқдори ошиши ва мицелляр шаклдаги витамин Д тавсия қилиниши беморларда касаллик асоратларини олдини олиши ва даволаш алгоритмлари ишлаб чиқиш, даволаниш муддатини қисқартириш ва терапевтик тадбирларнинг иқтисодий самарадорлигини ошириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. СП билан касалланганларда витамин 25-ОН-D миқдори, унга боғлиқ холда касалликни клиник кечиши ва даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида:

СПли беморларда остеопороз ривожланишини эрта аниқлаш, касаллик асоратларини олдини олиш ва даволашда янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 13.07.2022 йилдаги 42-1-сонли буйруқ ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси шифохонаси бўйича 14.07.2022 йилдаги 66-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

СП билан оғриган беморларда витамин Д танқислиги оқибатида, остеопороз хавф омилларини эрта ташхислаш, касалликни ривожланишини ва асоратларини олдини олиш орқали бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 989 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 1089 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

СП билан касалланган беморларда денситометрия текшируви усулини татбиқ этиш натижасида беморлар суяклардаги остеопороз ривожланиши

барвақт аниқланган, кузатилиши мумкин бўлган асоратлар олди олинган ҳамда бартараф этиш чора - тадбирлари ишлаб чиқилиб, тадқиқотга жалб қилинган бир бемор ҳисобидан 717 000 сўм маблағ иқтисод қилинишига эришилган;

СП билан касалланган беморларда витамин Д танқислигини аниқлаш ва денситометрия текширувида суяк зичлиги ҳолатини аниқлаш касаллик асоратлари ортишини эрта ташхислаш касалликни даволаш чора тадбирларини мувофиқлаштиришга имкон берди. Натижада беморда юқоридаги жараёнларни камайтириш мақсадида базовий дори воситаси билан бирга мицелла шаклдаги витамин Д препаратини қўллаш тавсия этилган ва шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган.

СП билан касалланган беморларда даволаш чора -тадбирларини барвақт бошлаш орқали касаллик фаоллигини камайтириш, суяк тизими синиш жараёнларини ривожланишини олди олиш ҳамда унинг оқибатида кузатиладиган асоратлар бартараф этилиши натижасида бюджетдан ташқари маблағларни 785 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Олинган натижаларнинг амалиётга жорий этилиши натижасида остеопороз хавф омилларини аниқлаш, суяк тизим асоратларини олдини олиш, даволашни такомиллаштириш ва касалликни даволаш ҳамда текшириш учун сарфланадиган маблағларни тежаб қолиш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Арипова Наргиза Нусратовнанинг “Витамин Д миқдори танқислиги мавжуд сурункали панкреатит касаллиги билан оғриган беморларни олиб бориш алгоритми” мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2023 йил 30 ноябрдаги 09-11048-сонли хати юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жаъми 21 та илмий иш чоп этилган. Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган нашрларда 9 та илмий мақола, шулардан 6 та Республика ва 3 та хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблигини, мақсади ва вазифалари асосланган, ўрганиш объекти ва мавзуси тавсифланган. Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор

йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий амалий аҳамияти очиқ берилган. Тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига татбиқ этиш тўғрисидаги маълумотлар келтирилган, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Сурункали панкреатитда витамин D ўзлаштирилишини бузилиши»** деб номланган биринчи бобда ушбу тиббий муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиётлардаги мавжуд маълумотлар таҳлил қилинган. Адабиётлар шарҳида сурункали панкреатитнинг эпидемиологик ва этиопатогенетик хусусиятлари, турли соматик касалликларда витамин D етишмовчилиги ривожланиш хавфи тўғрисидаги мавжуд замонавий маълумотлар таҳлил қилинган, муаммонинг ўрганилмаган ҳамда ва аниқлаштиришни талаб этувчи жиҳатлари белгиланган.

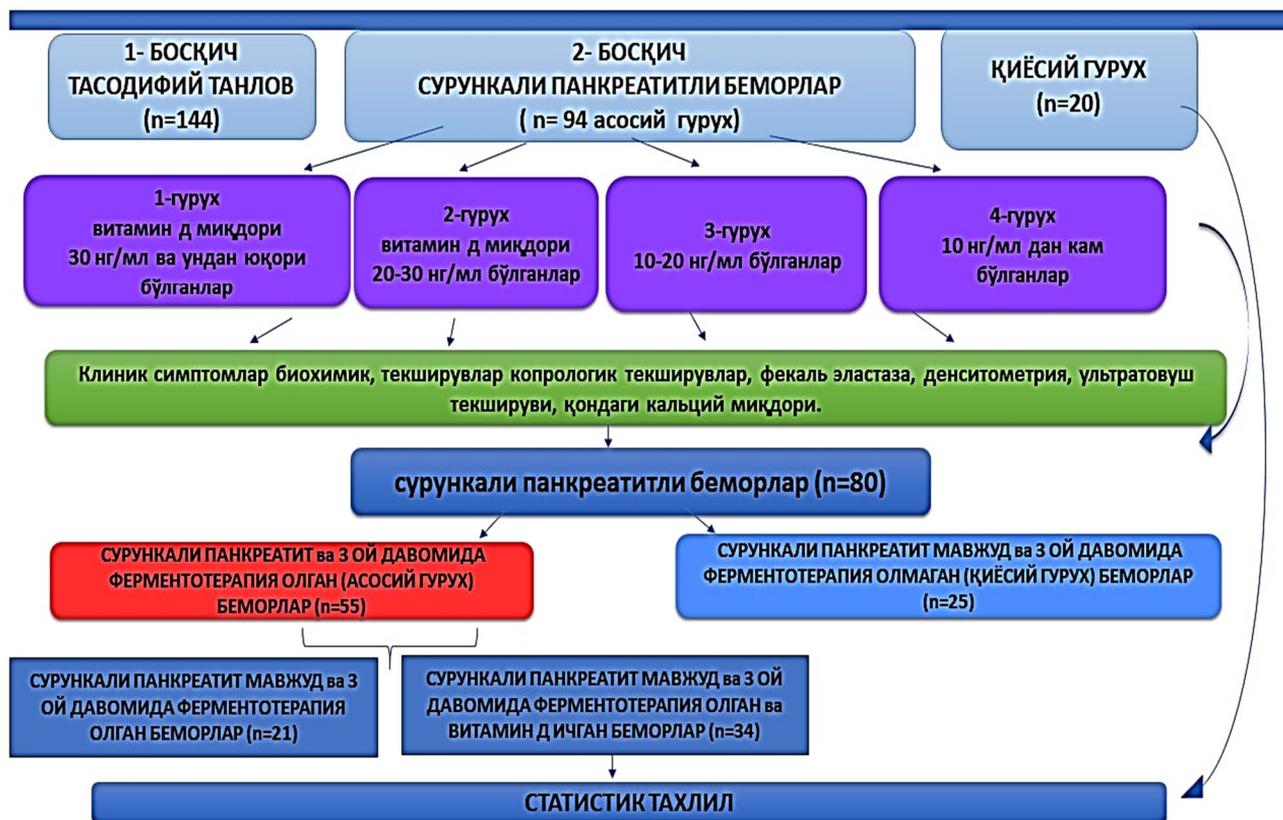
Диссертациянинг иккинчи бобда «Тадқиқот манбалари ва қўлланилган усуллари» мақсад ва белгиланган вазифаларга кўра тадқиқотда қўлланилган материал ва усулларнинг умумий тавсифи батафсил ёритиб берилган. Тадқиқотлар 3 босқичда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасига соғлом ва сурункали панкреатит билан касалланган беморларда уларнинг розилиги асосида олиб борилди.

1чи босқичда Тошкент шаҳрининг Олмазор туманида истиқомат қилувчи 144 аҳолиси (35таси эркак ва 109таси аёллар) ва 20 нафар ҳомиладорликнинг 2чи триместрида витамин D етишмовчилигининг учраши ўрганилган. Уларни ёши бўйича таснифлаш Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) тавсияларига кўра олиб борилган; 1-2 ёшли гўдаклар 6 тани, 3-6 мактабгача ёшдаги болалар – 5 та, 7-12 ёшли кичик мактаб ёшдаги болалар – 8та, 13-16 ёшдаги ўсмирлар – 6та, 17-21 ёшдаги навқиронлар – 10та, 22-35 ёшдаги ёшлар – 36та, 36-60 ўрта ёшдагилар – 61та ва 60 дан юқори қариялар – 14тани ташкил қилди. 144 соғлом ва 20 ҳомиладорларнинг қон зардобиди D-25(ОН)D миқдори иммунофермент усулда аниқланди.

2чи босқичда тадқиқотлар 2019-2022 йиллар давомида ТТАнинг кўп тармоқли клиникаси гастроэнтерология бўлимига СП хуружи даврида даволанган 31 ёшдан 70 ёшгача бўлган (33% эркак ва 67% аёл) жами 94 нафар бемор қатнашди (асосий гуруҳ). Назорат гуруҳи сифатида тахминан шу ёшдаги 20 соғлом волонтерлар олинди (назорат гуруҳи). Тадқиқотга барча беморлар ўз хоҳиши билан иштирок этишди. Уларнинг ёшлари ЖССТ таснифи бўйича тақсимланган: навқирон (19-44 ёш) – 12 (12,8%), ўртача (45-59 ёш) – 37 (39,4%), кекса (60-74 ёш) – 37 (39,4%) ва қариялар (75-90 ёш) – 8 (8,5%). Бунда СП асосан аёлларда кўп учраши, ўрта ва кекса ёшдагиларга хослиги аниқланди.

Текширув жараёнига жалб этилган беморлар қуйидаги мезонлар асосида ўрганилди: СП ташхисининг клиник, лаборатор ва асбобий текшириш усулларини қўллаш ёрдамида ташқи секретор етишмовчилиги мавжуд шакли расмийлаштирилди; ошқозон ичак тизимининг (ОИТ) оғир ёндош, хусусан қандли диабет, ўсма касалликлари истисно қилинди; режали текшириш жараёни учун беморларнинг ёзма розилиги олинди. Тадқиқот жараёнида

СПнинг турли хавф омилларини инобатга олган ҳолда M-ANNHEIM кўп омилли таснифи, жумладан В.Т. Ивашкин ва ҳаммуаллифларнинг 1990 йили таклиф этган таснифларига кўра этиологик омиллари бўйича 3 гуруҳга ажратилди: билиар – 73 (77,7%) (1-гуруҳ), идиопатик – 8 (8,5%) (2-гуруҳ) ва аралаш – 13 (13,8%) (3-гуруҳ)



1-расм. Тадқиқот дизайни.

Хавф омилларига спиртли ичимликлар ичиш (38; 40,4%), сигарет (33;35,5%) ва нос(16;17%) чекиш, асабийлашиш (90; 95,7%) ва бошқалар киритилди. Барча беморларда СПни қайталаниши асосан парҳезга риоя қилмаслик ва юқорида қайд этилган хавф омиллари билан боғлиқ бўлган. Шу билан бирга уларда турли ёндош, жумладан юрак қон томир тизими (41,5%), ошқозон ичак тизими (33,0%), жигар ўт йўллари (79,8%), сийдик ажратув тизими (11,7%), қон (29,8%) ва асаб касалликлари (14,9%) ҳамда семизлик (69,2%) аниқланди. Шунини айтиш жоизки, юрак қон, ошқозон ичак, жигар ўт йўллари, сийдик ажратув тизими касалликлари бир беморда бир неча хили учраши аниқланди, бу эса беморларда коморбид ҳолатларда ривожланганлигини кўрсатади. Текширувга жалб этилган СП аниқланган беморларда касаллик давомийлиги: 47,9% - беморларда 1-5 йилгача, 43,8% - 6 йилдан 10 йилгача ва 8,2% беморларда – 10 йилдан ортиқ эканлиги қайд этилди. СП билан оғриган беморларнинг 38,3%да касалликнинг 2чи босқичи ҳамда унинг ўрта оғирлик даражаси аниқланган бўлса, 61,7%да – 1чи босқичи, ҳамда нисбий оғирлик даражаси аниқланди.

Халқаро стандартларга кўра (DEQAS) назорат ва асосий гуруҳларда витамин Днинг турғун шакли D-25(OH)D (кальцидиол) қон зардобидаги миқдорига кўра 4 гуруҳга ажратилган: меъёрий миқдор – 30 нг/мл (75 нмоль/л)дан юқори, етишмовчилик – 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л), танқислик – 10-20 нг/мл (50 нмоль/л)дан кам бўлса, ўта (яққол) танқислик – 10 нг/мл (25 нмоль/л)дан кам бўлса.

3чи босқичида СП бўлган беморларни 3 ой давомида МОБнинг ташқи секретор функцияси етишмовчилигини олдини олиш мақсадида касалликнинг хуруж даври ўтгандан сўнг 2 гуруҳга бўлинди. Уларнинг 1чи гуруҳидаги 25 нафар беморларга анъанавий тавсиялар асосида назоратда кўриклар ўтказилди, 2 чи гуруҳидаги 20 та беморга эса амбулатор шароитда минимикросферали капсуляр панкреатин препаратини 3 ой давомида терапевтик дозаларда қабул қилиш буюрилди ва даво тугагач қайта текширувлар ўтказилган.

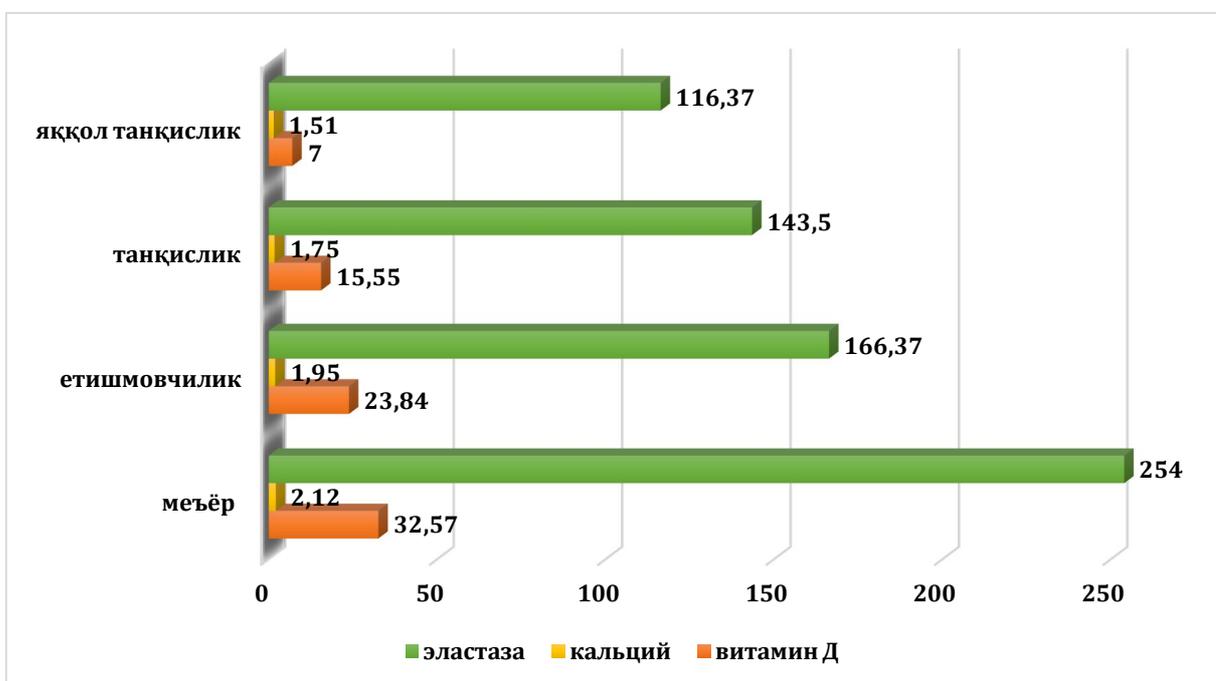
Барча беморларда антропометрик ўлчовлар, МОБ, ультратовуш текширув (МОБ шакли, унинг ўзгаришлари, паренхимаси ҳолати, тузилиши, эхозичлиги, шиш ҳолатлари, яллиғланиш инфилтрацияси, ўлчамлари зичлашиши, ҳамда безнинг чиқарув йўллари ҳолати) «Sonoscor-30» (Япония). апарати ёрдамида ўтказилди. Жигар, ўт пуфаги билан бир қаторда талоқ, портал тизим ва мезентерал томирлар ҳолати баҳоланган. Қўшимча касалликларни аниқлаш мақсадида фиброэзофагогастроуденоскопия «EG-201FP FUJINON» (Япония) апарати ёрдамида амалга оширилди. Ультратовуш денситометр ёрдамида тўпиқ суяги тўқимасининг зичлиги SONOST-3000 OsteoSys (Жанубий Корея) аниқланди. Қоннинг умумий таҳлили MINDRAY 5000 (Хитой) гематологик анализаторида, биокимёвий текширувлар витамин Днинг турғун шакли D-25(OH)D (кальцидиол) миқдори иммунофермент усулида “ELIZA” апаратида махсус биотестлардан фойдаланиб аниқланган. МОБ экзокрин функциясини аниқлашда копрологик текширув натижаларига (стеаторея, креаторея, амилорея, дисбактериоз ва кандидалар бўлиши, кальций, магний, натрий, калий, темир ўзлаштирилишини бузилиши, ёғда ва сувда эрувчи витаминлар сўрилишини сусайиши алоҳида эътибор қаратилди. Олинган натижаларга 11th Gen Intel(R) Core(TM) i5-11300H компьютерида махсус стандарт Microsoft Office Excel-2022 дастурида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг «**Сурункали панкреатит кечишида витамин Д миқдорини ўзгариши**» деб номланган 3чи бобида витамин Д миқдорига кўра СПни клиник кечиши таҳлил қилинган. Тошкент аҳолиси умумий популяциясида қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори ўртача $18,57 \pm 0,93$ нг/млни ташкил этди. Аммо уларнинг кўрсаткичлари орасида юқори даражада вариабиллик кузатилди ва шунинг учун биз барча текширувга олинганларни витамин Д билан таъминланганига кўра ажратдик. Ўтказилган таҳлил натижасида атиги 13,9% аҳолида витамин Д нинг меъёрий (30 нг/млдан юқори) кўрсаткичлари аниқланди. 21,5% аҳолида етишмовчилик (20-30 нг/мл) аниқланган бўлса, 55,6% аҳолида танқислик (10-20 нг/мл), кескин танқислик (10 нг/млдан кам) эса 9% аҳолида учради. Демак, Тошкент шаҳри аҳолисининг

ярмидан кўпида 25(OH)D танқислиги аниқланди. Умумий популяцияда витамин 25(OH)D миқдорини жинс бўйича таҳлили эркакларда у ўртача $16,97 \pm 1,58$ нг/мл ташкил этган бўлса, аёлларда – $18,95 \pm 1,13$ нг/млга тенг бўлди, яъни эркакларда биров пастроқ эканлиги қайд этилди.

Тошкент шаҳри аҳолиси орасида витамин 25(OH)D миқдорини ўзгаришини ёш бўйича таҳлили боғча ёшгача бўлган болаларнинг қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори ўртача $32,42 \pm 6,59$ нг/млни ташкил қилди. Бу, бизнинг фикримизча, витаминни она сути билан тушиши ҳисобига бўлиши мумкин, чунки оналар бу даврда поливитаминлар ва полимикрэлементлар қабул қилиб туришади. Бунинг исботи бўлиб уни бу гуруҳдаги 33,3% болаларда витаминнинг меъерий миқдори ва 66,7% ларда эса етишмовчилик кузатилгани ҳисобланади. Боғча давридаги болаларнинг қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори ўртача $28,42 \pm 4,75$ нг/млни ташкил қилди. Бу гуруҳдаги 40% болаларда витаминнинг миқдори меъерий кўрсаткичлар орасида бўлди, яна 40% болаларда етишмовчилик кузатилди ва 20%ида эса танқислик аниқланди. Кичик мактаб ёшдаги болалар гуруҳида қон зардобида витамин 25(OH)D миқдорини статистик ишонарли камайишини кузатдик. Унинг миқдори $17,55 \pm 3,91$ нг/млни ташкил этиб, бу гуруҳдаги 25% болаларда витамин 25(OH)D миқдори меъерий кўрсаткичларда кузатилган бўлса, 12,5%да – етишмовчилик, 50%да – танқислик ва қолган 12,5%да эса – кучли танқислик аниқланди. Катта мактаб ёшдаги болаларнинг қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори $23,94 \pm 3,16$ нг/млни ташкил қилди. Бу гуруҳ болаларнинг 2/3 қисмида етишмовчилик аниқланган бўлса, 1/3 қисмида – витаминнинг танқислиги қайд этилди. Навқирон ёшдаги инсонларнинг қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори $20,28 \pm 3,37$ нг/млни ташкил қилди. Бу ёш гуруҳидаги инсонларнинг 20%да витаминнинг меъерий миқдори аниқланган бўлса, етишмовчилик – 20% аҳолида, танқислик – 50% текширилганларда ва 10%ида эса витамин 25(OH)Dнинг кучли танқислиги аниқланди. Етук давридаги инсонларнинг қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори ўртача $14,85 \pm 1,37$ ($P < 0,01$) нг/млни ташкил қилди. Бу даврнинг атиги 2,9% инсонларида витаминнинг меъерий миқдори аниқланган бўлса, 11,8%да – етишмовчилик, 76,5% - танқислик ва 8,8%да эса – яққол танқислик кузатилди. Кекса ёшдаги инсонлар қон зардобида витамин 25(OH)D миқдорининг энг паст кўрсаткичи кузатилиб, унинг ўртача миқдори $18,32 \pm 2,68$ нг/млни ($P < 0,01$) ташкил қилди. Бу гуруҳнинг 14,3%да витаминнинг меъерий миқдори, 28,6%да – етишмовчилик, 42,8%да – танқислик, ва 14,3% да – яққол танқислик аниқланди. Иккинчи триместирдаги физиологик ҳомиладорликда бўлган аёлларнинг қон зардобини текширганимизда витамин 25(OH)D миқдори ўртача $24,14 \pm 3,17$ нг/мл ($P < 0,01$) ташкил этди. Бу гуруҳдаги 35% ҳомиладорлар қон зардобида бу витаминнинг меъерий миқдори аниқланган бўлса, 25%да – етишмовчилик, 20%да – танқислик ва 20%да – яққол танқислик кузатилди. Бундай ўзгаришлар қуйидаги омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин: яшаш турмуш тарзи, овқатланишнинг ўзига хослиги, аниқланмаган мальабсорбция синдроми ва бошқалар.

СП билан касалланган 94 беморларда олиб борилган текширувлар 25-ОН-D миқдори 22 беморда меъёрий кўрсаткичларда ($32,57 \pm 1,32$ нг/мл), 17 - етишмовчилик ($23,84 \pm 0,83$ нг/мл), 39 – танқислик ($15,55 \pm 0,61$ нг/мл) ва 16 - яққол танқислик ($7,00 \pm 0,75$ нг/мл) кузатилганлигини кўрсатди (2-расм). Қон зардобида 25-ОН-D миқдорини СПнинг этиологик омилига кўра ўзгаришини таҳлил қилиш билиар шаклида шартли соғломлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан пасайишга мойиллик ($20,72 \pm 1,07$ нг/мл) кузатилган бўлса, идиопатик ва аралаш шаклларида статистик ишонарли 1,63 ($P < 0,01$) ва 2,18 ($P < 0,001$) паст бўлди. Олинган натижаларга кўра СП билиар шаклида 19,4% беморларда 25-ОН-D меъёри, 25% - етишмовчилик, 44,4% - танқислик ва 11,2% - яққол танқислик аниқланган бўлса; идиопатик шаклида 75% беморларда - танқислик, 25% эса кучли танқислик; аралаш шаклида 50% беморларда танқислик ва 50% - яққол танқислик қайд этилди. Олинган натижалар энг кучли ўзгаришлар СПнинг аралаш шаклида кузатилишини тасдиқлади.

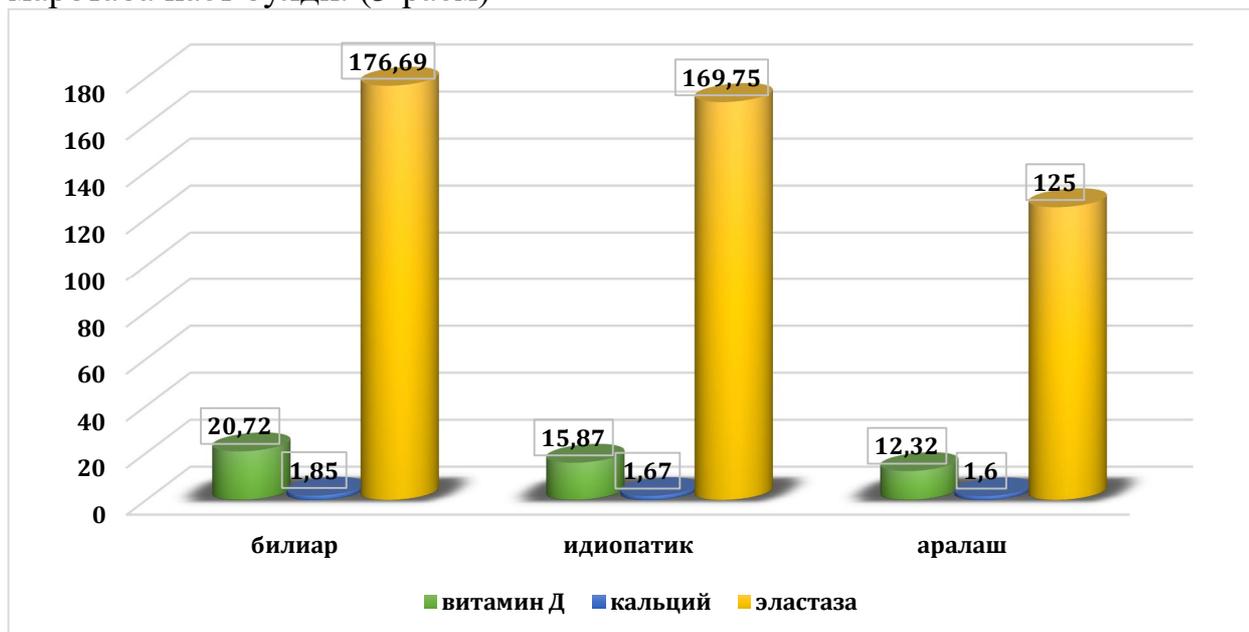


2-расм. Сурункали панкреатитли беморларнинг қон зардобида витамин 25-ОН-D ва кальций, ҳамда нажасда эластаза миқдори

СП бўлган беморларнинг қон зардобида кальций миқдори ҳам витамин 25-ОН-D миқдорига монанд ўзгариб борди: 25-ОН-D миқдори меъёрида бўлган беморларда унинг кўрсаткичида шартли соғлом гуруҳдагиларга нисбатан ортишга мойиллик кузатилган бўлса, 25-ОН-D етишмовчилиги кузатилган беморларда эса камайишга мойиллик, танқислик ва ўта танқислик кузатилган беморлар гуруҳларида эса статистик ишонарли 1,13 ($P < 0,05$) ва 1,31 ($P < 0,05$) мартаба камайиш қайд этилди.

Қон зардобида кальций миқдорини СПнинг этиологик омилига кўра ўзгаришини таҳлили билиар шаклида шартли соғломлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан пасайишга мойиллик кузатилган бўлса, идиопатик

ва аралаш шаклларида статистик ишонарли 1,19 ($P<0,05$) ва 1,24 ($P<0,05$) маротаба паст бўлди. (3-расм)



3-расм. Сурункали панкреатитли беморларнинг этиологик омилларига кўра қон зардобида витамин 25-ОН-D, кальций ҳамда нажасда эластаза миқдори

СП билан оғриган беморларда ультратовуш денситометрия натижалари 53,2% ва 19,1% беморларда остеопения ҳамда остеопороз мавжудлигини кўрсатди. Улардан витамин 25-ОН-D меъерий бўлганда 9,1% ва 9,1%, етишмовчилик бўлганда – 35,3 ва 23,5%, танқислик бўлганда – 25,6% ва 66,7%, ҳамда яққол танқислик кузатилган беморларнинг 25% ва 75% остеопения ва остеопороз кузатилди. Ультратовуш текширувлар натижаларини СПнинг этиологик омилига кўра таҳлили билиар шаклида 46,6% остеопения, 19,2% эса остеопороз, идиопатик шаклида бу кўрсаткичлар 25 ва 50%ни, аралаш шаклида эса барча беморларда остеопения кузатилди.

Қонда α -амилаза ферменти фаоллиги меъерий кўрсаткичларнинг юқори чегарасида бўлиб $121,17 \pm 5,39$ МЕ/лни ташкил қилди, нисбий соғлом гуруҳда бу кўрсаткич $54,33 \pm 3,84$ МЕ/лни атрофида бўлди. Беморларнинг қон зардобидаги витамин 25-ОН-D миқдори нисбатан кўрилганида унинг фаоллиги витамин Д меъерий миқдорда бўлган гуруҳда $118,36 \pm 9,82$ МЕ/л, етишмовчилик бўлган гуруҳда – $104,57 \pm 6,35$ МЕ/л, танқислик кузатилганларда – $125,44 \pm 9,45$ МЕ/л ва яққол танқислик аниқланганларда – $124,93 \pm 14,38$ МЕ/лни ташкил қилди. Олинган натижалар қон зардобидаги α -амилаза фаоллигини витамин 25-ОН-D миқдори бевосита боғлиқ эмаслигини кўрсатди. Нажас эластазасини таҳлили витамин Д кўрсаткичи меъериди бўлган СПли беморларда соғлом гуруҳ кўрсаткичларидан 1,22 ($P<0,05$) маротаба юқори бўлди, ваҳоланки етишмовчилик, танқислик ва яққол танқислик кузатилган гуруҳлардаги беморларда унинг фаоллиги мос равишда 1,25 ($P<0,05$); 1,45 ($P<0,01$) ва 1,79 ($P<0,001$) маротаба паст бўлди. Нажасдаги

эластаза миқдорини этиологик омил бўйича таҳлили энг кучли ўзгаришлар СПнинг аралаш шаклига хослигини кўрсатди (1,67 мартаба, $P < 0,01$).

СП билан ёндош касалликларни таҳлили витамин 25-ОН-D бевосита боғлиқ бўлган ёндош касалликларга гепатобилиар тизими касалликлари витамин 25-ОН-D меъёрида бўлганларнинг 13-18% учраган бўлса, витаминни танқислиги бўлганида 30-47%ни ташкил қилди. Шу билан бирга биз СПли беморларда 25-ОН-D миқдорига кўра касалликнинг клиник белгиларини таққослаганимизда боғлиқлик аниқланмади аммо ҳолсизлик, ич қотиш, мушакдаги оғриқлар ва асабийлашиш унинг танқислиги ва етишмовчилиги бўлган беморларда юқори бўлди.

Меъда ости беши УТ текширувида 25-ОН-D миқдорини камайиб бориши билан безнинг паренхима эхогенлигини диффуз ошиши, тасвирни сақланиши, эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги, МОБ тўқимаси кальцификацияланиши учраш сони ортиб борди (1-жадвал). Ўрта ва зич турдаги эхосигналлар, уларнинг ногомоген тақсимланиши, зич ва кистоз соҳаларни алмашиниши, эхосигналлар амплитудаси ҳамда давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги витамин Д етишмовчилиги ва танқислигида бўлган беморларнинг 2/3 қисмида кузатилди. Яққол танқислик бўлган ҳолатларда эса 76,5-94% беморларда аниқланди. МОБ тўқимаси кальцификацияланиши ва конкрементларни аниқланиши 38-50,0% беморларда кузатилди.

1- жадвал

Сурункали панкреатитда 25-ОН-D миқдори ўзгариши билан кечишида меъда ости бешини ультратовуш текширувлари натижалари, (%).

Кўрсаткичлар	Шартли соғломлар гуруҳи, n=15	Сурункали панкреатитли беморларда 25-ОН-D миқдорига кўра гуруҳланиши, n=94			
		меъёр, n=22	етишмовчилик, n=17	танқислик, n=39	яққол танқислик, n=16
Паренхима эхогенлигини диффуз ошиши, тасвирни сақланиши	40,0%	72,7%	70,6%	71,8%	81,3%
«Тошлоқ кўприк» манзараси	0,0%	45,0%	100,0%	64,1%	62,5%
Ўрта ва зич турдаги эхосигналларни меъёрий негизда нотекис тақсимланиши	26,7%	54,0%	88,2%	74,4%	87,5%
Эхосигналларни ногомоген тақсимланиши, зич ва кистоз соҳаларни алмашиниши	-	45,5%	58,8%	61,5%	62,5%
Эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги	20,0%	54,5%	76,5%	77,0%	93,8%

Меъда ости безини катталашини	-	77,3%	88,3%	89,7%	81,3%
Меъда ости без тўқимаси кальцификацияланиши	-	31,8%	23,5%	48,7%	50,0%
Панкреатик йўлда конкрементларни аниқланиши	-	18,2%	5,9%	7,7%	37,5%
Кисталарни мавжудлиги	-	9,1%	0,0%	5,1%	12,5%
Меъда ости без йўлини кенгайиши (>2,5 мм)	-	0,0%	23,5%	7,7%	12,5%
Меъда ости без зичлигини ошиши	33,3%	45,5%	41,2%	49,0%	43,8%

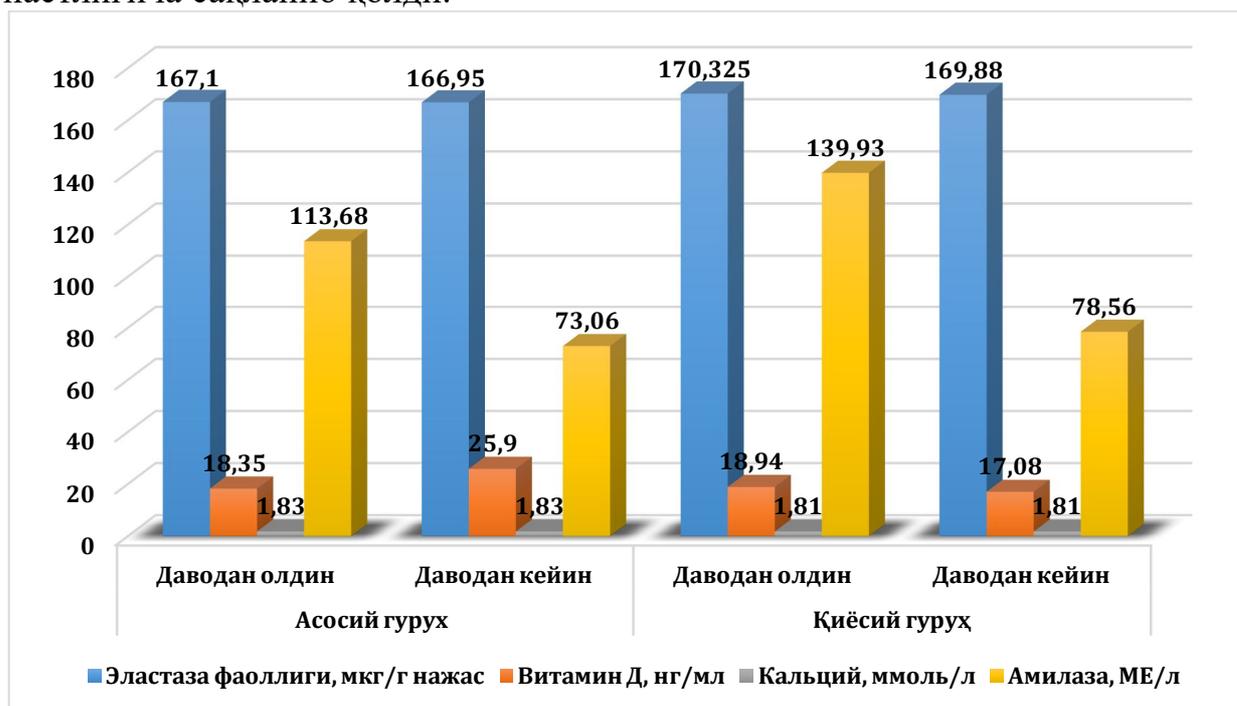
Сурункали панкреатитли беморларнинг периферик қонида гемоглобин миқдори статистик ишонарли камайиб, бу ўзгаришларни қон зардобадаги витамин 25-ОН-D миқдorigа боғлиқлиги аниқланмади. Қоннинг биокимёвий текширувлари аминотрансферазалар фаоллигини, глюкоза миқдори ўзгармаганлигини кўрсатди.

Витамин 25-ОН-D етишмовчилик даражасига монанд меъда ости безининг ташқи секретор функциясини пасайиши мос келди. Бундай ўзгаришлар сўрилиш жараёнларини бузилиши, гепатоген ва аралаш стеаторея, ҳамда амилорея ҳамда креатореяга олиб келди. Копрологик текширувлар макро- ва микронутриентларни сўрилишини сусайишига, витаминлар, ҳамда макро- ҳамда микронутриентлар етишмовчилигига олиб келади. Уларнинг даражаси беморларнинг қон зардобада витамин 25-ОН-D миқдorigа боғлиқ бўлди.

Диссертациянинг «**Сурункали панкреатитни даволашда ферментотерапиянинг самарадорлиги**» деб номланган 4-чи бобида даво муолажаларини самарадорлиги натижалари келтирилган. Шифохонада даво олган беморлар 2 гуруҳга ажратилиб, 1чи – 55 бемор 3 ой давомида ферментотерапия қабул қилган (асосий гуруҳ), 2чи – 25 бемор ўз хохишига кўра ферментотерапия олмаган (қиёсий гуруҳ) самарадорлиги баҳоланди. Ферментотерапия минимикросферали капсуляр панкреатин (25000 ЕД) препарати билан ўтказилди. Клиник, биокимёвий ва копрологик текширувлар ферментотерапиядан олдин ва тугагандан сўнг амалга оширилди. Олинган натижалар асосий ва қиёсий гуруҳларда даводан олдин шикоятлар сони тахминан ўхшашлигини кўрсатди. Қиёсий гуруҳдаги беморларда 3 ойдан сўнг бўтқасимон ич кетиш ва ич қотиш белгилари 2,2 ва 4 маротаба, кўнгил айнаш, кўнгил озиш, қорин дам бўлиш белгилари 3,67; 2,78 ва 1,67 маротаба камайиб 24,0% 36,0% ва 60,0% беморларда сақланиб қолди. Агар овқат ҳазм бўлишини қийинлашиши, овқат егандан сўнг оғирлик ҳисси қиёсий гуруҳ беморларда камайишига мойиллик кузатилган бўлса улардан фаркли ўлароқ 60% ва 64% беморларда сақланиб қолди. Эпигастрал соҳасидаги оғриқлар 3,5 маротаба камайган бўлса, белбоғсимон оғриқлар бутунлай бартараф этилди.

Уч ой давомида ферментотерапия олган беморларда клиник белгиларнинг регрессияси яққолроқ намоён бўлди. Жумладан, бўтқасимон ич кетиш ва ич қотиш белгилари 7 ва 5,6 мартаба камайди, кўнгил айнаш, кўнгил озиш, қоринда дам бўлиш белгилари 16,85; 10 ва 6,33 мартаба, овқат ҳазм бўлишини кийинлашиши, овқат егандан сўнг оғирлик ҳисси 19,8 ва 6 мартаба, эпигастрал соҳасидаги оғриқлар 18,8 мартаба камайди, белбоғсимон оғриқлар бутунлай бартараф этилди. Демак, асосий гуруҳ беморларда клиник белгиларнинг кескин камайиши кузатилиб, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан анчагина самарали бўлди. Бу, бизнинг фикримизча, ферментлар қабул қилиш ҳисобига ҳазм жараёнларини меъёрида кечиши билан боғлиқ.

Асосий ва қиёсий гуруҳларда уч ойдан сўнг амилаза фаоллигини қон зардобидида аниқлаш унинг статистик ишонарли 1,56 ($P < 0,05$) ва 1,78 ($P < 0,01$) мартаба пасайганини кўрсатди, аммо нажасдаги эластаза фаоллиги асосий ва қиёсий гуруҳларда ўзгармасдан сақланиб қолди (4-расм). Олинган натижалар ферментотерапияни нажасдаги эластаза миқдорига таъсир этмаслигидан далолат беради. Иккала гуруҳлардаги беморларнинг қон зардобидида кальций миқдори 3 ойдан сўнг ўзгармади ва меъёрий кўрсаткичларга нисбатан бир оз пастлигича сақланиб қолди.



4-расм. Асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларнинг қон зардобидида амилаза, кальций ва витамин 25-ОН-D миқдори

Қиёсий гуруҳдаги беморларнинг қон зардобидида витамин 25-ОН-D миқдори уч ойдан сўнг камайишига мойиллик, меъёрий кўрсаткичлар кузатилган беморларнинг сони 4 мартаба камайган бўлса, етишмовчилик, танқислик ва ўта танқислик ортди. Бу, бизнинг фикримизча, беморларда остеопения ва остеопороз ривожланишига олиб келади. Ферментотерапия олган асосий гуруҳимизда уч ойдан сўнг қон зардобидида витамин 25-ОН-D миқдори даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан ортди ва меъёрий кўрсаткичларга етди.

Витамин 25-ОН-D миқдори меъёрида ва етишмовчилик бўлган беморларнинг сони ҳам ошди, танқислик ва ўта танқислик умуман кузатилмади. Бу эса беморлар аҳолини яхшиланишига, остеопения ва остеопороз асоратлигини бартараф этилишига ва ҳаёт сифати кўрсаткичини ижобий тамонга ўзгаришига олиб келди.

Қиёсий гуруҳ беморларни уч ойдан сўнг қайта копрологик текширувлари ошқозонда ҳазмланишни бузилиши 2 мартаба камайган бўлса, ошқозон ости беши етишмовчилиги 1,27 мартаба камайди, ингичка ичак, йўғон ичак ва сафро ажралишидаги етишмовчиликлар тўлиқ сақланиб қолди. Асосий гуруҳ беморларимизда 3 ой давомида ферментотерапия ўтказилишидан сўнг ошқозонда ҳазмланишни бузилиши, ошқозон ости беши етишмовчилиги, ингичка ичак ҳазмланишини бузилишлари ва сафро ажралишини етишмовчилиги камайди.

Стеатореялар ва ўт кислоталар тузлари учраш сони ўзгармасдан қолди, амилореяни ва креаторея қисман камайди. Уч ой давомида ферментотерапия ўтказилган беморлар гуруҳида гепатоген стеатореяни 4 мартаба, панкреатоген стеатореяни 5 мартаба ва аралаш стеатореяни 2 мартаба камайишини кўрсатди. Нажасда дисбактериоз, замбуруғлар ва кандида микроорганизмлари умуман учрамади. Қиёсий гуруҳда ёғда эрувчи витаминларни сўрилишини камайиши юқори даражада сақланиб қолди, сувда эрувчи В гуруҳ витаминларни сўрилишини маълум даражада тикланиши кузатилди, натрий, калий, кальций ва магний сўрилишини бузилиши 2-3 мартаба камайди. Ферментотерапия олган асосий гуруҳда ёғда ва сувда эрувчи витаминларни сўрилишини бузилишлари 16 ва 11 мартаба камайди, натрий, калий, кальций ҳамда магний макроэлементларини сўрилишини тикланиши қиёсий гуруҳга нисбатан анча юқори бўлди, лекин темир сўрилишига таъсир этмади.

Олинган натижалар қиёсий гуруҳимизда саломатликни яхшиланиши 19% беморларда кузатилган бўлса, уларни 81% тикланиши аниқланди, асосий гуруҳимизда эса 52% беморларда саломатликни яхшиланиши, 48%ида эса клиник тикланиши кузатилди. Демак, шифохонадан сўнг беморларга ферментотерапия ўтказилиши саломатликни яхшиланишига олиб келди ва бу кўрсаткич қиёсий гуруҳга нисбатан 2,74 мартаба юқори бўлди.

Д.Н. Андреев ва бошқа муаллифларнинг фикрларига кўра СП билан оғриган беморларда суяк минерал зичлигининг пасайишига олиб келадиган сурункали мальабсорбция ва мальнутриция ҳолатларини витамин Д ва кальций билан, шунингдек ўринбосар ферментотерапияни панкреатин препаратини қўллаш орқали даволаш керак. О.А. Громова (2014) кузатувларида сўрилишнинг бузилиши ва Д витамини етишмовчилиги билан кечадиган сурункали касалликлар учун бу витаминнинг мицелла шаклини қўллаш тавсия этилади. Юқоридаги маълумотлар мицелла шаклдаги витамин Д препаратини меъда ости безининг экзокрин етишмовчилиги бўлган беморларга кунига 3000МЕ дозада 90 кун давомида даволаш комплексига киритишга асос бўлди. Витамин Д нинг мицелла шакли билан 3 ойлик даволаш натижасида унинг миқдорининг асосий гуруҳдаги даволанишдан олдинги

натижага нисбатан сезиларли 2 баробар ошиши аниқланди. Лаборатория кўрсаткичларини яхшиланиши беморларнинг 90%да эпигастрал оғриқни камайтириш, текширилганларнинг кўпчилигида тирноқларнинг синувчанлиги ва сочларнинг тўкилиши кўринишидаги клиник белгиларнинг меъёрлашиши билан бирга кузатилди. Шунингдек, беморларнинг 80%да оёқ болдирдаги тиришишлар, асабийлашиш ва ҳолсизлик клиник белгилари камайди. Мицелла шакилдаги витамин Д қабул қилмаган, фақатгина ўринбосар ферментотерапия олган назорат гуруҳидаги беморларда юқоридаги ўзгаришлар қайд этилмади. Шундай қилиб, меъда ости беши экзокрин етишмовчилиги ва витамин Д етишмовчилиги бўлган сурункали панкреатит билан оғриган беморларда витамин Д препаратининг мицелляр шаклини тавсия этиш клиник ва лаборатория кўрсаткичларини яхшиланишига ёрдам берди. Бироқ, ушбу препаратларни СП мавжуд беморларни даволаш стандартига киритиш учун қўшимча каттароқ ва кенгроқ тадқиқотлар ўтказиш керак.

ХУЛОСАЛАР

«Витамин Д етишмовчилигида сурункали панкреатитни кечиши ва даволаш муолажаларини такомиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тошкент шаҳрида турли тиббий мутахасисларга мурожаат қилган шахслар (тасодиқий танлов) орасида 25(ОН)D миқдори меъёрий кўрсаткичлардан паст, вариабиллик эса юқори бўлиб, уни жинсга боғлиқлиги аниқланмади.

2. сурункали панкреатит бўлган беморларни асосий қисмида витамин 25(ОН)D танқислиги, ҳамда яққол танқислиги аниқланиб, бу уларда кальций миқдорини камайиши, остеопения ва остеопороз ривожланишига олиб келди. 25(ОН)D витамин Д етишмовчилик даражаси меъда ости безининг ташқи секретор функциясини пасайиши даражаси билан мос келди;

3. қон зардобиди витамин Д миқдори етишмовчилиги, танқислиги, яққол танқислиги кузатилган беморлар гуруҳларида ультратовуш текширувлардаги ўзгаришлар (тошлоқ кўприк манзараси, ўрта ва зич эхосигналлар, меъёрий негизда нотекис тақсимланиши, фиброзланиши ўзгариш кўрсаткичлари) ортиб боради. Юқоридаги гуруҳларда ўзгаришлар 76,5%; 77% ва 93,8% ҳолатларда аниқланди;

4. сурункали панкреатитда экзокрин етишмовчилиги ва витамин Д танқислиги даражасига кўра копрологик текширувларда ҳазм қилиш ва сўрилиш жараёни сусайиши, денситометрияда суяклар зичлиги ва қон таҳлилида кальций миқдорининг пастлиги аниқланди. Витамин Д танқислиги кучли даражада бўлган беморларда ҳазм қилиш жараёни унга бевосита мутаносиб равишда сусайгани аниқланди.

5. витамин Д нинг мицелляр шакли билан 3 ойлик даволаш натижасида унинг миқдорини асосий гуруҳдаги даволанишдан олдинги натижага нисбатан сезиларли 2 баробар ошиши аниқланди. Қиёсий гуруҳга нисбатан солиштирганда эса 8 баробар ошган. Витамин Д танқислиги бўлган сурункали панкреатитли беморларда ўринбосар ферментотерапия ва витамин Днинг мицелляр шаклини қўллаш клиник лаборатор кўрсаткичларини ишончли яхшиланишига олиб келди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АРИПОВА НАРГИЗА НУСРАТОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ
ДЕФИЦИТЕ ВИТАМИНА Д**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ - 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за В2021.1. PhD/Tib1650.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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:

Хамраев Абдор Асрорович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Каримов Мирвосит Мирвасикович
доктор медицинских наук, профессор

Захидова Машкура Зияматовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Ташкентский педиатрический
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 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 «_____» _____ 2024 год.

(Протокол рассылки № ____ от «_____» _____ 2024 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

А.Л. Аляви

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, хронический панкреатит (ХП) является распространенным заболеванием, на долю которого приходится 0,2–0,6% от общей заболеваемости и 5,1–9% пациентов с желудочно-кишечными расстройствами. В развитых странах заболеваемость ХП наблюдается в 5-6 случаях на 100 000 жителей, в то время как глобальная распространенность составляет 1,6–23 человека.

В настоящее время резкий рост ХП среди населения связан с неправильным питанием, хроническим стрессом, загрязнением окружающей среды, нерегулярным приемом лекарственных препаратов, инфекцией и другими факторами. В экономически развитых странах заболеваемость относительно “помолодела” и чаще встречается среди женщин. Одним из классических осложнений длительного транзиторного ХП является недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (ПЖ) и как следствие развитие синдромов мальдигестии и мальабсорбции.

В мире проводится ряд научных исследований, посвященных дефициту витамина D, его роли при различных заболеваниях и профилактике осложнений. При этом особое научное и практическое значение имеет наличие дефицита витамина D в развитии патологического состояния, непосредственно связанного с недостаточностью витамина D при заболевании ХП. В частности, заслуживает внимание специфическое течение дефицита витамина D при хроническом панкреатите, то есть тяжесть клинического течения заболевания, высокая частота осложнений у пациентов, увеличение частоты остеопении и остеопороза, а также оптимизация методов коррекции.

В настоящее время в нашей стране реализуются масштабные мероприятия в области социальной защиты населения и реформирования системы здравоохранения, профилактики, диагностики и лечения различных опасных заболеваний среди населения. Внедряется ранняя диагностика хронических заболеваний и диспансерный контроль. В связи с этим «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни путем создания эффективных моделей патронажно-диспансерной службы»¹ на медицинских работников возлагаются такие важные задачи, как профилактика заболеваний. При реализации этих задач необходимо предупреждать внешнесекреторную недостаточность у больных хроническим панкреатитом, повышать уровень оказания медицинских услуг семейными врачами и узкими специалистами, устранять факторы риска и в дальнейшем совершенствовать раннюю диагностику, а также снизить встречаемость хронического панкреатита среди населения и связанную с ним инвалидность.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы»

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг» и в других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики - VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Зарубежными учеными были проведены научные исследования по эпидемиологии, клинике, патогенезу, лечению и профилактике острого и хронического панкреатита, а также значению витамина D, его роли в возникновении соматических заболеваний, классификации его дефицита, методам диагностики и лечения. Исследования в этой области проводили зарубежные учёные (Kiran Dahiya; Sanghapriya Pal; Rakesh Dhankhar), которые изучили физиологические и патофизиологические свойства витамина D, а так же показали влияние витамина D в развитии хронического панкреатита (Zhiyong Han, Samantha L Margulies, Divya Kurian and Mark S Elliott, Doris Hummel, Abhishek Aggarwal, Katalin Borka, Erika Bajna, Enikő Kállay, Henrik Csaba Horváth; Zhiyong Han, Samantha L. Margulies, Divya Kurian, Mark S. Elliott).

В странах Содружества Независимых Государств (СНГ) Балабина Н.М. (2017) изучала диагностику, лечение и профилактику хронического панкреатита в амбулаторных условиях; Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Сайфутдинов Р.Г., Охлобыстин А.В., Кучерявый Ю.А. разработали клинические рекомендации (AGG-2020) по диагностике и лечению хронического панкреатита; Ильченко Л.Ю., Сторожаков Г.И. создали классификацию ХП; Дедова И.И., Мельниченко Г.А. разработали клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых; Авдеева В.А. продемонстрировала рекомендации по оптимальным методам диагностики и тактике лечения недостаточности и дефицита витамина D у взрослых; Эгшатын Л.В., Дудинская Э.Н., Ткачева Н.А., Каштанова Д.А. (2014) классифицировали заболевание по значению витамина D в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний; Слохова Н.К. выделила синтез витамина D и минеральную плотность костной ткани при заболеваниях желудочно-кишечного тракта; Бидеевой Т.В., Андреевым Д.Н, Кучерявым Ю.А., Маевой И.В. (2021) проведены научные исследования по изучению уровня витамина D в сыворотке крови больных ХП.

Согласно данным Хамрабаевой Ф.И. (2017, Ташкент) в нашей стране отмечен рост числа случаев ХП с внешнесекреторной недостаточностью, который был чаще отмечен у женщин, чем у мужчин. Под руководством проф. Хамраева А.А. проведены научные исследования фенотипических особенностей хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью.

Таким образом, в нашей стране было проведено недостаточно исследований по изучению особенностей возникновения внешнесекреторной недостаточности ПЖ, которые негативно влияют на качество жизни пациентов, нарушение всасывания витамина D в желудочно-кишечном тракте и происхождении его дефицита, а также особенностей длительной заместительной ферментотерапии. По этой причине проведение научных исследований в этом направлении имеет научное и практическое значение.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № 01.1500214 по теме «Разработка новых методов совершенствования диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней» (2021-2023 годы).

Цель исследования: оценить особенности течения хронического панкреатита при дефиците витамина D.

Задачи исследования:

исследовать распространённость дефицита витамина D среди жителей города Ташкента;

определить количество витамина 25(ОН)D в сыворотке крови больных хроническим панкреатитом и оценить его взаимосвязь с течением заболевания;

проведение сравнительного анализа количества витамина 25(ОН)D в сыворотке крови больных хроническим панкреатитом с результатами методов визуализации поджелудочной железы;

исследование индекса плотности костной ткани, содержания кальция и копрологических показателей у больных в зависимости от уровня дефицита витамина 25(ОН)D;

оценить эффективность применения мицеллярной формы витамина D в составе базисной терапии у больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью и дефицитом витамина 25(ОН)D.

Объект исследования. Было обследовано 94 больных хроническим панкреатитом с дефицитом витамина 25(ОН)D и 20 относительно здоровых людей, находившихся на лечении в отделении гастроэнтерологии Ташкентской медицинской академии.

Предметом исследования были медицинский анамнез и клинические данные больных хроническим панкреатитом, ультразвуковое другие визуализирующие исследования поджелудочной железы, венозная кровь и

сыворотка (для биохимических исследований), данные результатов анализа копрологических исследований.

Методы исследования. В ходе научно-исследовательской работы в соответствии с поставленными задачами использовались современные клинические, лабораторные, функциональные, биохимические, копрологические и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования:

у большинства больных хроническим панкреатитом выявлен дефицит 25-ОН-D, снижение кальция в сыворотке крови, остеопения и остеопороз при исследовании костной ткани методом ультразвуковой денситометрии;

у больных хроническим панкреатитом по результатам УЗИ определено диффузное повышение эхогенности паренхимы, крайняя вариабельность амплитуды и продолжительности эхосигналов, фиброз и кальцификация ткани поджелудочной железы, увеличение числа случаев картины «булыжной мостовой» и корреляция между снижением уровня витамина 25-ОН-D;

низкий индекс фекальной эластазы у пациентов хроническим панкреатитом в группах дефицита и выраженного дефицита витамина D является косвенным критерием прогнозирования риска развития тяжелого дефицита витамина D;

при проведении заместительной ферментотерапии у больных хроническим панкреатитом количество витамина D в сыворотке крови увеличилось на 6%, а при приеме витамина D в мицеллярной форме на 18%, а в результатах копрологических исследований выявлена положительная динамика эффективности.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

с учетом нарушения процессов всасывания витамина 25-ОН-D при хроническом панкреатите разработаны практические рекомендации по определению количества витамина 25-ОН-D в сыворотке крови с целью определения уровня его дефицита;

у больных хроническим панкреатитом реактивный гепатит, постхолециститэктомический синдром (ПЭС) сопровождаются высоким уровнем дефицита витамина 25-ОН-D, что приводит к фиброзу и кальцификации поджелудочной железы, снижению количества эластазы в кале, увеличению встречаемости остеопении и остеопороза, что побуждает нас на фоне подобранной заместительной ферментной терапии рекомендовать этот витамин для профилактики и лечения;

ферментотерапия показана больным хроническим панкреатитом с дефицитом витамина 25-ОН-D, она увеличивает количество витамина 25-ОН-D в крови, уменьшает возникновение дефицита, стеатореи, амилореи и креатореи, улучшает клиническое состояние за счет регуляция всасывания макро- и микроэлементов.

поскольку назначение заместительной ферментной терапии у всех пациентов не дало положительного результата в достижении уровня витамина D, было рекомендовано включить препарат витамин D в мицеллярной форме в схему лечения под контролем количества кальция в крови.

Достоверность результатов исследования обосновывается применением методов, соответствующих предмету исследования, и тем фактом, что четко определена методологическая ситуация, количество сравнительных групп, использование критериев и методов статистического анализа в зависимости от параметрического распределения данных и соответствующего типа, статистической мощности исследования. связанные с достаточным размером выборки, оценкой полученных результатов и выводами, не отвергающими ни одного, на основе репрезентативности данных.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что снижение количества витамина 25-ОН-D в СП, повышение уровня дефицита и недостаточности связано с факторами риска у больных, течением заболевания, степенью фиброза и кальцификации поджелудочной железы, расстройством переваривания и всасывания макро- и микроэлементов вследствие снижения ее внешнесекреторной функции, что объясняется улучшением показателя качества жизни при длительной ферментной терапии и разработке эффективных подходов к лечению и профилактике заболевания.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что дефицит витамина 25-ОН-D у больных, перенесших ХП, можно оценить на предмет остеопении и остеопороза при исследовании костей методом ультразвуковой денситометрии, низкий уровень фекальной эластазы у больных обоснован как предиктор заболевания; назначение заместительной ферментной терапии приводит к увеличению количества витамина, а рекомендация назначения витамина D в мицеллярной форме способствует профилактике осложнений заболевания у пациентов, разработке алгоритмов лечения, сокращению продолжительности лечения и повышению экономической эффективности лечебных мероприятий.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных результатов по повышению содержания витамина 25-ОН-D у больных хроническим панкреатитом, улучшению клинического течения заболевания и усовершенствованию методов лечения:

внедрены в практику результаты исследований по раннему выявлению остеопороза у больных хроническим панкреатитом, разработке новых подходов к профилактике и лечению осложнений заболевания согласно приказу от 13.07.2022 года № 42-1 в отделение гастроэнтерологии Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации, приказу №66 от 14.07.2022 года в отделение радиологии многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета.

ранняя диагностика факторов риска остеопороза, профилактика развития заболевания и осложнений за счет дефицита витамина 25-ОН-D у больных хроническим панкреатитом позволили сэкономить бюджетные средства на 1 989 000 сум и внебюджетные средства на 1 089 000 сум в расчете на одного пациента;

В результате применения метода денситометрии у больных хроническим панкреатитом на ранней стадии выявлено развитие остеопороза в костях больных, предотвращены возможные осложнения и разработаны лечебные мероприятия в расчете на одного пациента, участвовавшего в исследовании сэкономлено 717 000 сумов;

выявление дефицита витамина 25-ОН-D у больных хроническим панкреатитом и определение плотности костной ткани при денситометрическом исследовании, ранняя диагностика прогрессирования заболевания и развития осложнений позволили скоординировать меры по лечению хронического панкреатита. В результате больным было рекомендовано применение мицеллярной формы витамина Д вместе с основным препаратом с целью снижения вышеперечисленных нарушений, а за счет сокращения сроков пребывания в стационаре на несколько дней, уменьшилась потребность в препарате.

Благодаря раннему началу лечебных мероприятий у больных хроническим панкреатитом удалось сэкономить 785 000 сум внебюджетных средств в результате снижения активности заболевания, предотвращения развития переломов костной ткани и устранения осложнений.

В результате внедрения полученных результатов удалось определить факторы риска остеопороза, предотвратить осложнения со стороны костной системы, улучшить лечение и сэкономить средства, затрачиваемые на лечение заболевания и обследование, повысить качество жизни пациентов.

В Министерство здравоохранения 30 -ноября 2023- года было отправлено письмо Ташкентской медицинской академии 09-11048 по внедрению научных инноваций Ариповой Наргизы Нусратовны на тему «Алгоритмы ведения больных хроническим панкреатитом с дефицитом витамина 25-ОН-D » в другие учреждения здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Основные результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 21 научные работы. 9 научных статей опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, 6 из них опубликованы в республиканских и 3 зарубежных журналах. Также утверждена и опубликована 1 методическая рекомендация.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Во введении обосновывается актуальность исследования, его цель и задачи, описываются объект и тема исследования. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий

республики, раскрыты научная новизна и практическая значимость полученных результатов. Приведены сведения о применении результатов исследований в практике здравоохранения, опубликованных работах и о структуре диссертации.

В первой главе диссертационной работы под названием **«Нарушение всасывания витамина D при хроническом панкреатите»** анализируются имеющиеся в литературе сведения по теоретическим аспектам этой медицинской проблемы. В обзоре литературы проанализированы эпидемиологическая и этиопатогенетическая характеристика хронического панкреатита, имеющиеся современные данные о риске развития дефицита витамина 25-ОН-D при различных соматических заболеваниях, выявлены неизученные и требующие уточнения аспекты проблемы.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы исследования и использованные методы»** дается подробное описание материалов и методов, использованных в исследовании, в соответствии с целями и задачами. Исследование проводилось в 3 этапа в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии у здоровых лиц и больных хроническим панкреатитом на основании их согласия.

На 1 этапе обследовано 144 жителя (35 мужчин и 109 женщин), проживающих в Алмазарском районе города Ташкента, и 20 беременных во 2 триместре женщин на предмет дефицита витамина 25-ОН-D. Разделение по возрасту проводилось согласно рекомендациям ВОЗ: младенцы 1-2 года - 6, дошкольники 3-6 лет - 5, дети 7-12 лет - 8, подростки 13-16 лет - 6, подростки 17-21 лет - 10, молодежь 22-35 лет - 36, средний возраст 36-60 - 61 и пожилые люди старше 60 - 14. Иммуноферментативным методом определяли количество витамина 25(ОН)D в сыворотке крови 144 здоровых и 20 беременных женщин.

Всего приняли участие 94 пациента в возрасте от 31 до 70 лет (33% мужчин и 67% женщин), находившихся на лечении с обострением ХП в гастроэнтерологическом отделении многопрофильной клиники ГТА в период 2019-2022 гг. (основная группа). В качестве контрольной группы были взяты 20 здоровых добровольцев того же возраста (контрольная группа). Все пациенты участвовали в исследовании добровольно. Их возраст распределился согласно классификации ВОЗ: молодой возраст (19-44 года) - 12 (12,8%), средний возраст (45-59 лет) - 37 (39,4%), пожилой (60-74 года) - 37 (39,4%) и старческий (75-90 лет) - 8 (8,5%). При этом установлено, что ХП встречается преимущественно у женщин и характерен для людей среднего и пожилого возраста.

Больных, включенных в процесс обследования, обследовали на основании следующих критериев: диагноз хронического панкреатита с использованием клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования устанавливался при имеющейся форме внешнесекреторной недостаточности; исключены сахарный диабет, опухолевые заболевания. От пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в запланированном исследовании. В ходе исследования была использована

многофакторная классификация M-ANNHEIM, предложенная В.Т. Ивашкиным с соавторами в 1990 г., по этиологическим факторам они были разделены на 3 группы: билиарные - 73 (77,7%) (1-я группа), идиопатические - 8 (8,5%) (2-я группа) и смешанные - 13 (13,8%) (3-я группа).

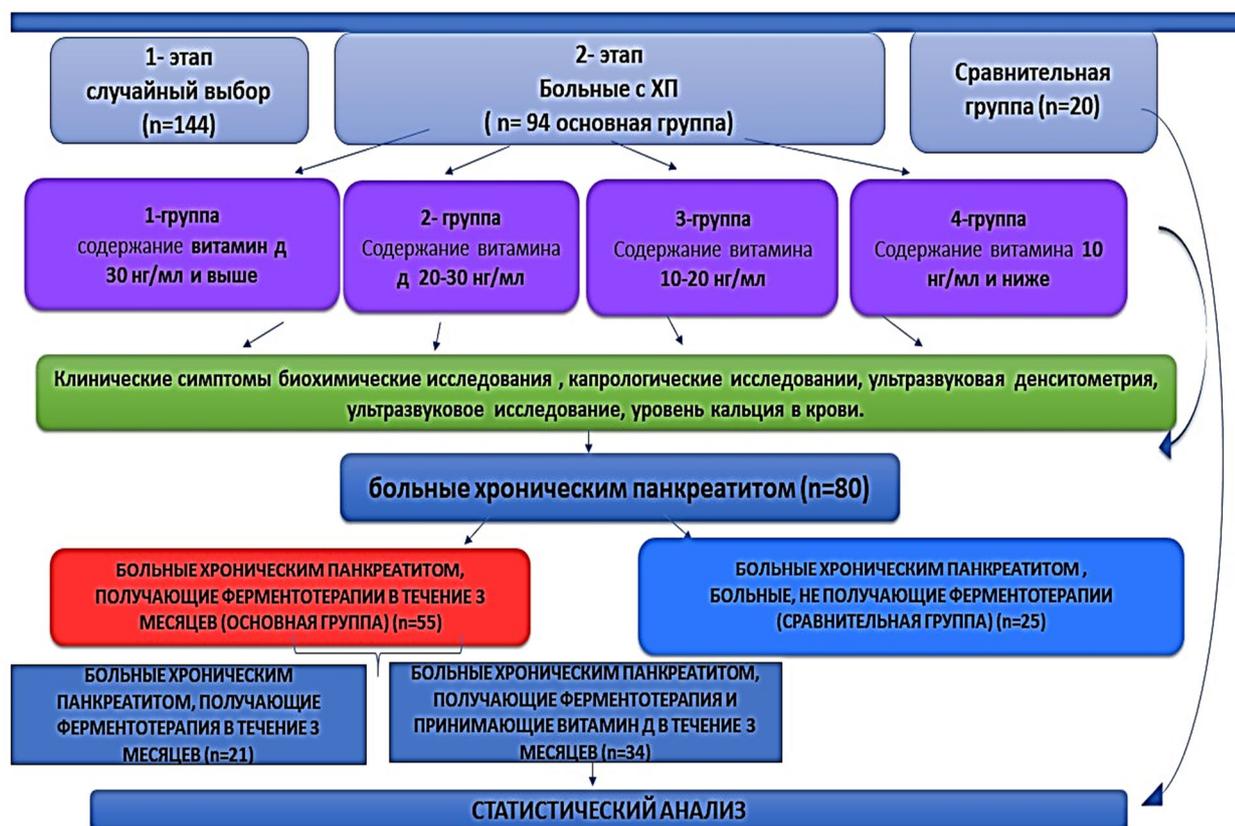


Рис.1. Дизайн исследования.

Факторами риска: употребление алкоголя (38; 40,4%), сигарет (33; 35,5%) и курение (16; 17%), нервозность (90; 95,7%) и другие. У всех больных рецидив ХП был преимущественно связан с несоблюдением диеты и указанными выше факторами риска. При этом у них наблюдались различные сопутствующие заболевания, в том числе сердечно-сосудистые (41,5%), желудочно-кишечные (33,0%), печени и желчных протоков (79,8%), мочевыделительной системы (11,7%), крови (29,8%) и нервной системы (14,9%), ожирение (69,2%). Стоит отметить, что у одного пациента выявлено несколько заболеваний сердца, крови, желудка, кишечника, печени, желчевыводящих путей, мочевыделительной системы, что свидетельствует о развитии у больных коморбидных состояний. Отмечено, что длительность заболевания у включенных в исследование больных ХП составила у 47,9% - до 1-5 лет, 43,8% - от 6 до 10 лет и 8,2% больных - более 10 лет. У 38,3% больных ХП определялась 2-я стадия заболевания и средний уровень тяжести, а у 61,7% - 1-я стадия и уровень относительной тяжести.

По международным стандартам (DEQAS) по количеству в сыворотке крови стабильной формы витамина 25(OH)D (кальцидиол) контрольная и основная группа была разделена на 4 группы: норма - более 30 нг/мл (75

нмоль/л), дефицит - 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л), дефицит - менее 10-20 нг/мл (50 нмоль/л), крайний (очевидный) дефицит - 10 нг/мл (25 нмоль/л) и меньше.

На 3-м этапе больные ХП были разделены на 2 группы после окончания периода обострения заболевания с целью профилактики нарушения внешнесекреторной функции ПЖ в течение 3 мес. 25 больных 1-й группы прошли контрольное обследование на основании общепринятых рекомендаций, а 20 больным 2-й группы был назначен прием минимикросферного капсульного панкреатина в терапевтических дозах в течение 3 мес в амбулаторных условиях, повторные осмотры проводились после окончания лечения.

Всем пациентам проводились антропометрические измерения, ультразвуковое исследование ПЖ (форма ПЖ, ее изменения, состояние паренхимы, структура, эхо структура, отек, воспалительная инфильтрация, уплотнение размеров, состояние выводных каналов железы) с помощью аппарата «Sonoscor-30» (Япония). Помимо печени оценивали желчный пузырь, селезенку, портальную систему и брыжеечные сосуды. С целью выявления дополнительных заболеваний выполняли фиброэзофагогастродуоденоскопию на аппарате «EG-201FP FUJINON» (Япония). Плотность костной ткани голеностопного сустава определяли с помощью ультразвукового денситометра SONOST-3000 OsteoSys (Южная Корея). Общий анализ крови проводили на гематологическом анализаторе MINDRAY 5000 (Китай), количество стабильной формы витамина 25(OH)D (кальцидиола) определяли иммуноферментным методом с помощью специальных биотестов на аппарате «ELIZA». При определении экзокринной функции ПЖ особое внимание обращали на результаты копрологического исследования (стеаторея, креаторея, амилорея, дисбактериоз и наличие кандидоза, нарушение всасывания кальция, магния, натрия, калия, железа, жирорастворимые витамины). Полученные результаты обрабатывали на специальном стандартном компьютере 11th Gen Intel(R) Core(TM) i5-11300H, статистическую обработку проводили в программе Microsoft Office Excel-2022.

В 3-й главе диссертации **«Изменение уровня витамина D при хроническом панкреатите»** проанализировано клиническое течение ХП по уровню витамина 25(OH)D. Среднее количество 25(OH) D в сыворотке крови населения Ташкента составило $18,57 \pm 0,93$ нг/мл. Однако между их значениями была высокая степень вариабельности и поэтому мы разделили всех испытуемых в зависимости от их уровня витамина D. В результате анализа только 13,9% обследованных имели нормальный уровень витамина D (выше 30 нг/мл). Недостаточность (20-30 нг/мл) выявлена у 21,5% лиц, дефицит (10-20 нг/мл) у 55,6%, а выраженный дефицит (менее 10 нг/мл) у 9% населения. Так, дефицит 25(OH)D обнаружен более чем у половины обследованных лиц города Ташкента. Анализ содержания витамина 25(OH)D в общей популяции по полу показал, что оно в среднем составляет $16,97 \pm 1,58$ нг/мл у мужчин и $18,95 \pm 1,13$ нг/мл у женщин, т.е. несколько ниже у мужчин.

Анализ изменения показателя витамина 25(OH) D у жителей Ташкента в зависимости от возраста показал, что среднее количество витамина 25(OH)D в сыворотке крови детей дошкольного возраста составило $32,42 \pm 6,59$ нг/мл. Это, по нашему мнению, может быть связано с всасыванием витамина с грудным молоком, поскольку в этот период матери принимают поливитамины и полимикрoэлементы. Об этом свидетельствует тот факт, что 33,3% детей этой группы имеют нормальный уровень витамина, а 66,7% имеют дефицит. Среднее количество витамина 25(OH) D в сыворотке крови детей дошкольного возраста составило $28,42 \pm 4,75$ нг/мл. У 40% детей в этой группе уровень витаминов был в пределах нормы, еще у 40% была недостаточность, а у 20% - дефицит. Мы наблюдали статистически значимое снижение количества витамина 25(OH) D в сыворотке крови в группе детей младшего школьного возраста. Его содержание составляло $17,55 \pm 3,91$ нг/мл, у 25% детей этой группы уровень витамина 25(OH)D нормальный, у 12,5% - недостаточность, у 50% - дефицит, а у остальных 12,5% - обнаружился выраженный дефицит. Количество витамина 25(OH) D в сыворотке крови детей старшего школьного возраста составило $23,94 \pm 3,16$ нг/мл. У 2/3 детей этой группы выявлена недостаточность витамина, у 1/3 - дефицит витамина. Количество витамина 25(OH) D в сыворотке крови людей старческого возраста составляло $20,28 \pm 3,37$ нг/мл. Было обнаружено, что 20% людей в этой возрастной группе имеют нормальное количество витамина D, 20% испытывают недостаточность, 50% испытывают дефицит и 10% имеют серьезный дефицит витамина 25(OH)D. Среднее количество витамина 25(OH) D в сыворотке крови взрослых составило $14,85 \pm 1,37$ ($p < 0,01$) нг/мл. Только у 2,9% лиц этого периода определялось нормальное количество витамина, 11,8% имели недостаточность, у 76,5% выявился дефицит и 8,8% - выраженный дефицит. Самый низкий уровень витамина 25(OH) D наблюдался в сыворотке крови лиц пожилого возраста, его среднее количество составило $18,32 \pm 2,68$ нг/мл ($p < 0,01$). У 14,3% этой группы было нормальное количество витамина, у 28,6% - недостаточность, у 42,8% - дефицит, у 14,3% - выраженный дефицит. При исследовании сыворотки крови женщин во втором триместре физиологической беременности среднее количество витамина 25(OH) D составило $24,14 \pm 3,17$ нг/мл ($p < 0,01$). У 35% беременных этой группы было нормальное содержание этого витамина в сыворотке крови, у 25% - недостаточность, у 20% - дефицит и у 20% - выраженный дефицит. Подобные изменения могут быть связаны со следующими факторами: образом жизни, особенностями питания, синдромом мальабсорбции и др.

При обследовании 94 больных ХП установлено, что содержание 25-OH-D находилось в пределах нормы у 22 больных ($32,57 \pm 1,32$ нг/мл), у 17 - недостаточность ($23,84 \pm 0,83$ нг/мл), у 39 - дефицит ($15,55 \pm 0,61$ нг/мл) и 16 - показали, что наблюдается выраженный дефицит ($7,00 \pm 0,75$ нг/мл) (Рис.2.). Анализ изменения количества 25(OH) D в сыворотке крови по этиологическому фактору ХП показал тенденцию к снижению ($20,72 \pm 1,07$

нг/мл) по сравнению с показателями условно здоровой группы при билиарной форме, тогда как при идиопатической и смешанной формах статистически достоверно было в 1,63 ($P<0,01$) и ниже 2,18 ($P<0,001$). Согласно полученным результатам, у 19,4% больных ХП желчевыводящих путей имелся нормальный уровень 25(OH) D, у 25% - недостаточность, у 44,4% - дефицит и у 11,2% - выраженный дефицит; при идиопатической форме у 75% больных наблюдается дефицит, а у 25% - выраженный дефицит; при смешанной форме у 50% больных отмечался дефицит, у 50% - выраженный дефицит. Полученные результаты подтвердили, что наиболее выраженные изменения наблюдаются в смешанной форме ХП.

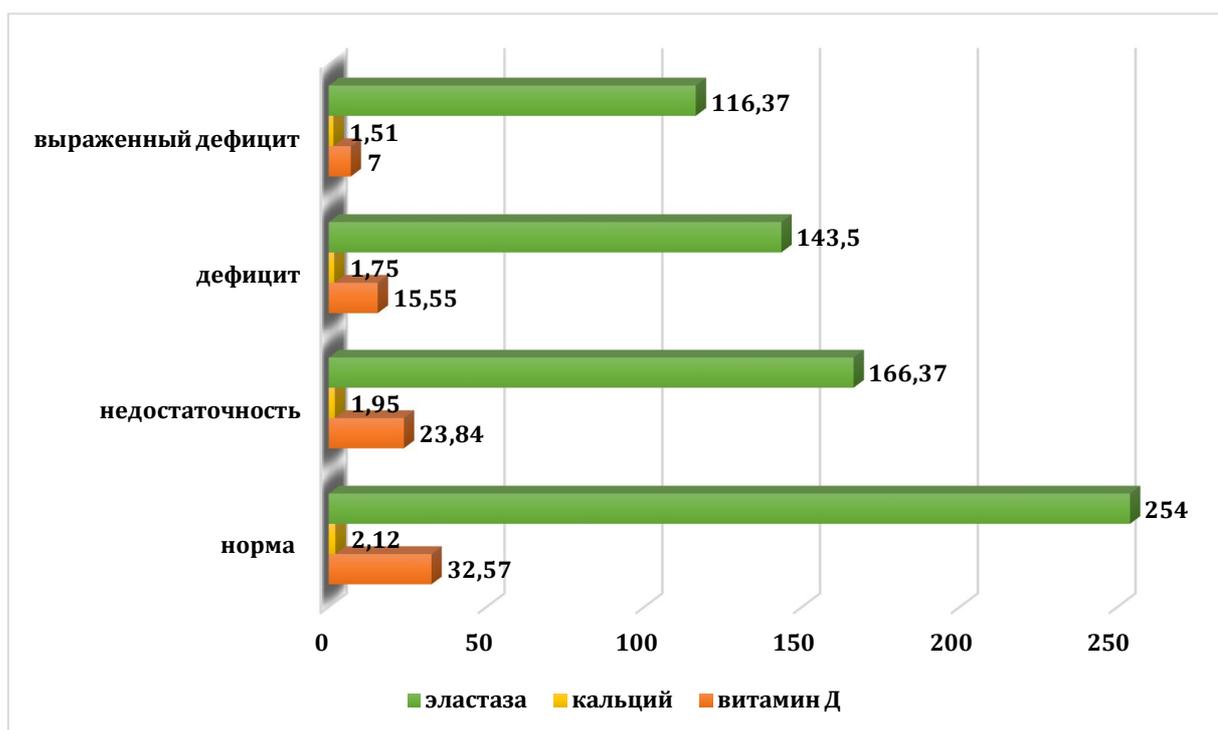


Рис.2. Показатели сывороточного витамина 25-ОН-Д, кальция и фекальной эластазы больных хроническим панкреатитом

Уровень кальция в сыворотке крови больных ХП также изменялся параллельно с содержанием витамина 25-ОН- D. Так, у больных с нормальным уровнем 25-ОН-Д данный показатель имел тенденцию к увеличению по сравнению с таковыми в группе условно здоровых, тогда как у больных с недостаточностью 25-ОН-Д наблюдалась тенденция к снижению, а в группах больных с дефицитом и выраженным дефицитом - отмечены статистически значимые снижения показателя в 1,13 ($P<0,05$) и 1,31. ($P<0,05$) раз. Анализ изменения количества кальция в сыворотке крови в зависимости от этиологического фактора ХП показал тенденцию к снижению по сравнению с показателями условно здоровой группы при билиарной форме, тогда как при идиопатической и смешанной формах она была статистически значимой и была снижена в 1,19 ($P<0,05$) и 1,24 ($P<0,05$) раз, соответственно. (Рис.3.)

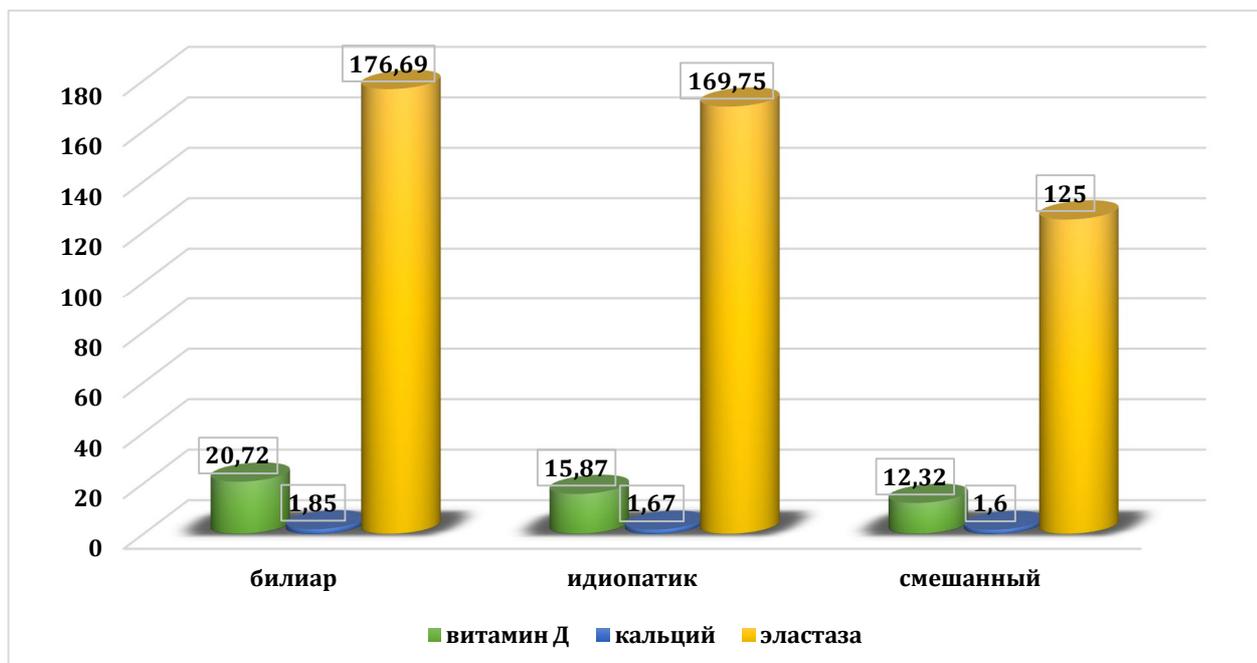


Рис.3. Показатели витамина 25-ОН-D в сыворотке крови, кальция и фекальной эластазы в зависимости от этиологических факторов больных хроническим панкреатитом

Результаты ультразвуковой денситометрии у больных ХП показали наличие остеопении и остеопороза у 53,2 и 19,1% больных, соответственно. Среди них 9,1 и 9,1% витамин 25-ОН-D был нормальным, 35,3 и 23,5% имели недостаточность, 25,6 и 66,7% имели дефицит, а у 25 и 75% пациентов с выраженным дефицитом наблюдались остеопения и остеопороз. По данным показателям при анализе результатов ультразвукового исследования с этиологическим фактором ХП у 46,6% и 19,2% обследованных билиарной формой выявлена остеопения и остеопороз; у 25% и 50% - при идиопатической форме; при смешанной форме у всех больных наблюдалась остеопения.

Активность фермента α -амилазы в крови находилась в пределах верхней границы нормативных значений и составила $121,17 \pm 5,39$ МЕ/л - тогда как в группе относительно здоровых этот показатель составил около $54,33 \pm 3,84$ МЕ/л. При сравнении данного показателя с уровнем витамина 25-ОН-D в сыворотке крови больных активность амилазы соответствовала $118,36 \pm 9,82$ МЕ/л в группе с нормальным уровнем витамина, $104,57 \pm 6,35$ МЕ/л - в группе с недостаточностью и в группе дефицита - $125,44 \pm 9,45$ МЕ/л, а в группе с выраженным дефицитом - $124,93 \pm 14,38$ МЕ/л. Полученные результаты показали, что активность α -амилазы в сыворотке крови не зависит напрямую от содержания витамина 25-ОН-D. Вместе с тем, анализ фекальной эластазы был в 1,22 ($P < 0,05$) раза выше у больных ХП с нормальным уровнем витамина D, однако в группе пациентов с недостаточностью, дефицитом и выраженным дефицитом - в 1,25 ($P < 0,05$), 1,45 ($P < 0,01$) и 1,79 ($P < 0,001$) раза ниже, соответственно. Анализ активности эластазы в кале по этиологическому фактору показал, что наиболее выраженные изменения характерны для смешанной формы ХП (снижение в 1,67 раза, $P < 0,01$).

Анализ коморбидности с хроническим панкреатитом показал, что сопутствующие заболевания, непосредственно связанные с витамином 25-ОН-D, встречаются у 13-18% лиц с нормальным содержанием витамина 25-ОН-D и у 30-47% лиц с витаминной недостаточностью. В то же время, когда мы сравнивали клинические симптомы заболевания по уровню 25-ОН-D у больных ХП, мы не обнаружили определенной связи, однако жалобы на слабость, запоры, мышечные боли и раздражительность предьявляли чаще больных с недостаточностью и дефицитом данного витамина.

По мере снижения уровня 25-ОН-D при УЗ-исследовании поджелудочной железы чаще выявлены повышение паренхиматозной эхогенности железы, сохранение крайней вариабельности амплитуды и длительности эхосигналов, кальцификации ткани ПЖ (табл. 1). Средние и плотные эхосигналы, их неоднородное распределение, чередование плотных и кистозных участков, крайняя вариабельность амплитуды и продолжительности эхосигналов наблюдались у 2/3 больных с недостаточностью и дефицитом витамина D. В случаях выраженного дефицита он обнаруживался у 76,5% и 94% больных, а кальцификация тканей ПЖ и обнаружение конкрементов наблюдались у 38% и 50,0% больных соответственно.

Таблица 1

Результаты ультразвукового исследования поджелудочной железы в динамике изменения количества 25-ОН-D при хроническом панкреатите, (%)

Индикаторы	Условно здоровая группа, n=15	Разделение больных хроническим панкреатитом по уровню 25-ОН-D, n=94			
		нормальный, n=22	недостаточность, n=17	дефицит, n=39	выраженный дефицит, n=16
Диффузное повышение эхогенности паренхимы, сохранение изображения	40,0%	72,7%	70,6%	71,8%	81,3%
Картина "булыжной мостовой"	0,0%	45,0%	100,0%	64,1%	62,5%
Неравномерное распределение эхосигналов среднего и плотного типов по нормативам	26,7%	54,0%	88,2%	74,4%	87,5%
Неоднородное распределение эхосигналов, чередование плотных и кистозных участков	-	45,5%	58,8%	61,5%	62,5%
Чрезвычайная изменчивость	20,0%	54,5%	76,5%	77,0%	93,8%

амплитуды и длительности эхосигналов					
Увеличение поджелудочной железы	-	77,3%	88,3%	89,7%	81,3%
Кальцификация ткани поджелудочной железы	-	31,8%	23,5%	48,7%	50,0%
Определение конкрементов в панкреатических путях	-	18,2%	5,9%	7,7%	37,5%
Наличие кист	-	9,1%	0,0%	5,1%	12,5%
Расширение протока поджелудочной железы (>2,5 мм)	-	0,0%	23,5%	7,7%	12,5%
Повышенная плотность поджелудочной железы	33,3%	45,5%	41,2%	49,0%	43,8%

Показатель гемоглобина в периферической крови больных хроническим панкреатитом был статистически значимо снижен, при этом зависимости этого изменения от содержания витамина 25-ОН-D в сыворотке крови не установлена. Биохимические исследования крови не показали изменения в показателях аминотрансфераз и уровня глюкозы.

Уровень дефицита витамина 25-ОН-D соответствовал снижению внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Такие изменения приводили к мальабсорбции, гепатогенной и смешанной стеаторее, а также амилорее и креаторее. Копрологические исследования показали снижение всасывания макро- и микронутриентов, дефицит витаминов, макро- и микроэлементов. Их уровень зависел от содержания витамина 25-ОН-D в сыворотке крови больных.

В 4-й главе диссертации «Эффективность ферментотерапии в лечении хронического панкреатита» представлены результаты эффективности проведённой терапии. Пациенты, получавшие лечение в стационаре, были разделены на 2 группы: 1-я - 55 пациентов, получавших ферментную терапию в течение 3 месяцев (основная группа), 2-я - 25 пациентов, не получавших ферментную терапию (сравнительная группа). Ферментотерапию проводили минимикросферным капсульным панкреатином (25000 ЕД). Клинические, биохимические и копрологические исследования проводились до и после окончания ферментной терапии. Полученные результаты показали, что частота жалоб до лечения была примерно одинаковой в основной группе и группе сравнения. Через 3 мес у больных группы сравнения наличие кашеобразного поноса и/или запора уменьшились в 2,2 и 4 раза, жалобы на тошноту, снижение аппетита, метеоризм - в 3,67; 2,78 и 1,67 раза,

соответственно и сохранилась у 24,0; % 36,0% и 60,0% больных. В группе сравнения частота жалоб на неприятные ощущения в желудке, чувство тяжести после еды имели лишь тенденцию к снижению и сохранялись у 60% и 64% больных. Если боли в эпигастральной области уменьшились в 3,5 раза, то опоясывающие боли полностью исчезли.

Регресс клинических признаков был более выражен у пациентов, получавших ферментную терапию в течение трех месяцев. В частности, частота симптомов кашеобразного поноса и запора уменьшились в 7,0 и 5,6 раза, симптомы тошноты, недомогания, метеоризма - в 16,85; в 10,0 и 6,33 раза, затруднение пищеварения в желудке, ощущение тяжести после еды уменьшились в 19,8 и 6,0 раз, боли в эпигастрии - в 18,8 раза, полностью исчезли опоясывающиеся боли. Таким образом, в основной группе пациентов наблюдалось резкое уменьшение клинических симптомов, что было достоверно выраженной, чем в группе сравнения. Это, по нашему мнению, связано с нормализацией процессов пищеварения за счет приема ферментов.

Определение активности сывороточной амилазы через три месяца в основной и в группе сравнения показало статистически значимое снижение показателя в 1,56 ($P < 0,05$) и 1,78 ($P < 0,01$) раза соответственно, однако активность эластазы в кале в основной и в группе сравнения осталась неизменной (Рис.4.). Полученные результаты свидетельствуют о том, что ферментная терапия не влияет на активность эластазы в кале. Уровень кальция в сыворотке пациентов обеих групп не изменился через 3 мес и оставался несколько ниже нормальных значений.



Рис.4. Уровни сывороточной амилазы, кальция и витамина 25-ОН-D больных основной и сравнительной групп.

Таким образом, выявлена тенденция к снижению содержания витамина 25-ОН-D в сыворотке крови больных группы сравнения через три месяца, количество больных с нормальными показателями уменьшилось в 4 раза, увеличилась недостаточность, дефицит и выраженный дефицит показателя.

Это, соответственно, приводит к развитию у больных остеопении и остеопороза. В основной группе, получавшей ферментную терапию, через три месяца уровень витамина 25-ОН-Д в сыворотке увеличился по сравнению с показателями до лечения и достиг нормальных значений. Увеличилось также число больных с нормальным и недостаточным уровнем витамина 25-ОН-Д, а дефицита и выраженного дефицита вообще не выявлено. Это привело к улучшению состояния пациентов, устранению осложнений остеопении и остеопороза, положительному изменению показателя качества жизни.

Повторные копрологические обследования через три месяца у больных группы сравнения показали, что признаки расстройства пищеварения в желудке уменьшились в 2 раза, недостаточности поджелудочной железы - в 1,27 раза, полностью сохранились нарушения переваривания в тонком и толстом кишечнике, желчеотделения. В основной группе больных через 3 месяца ферментотерапии аналогичные показатели уменьшились. Частота выявления стеатореи и солей желчных кислот осталось неизменными, частично уменьшилась амилорея и креаторея. В группе больных, получавших ферментную терапию в течение трех месяцев, гепатогенная стеаторея уменьшилась в 4 раза, панкреатогенная стеаторея - в 5 раз, смешанная стеаторея - в 2 раза. Дисбактериоз, кандидозные микроорганизмы в кале вообще не обнаружены. В группе сравнения снижение всасывания жирорастворимых витаминов сохранилось на высоком уровне, в определенной степени восстановилось всасывание водорастворимых витаминов В группы, в 2-3 раза уменьшилась частота выявления мальабсорбции натрия, калия, кальция и магния. В основной группе, получавшей ферментную терапию, мальабсорбция жирорастворимых витаминов снизилась в 16 и 11 раз соответственно, частота восстановления всасывания макроэлементов натрия, калия, кальция и магния было значительно выше, чем в контрольной группе, но на всасывание железа не изменилось.

Полученные результаты показали, что у 19% пациентов группы сравнения наблюдалось улучшение самочувствия и у 81% - отчетливо клиническое выздоровление, а в основной группе улучшение соматического здоровья наблюдалось у 52% пациентов, клиническое выздоровление отмечено у 48% пролеченных. Таким образом, ферментотерапия после госпитализации привела к улучшению здоровья, и этот показатель был в 2,74 раза выше, чем в контрольной группе.

По мнению Д.Н. Андреева и соавт., при хронической мальабсорбции и недостаточности питания, приводящие к снижению минеральной плотности костной ткани у больных ХП, следует назначать препарат витамина D и кальций на фоне заместительной ферментотерапии панкреатином. О.А. Громова (2014) рекомендует использовать мицеллярные формы этого витамина при хронических заболеваниях, протекающих с развитием мальабсорбции и дефицитом витамина D. Вышеуказанное побудило нас ввести в комплекс лечения больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы витамин D в мицеллярной форме в

дозе 3000 МЕ в сутки в течение 90 дней. В результате 3-месячного лечения мицеллярной формой витамина D обнаружено достоверное увеличение его количества в 2 раза по сравнению с результатом до лечения в основной группе. Улучшение лабораторных показателей наблюдалось у 90% пациентов, сопровождающее уменьшением болей в эпигастрии, а у большинства обследованных нормализовались такие клинические признаки, как ломкость ногтей и выпадение волос. Также у 80% пациентов уменьшились такие клинические симптомы как судороги нижних конечностей, раздражительность и слабость. Вышеуказанные изменения не были отмечены у пациентов контрольной группы, которые не принимали витамин D в мицеллярной форме и получали только заместительную ферментную терапию. Таким образом, у больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы и дефицитом витамина D добавление мицеллярной формы препарата витамина D способствовало улучшению клинико-лабораторных показателей. Однако необходимы дальнейшие более крупные и комплексные исследования для включения этого препаратов в стандарт лечения пациентов с ХП.

ВЫВОДЫ

В результате исследования, проведенного по теме докторской диссертации на тему «Особенности течения и оптимизация лечения хронического панкреатита при дефиците витамина D» были представлены следующие выводы:

1. В Ташкенте среди обследованных лиц, обратившихся к медицинским специалистам методом случайной выборки выявлено, что уровень витамина 25(OH)D в сыворотке крови был ниже нормативных значений, при этом не было обнаружено гендерной разницы;

2. при обследовании лиц с хроническим панкреатитом выявлен дефицит и выраженный дефицит витамина 25(OH)D у большинства больных, ассоциированный с низким уровнем кальция, наличием остеопении и остеопороза, при этом степень дефицита витамина 25(OH)D соответствовала степени снижения экзокринной функции поджелудочной железы;

3. при проведении ультразвукового исследования наличие булыжной мостовой, средние и плотные эхосигналы, неравномерность структуры и наличие фиброза выявлялись чаще в группах больных хроническим панкреатитом с дефицитом (76,5%), недостаточностью (77%) и выраженным дефицитом витамина D (93,8%);

4. у больных с хроническим панкреатитом с различной степенью экзокринной недостаточности и дефицитом витамина D копрологические тесты показали, что процесс пищеварения и всасывания нарушен, денситометрия выявила низкую плотность костной ткани и определен пониженный уровень кальция в крови. Было обнаружено, что у пациентов с выраженным дефицитом витамина D процесс пищеварения нарушается прямо пропорционально этому;

5. в результате 3-месячного лечения мицеллярной формой витамина D было обнаружено, что его количество увеличилось в 2 раза по сравнению с результатом до лечения в основной группе, а со сравнительной группой оно увеличилось в 8 раз. У пациентов с хроническим панкреатитом с дефицитом витамина D заместительная ферментотерапия и применение мицеллярной формы витамина D привели к достоверному улучшению клинико-лабораторных показателей.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

ARIPOVA NARGIZA NUSRATOVNA

**FEATURES OF THE COURSE AND OPTIMIZATION OF TREATMENT
OF CHRONIC PANCREATITIS IN VITAMIN D DEFICIENCY**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

TASHKENT - 2024

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2021.1. PhD/Tib1650.

The dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (abstract)) is posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Academic Supervisor:

Khamraev Abror Asrorovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Karimov Mirvosit Mirvasikovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Zahidova Mashkura Ziyamatovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Lead Organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on "____" _____ 2024 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council 04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Almazar district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

The author's abstract dissertation is "____" _____ 2024.

(Mailing Minutes No. ____ of _____ 2024)

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of 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

AL. Alyavi

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (PhD thesis abstract))

Relevance and relevance of the dissertation topic. According to the World Health Organization, chronic pancreatitis (CP) is a common disease, accounting for 0.2–0.6% of total incidence and 5.1–9% of patients with gastrointestinal disorders. In developed countries, the incidence of CP is 5-6 cases per 100,000 inhabitants, while the global prevalence is 1.6-23 people.

Currently, the sharp increase in CP in the population is associated with poor diet, chronic stress, environmental pollution, irregular medication intake, infection, and other factors. In economically developed countries, the incidence of the disease is relatively "younger" and is more common among women. One of the classic complications of long-term transient CP is insufficiency of the external secretory function of the pancreas (RV) and, as a result, the development of maldigestion and malabsorption syndromes.

A number of scientific studies are being conducted around the world on vitamin D deficiency, its role in various diseases and the prevention of complications. At the same time, the presence of vitamin D deficiency in the development of a pathological condition directly related to vitamin D deficiency in CP disease is of particular scientific and practical significance. In particular, attention should be paid to the specific course of vitamin D deficiency in chronic pancreatitis, that is, the severity of the clinical course of the disease, the high incidence of complications in patients, an increase in the incidence of osteopenia and osteoporosis, as well as the optimization of correction methods.

Currently, large-scale measures are being implemented in our country in the field of social protection of the population and reforming the health care system, prevention, diagnosis and treatment of various dangerous diseases among the population. Early diagnosis of chronic diseases and dispensary control are being introduced. In this regard, "... improving the efficiency, quality and accessibility of medical care provided to the population in our country, as well as the formation of a system of medical standardization, the introduction of high-tech methods of diagnosis and treatment, support for a healthy lifestyle through the creation of effective models of patronage and dispensary services"² Medical workers are entrusted with such important tasks as disease prevention. In the implementation of these tasks, it is necessary to prevent external secretory insufficiency in patients with chronic pancreatitis, to increase the level of medical services provided by family doctors and specialists, to eliminate risk factors and further improve early diagnosis, as well as to reduce the incidence of chronic pancreatitis among the population and related disabilities.

This dissertation research to a certain extent serves to fulfill the tasks provided for in the Decrees of the President of the Republic of Uzbekistan No. UP-60 dated January 28, 2022 "On a new development strategy" of Uzbekistan for 2022-2026", the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan No. PP-5124 dated May 25, 2021 "On additional measures for the integrated development of the sphere

² Decree of the President of the Republic of Uzbekistan No. UP-60 dated January 28, 2022 "On the new development strategy of Uzbekistan for 2022-2026"

Healthcare" and No. PP-215 dated April 25, 2022 "On additional measures to bring primary health care closer to the population and improve the efficiency of medical services" and other regulatory documents related to this activity.

Correspondence of the study to the priority areas of development of science and technology of the republic. The work was carried out in accordance with the priority areas of development of science and technology of the republic - VI "Medicine and Pharmacology".

The degree of study of the problem. Foreign scientists have conducted scientific research on the epidemiology, clinic, pathogenesis, treatment and prevention of acute and chronic pancreatitis, as well as the importance of vitamin D, its role in the occurrence of somatic diseases, the classification of its deficiency, methods of diagnosis and treatment. Research in this area has been carried out by foreign scientists (Kiran Dahiya; Sanghapriya Pal; Rakesh Dhankhar), who studied the physiological and pathophysiological properties of vitamin D, as well as showed the effect of vitamin D in the development of chronic pancreatitis (Zhiyong Han, Samantha L Margulies, Divya Kurian and Mark S Elliott, Doris Hummel, Abhishek Aggarwal, Katalin Borka, Erika Bajna, Enikő Kállay, Henrik Csaba Horváth; Zhiyong Han, Samantha L. Margulies, Divya Kurian, Mark S. Elliott).

In the countries of the Commonwealth of Independent States (CIS), Balabina N.M. (2017) studied the diagnosis, treatment and prevention of chronic pancreatitis on an outpatient basis; Ivashkin V.T., Maev I.V., Shifrin O.S., Sheptulin A.A., Sayfutdinov R.G., Okhlobystin A.V., Kucheryavy Y.A. developed clinical guidelines (AGG-2020) for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis; Ilchenko L.Y., Storozhyakov G.I. created a classification of CP; Dedova I.I., Melnichenko G.A. developed clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults; Avdeeva V.A. demonstrated recommendations on optimal methods of diagnosis and tactics for the treatment of vitamin D deficiency and deficiency in adults; Egshatyan L.V., Dudinskaya E.N., Tkacheva N.A., Kashtanova D.A. (2014) classified the disease according to the importance of vitamin D in the pathogenesis of chronic noncommunicable diseases; Slokhova N.K. isolated the synthesis of vitamin D and bone mineral density in diseases of the gastrointestinal tract; Bideeva T.V., Andreev D.N., Kucheryavym Yu.A., Maeva I.V. (2021) conducted scientific studies to study the level of vitamin D in the blood serum of patients with CP.

According to Khamrabaeva F.I. (2017, Tashkent), an increase in the number of cases of CP with external secretory insufficiency was noted in our country, which was more often noted in women than in men. Under the guidance of Prof. Khamraev A.A., scientific studies of the phenotypic features of chronic pancreatitis with external secretory insufficiency were carried out.

Thus, in our country, not enough research has been carried out to study the peculiarities of the occurrence of external secretory pancreatic insufficiency, which negatively affects the quality of life of patients, impaired absorption of vitamin D in the gastrointestinal tract and the origin of its deficiency, as well as the features of long-term enzyme replacement therapy. For this reason, conducting scientific research in this direction is of scientific and practical importance.

Connection of the dissertation research with the plans of research work of the higher educational institution where the dissertation was carried out. The dissertation work was carried out in accordance with the research plan of the Tashkent Medical Academy No. 01.1500214 on the topic "Development of new methods for improving the diagnosis, prevention and treatment of internal diseases" (2021-2023).

The aim of the study was to assess the features of the course of chronic pancreatitis in vitamin D deficiency.

Objectives of the study:

to investigate the prevalence of vitamin D deficiency among residents of the city of Tashkent;

to determine the amount of vitamin 25(OH)D in the blood serum of patients with chronic pancreatitis and to assess its relationship with the course of the disease;

comparative analysis of the amount of vitamin 25(OH)D in the blood serum of patients with chronic pancreatitis with the results of pancreatic imaging methods;

study of the bone density index, calcium content and coprologic parameters in patients depending on the level of vitamin 25(OH)D deficiency;

to assess the efficacy of the micellar form of vitamin D as part of basic therapy in patients with chronic pancreatitis with exocrine deficiency and vitamin 25(OH)D deficiency.

Object of research. A total of 94 patients with chronic pancreatitis with vitamin 25(OH)D deficiency and 20 relatively healthy patients treated in the Department of Gastroenterology of the Tashkent Medical Academy were examined.

The subject of the study was the medical anamnesis and clinical data of patients with chronic pancreatitis, ultrasound and other imaging studies of the pancreas, venous blood and serum (for biochemical studies), data from the analysis of coprologic studies.

Research methods. In the course of research work, modern clinical, laboratory, functional, biochemical, coprological and statistical methods of analysis were used in accordance with the tasks set.

Scientific novelty of the research:

Most patients with chronic pancreatitis were found to have a deficiency of 25-OH-D, decreased serum calcium, osteopenia and osteoporosis when examining bone tissue by ultrasound densitometry;

In patients with chronic pancreatitis, ultrasound revealed a diffuse increase in parenchymal echogenicity, extreme variability in the amplitude and duration of echoes, fibrosis and calcification of pancreatic tissue, an increase in the number of cases of cobblestone patterns, and a correlation between a decrease in vitamin 25-OH-D levels;

low fecal elastase index in patients with chronic pancreatitis in the groups of vitamin D deficiency and severe deficiency is an indirect criterion for predicting the risk of severe vitamin D deficiency;

In patients with chronic pancreatitis, the amount of vitamin D in the blood serum increased by 6%, and when taking vitamin D in micellar form, by 18%, and the results of coprologic studies revealed a positive dynamics of efficacy.

The practical results of the study are as follows:

taking into account the impaired absorption of vitamin 25-OH-D in chronic pancreatitis, practical recommendations have been developed for determining the amount of vitamin 25-OH-D in the blood serum in order to determine the level of its deficiency;

in patients with chronic pancreatitis, reactive hepatitis, postcholecystectomy syndrome (PES) are accompanied by a high level of vitamin 25-OH-D deficiency, which leads to fibrosis and calcification of the pancreas, a decrease in the amount of elastase in the feces, an increase in the incidence of osteopenia and osteoporosis, which prompts us to recommend this vitamin for prevention and treatment against the background of selected enzyme replacement therapy;

Enzyme therapy is indicated for patients with chronic pancreatitis with vitamin 25-OH-D deficiency, it increases the amount of vitamin 25-OH-D in the blood, reduces the occurrence of deficiency, steatorrhea, amylopoorrhea and creatorrhea, improves the clinical condition by regulating the absorption of macro- and microelements.

Since the administration of enzyme replacement therapy in all patients did not give a positive result in achieving vitamin D levels, it was recommended to include vitamin D in micellar form in the treatment regimen under control of the amount of calcium in the blood.

The reliability of the research results is substantiated by the use of methods appropriate to the subject of the study, and by the fact that the methodological situation, the number of comparative groups, the use of criteria and methods of statistical analysis depending on the parametric distribution of data and the corresponding type, statistical power of the study are clearly defined. related to sufficient sample size, evaluation of the data obtained results and conclusions that do not reject any of them, based on the representativeness of the data.

Scientific and practical significance of the research results. The scientific significance of the results of the study lies in the fact that a decrease in the amount of vitamin 25-OH-D in SP, an increase in the level of deficiency and insufficiency is associated with risk factors in patients, the course of the disease, the degree of fibrosis and calcification of the pancreas, a disorder of digestion and absorption of macro- and microelements due to a decrease in its external secretory function, which is explained by the improvement of the quality of life indicator with long-term enzyme therapy and the development of effective approaches to the treatment and prevention of the disease.

The practical significance of the results of the study lies in the fact that vitamin 25-OH-D deficiency in patients who have undergone CP can be assessed for osteopenia and osteoporosis when examining bones by ultrasound densitometry, a low level of fecal elastase in patients is justified as a predictor of the disease; The prescription of enzyme replacement therapy leads to an increase in the amount of the vitamin, and the recommendation to prescribe vitamin D in micellar form contributes to the prevention of complications of the disease in patients, development of treatment algorithms, reduction of the duration of treatment and increase in the economic efficiency of treatment measures.

Implementation of research results. Based on the results obtained to increase the content of vitamin 25-OH-D in patients with chronic pancreatitis, improve the clinical course of the disease and improve treatment methods:

The results of research on the early detection of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis, the development of new approaches to the prevention and treatment of complications of the disease were introduced into practice in accordance with the order dated 07/13/2022 No. 42-1 in the department of gastroenterology of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, order No. 66 dated 07/14/2022 in the radiology department of the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University.

early diagnosis of osteoporosis risk factors, prevention of the development of the disease and complications due to vitamin 25-OH-D deficiency in patients with chronic pancreatitis made it possible to save budget funds by 1,989,000 UZS and extra-budgetary funds by 1,089,000 UZS per patient;

As a result of the application of the densitometry method in patients with chronic pancreatitis at an early stage, the development of osteoporosis in the bones of patients was revealed, possible complications were prevented and therapeutic measures were developed per patient participating in the study, 717,000 soums were saved;

detection of vitamin 25-OH-D deficiency in patients with chronic pancreatitis and determination of bone density by densitometric examination, early diagnosis of disease progression and the development of complications made it possible to coordinate measures for the treatment of chronic pancreatitis. As a result, the patients were recommended to use the micellar form of vitamin D together with the main drug in order to reduce the above disorders, and due to the reduction of the length of stay in the hospital by several days, the drug was required.

Thanks to the early start of treatment measures in patients with chronic pancreatitis, it was possible to save 785,000 soums of extra-budgetary funds as a result of reducing the activity of the disease, preventing the development of bone fractures and eliminating complications.

As a result of the implementation of the obtained results, it was possible to determine the risk factors for osteoporosis, prevent complications from the skeletal system, improve treatment and save money spent on the treatment of the disease and examination, and improve the quality of life of patients.

On November 30, 2023, a letter from the Tashkent Medical Academy 09-11048 was sent to the Ministry of Health on the introduction of scientific innovations by Aripova Nargiza Nusratovna on the topic "Algorithms for the management of patients with chronic pancreatitis with vitamin 25-OH-D deficiency" to other health care institutions.

Approbation of the results of the study. The main results of this study were discussed at 3 international and 4 republican scientific and practical conferences.

Publication of the results of the study. 21 scientific papers have been published on the topic of the dissertation. 9 scientific articles were published in the journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of the dissertations, 6 of

them were published in republican and 3 foreign journals. Also, 1 methodological recommendation was approved and published.

Structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the thesis is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Арипова Н.Н., Иноятова Ф.Х., Хамраев А.А. Влияние витамина D на показатели карпологии у больных с хроническим панкреатитом // Тиббиётда янги кун. - 2022. - №11(49). - С. 493-496. (14.00.00; №22)
2. Арипова Н.Н., Хамраев А.А. Некоторые аспекты риска развития гиповитаминоза D при соматических заболеваниях // Вестник ТМА. - 2021. - №6. - С. 4-18. (14.00.00; №13)
3. Арипова Н.Н., Хамраев А.А., Собирова Г.Н. Дефицит витамина D и экзокринная недостаточность поджелудочной железы: вопросы лечебной коррекции // Терапевтический вестник Узбекистана. - 2023. - № 11. - С. 15-18. (14.00.00; №7)
4. Арипова Н.Н., Хамраев А.А., Собирова Г.Н. Математическая модель прогноза эффективности лечения больных с хроническими панкреатитами с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы и дефицитом витамина D // MEDUNION. – 2023. – Т. 2, №3. – С. 75-79.
5. Арипова Н.Н., Хамраева А.А. Значение Витамина D в развитии панкреатитов // Терапевтический вестник Узбекистана (ТМА). - 2022. - №2. – С. 258-261. (14.00.00; №7)
6. Собирова Г.Н., Арипова Н.Н. Сурункали панкреатитда витамин D микдорини текшириш ва касалликни кечишига таъсирини аниқлаш // Тиббиётда янги кун. – 2022. - №11(49). - Б. 70-74. (14.00.00; №22)
7. Aripova N.N., Khamraev A.A., Inoyatova F.Kh. Calcidiol (25-OH-D) Level in Serum of Patientswith Chronic Pancreatitis //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – №12(10) – P.1022-1025. (14.00.00; №2)
8. Khamraev A.A., Inoyatova F.Kh., Aripova N.N. Content Of 25(OH)D In The Blood Serum Of Tashkent City Residents // Journal of Pharmaceutical Negative Results. 2022; 13 (8): 1558-1561. (14.00.00; (3)Scopus)
9. Aripova N.N., Makhmudova N.M., Ergasheva N.O., Fayzieva N. N., Salimova N.D., Rakhmatullaeva G.K. The Preventive Approach To Vitamin Deficiency, 25-Hydroxy-Cholecalciferol Deficiency And Enzyme Therapy Observation In Chronic Pancreatitis In The Conditions Of Uzbekistan // International Neurourology Journal. – 2023. ISSN:2093-4777 Vol. 27 Iss. 3– P.12-16. (14.00.00; (3)Scopus)

II бўлим (II часть; II part)

10. Aripova N.N., Xamrayev A.A. “Etiologik omillarga ko‘ra surunkali pankreatitning o‘ziga xos kechishi” // Актуальные проблемы диагностики и лечение внутренних болезней: Фергана. – 2022. – 18 май. – С.203-205.

11. Aripova N.N. “Vitamin D yetishmovchiligi bo‘lgan surunkali pankreatit kasalligi bor bemorlarda elastaza 1 ko‘rsatkichi bilan mutanosibliigi.// USA International Scientific online Conference. ACADEMIC RESEARCH IN MODERN SCIENCE. Issue 20, Oct.th31.2023. – Part 2.

12. Aripova N.N. “Изучение уровня витамина D у больных с хроническим панкреатитом, перенесших covid-19” // Институт имени Абу Али ибн Сино Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням ТТА Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский Университет Башкирский Государственный медицинский Университет“ Infektologiya, epidemiologiya va parazitologiyaning dolzarb muammolari” XALQARO ILMIY ANJUMANI Бухара - 21-22 апреля 2022г. – С.49.

13. Aripova N.N. “У больных с хроническим панкреатитом риск развития остеопении и остеопароза” // СБОРНИК ТЕЗИСОВ III международной научно-практической конференции фармакологов “Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения” Бухара – 2022. – 19-20май – С.19-20.

14. Aripova N.N., Xamrayev A.A. Surunkali pankreatitni vitamin D tanqisligida klinik kechishini o‘ziga xos xususiyatlari // Endokrinologiyaning dolzarb muammolari: Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani materiallari. Тошкент – 2023. 14 июня – С.52.

15. Aripova N.N., Xamrayev A.A. Surunkali pankreatitning kechishida vitamin D ning ahamiyati // Ichki kasalliklarni diagnostikasi va davolashning dolzarb muammolari”. – Xalqaro ilmiy-anjumani tezislari to‘plami. – Toshkent-2022 y. 17-may. – 40-b.

16. Aripova N.N., Xamrayev A.A., Sobirova G.N. Surunkali pankreatit kasalligi va vitamin Dning ahamiyati // Сборник материалов Международной научно-практической конференции. «Народная медицина: История, достижения, перспективы» Ташкент – 28 апреля - 2023г. – С.94.

17. Aripova N.N., Xamrayev A.A., Sobirova G.N. Surunkali pankreatitning etiologik omillariga ko‘ra o‘ziga xos kechishi // Материалы 4-го Центрально-Азиатского конгресса “Современное состояние и перспективы развития клинической фармакологии” Научная и Инновационная Терапия Бухара – 2022-№2(1) – С.122.

18. Aripova N.N., Xamrayev A.A., Sobirova G.N. Возрастные различия уровня витамина D у жителей города Ташкента // СБОРНИК ТЕЗИСОВ III международной научно-практической конференции фармакологов

“Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения” Бухара – 2022-19-20май.– С.80.

19. Aripova N.N., Xamrayev A.A., Xamraev A.A. Surunkali pankreatit xastaligini davolashda D vitamining ahamiyati // СБОРНИК ТЕЗИСОВ III международной научно-практической конференции фармакологов “Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения” Бухара – 2022-19-20май – С.51.

20. Aripova N.N., Xamrayev A.A. Vitamin D tanqisligining homiladorlikda kechishi // СБОРНИК ТЕЗИСОВ III международной научно-практической конференции фармакологов “Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения” Бухара – 2022-19-20май – С.81.

21. Aripova N.N. “Level of vitamin D in Patients with chronic Pancreatitis”// International Conference on Research in Humanities, Applied Sciences and Education. Hosted from Berlin, Germany. – Dec.30th 2023. – P.64-65.

Автореферат «_____» журналі
таҳририяида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2024 года
Объем – 2,0 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ - 2024. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru