

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

ҲОМИДОВ ФЕРУЗ ҚОСИМОВИЧ

**ЭНДОКРИНОЛОГИК ЁРДАМ МИЛЛИЙ ДАСТУРИ ДОИРАСИДА
АҲОЛИ ОРАСИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ПРОФИЛАКТИКАСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.43 – Профилактик тиббиёт

Тошкент - 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Contents of dissertation abstract of Doctors of Science (DSc)

Ҳомидов Феруз Қосимович

Эндокринологик ёрдам миллий дастури

доирасида аҳоли орасида Қандли

диабет профилактикасини такомиллаштириш.....

3

Ҳомидов Феруз Қосимович

Совершенствование профилактики Сахарного

диабета среди населения в рамках национальной

программы эндокринологической помощи.....

22

Khomidov Feruz Kosimovich

Improving the prevention of diabetes mellitus

among the population within the framework of the

national endocrinological care program.....

45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....

55

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

ҲОМИДОВ ФЕРУЗ ҚОСИМОВИЧ

**ЭНДОКРИНОЛОГИК ЁРДАМ МИЛЛИЙ ДАСТУРИ ДОИРАСИДА
АҲОЛИ ОРАСИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ПРОФИЛАКТИКАСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.43 – Профилактик тиббиёт

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № B2024.3.DSc/Tib1108 рақам билан рўйхатга олинган.

Фалсафа доктори диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:

Абдуллаева Дилафруз Гайратовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Искандарова Гулноза Тулкиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахмонова Лола Каримовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахимова Гулнора Нишоневна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100125, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 56-уй. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

Диссертация билан Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100125, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 56-уй. Тел/факс: (+99871)262-27-02).

Диссертация автореферати 2024 йил «_____» _____ кунни тарқатилган.
(2024 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Халимова З.Ю.

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

Мирсаидова У.А.

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори

Фахрутдинова С.С.

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

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда 2-турдаги қандли диабет муҳим муаммога айланган бўлиб, касаллик профилактикасига қаратилган муҳим стратегиялар яратилмоқда. Профилактиканинг янги моделлари ва даволашнинг инновацион стратегиясининг яратилиши қандли диабетга превентив ёндашув учун янги йўналишларни излашни белгилайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) нинг берган маълумотларига кўра, «Бугунги кунда 422 миллион киши диабетдан азият чекади ва ҳар йили 1,5 миллиондан ортиқ ўлимга сабаб бўлмоқда». Шу муносабат билан 2-тур қандли диабетда профилактиканинг янги моделларини яратиш ҳамда беморларда касалликка сабабчи хавф омилларини аниқлашни такомиллаштиришга йўналтирилган тадқиқотларни амалга ошириш тиббиётнинг энг муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда аҳоли орасида қандли диабет профилактикасини такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, 2-тур қандли диабет билан хасталанган катта ёшли беморларда ортиқча тана вазни ва семизлик тарқалишида етакчи хавф омилларининг беморлар ёши, жинси, тана вазни индекси, жисмоний фаоллиги билан ўзаро боғлиқлигини илмий асослаш, PPAR γ генининг Pro12→Ala генотиби ва C1431T генотиби полиморфизмини ўзбек миллатига мансуб қандли диабет билан хасталанган беморларда клиник-лаборатор маркерлар ва хавф омиллари билан ўзаро боғлиқлигини асослаш, республикада қандли диабет хавф омилларини эрта аниқлаш дастурий моделини яратиш, эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида қандли диабет профилактикаси бўйича чора-тадбирлар режасини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, юқумли бўлмаган хасталикларни олдини олиш ва даволашга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «... бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...» каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, замонавий, арзон ва сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш, юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикаси, замонавий технологиялардан фойдаланишни такомиллаштириш, ҳаёт учун хавфли ҳолатлар сонини камайтириш, аҳоли яшаш муддатини ошириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2019 йил 19 апрелдаги

ПҚ–4295-сон «2019 - 2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш бўйича миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида», 2022 йил 26 январдаги ПҚ–102-сон «Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи. Аҳоли орасида қандли диабет профилактикасини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: University of Nebraska-Lincoln, Food allergy Institute of North Texas, Rheumatology and Allergy institute of Connecticut LLC (АҚШ); University Medical Centre Groningen (Голландия); Imperial College London (Буюк Британия); University College Cork (Ирландия); University Hospital Zürich (Швейцария); Charité Universitätsmedizin Berlin (Германия); National Institute of Nutrition (Ҳиндистон); Россия «Иммунология институти ДИМ» ФДБМ (Россия Федерацияси), Бухоро давлат тиббиёт институти (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Аҳоли орасида қандли диабет профилактикасини такомиллаштириш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги натижалар олинган: буйрақларнинг диабетик касаллигида генетик ва эпигенетик омиллар баҳоланган State Key Laboratory of Organ Failure Research, National Clinical Research Center of Kidney Disease, Nanfang Hospital, Southern Medical University, (Guangzhou, China) Department of Pathology, University of Pittsburgh School of Medicine, (АҚШ), School of Biological and Health Systems Engineering, Arizona State University, (АҚШ); модда алмашинувининг истиқболлари ва муаммолари илмий асосланган (Department of Biological Chemistry, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens (Греция); қандли диабетда деменциянинг ривожланиши хавф омиллари хусусиятлари очиқ берилган (Faculty of Pharmaceutical Sciences, The University of British Columbia, (Канада), School of Data Science, City University of Hong Kong, (Хитой), Laboratory of Cardiovascular Physiology, Shenzhen Research Institute, Faculty of Medicine, Chinese University of Hong Kong, (Хитой), School of Life Sciences, Chinese University of Hong Kong, (Хитой), Department of Medicine, Queen Mary Hospital, (Хитой), Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, (Хитой), Faculty of Health and Medical Sciences, University of Surrey, (Буюк Британия), School of Nursing and Health Studies, Hong Kong Metropolitan University, (Хитой); катта ёшли қандли диабет беморларида касаллик назорати ва таомномаларнинг боғлиқлиги исботланган (Dept. of Food Technology and Nutrition Science, Noakhali Science and Technology University, Institute of Nutrition and Food Science, University of Dhaka, (Бангладеш); 2-тур

қандли диабетда беморлар метаболик профилида нутрициологик таълимнинг роли асосланган Laboratory of Natural Substances, Sidi Mohamed Ben Abdellah University, (Морокко), Teachers Training College (Морокко), Laboratory of Epidemiology and Research in Health Sciences, (Морокко), Toxicology Centre, University of Saskatchewan, (Канада), Department of Veterinary Biomedical Sciences, University of Saskatchewan, (Канада), Department of Integrative Biology, Michigan State University, (АҚШ); 2-тур қандли диабетда ўта тўйинмаган ёғ кислоталари метаболизми илмий асосланган (Federal Research Centre of Nutrition, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, (Россия); қарияларда овқатланишини оптималлаштириш эрта қариш профилактикаси сифатида баҳоланган (Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, (Россия); аҳоли орасида қандли диабет профилактикаси илмий асосланган (Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон).

Дунёда аҳоли орасида қандли диабет профилактикасини такомиллаштириш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: 2-тур қандли диабетнинг катта ёшли аҳоли орасида тарқалишининг ўзига хослигини ҳамда етакчи хавф омилларининг тарқалишини илмий асослаш, PPAR γ генининг Pro12 \rightarrow Ala генотиби ва C1431T генотиби полиморфизмини ўзбек миллатига мансуб қандли диабет билан хасталанган беморларда клиник-лаборатор маркерлар ва хавф омиллари билан ўзаро боғлиқлигини илмий асослаш, республикада қандли диабетни эрта аниқлаш дастурий моделини яратиш, эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида қандли диабет профилактикаси бўйича чора-тадбирлар режасини ишлаб чиқиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. 2-тур қандли диабетда ичак микробиотаси, овқатланиш рационали ва бемор генотипининг қонда глюкоза миқдорини камайтирувчи воситалар билан ўзаро боғлиқлиги исботланган (А.Л. Ураков, К.Г. Гуревич, Ю.А. Сорокина, Л.В. Ловцова, О.В. Занозина, А.Л. Барсук, 2018). Урбанизациянинг 2-тур қандли диабетга таъсири исботланган (Л. Л. Камынина, Н. П. Чернусь, 2020). Қандли диабет беморларида нефропатия асорати билан кечганда витаминлар билан таъминланиши ўрганилган (Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Пилипенко В.В., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Шарафетдинов Х.Х., 2022). Қандли диабетда диабетик ретинопатиянинг скрининги бўйича самарадор усулларни ишлаб чиқиш (Mohammadreza Soleimani, Fateme Alipour, Yousef Taghavi, Marjan Fatemipour, Hamid Hakimi, Zahra Jamali, Parvin Khalili, Fatemeh Ayooobi, Maryam Sheikh, Roya Tavakoli, Amin Zand, 2022), буйрақларнинг диабетик касаллигида микротомир ўзгаришларини асослаш (Haiyan Fu, Silvia Liu, Sheldon I. Bastacky, Xiaojie Wang, Xiao-Jun Tian, Dong Zhou, 2019), қандли диабет ривожланиш хавфи билан генетик полиморфизм боғлиқлиги (Sarhangi N, Sharifi F, Hashemian L, Hassani Doabsari M, Heshmatzad K, Rahbaran M, Jamaldini SH, Aghaei Meybodi HR, Hasanzad M., 2020) бўйича қатор тадқиқотлар ўтказилган.

Ўзбекистонда қандли диабет ва предиабет эпидемиологияси ўрганилган (Алиева А.В., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., 2017). 2-тур қандли диабет билан касалланган адентияли беморларда оғиз суяқлигининг антирадикал ҳимоя ферментларининг фаоллиги асосланган (Дадабаева, М., 2022); гестацион қандли диабетни эрта ташхислашнинг биокимёвий скрининги асосланган (Г. К. Каримова, 2022); қандли диабетда ренин- ангиотензин тизими фаолигининг касаллик кечими ва асоратлари билан боғлиқлиги исботланган (Каримжонов Ш.Б., 2023); диахатар сўровномасини тўлдириш асосида 2-тур қандли диабет ривожланиши учун хавф гуруҳини аниқлаш бўйича чора-тадбирлар амалга оширилган (Мухамедова В.М, Халимбеков Ж.Х., Матисаева Н.А., 2022), диабетик товон синдромида йирингли-некротик асоратлар патогенези илмий асосланган (Ҳамдамов Б.З., Рахимов А.Ш., 2024), бироқ, аҳоли орасида қандли диабет профилактикасини такомиллаштириш бўйича ҳали ҳам асосланмаган.

Юқорида баён этилганлардан келиб чиққан ҳолда, қандли диабетда хавф омилларини эрта аниқлаш ва олдини олиш, PPAR γ генининг Pro12→Ala генотиби ва C1431T генотиби полиморфизмини ўзбек популяциясидаги қандли диабет билан хасталанган беморларда клиник-лаборатор маркерлар ва хавф омиллари билан корреляциясини асослашга йўналтирилган тадқиқотлар зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №03-4974 «Аҳоли саломатлигини яхшилаш, Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий-профилактик ёрдамни такомиллаштириш ва аҳоли саломатлиги учун хавфли омилларни бартараф этиш» (2023–2024 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади аҳоли орасида қандли диабет профилактикасини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

2-тур қандли диабет билан хасталанган катта ёшли беморларда ортикча тана вазни ва семизлик тарқалишининг ўзига хослигини илмий асослаш;

PPAR γ генининг Pro12→Ala генотиби полиморфизмини ўзбек популяциясидаги 2-тур қандли диабет билан хасталанган беморларда клиник-лаборатор маркерлар билан корреляциясини баҳолаш;

PPAR γ генининг C1431T генотиби полиморфизмини ўзбек популяциясидаги 2-тур қандли диабет билан хасталанган беморларда клиник-лаборатор маркерлар ва касаллик асоратларини келтириб чиқарувчи хавф омиллари билан корреляциясини баҳолаш;

2-тур қандли диабет етакчи хавф омилларини эрта аниқлаш дастурий моделини ишлаб чиқиш;

эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида 2-тур қандли диабет профилактикаси бўйича чора-тадбирлар режасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2023-2024 йиллар давомида академик Ё.Х. Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказига шошилиш ёрдам ёки режали равишда

муурожаат қилган 18-83 ёшдаги 160 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник-лаборатор маркерларини аниқлаш учун қон зардоби материаллари, генетик текширувлар учун беморлар қон плазмаси материаллари, махсус сўровномалар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. 2-тур қандли диабет профилактикасини такомиллаштиришда анкета сўровнома, лаборатор, клиник, генетик ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

2-тур қандли диабет билан хасталанган катта ёшли беморларда ортиқча тана вазни ва семизлик тарқалишида етакчи хавф омилларининг беморлар ёши, жинси, тана вазни индекси, жисмоний фаоллиги билан ўзаро боғлиқлиги илмий асосланган;

илк бор PPARG генининг Pro12→Ala генотиби Pro12Ala аллели ташувчилари ўзбек популяциясидаги 2-тур қандли диабет ва семизлик билан хасталанган беморларда Pro12 гомозигот аллели ташувчиларига нисбатан ишончли ортиши ҳамда Pro12 аллели тана вазни меъёрда бўлган ҚД-2 беморларида 4 марта кўпроқ учраши, Ala12 гомозигот аллели ҚД-2 беморларида умуман учрамаслиги исботланган;

илк бор ўзбек популяциясидаги 2-тур қандли диабет билан хасталанган аёлларда эркакларга нисбатан PPARG генининг C1431T генотиби T/T аллели ташувчилари C/T ва T/T аллели ташувчиларига нисбатан ишончли даражада ортиши исботланган;

2-тур қандли диабет ва унинг асоратлари етакчи хавф омилларини эрта башоратлаш дастурий модели яратилган;

эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида 2-тур қандли диабет профилактикаси бўйича чора-тадбирлар режаси ҳудуд шароитига мос равишда ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

катталарда 2-тур қандли диабетни эрта аниқлаш учун махсус сўровнома яратилган ва амалиётга жорий қилинган;

2-тур қандли диабет асоратларини олдини олиш учун хавф омилларини аниқлаш дастурий модели ишлаб чиқилган;

эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида 2-тур қандли диабет профилактикаси бўйича чора-тадбирлар режаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган сўровнома, лаборатор, клиник, генетик ва статистик тадқиқот усуллари асосида таҳлил қилингани, хулоса ва олинган натижалар ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани ва ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти 2-тур қандли диабет билан касалланган ўзбек популяциясига мансуб катта ёшли беморлар орасида асосий хавф омилларининг

аниқланганлиги, касаллик келиб чиқишида ва асоратлари ривожланишида муҳим бўлган омилларни эрта аниқлаш ва олдини олиш, генетик полиморфизм хусусиятлари асосида профилактик чора-тадбирлар режаси ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти катта ёшли 2-тур қандли диабет билан хасталанган беморларда 2-тур қандли диабет асоратларини олдини олиш учун хавф омилларини аниқлаш дастурий модели амалиётга жорий қилинганлиги, эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида 2-тур қандли диабет профилактикаси бўйича чора-тадбирлар режаси ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида 2-тур қандли диабет профилактикасини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: 2-тур қандли диабет билан хасталанган катта ёшли беморларда ортиқча тана вазни ва семизлик тарқалишида етакчи хавф омилларининг беморлар ёши, жинси, тана вазни индекси, жисмоний фаоллиги билан ўзаро боғлиқлиги илмий асосланганлиги бўйича таклифлар Бухоро давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 12 мартда 24-м/019-сон билан тасдиқланган «Қандли диабет предикторларини эрта аниқлаш услуги» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 26.07.2024 йилдаги 207-сон, Қашқадарё филиали бўйича 01.08.2024 йилдаги 124-т-сон ҳамда Навоий вилоят эндокринология диспансери бўйича 11.10.2024 йилдаги 91-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/63-сон ҳулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: 2-тур қандли диабет беморларини текширувдан ўтказиш асосида сурункали хамроҳ хасталикларни эрта аниқлаш ва асоратларни олдини олиш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: стационар шароитида мазкур асоратларни даволаш учун сарфланадиган бюджет маблағлари 2-тур қандли диабет бўйича хавф гуруҳини эрта аниқлаш орқали иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: PPAR γ генининг Pro12 \rightarrow Ala генотиби Pro12Ala аллели ташувчилари ўзбек популяциясидаги 2-тур қандли диабет ва семизлик билан хасталанган беморларда Pro12 гомозигот аллели ташувчиларига нисбатан ишончли ортиши ҳамда Pro12 аллели тана вазни меъёрида бўлган ҚД-2 беморларида 4 марта кўпроқ учраши, Ala12 гомозигот аллели ҚД-2 беморларида умуман учрамаслиги исботланганлиги бўйича таклифлар Бухоро давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 12 мартда 24-м/019-сон билан тасдиқланган «Қандли диабет предикторларини эрта аниқлаш услуги» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 26.07.2024 йилдаги 207-сон, Қашқадарё филиали бўйича 01.08.2024 йилдаги 124-т-сон ҳамда Навоий вилоят эндокринология диспансери бўйича 11.10.2024 йилдаги 91-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш

вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/63-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: PPARG генининг Pro12→Ala генотиби аллеллари учраш сонини таҳлили асосида 2-тур қандли диабет хавф гуруҳини эрта аниқлаш ва асоратларни олдини олиш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: стационар шароитида мазкур асоратларни даволаш учун сарфланадиган бюджет маблағлари 2-тур қандли диабет бўйича хавф гуруҳини эрта аниқлаш орқали иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: ўзбек популяциясидаги 2-тур қандли диабет билан хасталанган аёлларда эркакларга нисбатан PPARG генининг C1431T генотиби T/T аллели ташувчилари C/T ва T/T аллели ташувчиларига нисбатан ишончли даражада ортиши исботланганлиги бўйича таклифлар Бухоро давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 12 мартда 24-м/019-сон билан тасдиқланган «Қандли диабет предикторларини эрта аниқлаш услуги» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 26.07.2024 йилдаги 207-сон, Қашқадарё филиали бўйича 01.08.2024 йилдаги 124-т-сон ҳамда Навоий вилоят эндокринология диспансери бўйича 11.10.2024 йилдаги 91-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/63-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: PPARG генининг C1431T генотиби T/T, C/T ва T/T аллели учраш сонини таҳлили асосида 2-тур қандли диабет хавф гуруҳини эрта аниқлаш ва асоратларни олдини олиш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: стационар шароитида мазкур асоратларни даволаш учун сарфланадиган бюджет маблағлари 2-тур қандли диабет бўйича хавф гуруҳини эрта аниқлаш орқали иқтисод қилинади;

тўртинчи илмий янгилик: 2-тур қандли диабет ва унинг асоратлари етакчи хавф омилларини эрта башоратлаш дастурий модели яратилганлиги бўйича таклифлар Бухоро давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 12 мартда 24-м/019-сон билан тасдиқланган «Қандли диабет предикторларини эрта аниқлаш услуги» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 26.07.2024 йилдаги 207-сон, Қашқадарё филиали бўйича 01.08.2024 йилдаги 124-т-сон ҳамда Навоий вилоят эндокринология диспансери бўйича 11.10.2024 йилдаги 91-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/63-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: 2-тур қандли диабет ва унинг асоратлари етакчи хавф омилларини эрта башоратлаш дастурий модели асосида 2-тур қандли диабет хавф омилларини ва хасталик асоратларини эрта аниқлаш ва башоратлаш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: стационар шароитида мазкур асоратларни даволаш учун сарфланадиган бюджет маблағлари иқтисод қилинади;

бешинчи илмий янгилик: эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида 2-тур қандли диабет профилактикаси бўйича чора-тадбирлар режаси худуд шароитига мос равишда ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Бухоро давлат тиббиёт институти томонидан 2024 йил 12 мартда 24-м/020-сон

билан тасдиқланган «Эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида профилактик хизматни самарали ташкил этишни такомиллаштириш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 26.07.2024 йилдаги 207-сон, Қашқадарё филиали бўйича 01.08.2024 йилдаги 124-т-сон ҳамда Навоий вилоят эндокринология диспансери бўйича 11.10.2024 йилдаги 91-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/63-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида 2-тур қандли диабет профилактикаси бўйича чора-тадбирлар режаси хасталик предикторларини эрта аниқлаш ва 2-тур қандли диабет асоратларни олдини олиш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: профилактик хизмат фаолиятини такомиллаштириш ва аҳоли орасида 2-тур қандли диабетни олдини олиш орқали давлат бюджет маблағлари иқтисод қилинади.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 180 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти баён қилинган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**2-тип қандли диабет бўйича замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида охириги йилларда 2-турдаги қандли диабет (ҚД-2) муаммосини ўрганишга бағишланган адабиёт манбаларининг шарҳи келтирилган. Ушбу тадқиқот ишида 2-тур қандли диабет муаммосини илмий ечимига муаллифлик ёндашуви ривожлантирилган.

Диссертациянинг «**Эндокринологик ёрдам миллий дастури доирасида аҳоли орасида қандли диабет профилактикасини такомиллаштириш материал ва усуллари**» иккинчи бобида тадқиқотнинг материал ва услублари

44 ёшгача	11	34,4	8,4	11	16,7	4,6	11	17,7	4,9
45-59 ёш	11	34,4	8,4	22	33,3	5,8	21	33,9	6,0
60 ёш ва ундан катта	10	31,3	8,2	33	50,0	6,2	30	48,4	6,3
Ўртача		51,3	3,1		57,3	1,5		57,1	1,6

Б.М.Маматқуловнинг маълумотлари бўйича тиббиётда амалга ошириладиган асосий бирламчи профилактик тадбирларга юқумли касалликларнинг олдини олиш воситаси ҳисобланган санитария ва эпидемиологик тадбирлар, профилактик иммунизация ва вакцинация тадбирлари киради. Бирламчи профилактикада турмуш тарзини белгиловчи тамойил муҳим бўлиб, барча сурункали кечувчи ноэпидемик касалликларнинг (юрак - қон томир, онкологик, эндокрин, асаб - руҳий ва бошқа) олдини олиш бўйича тадбирлар ишлаб чиқиш зарур. Чунки, юқорида қайд этилган касалликларнинг кўпчилиги келиб чиқиш жиҳатидан зарарли одатлар ва ҳатти - ҳаракатлар (чекиш, спиртли ичимликлар истеъмол қилиш, кам ҳаракатчанлик ва бошқалар) ва турмуш тарзининг бошқа салбий томонларига боғлиқ.

Маълумки, бугунги кунда ҚД билан хасталанган беморларнинг маълумоти ҳамда ижтимоий ҳолати ҳам касаллик келиб чиқишида катта аҳамиятга эга. Чунки беморларнинг яшаш тарзи, овқатланиш хусусиятлари касалликнинг келиб чиқишида муҳим роль ўйнайди.

Биз ҚД-2 билан хасталанган беморлар орасида ёндош хасталикларнинг учраш сонини таҳлил қилдик. Таҳлил давомида беморлар орасида юрак қон-томир тизими, нафас аъзолари, меъда-ичак йўллари хасталиклари кўпроқ учраган. Беморларда семизлик, метаболик синдром белгилари учраган. Касаллик келиб чиқишига сабабчи омиллар орасида нотўғри овқатланиш, генетик омилларни ҳам киритиш мумкин.

Тадқиқотда 160 нафар ҚД-2 билан хасталанган беморларда ёндош ва ҳамроҳ хасталикларнинг тарқалиши ўрганилди. Беморлар ўртача ёши $55,23 \pm 3,1$ ни ташкил этди. ҚД-2 да асосий хавф омиллари сифатида артериал гипертензия (АГ) 65 (40,63%), сурункали юрак етишмовчилиги – 23 (14,38%), дислипидемия 43 (26,88%), семизлик 53 (33,13%), Витамин Д етишмовчилиги 35 (21,88%), сурункали мия ишемияси 22 (13,75%), невралгия 16 (10,0 %), юрак ишемик касаллиги 14 (8,75%) қайд этилган.

Диссертациянинг «**2-тур қандли диабетда клиник-лаборатор текширувлар натижалари**» деб номланган тўртинчи бобда ҚД характерли гипергликемия билан кечувчи метаболик касалликлар гуруҳига кириши ҳамда гипергликемиянинг асосий сабаби инсулин секрецияси бузилиши билан боғланганлиги кўрсатиб ўтилган. Инсулин ошқозон ости беши бета ҳужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган гормон бўлиб, “Лангерганс ороллари” да тўпланади. У углеводларнинг, айниқса глюкозанинг парчаланишида фаол иштирок этади. Бу жараён бузилганда организмда глюкоза то'планади, натижада мушак-скелет тизими, буйрақлар, мия ва бошқа органларнинг

шикастланишига олиб келади. Гипергликемия ҚД патогенезининг асосидир. У инсулинга боғлиқ бўлган мушак тўқималари липолиз ва протеолизнинг фаоллашишига олиб келади ва антагонист (глюкагон, кортизол, ўсиш гормони) гормонлар ишлаб чиқаришнинг кўпайиши, бу эса глюконеогенез стимуляциясига ҳисса қўшади.

ҚД нинг олдини олиш ва даволашда хасталик келиб чиқишига сабабчи бўлган омилларни эрта аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Сўнгги пайтларда олимлар томонидан организмнинг овқатланиш статуси (ҳолати) ўрганилмоқда. Овқатланиш статуси инсон ҳақиқий овқатланишининг сифат ва миқдорий кўрсаткичлари таъсири остида шакллланган тананинг ҳолати саналади.

ҚД-2 беморларини НГ, ТГ-1 ва ТГ-2 гуруҳларида ёш ва жинс бўйича, беморларнинг бўйи, ТВИ ва клиник-биокимёвий маркерлар (глюкоза, гликирланган гемоглобин (ГГ), умумий оқсил, альбумин, ферментлар, СРО, микроэлементлар, умумий билирубин, мочевино, креатинин, сийдик кислотаси, ферритин, АСЛО, РО), гормонлар, коагулограмма кўрсаткичлари, умумий қон ва сийдик таҳлиллари кўрсаткичлари орасида абсолют ва нисбий хавф статистик кўрсаткичлар ёрдамида ўрганилди.

Таҳлил давомида ҚД-2 беморларининг ТВИ га нисбатан НГ ва ТГ ларида ортиқча вазн ва семизлик билан хасталанган беморларда қайси клиник-биокимёвий маркерлар асосий хавф омили эканлиги келажакда ҚД ташхисотида башорат сифатида қўлланиши эътиборга олинди.

ҚД-2 беморларида асосий хавф омилларидан бири гипергликемия ҳисобланади, ўзбек популяциясида НГ ва ТГ да ушбу кўрсаткич таҳлили натижалари қуйидаги 1-расмда келтирилган.

Ошибка! Источник ссылки не найден.

1-расм. ҚД-2 беморларида глюкоза миқдори

ҚД-2 беморларида НГ ва ТГ-1 да қонда инсулин гормони миқдори меъёр чегарасидан ошмаган, аммо ТГ-2 беморларининг $12,9 \pm 4,3\%$ да меъёрдан ошгани аниқланди, бу эса семизлик билан асоратланган ҚД-2 да хужайралар инсулин гормонига реакция қилмайди, натижада гипергликемия ривожланади ва қон томирлар, юрак, буйрақлар, асаб тизимида асоратлар юзага келади.

ҚД-2 беморларида гипергликемия тарқалишини ўрганишдан ташқари, гликирланган гемоглобин миқдорини НГ ва ТГ да аниқладик.

Ошибка! Источник ссылки не найден.

2-расм. ҚД-2 беморларида гликирланган гемоглобин миқдори

2-жадвалда ҚД-2 беморларининг ЖССТ бўйича ёш гуруҳи асосида, яъни 18-44 ёш (ёш), 45-59 ёш (ўрта ёш), 60 ва ундан юқори ёш (қарилик), аёл ва эркак жинси, беморлар бўйи ва ТВИ, глюкоза ва ГГ орасида НГ, ТГ-1 ва ТГ-2 гуруҳлари бўйича хавфлар таҳлил қилинган.

2-жадвалда ҚД-2 беморларининг НГ ва ТГ ларида умумий оқсил, альбумин, СРО, АЛТ ва АСТ бўйича хавф омиллари таҳлили натижалари акс этган.

Қон зардобида СРО миқдори меъёрдан ошиши НГ да $9,4 \pm 5,2\%$, ТГ-1 да $24,2 \pm 5,3\%$ (НХ 1,3, $t=-2,02$) ва ТГ-2 да $38,7 \pm 6,2$ (НХ 1,6, $t=-3,64$) кузатилган, ортиқча вазн ва семизлик билан кечган ҚД-2 да НГ га нисбатан СРО нинг 1,6 ва 4,1 марта ишончли юқори натижалари олинган.

Маълумки, СРО яллиғланишнинг носпецифик кўрсаткичи бўлиб, асосан жигарда ва эндотелиал хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади. Ушбу кўрсаткич нафақат ЮҚТТ томонидан асоратларга, балки АГ ва атеросклероз ҳамда ўлимни башоратловчи кўрсаткич сифатида баҳоланган.

ҚД-2 беморларида АЛТ ферменти меъёрдан юқори натижалари НГ да $3,1 \pm 3,1\%$, ТГ-1 да $13,6 \pm 4,2\%$ (НХ-1,4, $t=-2,01$) ва ТГ-2 да $21,0 \pm 5,2\%$ (НХ-1,5, $t=-2,97$) беморларда аниқланган. Семизлик билан кечган ҚД-2 да АЛТ ферменти НГ га нисбатан 7 марта кўпроқ, ортиқча вазнли беморларга нисбатан 1,5 марта кўпроқ кузатилди, бу эса ТВИ меъёрдан ортиши жигар цитолизи билан ижобий корреляцияга эга эканини кўрсатди.

Диссертациянинг «**2-тур қандли диабет ва ирсият**» деб номланган бешинчи бобида 2-тур қандли диабетда PPARG генининг Pro12→Ala генотибида полиморфизмини ўрганиш бўйича текширувлар натижалари келтирилган.

Тадқиотларимизнинг биринчи босқичида ҚД-2 билан хасталанган беморларда PPARG генининг Pro12→Ala генотибида полиморфизмини ўрганиш мақсадида изланишлар олиб бордик.

PPARG генининг плиморфизмини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотларда адабиёт манбаларида қуйидаги натижалар қайд этилган: спортчиларда ўтказилган молекуляр-генетик таҳлилда Ala/Ala генотиби (0,54), Ala/Pro генотиби (0,45), Pro/Pro генотиби (0,01) ҳолатларда аниқланган. Куч ва чидамлилиқ билан боғлиқ спорт турларида Ala/Ala генотиби циклик спорт турларига танлов мезони сифатида қайд этилган.

Беморларимизни ТВИ бўйича тақсимланган гуруҳларида, яъни ортиқча вазнга эга (1-ТГ) ва семизликдан азият чеккан (2-ТГ) беморларда қон плазмасида PPARG генининг Pro12→Ala генотиби ПЗР усулида текширилди. Назорат гуруҳини меъёрий ТВИ га эга ҚД-2 беморлари ташкил этди.

Бизнинг тадқиқотларимиз давомида Ala/Ala генотиби беморларимизда 3 гуруҳда ҳам аниқланмади. Ala/Pro ва Pro /Pro генотипларининг учраш частотаси 1:4 ни ташкил қилди. PPARG генини ҳар бир гуруҳда текширув натижалари таҳлили кўрсатишича, Ala/Ala генотиби НГ ва ТГ-1 ва ТГ-2 гуруҳларида аниқланмади.

Ala/Pro генотиби учраш сони 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

генотиплар	Ala/Pro		Pro /Pro		Ala/Ala	
	мутлақ сон	%	мутлақ сон	%	мутлақ сон	%
НГ(n=32)	6	18,75	26	81,25	-	-

1-гурух (n=66)	7	10,6	59	89,4	-	-
2-гурух (n=62)	20	32,25	42	67,74	-	-
Жаъми (n=160)	33	20,6	127	79,37	-	-

Тадқиқотларда Ala/Pro аллели ташувчиларида Pro/Pro гомозиготаларига қараганда тана вазни индекси юқорилиги кузатилган. PPARG Ala аллели анаболик самараси клиник аҳамияти фақат ёғ массаси бўйича текширилган, бунда мушак массаси эътиборга олинмаган. PPARG2 генининг Pro12Ala полиморфизми таҳлилида тана вазни индекси билан ижобий боғлиқлик намоён қилинган. Ушбу кўрсаткич билан Ala аллели ташувчиларида ушбу аллелга эга бўлмаган шахсларга нисбатан ижобий боғлиқлик аниқланган.

PPARG гени билан ҚД-2 орасида боғлиқликни ўрганиш натижасида генларнинг касалликлар келиб чиқишидаги ролини яқиндан билашга ва Pro12Ala даражасида ҚД-2 келиб чиқиш хавфини башоратлашга имкон беради.

Биз PPARG Pro12Ala ва метаболик маркерлар орасидаги боғлиқликни гликирланган гемоглобин (HbA1c), қон плазмасида наҳорга глюкоза миқдори, ТГ, ЗПЛП, ЗЮЛП ва умумий ХС билан солиштириб чиқдик. Ишонч интервали ва ўртача фарқ аниқланди.

PPARG генининг полиморфизмини ўрганиш натижасида ҚД-2 беморларининг 20,6% ида Ala/Pro генотиби, 79,4% ида эса Pro/Pro генотиби устунлик қилган.

2-жадвал

генотиплар	Ala/Pro				Pro /Pro			
	ўртача ёши	бўйи (метр)	вазни (кг)	ТВИ	ўртача ёши	бўйи (метр)	вазни (кг)	ТВИ
НГ(n=32)	44,66	1,68	61,17	21,74	52,77	1,7	63,4	22,5
1-гурух (n=66)	69,71	1,66	78,00	28,35	55,78	1,66	79,05	28,25
2-гурух (n=62)	53,6	1,7	94,7	34,8	57,17	1,64	94,29	34,88
Жаъми (n=160)	55,99	1,68	77,96	28,3	55,24	1,67	78,91	28,54

Тадқиқот давомида олинган натижалар асосида PPARG генининг Ala/Pro ва Pro/Pro генотиби беморларнинг ёши, тана вазни бўйи, ТВИ бўйича ишончли фарқ қилмади. НГ да беморлар ўртача ёши Ala/Pro генотиби ташувчилари бўйича 44,66 ни, Pro/Pro генотиби ташувчиларида 52,77 ни ташкил қилди. ТГ-1 да эса беморлар ўртача ёши мос равишда 69,71 ва 55,78 ни ташкил қилди. ТГ-2 да беморлар ўртача ёши мос равишда 53,6 ва 57,17 ни ташкил қилди. Ala/Pro ва Pro/Pro генотиби бўйича беморлар ўртача ёши мос равишда 55,99 ва 55,24 ни ташкил қилди, яъни ҳар икки генотипда ёш бўйича катта фарқ топилмади ($p \leq 0,05$).

Беморларнинг бўйи, тана вазни ва ТВИ бўйича ҳам PPARG генининг Ala/Pro ва Pro/Pro генотиби ташувчиларида тадқиқот гуруҳлари бўйича

ишончли фарқлар аниқланмади, айтиш жоиз-ки, тана вазни индекси меъёрда бўлганда НГ да Ala/Pro ташувчилари ёши бўйича анча кичик ёшда учраши маълум бўлди (44,66), аксинча, Pro/Pro генотиби бўйича гомозигот ташувчиларнинг ўртача ёши юқори бўлиб, 52,77 ни ташкил қилди.

Адабиёт манбаларида Pro/Pro генотиби ташувчиларида кам жисмоний фаоллик кузатилиши қайд қилинган. Спорт билан шуғулланувчи Ala/Ala генотиби ташувчиларида эса тезлик ва куч жиҳатидан юқори фаоллик қайд этилган, аммо бизнинг ҚД-2 билан хасталанган беморларимизда ушбу генотип ташувчилари учрамади.

Ala/Pro генотиби беморларнинг 20,6% ида кузатилган бўлиб, назорат гуруҳида 18,75%, биринчи гуруҳда 10,6%, иккинчи гуруҳда 32,25% беморлар қон плазмасида аниқланган. Ушбу генотип билан 12Ala рецептори сусайиши беморларда мушак фаолиятининг камайишига олиб келиши орасида боғланишни кўрсатди.

PPARG генининг Pro12Ala полиморфизми генотиплаш тадқиқоти кўрсатишича, 18-87 ёшдаги ҚД-2 билан хасталанган беморларда Pro12 аллели гетерозигот Pro12Ala аллелига нисбатан 1:4 нисбатда кўпроқ учради. Гомозигот Ala12 аллели ташувчилари НГ ва ТГ ларида бирон ҳолатда аниқланмади. Pro12 аллели ҳамда Pro12Ala аллели ташувчилари НГ (1:5) ва ТГ ларида ўртача 1:4 нисбатда учраши маълум бўлди. НГ да Pro12Ala аллели ташувчилари 18,75% ни ташкил қилган бўлса, ТГ-1 да 10,6%ни, ТГ-2 да эса 32,26%ни ташкил қилди. Бу эса ТВИ юқори бўлган ҚД-2 беморларида Pro12Ala аллели кўпроқ учрашини исботлади. Pro12 гомозигот аллели НГ да 81,25%, ТГ-1 да 89,4%, ТГ-2 да 67,74% беморда учраши маълум бўлди, бу эса ТВИ меъёрда ёки ортиқча вазнга эга ҚД-2 беморларида ушбу аллел кўпроқ учрашини кўрсатди, аксинча семизликка мойил ҚД-2 беморларида ушбу аллел учраш частотаси камайиб бориши маълум бўлди.

Диссертациянинг «**2-тур қандли диабет профилактикаси бўйича тавсиялар**» деб номланган олтинчи бобида ҚД-2 тарқалиши ва унинг асоратларини олдини олиш бўйича адабиёт манбаларида келтирилган тадқиқотларда ушбу хасталикнинг узок муддат клиниколди босқичи давом этиши, бу даврда асоратларининг шаклланиши, суункали коморбид патология ривожланиши қайд этилган.

Бу ҳолатларнинг олдини олиш мақсадида дунёнинг турли мамлакатларида ҚД-2 бирламчи профилактикаси учун дастурлар ишлаб чиқилган, дунё миқёсида диагностик муолажаларни такомиллаштириш учун махсус кўрсатмалар ҳам таклиф этилмоқда. Аммо шунга қарамай, дунёнинг турли мамлакатларида, жумладан республикамизда ушбу хасталикдан азият чекувчи инсонлар сони тобора ортиб бормоқда.

Индивидуал равишда геномларни секвенацияси натижасида турли хасталикларни даволаш ва профилактикасига ёндашувларни ишлаб чиқишда фойдаланиш мумкин. Бунда инсоннинг у ёки бу касалликка мойиллигини олдиндан аниқлаш ва уни олдини олиш келажакда хасталикларнинг профилактикасига замин яратади.

Индивидуал геномларнинг секвенацияси имконияти персонафикацияланган тиббиёт учун жуда муҳим бўлиб, инсонда учрайдиган жиддий хасталикларни даволаш ва олдини олишга имкон яратади, бунда у ёки бу хасталикка мойиллик олдиндан аниқланиши имконияти туғилади.

Ўзбек популяциясида ҚД-2 профилактикасини амалга оширишда хасталикка ва унинг асоратларига олиб келувчи хавф омилларини эрта аниқлаш, ЮҚТТ ва асаб тизими хасталиклари билан узвий боғдиқ бўлгани учун ушбу хасталиклар билан касалланган беморларни мунтазам тиббий кўриклардан ўтказиш, йилига 2 марта қонда глюкоза, гликирланган гемоглобин ва липид спектрини назорат қилиш зарур.

ҚД-2 беморларида D витамини танқислиги НГ (84,4±6,4%) ва ТГ-1 (86,4±4,2%) ва ТГ-2 (82,3±4,9%) гуруҳларида кузатилди (НХ 1,1, t=0,26), яъни ҚД-2 да ушбу витамин танқислиги ва ТВИ билан боғлиқлик аниқланмаган. Аммо фолат кислота танқислиги ТГ-1 (66,7±5,8%) ва ТГ-2 (90,3±3,8%) гуруҳларида кузатилди ҳамда ҚД-2 да фолат кислота танқислиги ортиқча тана вазни ва семизликда хавф омили экани аниқланди, фолат танқислиги НГ да кузатилмади.

ҚД-2 да гормонал фон текшируви кўрсатишича, инсулин гормони НГ да 100% беморларда меъёр даражасида бўлган, ТГ-1 да 24,2±5,3% беморда меъёрдан камлиги, ТГ-2 да 12,9±4,3% беморда меъёрдан юқори даражада эканлиги аниқланди. ҚД-2 семизлик билан кечганда инсулин даражаси меъёрдан юқори бўлиши кузатилди. Беморлар қон зардобиди С-пептид миқдори меъёрдан ошиши ҳолатлари НГ да кузатилмади, аммо ТГ-1 (19,7±4,9%) ва ТГ-2 да (16,1±4,7%) беморларда аниқланди.

Ишқорий фосфатаза меъёрдан ошиши ҳолатлари НГ да учрамади, ТГ-1 (12,1±4,0%) ва ТГ-2 (25,8±5,6%) да, яъни ҚД-2 семизлик билан кечганда ушбу фермент фаоллиги орасида ижобий боғланиш кузатилди. Қон зардобиди мочевина миқдори меъёрдан ошиши ҳолатлари НГ (15,6±6,4%) ва ТГ-1 (13,6±4,2%) ҳамда ТГ-2 (14,5±4,5%) гуруҳларида ишончли фарқ қилмади; худди шу ҳолат креатинин миқдорида ҳам акс этди: яъни мос равишда 21,9±7,3%; 24,2±5,3%; 25,8±5,6%.

Семизлик билан кечувчи ҚД-2 да метаболик синдром хавфи қонда сийдик кислота меъёрдан ошиши билан боғлиқлигини эътиборга олсак, ТВИ меъёрда бўлган беморларга қараганда семизликда 4 марта юқори хавф бўлиши исботланди. Умумий билирубин миқдори меъёрдан ошиши ҳолатлари ортиқча вазн ва семизликка эга ҚД-2 беморларда аниқланди, бу эса жигар-ўт йўлларида патология билан ҚД-2 ва семизлик орасида боғлиқлик борлигидан далолат берди.

Айтиш жоиз-ки, ҚД да яллиғланиш цитокинлари семизликни коррекция қилгандан кейин ҳам юқори миқдорда бўлиши аниқланган. Ундан ташқари қонда глюкоза миқдорининг юқори бўлиши яллиғланши олди цитокинлари миқдори кўтарилишига, яллиғланиш маркерларининг фаоллашувига олиб келади. Инсулинга резистентлик, гипергликемия, атеросклероз ва сурункали яллиғланиш патогенезнинг асосий бўғинлари саналади.

ҚД-2 беморларида хамроҳ хасталикларнинг тарқалиши таҳлили асосида ДЭ (66,88%), ДП (40,63%), ДР (28,75%), ДН (21,88%), диабетик ДисП (12,5%) энг кўп учраши маълум бўлди. Бу эса ҚД-2 ни ва унинг асоратларини олдини олишда эндокринолог шифокор билан бирга доимий равишда невролог, окулист, нефролог назорати муҳим эканини билдиради.

ҚД-2 беморларининг зарарли одатлари, жумладан тамаки чекиш ҳолатлари 14,86% эркаклар ва 8,14% аёлларда кузатилган, бу эса тамаки чекиш ҚД-2 учун хавф омили эканини кўрсатди.

Жисмоний фаоллик ҚД-2 профилактикаси учун муҳим саналади, анкета-сўровнома ёрдамида тадқиқотда қатнашган эркакларнинг 31,6% ва аёлларнинг 22,1% жисмоний нофаол экани маълум бўлди. Беморларнинг аксариятида хамроҳ касалликларнинг мавжудлигини эътиборга олиб, кунига 30-60 минут пиёда юриш, тоза ҳавода енгил жисмоний машқлар бажариш тавсия этиш мақсадга мувофиқ, бу ҳолат қонда глюкоза миқдорининг меъёрлашувига ва мушакларнинг атрофияга учрашини олдини олишда муҳим тадбир ҳисобланади.

ХУЛОСАЛАР

1. ҚД-2 касаллигининг ривожланишида ижтимоий омилларнинг аҳамияти катта бўлиб, беморларнинг яшаш тарзи, овқатланиш хусусиятлари касаллик келиб чиқишига таъсир кўрсатади. ҚД-2 беморларида ортиқча вазн $48,5 \pm 6,2\%$ эркакларда, $51,5 \pm 6,2\%$ аёлларда кузатилган; семизлик асосан 60 ёшдан ошган беморларда (48,4%) ва аёлларда эркакларга нисбатан 2 баравар кўп учраши маълум бўлди (мос равишда $62,9 \pm 6,1\%$ ва $37,1 \pm 6,1\%$).

2. ҚД-2 беморларида қонда гипергликемия ҳолати ортиқча тана вазнига эга ва семизлик билан хасталанган беморларда $87,9 \pm 4,0\%$ ва $93,5 \pm 3,1\%$ ни ташкил этди. ҚД-2 беморларида қонда гипокальциемия ҳолатлари ортиқча тана вазнига эга ва семизлик билан хасталанган беморларда $89,4 \pm 3,8\%$ ва $83,9 \pm 4,7\%$ ни, гипомагниемия эса мос равишда $24,2 \pm 5,3\%$ ва $43,5 \pm 6,3\%$ ни ташкил этди. ҚД-2 беморларида қонда сийдик кислота миқдори меъёрдан ошиши ҳолатлари ортиқча тана вазнига эга ва семизлик билан хасталанган беморларда $9,1 \pm 3,5\%$ ва $25,8 \pm 5,6\%$ ни, ишқорий фосфатаза миқдори меъёрдан ошиши эса мос равишда $12,1 \pm 4,0\%$ ва $25,8 \pm 5,6\%$, гамма глутамилтрансфераза миқдори меъёрдан ошиши мос равишда $22,7 \pm 5,2\%$ ва $32,3 \pm 5,9\%$ ни ташкил этди.

3. PPAR γ генининг полиморфизмини ўрганиш натижасида ҚД-2 беморларининг 20,6% ида Ala/Pro генотиби, 79,4% ида эса Pro/Pro генотиби устунлик қилгани аниқланган. PPAR γ генининг Ala/Pro ва Pro/Pro генотиби беморларнинг ёши, тана вазни, бўйи, ТВИ бўйича ишончли фарқ қилмади. НГ да беморлар ўртача ёши Ala/Pro генотиби ташувчилари бўйича 44,66 ни, Pro/Pro генотиби ташувчиларида 52,77 ни ташкил қилди. ТГ-1 да эса беморлар ўртача ёши мос равишда 69,71 ва 55,78 ни; ТГ-2 да мос равишда 53,6 ва 57,17 ни ташкил қилди. Ala/Pro ва Pro/Pro генотиби бўйича беморлар ўртача ёши мос равишда 55,99 ва 55,24 ни ташкил қилди, яъни ҳар икки генотипда ёш бўйича катта фарқ топилмади ($p \leq 0,05$).

4. ҚД-2 беморларида PPAR γ гени C1431T генотиби T/T аллели ташувчилари 35,7% эркаклар, 64,3% аёллардан иборат бўлди, C/C: 30,8% ва 69,2%ни C/T ташувчилари: 48,6% ва 51,4% ни ташкил этди. Беморларнинг ўртача бўйи 165 см: 165 см:167 смни, ТВИ мос равишда 28,5:30:29,7 ни ташкил этди, яъни бу кўрсаткичларда ишончли фарқлар аниқланмади. D витамини миқдори билан PPAR γ гени C1431T генотипининг полиморфизмини ўрганишда D витамини танқислиги 92,9%; 89,7%; 86% T/T, C/T ва C/C аллеллари ташувчиларида аниқланган, яъни T/T аллели ташувчиларида D витамини танқислиги яққол намоён бўлган.

5. ҚД-2 беморларида PPAR γ гени C1431T генотиби T/T, C/T, C/C аллели ташувчиларида касаллик асоратлари хавф омиллари ичида стресс (42,9%: 30,8%: 36,4%); артериал гипертензия (21,4%:23,1%:27,1%); гипергликемия (14,3%: 15,4%: 11,2%); дислипидемиа (7,1%:12,8%:31,8%); нейропатия (14,3%: 35,9%:42,1%); чекиш (7,1%: 21,1%, 18,7%); жисмоний нофаоллик (21,4%: 43,6%: 29,9%); диурезнинг бузилиши (14,3%: 41,0%: 35,5%) аниқланди.

6. ҚД-2 беморларида PPAR γ гени C1431T генотиби T/T, C/T, C/C аллели ташувчиларида лаборатор кўрсаткичларнинг меъёрдан юқори бўлиш ҳолатлари қуйидагича тақсимланди: гликирланган гемоглобин (71,4%:66,7%:72,0%); веноз қонда глюкоза (85,7%:84,6%:88,8%); СРО (7,1%:25,6%:33,6%); мочевина (14,3%:15,4%:13,1%); креатинин (7,1%:20,5%:10,3%); сийдик кислота (21,4%:10,3%:1,9%); ГГТ (21,4%:30,8%:23,4%); ТГ (57,1%:69,2%:60,7%); умумий ХС (42,9%:43,6%:35,5%); ЗПЛП (42,9%:12,8%:28,0%); ЗЖПЛП (71,4%:59,0%:63,6%) .

7. ҚД-2 беморларида PPAR γ гени C1431T генотиби T/T аллели ташувчиларида хавф омилларидан: уйқу бузилиши, стресс; C/T аллели ташувчиларида ирсият, гипергликемия, кўришдаги нуқсонлар, тамаки чекиш, киста ва папилломалар, тери қорайиши, тери симптомлари, диурезнинг бузилиши, вазн йўқотиш, нохуш ҳид келиши, асаб ва мушак тизимидаги нуқсонлар; C/C аллели ташувчиларида: артериал гипертензия, кўришдаги нуқсонлар, асаб тизимидаги шикоятлар, липид спектри бузилиши, жисмоний нофаоллик аниқланди.

8. ҚД-2 билан хасталанган беморларда ёндош касалликлардан юрак- қон томир, нафас аъзолари, овқат хазм қилиш тизими, жигар-ўт йўллари, буйрак, асаб тизими, эндокрин касалликлар учраган. ҚД-2 беморларида хамроҳ хасталикларнинг тарқалиши таҳлили асосида ДЭ (66,88%), ДП (40,63%), ДР (28,75%), ДН (21,88%), диабетик ДисП (12,5%) энг кўп учраши маълум бўлди. ҚД-2 беморларида тамаки чекиш ҳолатлари 14,86% эркаклар ва 8,14% аёлларда кузатилган, эркакларнинг 31,6% ва аёлларнинг 22,1% жисмоний нофаол экани кузатилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.04/01.04.2023.Tib.161.021 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ НАУЧНОЙ
СТЕПЕНИ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ
ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ё.Х ТУРАКУЛОВА**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХОМИДОВ ФЕРУЗ КОСИМОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА
СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ
ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**

14.00.43 – Профилактическая медицина

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2024

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2024.3.DSc/Tib1108

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант

Абдуллаева Дилафруз Гайратовна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Искандарова Гулноза Тулкиновна
доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук

Ведущее учреждение :

**Самаркандский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/01.04.2023.Tib.161.021 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова в _____ часов “_____” _____ 2024 года. (Адрес: 100125, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбек, дом 56. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

С докторской диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. (зарегистрирована за № _____) (Адрес: 100125, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбек, дом 56. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

Автореферат диссертации разослан « _____ » _____ 2024 года (реестр протокола рассылки № _____ от « _____ » _____ 2024 года).

Халимова З.Ю.

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

Мирсиадова У.А.

Ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор философии (PhD),

Фахрутдинова С.С.

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и необходимость темы диссертации. В мире сахарный диабет 2-го типа превратился в серьезную проблему, и создаются важные стратегии, направленные на профилактику этого заболевания. Создание новых моделей профилактики и инновационных стратегий лечения определяет поиск новых направлений для превентивного подхода к сахарному диабету. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «на сегодняшний день 422 миллиона человек страдают диабетом, и он становится причиной более 1,5 миллиона смертей ежегодно». В связи с этим проведение исследований, направленных на создание новых моделей профилактики сахарного диабета 2-го типа и совершенствование выявления факторов риска, способствующих развитию заболевания у пациентов, является одной из самых актуальных задач медицины.

В мире проводятся многочисленные научные исследования с целью совершенствования профилактики сахарного диабета среди населения. В этом направлении особое значение имеет научное обоснование особенностей распространения сахарного диабета 2-го типа среди взрослого населения в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), обоснование корреляции генотипа Pro12→Ala и генотипа C1431T гена PPAR γ с клинико-лабораторными маркерами и факторами риска у пациентов узбекской популяции, больных сахарным диабетом, а также разработка плана мероприятий по профилактике сахарного диабета среди населения в рамках национальной программы эндокринологической помощи и создание программной модели для раннего выявления факторов риска сахарного диабета в республике.

В нашей стране реализуются определенные меры по развитию медицинской отрасли, приведению медицинской системы в соответствие с мировыми стандартами, в том числе по предотвращению и лечению неинфекционных заболеваний. В этом направлении, в соответствии с семью приоритетными направлениями новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы, поставлены задачи по повышению уровня медицинского обслуживания населения на новый этап, такие как «...улучшение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе...». Исходя из этих задач, целесообразно проводить исследования по оказанию современной, доступной и качественной медицинской помощи, профилактике неинфекционных заболеваний, совершенствованию использования современных технологий, снижению числа жизнеугрожающих состояний и увеличению продолжительности жизни населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП–60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП–4295 «Об утверждении Национальной программы совершенствования

эндокринологической помощи населению республики на 2019–2021 годы» от 19 апреля 2019 года, № ПП–102 «О мерах по совершенствованию и расширению эндокринологической службы» от 26 января 2022 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением VI «Медицина и фармакология» развития науки и технологий в республике.

Обзор зарубежных научно-исследовательских работ по теме диссертации.⁴ Научные исследования, направленные на совершенствование профилактики сахарного диабета среди населения, проводятся в ряде ведущих научных центров и высших учебных заведений мира, включая: University of Nebraska-Lincoln, Food Allergy Institute of North Texas, Rheumatology and Allergy Institute of Connecticut LLC (США); University Medical Centre Groningen (Нидерланды); Imperial College London (Великобритания); University College Cork (Ирландия); University Hospital Zürich (Швейцария); Charité Universitätsmedizin Berlin (Германия); Национальный институт питания (Индия); Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт иммунологии» ФМБА России (Российская Федерация), Бухарский государственный медицинский институт (Узбекистан).

В результате научных исследований, проведенных по совершенствованию профилактики сахарного диабета среди населения, получены ряд результатов, в том числе: оценены генетические и эпигенетические факторы при диабетической болезни почек (State Key Laboratory of Organ Failure Research, National Clinical Research Center of Kidney Disease, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Гуанчжоу, Китай; Department of Pathology, University of Pittsburgh School of Medicine, США; School of Biological and Health Systems Engineering, Arizona State University, США); научно обоснованы перспективы и проблемы метаболизма (Department of Biological Chemistry, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Греция); раскрыты особенности факторов риска развития деменции при сахарном диабете (Faculty of Pharmaceutical Sciences, The University of British Columbia, Канада; School of Data Science, City University of Hong Kong, Китай; Laboratory of Cardiovascular Physiology, Shenzhen Research Institute, Faculty of Medicine, Chinese University of Hong Kong, Китай; School of Life Sciences, Chinese University of Hong Kong, Китай; Department of Medicine, Queen Mary Hospital, Китай; Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, Китай; Faculty of Health and Medical Sciences, University of Surrey, Великобритания; School of Nursing and Health Studies, Hong Kong Metropolitan University, Китай); доказана связь между контролем заболевания и диетами у пожилых пациентов с сахарным диабетом (Dept. of Food Technology and Nutrition Science, Noakhali Science and Technology University, Institute of Nutrition and Food Science, University of Dhaka, Бангладеш); обоснована роль нутрициологического образования в метаболическом профиле пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (Laboratory of Natural Substances, Sidi Mohamed Ben Abdellah University,

Марокко; Teachers Training College, Марокко; Laboratory of Epidemiology and Research in Health Sciences, Марокко; Toxicology Centre, University of Saskatchewan, Канада; Department of Veterinary Biomedical Sciences, University of Saskatchewan, Канада; Department of Integrative Biology, Michigan State University, США); научно обоснован метаболизм полиненасыщенных жирных кислот при сахарном диабете 2-го типа (Federal Research Centre of Nutrition, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Россия); оптимизация питания у пожилых людей оценена как профилактика преждевременного старения (Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Россия); научно обоснована профилактика сахарного диабета среди населения (Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан).

В мире проводятся научные исследования по совершенствованию профилактики сахарного диабета среди населения по ряду приоритетных направлений, в том числе: научное обоснование особенностей распространения сахарного диабета 2-го типа среди взрослого населения и распространения ведущих факторов риска, обоснование корреляции генотипа Pro12→Ala и генотипа C1431T гена PPARG с клинико-лабораторными маркерами и факторами риска у пациентов узбекской популяции, больных сахарным диабетом, разработка плана мероприятий по профилактике сахарного диабета среди населения в рамках национальной программы эндокринологической помощи и создание программной модели для раннего выявления сахарного диабета в республике.

Степень изученности проблемы. Доказана взаимосвязь между микробиотой кишечника, рационом питания и генотипом пациента при сахарном диабете 2-го типа с гипогликемическими средствами (А.Л. Ураков, К.Г. Гуревич, Ю.А. Сорокина, Л.В. Ловцова, О.В. Занозина, А.Л. Барсук, 2018). Доказано влияние урбанизации на сахарный диабет 2-го типа (Л. Л. Камынина, Н. П. Чернусь, 2020). Изучено обеспечение витаминами пациентов с диабетом при нефропатии (Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Пилипенко В.В., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Шарафетдинов Х.Х, 2022). Разработаны эффективные методы скрининга диабетической ретинопатии при сахарном диабете (Mohammadreza Soleimani, Fateme Alipour, Yousef Taghavi, Marjan Fatemipour, Hamid Hakimi, Zahra Jamali, Parvin Khalili, Fatemeh Ayoobi, Maryam Sheikh, Roya Tavakoli, Amin Zand,., 2022), обоснованы изменения микрососудов при диабетической болезни почек (Haiyan Fu, Silvia Liu, Sheldon I. Bastacky, Xiaojie Wang, Xiao-Jun Tian, Dong Zhou, 2019), проведены исследования по связи генетического полиморфизма с риском развития сахарного диабета (Sarhangi N, Sharifi F, Hashemian L, Hassani Doabsari M, Heshmatzad K, Rahbaran M, Jamaldini SH, Aghaei Meybodi HR, Hasanzad M., 2020).

В Узбекистане изучена эпидемиология сахарного диабета и предиабета (Алиева А.В., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., 2017). Обоснована активность ферментов антирадикальной защиты в ротовой жидкости у пациентов с

адентией, больных сахарным диабетом 2-го типа (Дадабаева М., 2022); обоснован биохимический скрининг для ранней диагностики гестационного сахарного диабета (Г. К. Каримова, 2022); доказана связь активности ренин-ангиотензиновой системы с течением и осложнениями сахарного диабета (Каримджонова Ш.Б., 2023); реализованы меры по выявлению группы риска развития сахарного диабета 2-го типа на основе заполнения опросника «Диахатар» (Мухамедова В.М, Халимбеков Ж.Х., Матисаева Н.А., 2022), научно обоснован патогенез гнойно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы (Ҳамдамов Б.З., Рахимов А.Ш., 2024), однако вопрос совершенствования профилактики сахарного диабета среди населения остается не полностью изученным.

Исходя из изложенного, необходимо проведение исследований, направленных на раннее выявление и предотвращение факторов риска при сахарном диабете, обоснование корреляции генотипа Pro12→Ala и генотипа C1431T гена PPARG с клинико-лабораторными маркерами и факторами риска у пациентов узбекской популяции, больных сахарным диабетом.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, где выполнялась диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института по теме №03-4974 «Улучшение здоровья населения, совершенствование медицинско-профилактической помощи населению Республики Узбекистан и устранение опасных для здоровья населения факторов» (2023–2024 гг.).

Целью исследования является совершенствование профилактики сахарного диабета среди населения.

Задачи исследования :

научно обосновать особенности распространения избыточной массы тела и ожирения у взрослых пациентов, больных сахарным диабетом 2-го типа;

оценить корреляцию полиморфизма генотипа Pro12→Ala гена PPARG с клинико-лабораторными маркерами у пациентов узбекской популяции, больных сахарным диабетом 2-го типа;

оценить корреляцию полиморфизма генотипа C1431T гена PPARG с клинико-лабораторными маркерами и факторами риска, приводящими к осложнениям заболевания, у пациентов узбекской популяции, больных сахарным диабетом 2-го типа;

разработать программную модель для раннего выявления ведущих факторов риска сахарного диабета 2-го типа;

разработать план мероприятий по профилактике сахарного диабета 2-го типа среди населения в рамках национальной программы эндокринологической помощи.

Объектом исследования были взяты 160 пациентов в возрасте от 18 до 83 лет, обратившихся за экстренной или плановой помощью в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова в 2023–2024 годах.

Предметом исследования стали материалы сыворотки крови для определения клинико-лабораторных маркеров, плазма крови пациентов для генетических исследований, специальные опросники.

Методы исследования. В совершенствовании профилактики сахарного диабета 2-го типа использовались методы анкетирования, лабораторные, клинические, генетические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

научно обоснована взаимосвязь ведущих факторов риска в распространенности избыточной массы тела и ожирения у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа с возрастом, полом, индексом массы тела, физической активностью пациентов;

впервые было доказано, что носители аллеля Pro12→генотип Ala гена PPARG надежно увеличиваются у пациентов с диабетом 2 типа и ожирением в узбекской популяции по сравнению с носителями гомозиготного аллеля Pro12, а аллель Pro12 в 4 раза чаще встречается у пациентов с нормальной массой тела СД-2, гомозиготный аллель Ala12 не встречается среди пациентов с СД-2;

впервые было доказано, что у женщин с сахарным диабетом 2 типа в узбекской популяции достоверно увеличивается число носителей аллеля T/T гена PPARG генотипа C1431T по сравнению с мужчинами носителями аллелей C/T и T/T;

создана программная модель раннего прогнозирования ведущих факторов риска диабета 2 типа и его осложнений;

разработан план мероприятий по профилактике сахарного диабета 2 типа среди населения в рамках национальной программы эндокринологической помощи в соответствии с условиями региона.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Разработан и внедрен в практику специальный опросник для раннего выявления сахарного диабета 2-го типа у взрослых;

разработана программная модель для выявления факторов риска с целью предотвращения осложнений сахарного диабета 2-го типа;

разработан план мероприятий по профилактике сахарного диабета 2-го типа среди населения в рамках национальной программы эндокринологической помощи.

Достоверность результатов исследования анализировалась на основе теоретического подхода и методов, использованных в работе, методологической правильности проведенного исследования, отбора достаточного количества пациентов, современности используемых методов, анкетного, лабораторного, клинического, генетические и статистические методы исследования, которые дополняют друг друга, выводы и полученные результаты были сопоставлены с международным и местным опытом и подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется выявлением основных факторов риска среди взрослых пациентов узбекской популяции, больных сахарным диабетом 2-го типа, ранним выявлением и предотвращением

факторов, важных для возникновения заболевания и развития его осложнений, разработкой плана профилактических мероприятий на основе особенностей генетического полиморфизма.

Практическая значимость результатов исследования объясняется внедрением в практику программной модели для выявления факторов риска с целью предотвращения осложнений сахарного диабета 2-го типа у взрослых пациентов, больных сахарным диабетом 2-го типа, а также разработкой плана мероприятий по профилактике сахарного диабета 2-го типа среди населения в рамках национальной программы эндокринологической помощи.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных результатов по совершенствованию профилактики сахарного диабета 2 типа среди населения в рамках Национальной программы эндокринологической помощи:

первая научная новизна: предложения о научном обосновании взаимосвязи ведущих факторов риска распространения избыточного веса и ожирения у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с их возрастом, полом, индексом массы тела и физической активностью включены в содержание методической рекомендации под названием «Метод раннего выявления предикторов сахарного диабета», утвержденной Бухарским государственным медицинским институтом 12 марта 2024 года под номером 24-м/019. Данная методическая рекомендация внедрена в практическую деятельность Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром эндокринологии (приказ № 207 от 26.07.2024), Кашкадарьинским филиалом (приказ № 124-т от 01.08.2024), а также Навоийским областным эндокринологическим диспансером (приказ № 91 от 11.10.2024). Заключение № 07/63 по этому вопросу было одобрено Научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения 22 октября 2024 года. Социальная эффективность: проведение обследования пациентов с сахарным диабетом 2-го типа позволило на ранней стадии выявлять хронические сопутствующие заболевания и предотвращать развитие осложнений. Экономическая эффективность: раннее выявление группы риска по сахарному диабету 2-го типа способствует экономии бюджетных средств, которые могли быть потрачены на лечение данных осложнений в стационарных условиях;

вторая научная новизна: предложения о доказательном увеличении частоты генотипа Pro12Ala аллели PPAR γ гена у носителей аллеля Pro12Ala среди пациентов узбекской популяции с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением по сравнению с носителями гомозиготного аллеля Pro12, а также о том, что аллель Pro12 встречается в 4 раза чаще у пациентов с нормальной массой тела и сахарным диабетом 2-го типа, а гомозиготный аллель Ala12 у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа вообще не встречается, включены в содержание методической рекомендации «Метод раннего выявления предикторов сахарного диабета», утвержденной Бухарским государственным медицинским институтом 12 марта 2024 года под номером 24-м/019. Данная методическая рекомендация внедрена в практическую деятельность Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром эндокринологии (приказ № 207 от

26.07.2024), Кашкадарьинским филиалом (приказ № 124-t от 01.08.2024), Навоийским областным эндокринологическим диспансером (приказ № 91 от 11.10.2024). Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 07/63 от 22 октября 2024 года. Социальная эффективность: анализ частоты аллелей генотипа Pro12→Ala гена PPARG позволил на ранних стадиях выявлять группы риска сахарного диабета 2-го типа и предотвращать развитие осложнений. Экономическая эффективность: раннее выявление группы риска сахарного диабета 2-го типа способствует экономии бюджетных средств, которые могли быть затрачены на лечение осложнений в стационарных условиях;

третья научная новизна: предложения о доказательном увеличении частоты аллеля T/T генотипа C1431T гена PPARG у женщин узбекской популяции с сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с мужчинами, а также носителями аллелей C/T и T/T, были включены в содержание методической рекомендации «Метод раннего выявления предикторов сахарного диабета», утвержденной Бухарским государственным медицинским институтом 12 марта 2024 года под номером 24-m/019. Данная методическая рекомендация внедрена в практическую деятельность Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром эндокринологии (приказ № 207 от 26.07.2024), Кашкадарьинским филиалом (приказ № 124-t от 01.08.2024), а также Навоийским областным эндокринологическим диспансером (приказ № 91 от 11.10.2024). Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 07/63 от 22 октября 2024 года. Социальная эффективность: анализ частоты встречаемости генотипов T/T, C/T и T/T гена PPARG позволил на ранних стадиях выявлять группы риска сахарного диабета 2-го типа и предотвращать развитие осложнений. Экономическая эффективность: раннее выявление группы риска сахарного диабета 2-го типа способствует экономии бюджетных средств, которые могли быть затрачены на лечение осложнений в стационарных условиях;

четвёртая научная новизна: предложения о создании программной модели для раннего прогнозирования ведущих факторов риска сахарного диабета 2-го типа и его осложнений включены в содержание методической рекомендации «Метод раннего выявления предикторов сахарного диабета», утвержденной Бухарским государственным медицинским институтом 12 марта 2024 года под номером 24-m/019. Данная методическая рекомендация внедрена в практическую деятельность Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром эндокринологии (приказ № 207 от 26.07.2024), Кашкадарьинским филиалом (приказ № 124-t от 01.08.2024), а также Навоийским областным эндокринологическим диспансером (приказ № 91 от 11.10.2024). Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 07/63 от 22 октября 2024 года. Социальная эффективность: использование программной модели для раннего прогнозирования факторов риска и осложнений сахарного диабета 2-го типа позволило выявлять эти риски и осложнения на ранних стадиях, что способствует их своевременному предотвращению. Экономическая эффективность: раннее прогнозирование и

предотвращение осложнений способствует экономии бюджетных средств, которые могли быть затрачены на их лечение в стационарных условиях;

пятая научная новизна: предложения о разработке мер по профилактике сахарного диабета 2-го типа среди населения в рамках Национальной программы эндокринологической помощи, с учетом особенностей региональных условий, включены в содержание методической рекомендации «Совершенствование организации эффективной профилактики в рамках Национальной программы эндокринологической помощи», утвержденной Бухарским государственным медицинским институтом 12 марта 2024 года под номером 24-м/019. Данная методическая рекомендация внедрена в практическую деятельность Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром эндокринологии (приказ № 207 от 26.07.2024), Кашкадарьинским филиалом (приказ № 124-t от 01.08.2024), а также Навоийским областным эндокринологическим диспансером (приказ № 91 от 11.10.2024). Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 07/63 от 22 октября 2024 года. Социальная эффективность: в рамках Национальной программы эндокринологической помощи план мероприятий по профилактике сахарного диабета 2-го типа среди населения позволил раннее выявление предикторов заболевания и предотвращение осложнений сахарного диабета 2-го типа. Экономическая эффективность: совершенствование деятельности профилактической службы и предотвращение сахарного диабета 2-го типа среди населения способствует экономии государственных бюджетных средств.

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

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 28 научные работы, из них 10 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 8 в республиканских и 2 в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 180 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Во введении обоснована актуальность и значимость проведенных исследований, необходимость данной работы, сформулированы цель и задачи исследования, описаны объект и предмет исследования, показано соответствие данного исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна исследования, научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, приведены сведения о публикациях и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные взгляды на сахарный диабет 2-го типа»** представлен обзор литературных источников, посвященных изучению проблемы сахарного диабета 2-го типа (СД-2) в последние годы. В данной исследовательской работе разработан авторский подход к научному решению проблемы сахарного диабета 2-типа.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы совершенствования профилактики сахарного диабета среди населения в рамках национальной программы эндокринологической помощи»** подробно изложены материалы и методы исследования, а также их общие характеристики. Данные исследования были проведены в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии и его региональных филиалах. С помощью специально разработанной анкеты проводилось интервьюирование. В исследованиях были полностью изучены социальные условия и другие факторы, влияющие на течение заболевания у пациентов, страдающих сахарным диабетом, которые проходили стационарное лечение в Республиканском специализированном научно-практическом центре эндокринологии.

Медико-социальные исследования включали следующее: из медицинских карт стационарных пациентов были взяты выписки, на основе данных истории болезни пациентов, обращавшихся в стационар, изучалась заболеваемость.

При изучении анамнестических данных с помощью анкетирования обращалось внимание на информацию из анамнеза пациентов, хронические сопутствующие заболевания и осложнения, факторы риска СД-2 по специально разработанному опроснику, наследственность пациентов, образ жизни, ИМТ, рост, вес, вредные привычки и другие данные.

У 160 пациентов в возрасте от 18 до 87 лет, страдающих СД-2, была разработана модель исследования с учетом возраста, пола, ИМТ и основного диагноза пациентов. Пациенты с СД-2 были разделены на 2 группы: контрольную (КГ) и исследовательские группы (ИГ). Пациенты были разделены на 3 группы по вышеуказанным параметрам. Первая группа являлась контрольной и состояла из 32 пациентов с нормальным ИМТ. Во вторую группу были включены 66 пациентов с избыточным ИМТ (25–30). Третья группа была сформирована из 62 пациентов с диагнозом СД-2 и ИМТ выше 30, имеющих ожирение.

В третьей главе диссертации под названием **«Факторы риска сахарного диабета 2-го типа»** отмечается, что здоровое питание является важной составной частью лечения диабета; однако придерживаться здоровой диеты сложно. Пищевое поведение часто определяется не физическими и питательными потребностями, а социально-культурными, экологическими и эмоциональными факторами.

Мы изучили факторы, влияющие на возникновение заболевания у пациентов с СД-2, в том числе влияние социально-гигиенических факторов риска на организм пациентов с помощью специальных опросников. Мы разделили пациентов на 3 отдельные группы по ИМТ и провели клинко-лабораторные исследования.

Контрольную группу составили 32 пациента с нормальным ИМТ. Исследовательская группа состояла из 2 подгрупп: в первую были включены 66 пациентов с избыточным весом по ИМТ, во вторую — 62 пациента с диагнозом ожирения по ИМТ.

Градация факторов	Группы								
	Контрольная группа (n=32)			Избыточный вес (n=66)			Ожирение (n=62)		
	Абс	%	m	Абс	%	m	Абс	%	m
До 44 лет	11	34,4	8.4	11	16,7	4.6	11	17,7	4,9
45-59 лет	11	34,4	8.4	22	33,3	5,8	21	33,9	6.0
60 лет и старше	10	31,3	8.2	33	50,0	6.2	30	48,4	6.3
средний		51,3	3.1		57,3	1,5		57,1	1,6

В первичной профилактике важен принцип, определяющий образ жизни, необходимо разработать мероприятия по предотвращению всех хронических неэпидемических заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, эндокринных, нервно-психических и других). Поскольку большинство вышеупомянутых заболеваний по происхождению связаны с вредными привычками и поведением (курение, употребление алкогольных напитков, малоподвижный образ жизни и другие) и другими негативными сторонами образа жизни.

Известно, что в настоящее время образование и социальный статус пациентов, страдающих сахарным диабетом, имеют большое значение в возникновении заболевания. Поскольку образ жизни пациентов, особенности питания играют важную роль в возникновении заболевания.

Мы проанализировали количество сопутствующих заболеваний среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. В ходе анализа было установлено, что среди пациентов чаще встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта. У пациентов отмечались ожирение, признаки метаболического синдрома. Среди факторов, способствующих возникновению заболевания, можно включить неправильное питание, генетические факторы.

В исследовании изучалось распространение сопутствующих заболеваний у 160 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Средний возраст пациентов составил $55,23 \pm 3,1$ года. В качестве основных факторов риска при сахарном диабете 2-го типа отмечены артериальная гипертензия (АГ) у 65 (40,63%) пациентов, хроническая сердечная недостаточность у 23 (14,38%), дислипидемия у 43 (26,88%), ожирение у 53 (33,13%), дефицит витамина D у 35 (21,88%), хроническая ишемия мозга у 22 (13,75%), неврастения у 16 (10,0%), ишемическая болезнь сердца у 14 (8,75%) пациентов.

В четвертой главе диссертации «**Результаты клинико-лабораторных исследований при сахарном диабете 2-го типа**» указано, что сахарный диабет относится к группе метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, и основной причиной гипергликемии является нарушение секреции инсулина. Инсулин — это гормон, вырабатываемый бета-клетками поджелудочной железы, которые расположены в «островках Лангерганса». Он активно участвует в расщеплении углеводов, особенно глюкозы. При нарушении этого процесса глюкоза накапливается в организме, что приводит к повреждению опорно-двигательного аппарата, почек, мозга и других органов. Гипергликемия является основой патогенеза сахарного диабета. Она приводит к активации липолиза и протеолиза в мышечных тканях, зависимых от инсулина, и увеличению выработки антагонистических гормонов (глюкагон, кортизол, гормон роста), что способствует стимуляции глюконеогенеза.

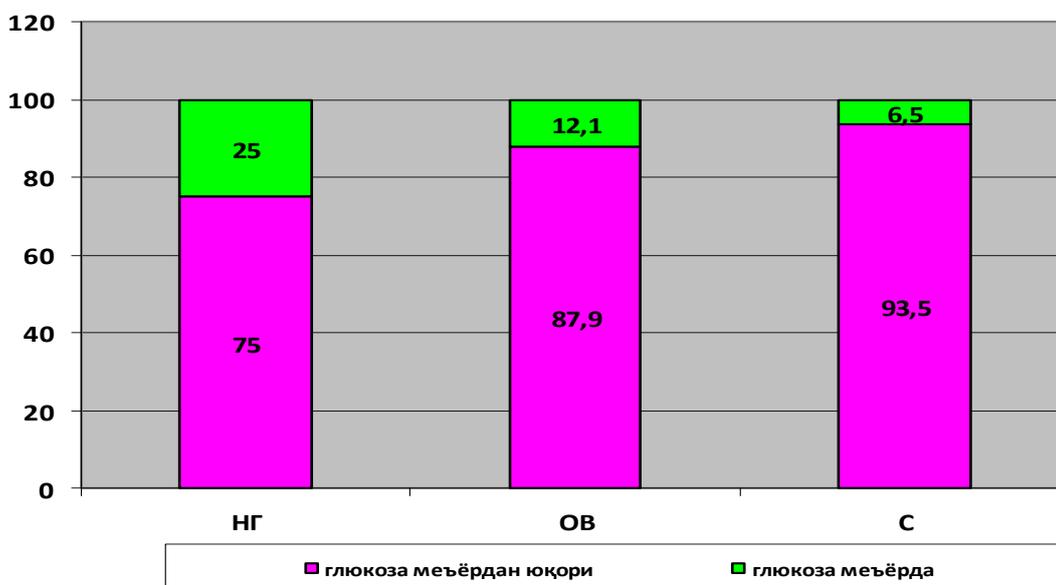
В профилактике и лечении сахарного диабета важное значение имеет раннее выявление факторов, способствующих возникновению заболевания. В последнее время учеными изучается статус питания организма

У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в контрольной группе (КГ), исследовательских группах 1 и 2 (ИГ-1 и ИГ-2) были изучены возраст и пол, рост пациентов, ИМТ и клинико-биохимические маркеры (глюкоза, гликированный гемоглобин (ГГ), общий белок, альбумин, ферменты, СРБ, микроэлементы, общий билирубин, мочевины, креатинин, мочевины, ферритин, АСЛО, РФ), гормоны, показатели коагулограммы, показатели общего анализа крови и мочи, с использованием статистических показателей абсолютного и относительного риска.

В ходе анализа было обращено внимание на то, какие клинико-биохимические маркеры являются основными факторами риска у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с избыточным весом и ожирением в КГ и ИГ, и могут ли они быть использованы в будущем в качестве прогностических критериев в диагностике сахарного диабета.

Одним из основных факторов риска у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа является гипергликемия; результаты анализа этого показателя в КГ и ИГ в узбекской популяции приведены на рис.1.

Рис.1. Уровни глюкозы у пациентов с СД-2



У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в контрольной группе и в исследовательской группе 1 уровень гормона инсулина в крови не превышал нормальных пределов, однако у $12,9 \pm 4,3\%$ пациентов исследовательской группы 2 он был выше нормы. Это свидетельствует о том, что при СД-2, осложненном ожирением, клетки не реагируют на гормон инсулин, в результате развивается гипергликемия и возникают осложнения в кровеносных сосудах, сердце, почках и нервной системе.

Ошибка! Источник ссылки не найден.

Рис.2. Количество гликированного гемоглобина у пациентов с СД-2

В таблице 4.1.1 проанализированы риски у пациентов с СД-2 по группам в соответствии с возрастными группами ВОЗ, то есть 18-44 года (молодой возраст), 45-59 лет (средний возраст), 60 лет и старше (пожилой возраст), по полу, росту пациентов, ИМТ, уровню глюкозы и гликированного гемоглобина (ГГ) в КГ, ИГ-1 и ИГ-2.

В таблице 2 представлены результаты анализа факторов риска по общему белку, альбумину, СРБ, АЛТ и АСТ в КГ и ИГ у пациентов с СД-2.

Повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови наблюдалось в КГ у $9,4 \pm 5,2\%$ пациентов, в ИГ-1 – у $24,2 \pm 5,3\%$ (ОР 1,3, $t=-2,02$) и в ИГ-2 – у $38,7 \pm 6,2\%$ (ОР 1,6, $t=-3,64$), то есть при СД-2 с избыточным весом и ожирением уровень СРБ был достоверно выше по сравнению с КГ в 1,6 и 4,1 раза соответственно.

Известно, что СРБ является неспецифическим показателем воспаления, вырабатывается в основном в печени и эндотелиальных клетках. Этот показатель оценивается не только как предиктор осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, но и как фактор, предсказывающий АГ, атеросклероз и смертность.

Повышение уровня фермента АЛТ наблюдалось в КГ у $3,1 \pm 3,1\%$ пациентов, в ИГ-1 – у $13,6 \pm 4,2\%$ (ОР 1,4, $t=-2,01$) и в ИГ-2 – у $21,0 \pm 5,2\%$ (ОР 1,5, $t=-2,97$) пациентов. При СД-2, осложненном ожирением, уровень АЛТ был в 7 раз выше по сравнению с КГ и в 1,5 раза выше по сравнению с пациентами с избыточным весом, что свидетельствует о положительной корреляции между повышением ИМТ и цитолизом печени.

В пятой главе диссертации **«Сахарный диабет 2-го типа и наследственность»** представлены результаты исследований по изучению полиморфизма генотипа Pro12→Ala гена PPAR γ при сахарном диабете 2-го типа.

На первом этапе наших исследований мы проводили исследования с целью изучения полиморфизма генотипа Pro12→Ala гена PPAR γ у пациентов с СД-2.

В исследованиях по изучению полиморфизма гена PPAR γ , проведенных ранее, в литературных источниках отмечены следующие результаты: в молекулярно-генетическом анализе, проведенном у спортсменов, генотип

Ala/Ala был обнаружен в 0,54 случаев, генотип Ala/Pro – в 0,45, генотип Pro/Pro – в 0,01 случаев. Генотип Ala/Ala отмечен в качестве критерия отбора в циклических видах спорта, связанных с силой и выносливостью.

В группах наших пациентов, разделенных по ИМТ, то есть у пациентов с избыточным весом (1-ИГ) и страдающих ожирением (2-ИГ), был исследован полиморфизм генотипа Pro12→Ala гена PPARG в плазме крови методом ПЦР. Контрольную группу составили пациенты с СД-2 с нормальным ИМТ.

В ходе наших исследований генотип Ala/Ala не был обнаружен ни в одной из трех групп пациентов. Частота встречаемости генотипов Ala/Pro и Pro/Pro составила 1:4. Анализ результатов исследования гена PPARG в каждой группе показал, что генотип Ala/Ala не был выявлен ни в КГ, ни в ИГ-1 и ИГ-2.

Количество случаев генотипа Ala/Pro представлено в таблице 1.

Таблица 1

генотипы	Ala/Pro		Pro /Pro		Ala/Ala	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
КГ (n=32)	6	18.75	26	81,25	-	-
Группа 1 (n=66)	7	10,6	59	89,4	-	-
Группа 2 (n=62)	20	32.25	42	67,74	-	-
Всего (n=160)	33	20 , 6	127	79,37	-	-

В исследованиях у носителей аллеля Ala/Pro наблюдался более высокий индекс массы тела по сравнению с гомозиготами Pro/Pro [194; стр. 773-780]. Клиническое значение анаболического эффекта аллеля Ala гена PPARG исследовалось только по жировой массе, при этом мышечная масса не учитывалась. В анализе полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 была продемонстрирована положительная связь с индексом массы тела. У носителей аллеля Ala была выявлена положительная корреляция с данным показателем по сравнению с лицами, не имеющими данного аллеля.

Изучение связи между геном PPARG и сахарным диабетом 2-го типа позволяет более точно понять роль генов в возникновении заболеваний и прогнозировать риск развития сахарного диабета 2-го типа на уровне Pro12Ala.

Мы сопоставили связь между PPARG Pro12Ala и метаболическими маркерами, такими как гликированный гемоглобин (HbA1c), уровень глюкозы натощак в плазме крови, триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) и общий холестерин (ХС). Были определены доверительный интервал и средняя разница.

В результате изучения полиморфизма гена PPARG у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в 20,6% случаев преобладал генотип Ala/Pro, в 79,4% случаев — генотип Pro/Pro.

Таблица 2

генотипы	Ала/Про				Про / Про			
	средний возраст	Рост (метр)	Вес (кг)	ИМТ	средний возраст	Рост (метр)	Вес (кг)	ИМТ
КГ (n=32)	44,66	1,68	61,17	21,74	52,77	1,7	63,4	22,5
Группа 1 (n=66)	69,71	1,66	78,00	28,35	55,78	1,66	79,05	28,25
Группа 2 (n=62)	53,6	1,7	94,7	34,8	57,17	1,64	94,29	34,88
Всего (n=160)	55,99	1,68	77,96	28,3	55,24	1,67	78,91	28,54

На основании полученных в ходе исследования результатов существенных различий между генотипами Ala/Pro и Pro/Pro гена PPARG по возрасту, массе тела, росту и индексу массы тела (ИМТ) у пациентов не выявлено. В контрольной группе средний возраст носителей генотипа Ala/Pro составил 44,66, у носителей генотипа Pro/Pro — 52,77. В исследовательской группе 1 средний возраст пациентов соответственно составил 69,71 и 55,78. В исследовательской группе 2 средний возраст пациентов соответственно составил 53,6 и 57,17. По генотипам Ala/Pro и Pro/Pro средний возраст пациентов составил соответственно 55,99 и 55,24, то есть между двумя генотипами значительной разницы по возрасту не обнаружено ($p \leq 0,05$).

Также не было выявлено достоверных различий между носителями генотипов Ala/Pro и Pro/Pro гена PPARG по росту, массе тела и ИМТ в исследуемых группах. Следует отметить, что при нормальном ИМТ в контрольной группе носители генотипа Ala/Pro были моложе по возрасту (44,66), тогда как средний возраст гомозиготных носителей генотипа Pro/Pro был выше и составил 52,77.

В литературных источниках отмечено, что у носителей генотипа Pro/Pro наблюдается низкая физическая активность. У носителей генотипа Ala/Ala, занимающихся спортом, отмечается высокая активность в отношении скорости и силы, однако среди наших пациентов с сахарным диабетом 2-го типа носители этого генотипа не были выявлены.

Генотип Ala/Pro был обнаружен у 20,6% пациентов, в контрольной группе — у 18,75%, в первой группе — у 10,6%, во второй группе — у 32,25% пациентов. Была показана связь между снижением активности рецептора 12Ala при этом генотипе и уменьшением мышечной активности у пациентов.

Исследование генотипирования полиморфизма Pro12Ala гена PPAR α показало, что у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в возрасте от 18 до 87 лет аллель Pro12 встречался в 4 раза чаще, чем гетерозиготный аллель Pro12Ala. Гомозиготные носители аллеля Ala12 в контрольной и исследовательских группах не были выявлены ни в одном случае. Соотношение носителей аллелей Pro12 и Pro12Ala в контрольной группе (1:5) и в исследовательских группах в среднем составило 1:4. В контрольной группе носители аллеля Pro12Ala составили 18,75%, в исследовательской группе 1 — 10,6%, в исследовательской группе 2 — 32,26%. Это доказывает, что аллель Pro12Ala чаще встречается у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с высоким ИМТ. Было установлено, что гомозиготный аллель Pro12 встречался у 81,25% пациентов в контрольной группе, у 89,4% — в исследовательской группе 1, у 67,74% — в исследовательской группе 2, что свидетельствует о более частом его обнаружении у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с нормальным или избыточным весом, и о снижении частоты его встречаемости у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, склонных к ожирению.

В шестой главе диссертации, озаглавленной **«Рекомендации по профилактике сахарного диабета 2-го типа»**, рассмотрены вопросы профилактики сахарного диабета 2-типа среди взрослых пациентов, имеющих лишний вес и страдающих с ожирением.

С целью предотвращения этих состояний в различных странах мира разработаны программы первичной профилактики сахарного диабета 2-го типа, предлагаются специальные рекомендации по совершенствованию диагностических процедур. Однако, несмотря на это, во многих странах мира, включая нашу республику, число людей, страдающих от этого заболевания, продолжает расти.

В результате индивидуального секвенирования геномов можно использовать подходы для лечения и профилактики различных заболеваний. В этом случае становится возможным заранее определить предрасположенность человека к тому или иному заболеванию и предотвратить его развитие, что в будущем создаст основу для профилактики заболеваний [35; С.62-67].

Возможность индивидуального секвенирования геномов имеет большое значение для персонализированной медицины, позволяет лечить и предотвращать серьезные заболевания у человека, при этом возникает возможность заранее определить предрасположенность к тому или иному заболеванию.

При реализации профилактики сахарного диабета 2-го типа в узбекской популяции необходимо раннее выявление факторов риска, приводящих к заболеванию и его осложнениям, регулярное медицинское обследование пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной систем, так как они тесно связаны с сахарным диабетом 2-го типа, контроль уровня глюкозы, гликированного гемоглобина и липидного спектра в крови два раза в год.

Дефицит витамина D у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа наблюдался в контрольной группе (84,4±6,4%) и в исследовательских группах 1 (86,4±4,2%) и 2 (82,3±4,9%) (ОР 1,1, t=0,26), то есть связь между дефицитом

данного витамина и ИМТ при сахарном диабете 2-го типа не выявлена. Однако дефицит фолиевой кислоты наблюдался в исследовательских группах 1 ($66,7 \pm 5,8\%$) и 2 ($90,3 \pm 3,8\%$), при этом было установлено, что дефицит фолиевой кислоты при сахарном диабете 2-го типа является фактором риска при избыточной массе тела и ожирении, дефицит фолата в контрольной группе не наблюдался.

Исследование гормонального фона при сахарном диабете 2-го типа показало, что уровень гормона инсулина у 100% пациентов в контрольной группе был в норме, у $24,2 \pm 5,3\%$ пациентов в исследовательской группе 1 он был ниже нормы, у $12,9 \pm 4,3\%$ пациентов в исследовательской группе 2 — выше нормы. При сахарном диабете 2-го типа, осложненном ожирением, наблюдался повышенный уровень инсулина. Повышение уровня С-пептида в сыворотке крови у пациентов в контрольной группе не наблюдалось, однако было выявлено у пациентов в исследовательских группах 1 ($19,7 \pm 4,9\%$) и 2 ($16,1 \pm 4,7\%$).

Случаи повышения щелочной фосфатазы не наблюдались в контрольной группе, в исследовательских группах 1 ($12,1 \pm 4,0\%$) и 2 ($25,8 \pm 5,6\%$) была выявлена положительная связь между активностью этого фермента и сахарным диабетом 2-го типа, осложненным ожирением. Случаи повышения уровня мочевины в сыворотке крови не имели достоверных различий в контрольной группе ($15,6 \pm 6,4\%$), исследовательской группе 1 ($13,6 \pm 4,2\%$) и исследовательской группе 2 ($14,5 \pm 4,5\%$); аналогичная ситуация наблюдалась и с уровнем креатинина: соответственно $21,9 \pm 7,3\%$; $24,2 \pm 5,3\%$; $25,8 \pm 5,6\%$.

Если учесть, что риск метаболического синдрома при сахарном диабете 2-го типа, осложненном ожирением, связан с повышением уровня мочевой кислоты в крови, то было доказано, что риск выше в 4 раза по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ. Случаи повышения уровня общего билирубина наблюдались у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с избыточной массой тела и ожирением, что свидетельствует о наличии связи между патологией печени и желчевыводящих путей с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением.

Следует отметить, что провоспалительные цитокины при сахарном диабете остаются на высоком уровне даже после коррекции ожирения. Кроме того, повышение уровня глюкозы в крови приводит к увеличению количества провоспалительных цитокинов, активации маркеров воспаления. Инсулинорезистентность, гипергликемия, атеросклероз и хроническое воспаление являются основными звеньями патогенеза.

Анализ распространения сопутствующих заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа показал, что наиболее часто встречаются диабетическая энцефалопатия ($66,88\%$), диабетическая полинейропатия ($40,63\%$), диабетическая ретинопатия ($28,75\%$), диабетическая нефропатия ($21,88\%$), диабетическая дислипидемия ($12,5\%$). Это указывает на важность постоянного наблюдения эндокринолога совместно с неврологом, окулистом, нефрологом в профилактике сахарного диабета 2-го типа и его осложнений.

Случаи вредных привычек, в том числе курения, среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа были отмечены у 14,86% мужчин и 8,14% женщин, что указывает на то, что курение является фактором риска при сахарном диабете 2-го типа.

Физическая активность важна для профилактики сахарного диабета 2-го типа; с помощью анкеты было установлено, что 31,6% мужчин и 22,1% женщин, участвующих в исследовании, физически неактивны. Учитывая наличие сопутствующих заболеваний у большинства пациентов, целесообразно рекомендовать ежедневные пешие прогулки в течение 30–60 минут, легкие физические упражнения на свежем воздухе, что является важным мероприятием в нормализации уровня глюкозы в крови и предотвращении атрофии мышц.

ВЫВОДЫ

1. Социальные факторы играют большую роль в развитии сахарного диабета 2-го типа, и образ жизни пациентов, особенности питания влияют на возникновение заболевания. У пациентов СД-2 избыточная масса тела наблюдалась у 48,5±6,2% мужчин и 51,5±6,2% женщин; установлено, что ожирение встречается преимущественно у пациентов старше 60 лет (48,4%) и у женщин в два раза чаще, чем у мужчин (62,9±6,1% и 37,1±6,1% соответственно).

2. У пациентов с СД 2-го типа с избыточной массой тела и ожирением гипергликемия в крови составила 87,9±4,0% и 93,5±3,1% соответственно. У пациентов с СД 2-го типа случаи гипокальциемии составили 89,4±3,8% и 83,9±4,7% среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением соответственно; случаи гипомагниемии составили соответственно 24,2±5,3% и 43,5±6,3%. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа случаи повышенного уровня мочевой кислоты в крови составили 9,1±3,5% и 25,8±5,6% среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением соответственно; случаи повышенного уровня щелочной фосфатазы составили соответственно 12,1±4,0% и 25,8±5,6%; случаи повышенного уровня гамма-глутамилтрансферазы составили соответственно 22,7±5,2% и 32,3±5,9%.

3. В результате изучения полиморфизма гена PPAR γ у 20,6% пациентов с СД-2 выявлен генотип Ala/Pro, у 79,4 преобладал Pro/Pro генотип. Генотипы Ala/Pro и Pro/Pro гена PPAR γ по возрасту, росту и весу и ИМТ пациентов достоверно не отличались. Средний возраст пациентов у носителей генотипа Ala/Pro в КГ составила 44,66, а у носителей Pro/Pro - 52,77. В ИГ-1 средний возраст пациентов составил соответственно 69,71 и 55,78 лет; ТГ-2 да мос raviшда 53,6 и 57,17. По генотипам Ala/Pro и Pro/Pro средний возраст пациентов составил соответственно 55,99 и 55,24, т.е. большой разницы в возрасте у обоих генотипов обнаружено не было ($p \leq 0,05$).

4. Среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа носители аллеля T/T генотипа C1431T гена PPAR γ составляли 35,7% мужчин и 64,3% женщин; носители C/C — 30,8% мужчин и 69,2% женщин; носители C/T — 48,6% мужчин и 51,4% женщин. Средний рост пациентов составлял 165 см, 165 см и

167 см соответственно; индекс массы тела составлял соответственно 28,5; 30; 29,7, то есть значимых различий по этим показателям не выявлено. При изучении полиморфизма генотипа С1431Т гена PPAR γ по количеству витамина D дефицит выявили у 92,9%; 89,7%; 86% носителей аллели Т/Т, С/Т и С/С, т.е. носители аллеля Т/Т имели явный дефицит витамина D.

5. Среди носителей аллелей Т/Т, С/Т, С/С генотипа С1431Т гена PPAR γ у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа были выявлены следующие факторы риска осложнений: стресс (42,9%; 30,8%; 36,4%); артериальная гипертензия (21,4%; 23,1%; 27,1%); гипергликемия (14,3%; 15,4%; 11,2%); дислипидемия (7,1%; 12,8%; 31,8%); нейропатия (14,3%; 35,9%; 42,1%); курение (7,1%; 21,1%; 18,7%); физическая неактивность (21,4%; 43,6%; 29,9%); нарушение диуреза (14,3%; 41,0%; 35,5%).

6. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа среди носителей аллелей Т/Т, С/Т, С/С генотипа С1431Т гена PPAR γ случаи повышенных лабораторных показателей распределились следующим образом: гликированный гемоглобин (71,4%; 66,7%; 72,0%); венозная глюкоза крови (85,7%; 84,6%; 88,8%); С-реактивный белок (7,1%; 25,6%; 33,6%); мочевины (14,3%; 15,4%; 13,1%); креатинин (7,1%; 20,5%; 10,3%); мочевая кислота (21,4%; 10,3%; 1,9%); гамма-глутамилтрансфераза (21,4%; 30,8%; 23,4%); триглицериды (57,1%; 69,2%; 60,7%); общий холестерин (42,9%; 43,6%; 35,5%); липопротеины низкой плотности (42,9%; 12,8%; 28,0%); липопротеины очень низкой плотности (71,4%; 59,0%; 63,6%).

7. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа среди носителей аллеля Т/Т генотипа С1431Т гена PPAR γ факторами риска были: нарушение сна, стресс; среди носителей аллеля С/Т: наследственность, гипергликемия, нарушения зрения, курение, кисты и папилломы, потемнение кожи, кожные симптомы, нарушение диуреза, потеря веса, неприятный запах, нарушения со стороны нервной и мышечной систем; среди носителей аллеля С/С: артериальная гипертензия, нарушения зрения, жалобы со стороны нервной системы, нарушения липидного спектра, физическая неактивность.

8. У пациентов с СД 2-го типа были выявлены сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварительной системы, печени и желчевыводящих путей, почек, нервной системы, эндокринные заболевания. На основании анализа распространенности коморбидности у пациентов с СД-2-го типа наиболее часто встречались ДЭ (66,88%), ДП (40,63%), ДР (28,75%), ДН (21,88%), диабетическая ДисП (12,5%). Известно, что он встречался со многими. У пациентов СД-2-го типа курение наблюдалось у 14,86% мужчин и 8,14% женщин, а 31,6% мужчин и 22,1% женщин оказались физически неактивными.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON THE SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.04/01.04.2023.Tib.161.021 FOR THE AWARDING OF
DEGREES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND
PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY NAMED
AFTER ACADEMICIAN Y.KH. TURAKULOVA**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KHOMIDOV FERUZ KOSIMOVICH

**IMPROVING THE PREVENTION OF DIABETES MELLITUS AMONG THE
POPULATION WITHIN THE FRAMEWORK OF THE NATIONAL
ENDOCRINOLOGICAL CARE PROGRAM**

14.00. 43 - Preventive medicine

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2024

The theme of doctoral dissertation (DSc) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2024.3.DSc/Tib1108

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Bukhara State Medical Institute. The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of Scientific Council (www.bsmi.uz) and Informational and Educational portal of “Ziyonet” (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant::

Abdullaeva Dilafruz Gayratovna
Doctor of Medical Sciences, Associate
Professor

Official opponents :

Iskandarova Gulnoza Tulkinovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Doctor of Medical Sciences, Professor

Doctor of Medical Sciences

Leading institution:

Samarkand State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2024 y., at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/01.04.2023.Tib.161.021 at the Republican specialized scientific and practical medical center of endocrinology named after academician Y.Kh. Turakulova (Address: 100125, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek street. 56. Tel/fax: (+99871)262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Republican specialized scientific and practical medical center of endocrinology named after academician Y.Kh. Turakulova, (registered No.____), (100125, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek street. 56. Tel/fax: (+99871)262-27-02).

Khalimova Z.Yu.

Chairman of the Scientific Council for awarding
scientific degrees, Doctor of Medical Sciences,
professor

Mirsiadova U.A.

Scientific Secretary of the Scientific Council
on awarding scientific degrees,
Doctor of Philosophy (PhD)

Fakhrutdinova S.S.

Chairman of the scientific seminar at the one-time
Scientific Council on awarding scientific degrees,
Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (Doctoral Dissertation Abstract (DSc))

Relevance and necessity of the dissertation topic. In the world, type 2 diabetes has become a serious problem, and important strategies are being created to prevent this disease. The creation of new prevention models and innovative treatment strategies determines the search for new directions for a preventive approach to diabetes. According to the World Health Organization (WHO), "today, 422 million people suffer from diabetes, and it causes more than 1.5 million deaths annually." In this regard, conducting research aimed at creating new models for the prevention of type 2 diabetes and improving the identification of risk factors that contribute to the development of the disease in patients is one of the most pressing problems in medicine.

Numerous scientific studies are being conducted worldwide to improve the prevention of diabetes mellitus among the population. In this area, of particular importance is the scientific substantiation of the characteristics of the spread of type 2 diabetes mellitus among the adult population depending on the body mass index (BMI), the substantiation of the correlation of the Pro12→Ala genotype and the C1431T genotype of the PPARG gene with clinical and laboratory markers and risk factors in patients of the Uzbek population with diabetes mellitus, as well as the development of an action plan for the prevention of diabetes mellitus among the population within the framework of the national endocrinological care program and the creation of a software model for the early detection of risk factors for diabetes mellitus in the republic.

In our country, certain measures are being implemented to develop the medical industry, bring the medical system in line with international standards, including the prevention and treatment of non-communicable diseases. In this direction, in accordance with the seven priority areas of the new development strategy of Uzbekistan for 2022-2026, tasks have been set to raise the level of medical care for the population to a new stage, such as "... improving the quality of qualified services to the population in the primary health care service ...". Based on these tasks, it is advisable to conduct research on the provision of modern, accessible and high-quality medical care, the prevention of non-communicable diseases, improving the use of modern technologies, reducing the number of life-threatening conditions and increasing the life expectancy of the population.

Decrees of the President of the Republic of Uzbekistan dated January 28, 2022 No. UK-60 "On the Development Strategy of the New Uzbekistan for 2022-2026", dated December 7, 2018 No. UK-5590 "On comprehensive measures to radically improve the healthcare system of the Republic of Uzbekistan", resolutions dated April 19, 2019 No. PP-4295 "On approval of the National Program for Improving Endocrinological Care to the Population of the Republic for 2019-2021", dated January 26, 2022 No. PP-102 "On measures to improve and expand the endocrinology service", as well as other regulatory legal acts related to this activity, to a certain extent contribute to the implementation of the objectives set in this dissertation research.

Compliance of the study with priority areas of development of science and technology in the republic . This study was carried out in accordance with priority area VI "Medicine and Pharmacology" of development of science and technology in the republic.

Review of foreign research papers on the topic of the dissertation. Scientific research aimed at improving the prevention of diabetes mellitus among the population is conducted in a number of leading scientific centers and higher educational institutions of the world, including: University of Nebraska-Lincoln, Food Allergy Institute of North Texas, Rheumatology and Allergy Institute of Connecticut LLC (USA); University Medical Centre Groningen (Netherlands); Imperial College London (United Kingdom); University College Cork (Ireland); University Hospital Zürich (Switzerland); Charité Universitätsmedizin Berlin (Germany); Committee on Japanese Pediatric Guidelines for Food Allergy, Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology, Japanese Society of Allergology (Japan); National Institute of Nutrition (India); Federal State Budgetary Institution "Institute of Immunology" FMBA of Russia (Russian Federation), Tashkent Medical Academy (Uzbekistan).

As a result of scientific research conducted to improve the prevention of diabetes mellitus among the population, a number of results were obtained, including: genetic and epigenetic factors in diabetic kidney disease were assessed (State Key Laboratory of Organ Failure Research, National Clinical Research Center of Kidney Disease, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China; Department of Pathology, University of Pittsburgh School of Medicine, USA; School of Biological and Health Systems Engineering, Arizona State University, USA); the prospects and problems of metabolism were scientifically substantiated (Department of Biological Chemistry, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Greece); the features of risk factors for the development of dementia in diabetes mellitus were revealed (Faculty of Pharmaceutical Sciences, The University of British Columbia, Canada; School of Data Science, City University of Hong Kong, China; Laboratory of Cardiovascular Physiology, Shenzhen Research Institute, Faculty of Medicine, Chinese University of Hong Kong, China; School of Life Sciences, Chinese University of Hong Kong, China; Department of Medicine, Queen Mary Hospital, China; Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, China; Faculty of Health and Medical Sciences, University of Surrey, UK; School of Nursing and Health Studies, Hong Kong Metropolitan University, China); the relationship between disease control and diets in elderly patients with diabetes mellitus was proven (Dept. of Food Technology and Nutrition Science, Noakhali Science and Technology University, Institute of Nutrition and Food Science, University of Dhaka, Bangladesh); The role of nutritional education in the metabolic profile of patients with type 2 diabetes mellitus has been substantiated (Laboratory of Natural Substances, Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Morocco; Teachers Training College, Morocco; Laboratory of Epidemiology and Research in Health Sciences, Morocco; Toxicology Centre, University of Saskatchewan, Canada; Department of Veterinary Biomedical Sciences, University of Saskatchewan, Canada; Department of Integrative Biology, Michigan State University, USA); the metabolism of polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes

mellitus has been scientifically substantiated (Federal Research Centre of Nutrition, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, IM Sechenov First Moscow State Medical University, Russia); nutrition optimization in the elderly has been assessed as prevention of premature aging (Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Russia); the prevention of diabetes mellitus among the population has been scientifically substantiated (Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan).

Scientific research is being conducted around the world to improve the prevention of diabetes mellitus among the population in a number of priority areas, including: scientific substantiation of the characteristics of the spread of type 2 diabetes mellitus among the adult population and the spread of leading risk factors, substantiation of the correlation of the Pro12→Ala genotype and the C1431T genotype of the PPARG gene with clinical and laboratory markers and risk factors in patients of the Uzbek population with diabetes mellitus, development of an action plan for the prevention of diabetes mellitus among the population within the framework of the national endocrinological care program and the creation of a software model for the early detection of diabetes mellitus in the republic.

Level of study of the problem. The relationship between the intestinal microbiota, diet and the genotype of the patient in type 2 diabetes mellitus with hypoglycemic agents has been proven (A.L. Urakov, K.G. Gurevich, Yu.A. Sorokina, L.V. Lovtsova, O.V. Zanozina, A.L. Barsuk, 2018). The influence of urbanization on type 2 diabetes mellitus has been proven (L.L. Kamynina, N.P. Chernus, 2020). Provision of patients with diabetes with nephropathy with vitamins has been studied (Vrzhesinskaya O.A., Leonenko S.N., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Pilipenko V.V., Plotnikova O.A., Alekseeva R.I., Sharafetdinov H.Kh., 2022). Effective methods for screening for diabetic retinopathy in diabetes mellitus have been developed (Mohammadreza Soleimani, Fateme Alipour, Yousef Taghavi, Marjan Fatemipour, Hamid Hakimi, Zahra Jamali, Parvin Khalili, Fatemeh Ayoobi, Maryam Sheikh, Roya Tavakoli, Amin Zand, ., 2022), changes in microvessels in diabetic kidney disease have been substantiated (Haiyan Fu, Silvia Liu, Sheldon I. Bastacky, Xiaojie Wang, Xiao-Jun Tian, Dong Zhou , 2019), studies have been conducted on the relationship between genetic polymorphism and the risk of developing diabetes mellitus (Sarhangi N, Sharifi F, Hashemian L, Hassani Doabsari M, Heshmatzad K, Rahbaran M, Jamaldini SH, Aghaei Meybodi HR, Hasanzad M. , 2020).

In Uzbekistan, the epidemiology of diabetes mellitus and prediabetes has been studied (Alieva A.V., Ismailov S.I., Rakhimova G.N., 2017). The activity of antiradical protection enzymes in the oral fluid of edentulous patients with type 2 diabetes mellitus has been substantiated (Dadabaeva M., 2022); biochemical screening for the early diagnosis of gestational diabetes mellitus has been substantiated (G.K. Karimova, 2022); the relationship between the activity of the renin-angiotensin system and the course and complications of diabetes mellitus has been proven (Karimdzhonova Sh.B., 2023); measures have been implemented to identify the risk group for developing type 2 diabetes mellitus based on filling out the

Diakhatar questionnaire (Mukhamedova V.M., Khalimbekov Zh.Kh., Matisaeva N.A., 2022), the pathogenesis of purulent-necrotic complications in diabetic foot syndrome has been scientifically substantiated (Khamdamov B.Z., Rakhimov A.Sh., 2024), however, the issue of improving the prevention of diabetes mellitus among the population remains not fully understood.

Based on the above, it is necessary to conduct studies aimed at early detection and prevention of risk factors in diabetes mellitus, substantiation of the correlation of the Pro12→Ala genotype and the C1431T genotype of the PPARG gene with clinical and laboratory markers and risk factors in patients of the Uzbek population with diabetes mellitus.

The relationship of the dissertation research with the plans of scientific research works of the higher educational institution where the dissertation was carried out. The dissertation research was carried out in accordance with the plan of scientific research works of the Bukhara State Medical Institute on the topic No. 03-4974 "Improving the health of the population, improving medical and preventive care for the population of the Republic of Uzbekistan and eliminating factors hazardous to public health" (2023-2024).

The purpose of the study is to improve the prevention of diabetes mellitus among the population.

Research objectives:

To scientifically substantiate the characteristics of the prevalence of overweight and obesity in adult patients with type 2 diabetes mellitus;

to evaluate the correlation of the Pro12→Ala genotype polymorphism of the PPARG gene with clinical and laboratory markers in patients of the Uzbek population with type 2 diabetes mellitus;

to evaluate the correlation of the C1431T genotype polymorphism of the PPARG gene with clinical and laboratory markers and risk factors leading to complications of the disease in patients of the Uzbek population with type 2 diabetes mellitus;

to develop a software model for the early detection of leading risk factors for type 2 diabetes;

to develop an action plan for the prevention of type 2 diabetes mellitus among the population within the framework of the national endocrinological care program.

involved 160 patients aged 18 to 83 years who sought emergency or planned care at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician E.Kh. Turakulov in 2023–2024.

The subjects of the study were blood serum materials for determining clinical laboratory markers, patients' blood plasma for genetic research, and special questionnaires.

Research methods. Questionnaire, laboratory, clinical, genetic and statistical research methods were used to improve the prevention of type 2 diabetes mellitus.

The scientific novelty of the study is as follows :

The peculiarities of the prevalence of overweight and obesity in adult patients with type 2 diabetes mellitus have been scientifically substantiated;

The correlation of the Pro12→Ala genotype polymorphism of the PPARG gene with clinical and laboratory markers in patients of the Uzbek population with type 2

diabetes mellitus was assessed;

The correlation of the C1431T genotype polymorphism of the PPARG gene with clinical and laboratory markers and risk factors leading to complications of the disease in patients of the Uzbek population with type 2 diabetes mellitus was assessed;

a software model has been developed for the early detection of leading risk factors for type 2 diabetes;

An action plan for the prevention of type 2 diabetes mellitus among the population has been developed within the framework of the national endocrinological care program.

The practical results of the study are as follows:

A special questionnaire for the early detection of type 2 diabetes mellitus in adults has been developed and implemented into practice;

a software model has been developed to identify risk factors in order to prevent complications of type 2 diabetes mellitus;

An action plan for the prevention of type 2 diabetes mellitus among the population has been developed within the framework of the national endocrinological care program.

The reliability of the research results was analyzed based on the theoretical approach and methods used in the work, the methodological correctness of the study, the selection of a sufficient number of patients, the modernity of the methods used, questionnaire, laboratory, clinical, genetic and statistical research methods that complement each other, the conclusions and results obtained are international and are based on comparison with local experience and approval of the competent authorities.

Scientific and practical significance of the research results. The scientific significance of the research results is explained by the identification of the main risk factors among adult patients of the Uzbek population with type 2 diabetes, early detection and prevention of factors important for the occurrence of the disease and the development of its complications, and the development of a plan of preventive measures based on the characteristics of genetic polymorphism.

The practical significance of the study results is explained by the introduction into practice of a software model for identifying risk factors in order to prevent complications of type 2 diabetes in adult patients with type 2 diabetes, as well as the development of an action plan for the prevention of type 2 diabetes among the population within the framework of the national endocrinological care program.

Implementation of research results . Based on the obtained scientific results on improving the prevention of type 2 diabetes among the population within the framework of the National Endocrinology Care Program:

first scientific novelty: proposals on scientific substantiation of the relationship between the leading risk factors of overweight and obesity in adult patients with type 2 diabetes mellitus with their age, gender, body mass index and physical activity are included in the content of the methodological recommendation entitled 'Method of early detection of predictors of diabetes mellitus', approved by the Bukhara State Medical Institute on 12 March 2024 under the number 24-m/019. This methodological recommendation has been introduced into practice by the Republican Specialised

Scientific and Practical Medical Centre for Endocrinology (order No. 207 dated 26.07.2024), the Kashkadarya branch (order No. 124-t dated 01.08.2024), and the Navoi Regional Endocrinological Dispensary (order No. 91 dated 11.10.2024). Conclusion No. 07/63 on this issue was approved by the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health on 22 October 2024. Social efficiency: screening of patients with type 2 diabetes mellitus allowed early detection of chronic comorbidities and prevention of complications. Economic efficiency: early detection of the risk group for type 2 diabetes mellitus contributes to the saving of budgetary funds that could have been spent on the treatment of these complications in inpatient settings;

second scientific novelty: Proposals about the proven increase in the frequency of Pro12Ala genotype of PPARG gene allele in carriers of Pro12Ala allele among patients of Uzbek population with type 2 diabetes mellitus and obesity in comparison with carriers of homozygous allele Pro12, and also about the fact that Pro12 allele occurs 4 times more often in patients with normal body weight and type 2 diabetes mellitus, and homozygous Ala12 allele is not found at all in patients with type 2 diabetes mellitus are included in the content of the methodological recommendation 'Method of early detection of predictors of diabetes mellitus' approved by the Bukhara State Medical Institute on 12 March 2024 under the number 24-m/019. This methodological recommendation was introduced into practice by the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology (order No. 207 dated 26.07.2024), Kashkadarya branch (order No. 124-t dated 01.08.2024), Navoi Regional Endocrinological Dispensary (order No. 91 dated 11.10.2024). Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/63 dated 22 October 2024. Social efficiency: analysis of allele frequency of Pro12→Ala genotype of PPARG gene allowed early detection of risk groups of type 2 diabetes mellitus and prevention of complications development. Cost-effectiveness: early identification of the risk group of type 2 diabetes mellitus contributes to budgetary savings that could have been spent on the treatment of complications in inpatient settings;

the third scientific novelty: the proposals on the proven increase in the frequency of allele T/T genotype C1431T of PPARG gene in women of Uzbek population with diabetes mellitus type 2 in comparison with men, as well as carriers of alleles C/T and T/T, were included in the content of the methodological recommendation 'Method of early detection of predictors of diabetes mellitus', approved by the Bukhara State Medical Institute on 12 March 2024 under the number 24-m/019. This methodological recommendation was introduced into practice by the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology (order No. 207 dated 26.07.2024), Kashkadarya branch (order No. 124-t dated 01.08.2024), as well as Navoi Regional Endocrinological Dispensary (order No. 91 dated 11.10.2024). Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/63 dated 22 October 2024. Social efficiency: analysis of the frequency of occurrence of genotypes T/T, C/T and T/T of PPARG gene allowed early detection of risk groups of type 2 diabetes mellitus and prevention of complications development. Cost-effectiveness: early detection of the risk group of type 2 diabetes mellitus

contributes to budgetary savings that could have been spent on the treatment of complications in inpatient settings;

fourth scientific novelty: proposals on creation of software model for early prediction of leading risk factors of type 2 diabetes mellitus and its complications are included in the content of the methodical recommendation 'Method of early detection of predictors of diabetes mellitus', approved by the Bukhara State Medical Institute on 12 March 2024 under the number 24-m/019. This methodological recommendation was introduced into practice by the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology (order No. 207 dated 26.07.2024), Kashkadarya branch (order No. 124-t dated 01.08.2024), as well as Navoi Regional Endocrinological Dispensary (order No. 91 dated 11.10.2024). Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/63 dated 22 October 2024. Social efficiency: the use of the programme model for early prediction of risk factors and complications of type 2 diabetes mellitus made it possible to identify these risks and complications at early stages, which contributes to their timely prevention. Economic efficiency: early prediction and prevention of complications contributes to saving budgetary funds that could be spent on their treatment in hospital conditions;

fifth scientific novelty: proposals on development of measures on prevention of diabetes mellitus type 2 among the population within the framework of the National Programme of Endocrinological Care, taking into account the peculiarities of regional conditions, are included in the content of the methodical recommendation 'Improving the organization of effective prevention within the framework of the National Programme of Endocrinological Care', approved by the Bukhara State Medical Institute on March 12, 2024 under the number 24-m/019. This methodological recommendation has been introduced into practice by the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Endocrinology (order No. 207 dated 26.07.2024), the Kashkadarya branch (order No. 124-t dated 01.08.2024), and the Navoi Regional Endocrinological Dispensary (order No. 91 dated 11.10.2024). Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/63 dated 22 October 2024. Social efficiency: within the framework of the National Endocrinological Care Programme, the action plan for the prevention of type 2 diabetes mellitus among the population allowed early detection of disease predictors and prevention of complications of type 2 diabetes mellitus. Economic efficiency: improvement of the activity of the preventive service and prevention of type 2 diabetes mellitus among the population contributes to the saving of state budgetary funds.

Testing of research results. The results of this research were discussed at 4 scientific and practical conferences, including 2 international and 2 republican scientific and practical conferences.

Publication of research results. A total of 23 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 10 articles in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, including 8 in national and 2 in foreign scientific journals.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusions and findings, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Исмаилов У.С., Хомидов Ф.К., Мадатов К.А. Оёқ қон томирлари ишемиясида рентгенхирургик замонавий даволаш усулларини қўлланилиши // монография. Тошкент 2023. 68 б.

2. Хомидов Ф.К., Абдуллаева Д.Г. Подход к диетотерапии при сахарном диабете 2 типа // Терапевтический вестник Узбекистана (Узбекистан). – 2024. – №2, С. 274-280 (14.00.00; №7).

3. Abdullaeva D.G., Khomidov F.K., Abdullaeva D.T., Achilova I.K. Features of the C1431T polymorphism of the PPARG gene in adult patients with type 2 diabetes mellitus in hot climates // The Bioscan 19(2): S2: 366-372, 2024 (WoS)

4. Khomidov F.K. Investigation of the C1431T Polymorphism of the PPARG Gene Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus // American Journal of Medicine and Medical Science. – 2024. – №10 (12), С. (14.00.00; №2).

5. Хомидов Ф.К., Абдуллаева Д.Г., Мадрахимов Ж.Р. Использование современных телемедицинских и информационно-коммуникационных технологий при профилактике сахарного диабета // Research Focus International Scientific Journal. – 2024. – №3. ResearchBip (12.32)

6. Хомидов Ф.К. Современные взгляды на профилактику сахарного диабета // Новый день в медицине. – 2024. – №10 (72), С. 210-216. (14.00.00; №2).

7. Khomidov F.K., Abdullaeva D.G., Madrakhimov J.R. Prevalence of type 2 diabetes mellitus complications among adults // Herald the national children's medical center. – 2024. – №4. С.47-51

8. Khomidov F.K., Abdullaeva D.G., Madrakhimov J.R. Prevention of type 2 diabetes mellitus // Herald the national children's medical center. – 2024. – №4. С.6-11

9. Хомидов Ф.К., Абдуллаева Д.Г. Факторы риска сахарного диабета 2-типа и физическая активность // Новый день в медицине. – 2024. – №10 (72), С. 539-544. (14.00.00; №22).

10. Хомидов Ф.К., Абдуллаева Д.Г. Факторы риска сахарного диабета 2 типа // Новый день в медицине. – 2024. – №10 (72), С.545-552 (14.00.00; №22).

II бўлим (II часть; II part)

11. Хомидов Ф.К., Эштемиров А.Н. Сахарный диабет второго типа и его профилактика // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2024. – №3, С. 270.
12. Хомидов Ф.К. Сахарный диабет и её профилактика // Республиканская научно-практическая конференция, посвященная 85-летию академика Искандарова Т.И. «Актуальные проблемы экологии Республики Узбекистан и пути их решения». – 2024. – С. 168.
13. Khomidov F.K. Prevention of diabetes among the adults. International scientific-practical conference Only English “Advances in medical research and practice conference”. Tashkent. 2024
14. Khomidov F.K., Madrakhimov Zh.R. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. International scientific-practical conference Only English “Advances in medical research and practice conference”. Tashkent. 2024
15. Abdullaeva D.G., Khomidov F.K. Optimization of programs for the prevention and early diagnosis of diabetes mellitus in the framework of the state health strategy // Academic research in modern science international scientific-online conference, 2024, №41 (3), p. 165-167
16. Abdullaeva D.G., Khomidov F.K. Development and implementation of comprehensive measures to reduce the risk of diabetes among vulnerable groups of the population // Science and innovation in the education system, 2024, №12 (3), p. 129-131
17. Khomidov F.K., Abdullaeva D.G. Analysis of the effectiveness of modern programs for the prevention and treatment of diabetes mellitus in primary health care settings // Current approaches and new research in modern sciences, International scientific-online conference 2024, №14 (3), p. 119-121
18. Khomidov F.K., Abdullaeva D.G. Impact of regular physical activity on reducing the risk of type 2 diabetes among individuals with prediabetes // Academic research in modern science, 2024, №14 (3), p. 168-170
19. Хомидов Ф.К., Абдуллаева Д.Г. Клинико-лабораторные показатели и их связь с осложнениями сахарного диабета 2-го типа у пациентов различного возраста // Наука и инновация, 2024, №(2)33, стр. 40-42
20. Хомидов Ф.К., Абдуллаева Д.Г. Генетические маркеры и их влияние на риск развития сахарного диабета 2-го типа у пациентов с диабетом // Наука и инновация, 2024, №(2)33, стр. 34-36
21. Хомидов Ф.К., Абдуллаева Д.Г. Влияние уровня гликированного гемоглобина и инсулинорезистентности на прогноз и эффективность лечения у пациентов с диабетом 2-го типа // Наука и инновация, 2024, №(2)33, стр. 37-39
22. Khomidov F.K., Abdullaeva D.G. Physical activity as a method of prevention and risk management in type 2 diabetes mellitus: analysis of current approaches // Academic research in modern science, 2024, №41 (3), p. 171-173
23. Хомидов Ф.К., Абдуллаева Д.Г. Роль генетической предрасположенности в развитии сахарного диабета 2-го типа: анализ семейных случаев и наследственных факторов // Молодые ученые, 2024, №2(30), стр 47–48

24. Хомидов Ф.К. Анализ изменений метаболических показателей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при применении комбинированной терапии // Молодые ученые, 2024, №2(30), стр 49-50