

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PHD.04/30.09.2020.TIB.123.01
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ ИКРОМ АБДУВАЛИЕВИЧ

**ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ОҒИРЛИК ДАРАЖАЛАРИНИ
БАҲОЛАШДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР МАРКЕРЛАР**

14.00.05 - Ички касалликлар

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

УРГАНЧ -2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдуллаев Икром Абдувалиевич

Ичак таъсирланиш синдроми оғирлик даражаларини баҳолашда клиник-лаборатор маркерлар 3

Абдуллаев Икром Абдувалиевич

Клинико-лабораторные маркеры в оценки степени тяжести синдрома раздраженного кишечника..... 21

Abdullaev Ikrom Abduvalievich

Clinical-laboratory markers in assessing severity levels of irritable bowel syndrome..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 44

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PHD.04/30.09.2020.TIB.123.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ ИКРОМ АБДУВАЛИЕВИЧ

**ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ОҒИРЛИК ДАРАЖАЛАРИНИ
БАҲОЛАШДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР МАРКЕРЛАР**

14.00.05 - Ички касалликлар

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

УРГАНЧ -2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.4.PhD/Tib4041 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар

Махмудова Лола Иззатиллоевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар

Хамрабаева Феруза Ибрагимовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Жабборов Озимбай Отаханович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

С.Д.Асфендияров номидаги Қозоқ миллий тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали ҳузуридаги PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 рақамли Илмий кенгашининг 2025 йил «___» _____ соатдаги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: Хоразм вилояти, Урганч шаҳар, Ал-Хоразмий кўчаси-28 уй. Тел./факс: +99862 224-84-84.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: Хоразм вилояти, Урганч шаҳар Ал-Хоразмий кўчаси-28 уй. Тел./факс: +99862 224-84-84).

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Р.Ю. Рузibaев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

З.Ф. Джуманиязова

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

Р.Б. Абдуллаев

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

Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Ҳозирги вақтда ичакнинг функционал бузилишлари, айниқса ичак таъсирланиш синдроми гастроэнтерологик профилга кирувчи беморлар орасида энг кенг тарқалган патология ҳисобланади. Ичак таъсирланиш синдроми муаммосига қизиқиш биринчи навбатда касалликнинг тарқалиши билан боғлиқ. У ўртача 20% ни ташкил қилиб, турли популяцияларда 9 дан 48% гача ўзгариб туриши ҳам мумкин, бу шубҳасиз турли диагностика мезонларидан фойдаланиш, популяцияни танлаш ёндашувлари, коморбид касалликларни киритиш ёки истисно қилиш, шунингдек, ирқий, маданий, ижтимоий-иқтисодий хусусиятлар, тиббий ёрдамнинг мавжудлиги билан боғлиқ. Ичак таъсирланиш синдроми билан касалланишнинг ўсиши йилига тахминан 1% ни ташкил қилади¹. Шу сабабли, касалликнинг тиббий ва ижтимоий аҳамияти нафақат кенг тарқалганлиги, балки касалликнинг ҳаёт сифатига таъсирининг юқорилиги туфайли иқтисодий зарар билан белгиланадиган тиббиётдаги ечими топилиши зарур бўлган жиддий муаммо ҳисобланади.

Дунёда ичак таъсирланиш синдромининг патогенетик ривожланиш хусусиятларини ўрганиш ва даволаш-профилактика тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган кенг қамровли илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу изланишлар ушбу касаллик келиб чиқиши билан мойиллик қилувчи омилларнинг боғлиқлигини, турли хавф омилларининг касаллик клиник кечишига, беморларнинг руҳий-ҳиссий хусусиятлари ва ҳаёт сифатига таъсирини баҳолашдан иборат. Ушбу паталогияда жараённинг келиб чиқишини ўрганиш, даволаш усулларини такомиллаштириш мақсадида клиник белгиларга асосланган ҳолда касалликнинг клиник оғирлик даражасини аниқловчи мезонлар ишлаб чиқиш ва жорий этишга қаратилган янги ёндашувни асослаш ҳамда шу касалликдан келиб чиқадиган асоратларнинг олдини олиш чораларни белгилаш зарурлиги алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли этиологияли соматик касалликларни олдини олишга қаратилган муайян чоратадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, ноинфекцион касалликларни олдини олиш соғлиқни сақлаш саводхонлик

¹ Маев И.В. Новый подход к купированию болевого синдрома при синдроме раздраженного кишечника. Фарматека. – 2017. – 6. – С.38-44.

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

даражасини такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳукуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) – ошқозон ичак тизимининг мураккаб, кенг тарқалган касалликларидан бири бўлиб, дефекациядаги ўзгаришларга боғлиқ қориндаги оғрик/дискомфорт билан характерланади (Barbara G. et all, 2016, Lembo A.J. et all, 2016). Бу касаллик ошқозон-ичак тизимининг функционал касалликлари гуруҳига кириб, беморларда структур ва биокимёвий ўзгаришлар кузатилмайди. ИТС ни дунё бўйича тарқалиши 21% ни ташкил этади (Thompson J.R. et all, 2016). Бу касаллик симптомлари сурункали ва одатий турмуш тарзи, ижтимоий фаоллик, уйқу, жинсий фаоллик ҳамда меҳнат самарадорлигига салбий таъсир кўрсатади (Addante R. et all, 2019). Касаллик ҳаёт учун хавфли бўлмасада, беморлар ҳаёт сифатини пасайтириши бўйича бошқа ошқозон-ичак тизими касалликлари орасида устунлик қилади. Бундан ташқари, ИТС беморлар, иш берувчилар ва соғлиқни сақлаш тизимига билвосита ҳамда тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади (Aalipour M. et all, 2023).

Касаллик этиопатогенези мураккаб бўлиб, унинг шаклланишида бир қанча патофизиологик механизмларни фаоллаштирувчи қатор этиологик омиллар иштирок этади (Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю., 2019). Адабиётларда кўплаб муҳокама қилинган омилларга қуйидагилар киради: овқатланиш одатлари, висцерал гиперсезгирлик, мотор фаолиятининг бузилиши, нейроэндокрин тизимидаги бузилишлар (“мия-ичак” ўқи), ичак ўтказувчанлигининг ошиши, “паст фаоллик даражасидаги” яллиғланиш ривожланиши ва ичак микробиотаси таркибининг ўзгариши (Ивашкин В.Т., Ивашкин К.В., 2017).

ИТС сурункали руҳий зўриқиш ва тушкунлик ўртасидаги умумий физиологик боғлиқликнинг асоси ичак-мия ўқи ҳисобланиб, бу икки томонлама нейрогуморал тизим орасидаги алоқа бўлиб, мия ва ичакни

вегетатив нерв тизими ва гипоталамо-гипофизар-буйрак усти (ГГБ) ўқи ҳамда микробиом билан боғлайди. Сурункали руҳий зўриқиш бодомсимон без фаоллигини кучайтиради, натижада гипоталамус-гипофиз-буйрак усти бези тизими фаоллашишига олиб келади, висцерал гипералгезияни келтириб чиқаради (Махмудова Л.И., 2020).

Шундай қилиб, ичак таъсирланиш синдроми даволаш усуллари тақомиллаштиришда, руҳий-ҳиссий бузилишларни бартараф этишда ҳамда ҳаёт сифатини яхшилашда ташхислаш имкониятларини кенгайтириш алоҳида аҳамиятга эга.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот иши режаси билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (22/26.05.2022) «COVID – 19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2022-2026 йй.).

Тадқиқот мақсади ичак таъсирланиш синдромини ташхислаш ва даволашда оғирлик даражасини клиник-лаборатор баҳолаш, нейроэндокрин, вегетатив бошқарув бузилишлари, шунингдек дисбиоз ҳамда яллиғланиш маркерларини ҳисобга олган ҳолда комплекс ёндашувни асослаш ва ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ичак таъсирланиш синдроми кечиш оғирлигини белгиловчи клиник-лаборатор баҳолаш тизимини ишлаб чиқиш;

ичак таъсирланиш синдроми клиник турларига мос равишда беморлар нейроэндокрин ва вегетатив нерв тизими ҳолатинининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш;

ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморлар йўғон ичак микробиотасини сон ва сифат жиҳатидан оғирлик даражаларига мос таҳлил қилиш ҳамда уни яллиғланиш чақирувчи цитокинлар билан боғлиқлигини асослаш;

ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор оғирлик даражасини аниқловчи баҳолаш тизими ва унга мос равишда диагностика ҳамда даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2022-2023 йилларда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази поликлиника бўлимида амбулатор текшириш ва даволаниш курсини ўтган ичак таъсирланиш синдроми билан касалланган 90 нафар бемор таҳлил натижалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг капилляр қони, веноз қони ва зардобини, нажас олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотни бажаришда умумий клиник, биокимёвий, инструментал, сўровнома ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

Беморларни касалликнинг оғирлик даражасига кўра қиёсий ташхислаш ва даволаш усулини танлашни оптималлаштириш имконини берувчи ичак таъсирланиш синдроми кечишининг клиник-лаборатор мезонлари ва интеграл баҳолаш тизими ишлаб чиқилган;

ичак таъсирланиш синдроми белгилари келиб чиқиши, ривожланиб бориши, оғирлик даражаларининг кучайишида нейроэндокрин бузилишлардан қондаги кортизол миқдорининг ошиши ҳамда вегетатив нерв тизими бузилишларидан ваготония ва симпатикотония ривожланишининг ўзаро бир-бири билан боғлиқлиги исботланган;

илк маротаба ичак таъсирланиш синдроми оғирлик даражасига мос яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6 ва α TNF концентрациясининг ошиши II, III даражадаги дисбиоз ривожланиши билан намоён бўладиган ичак микробиотасидаги шартли патоген ҳамда патоген флора сабабли келиб чиқиши аниқланган;

ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда клиник белгилар, нейроэндокрин бузилишлар, вегетатив тонус турлари, лаборатор ва инструментал текширув натижаларига мос равишда диагностика ҳамда даволаш алгоритми такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Ичак таъсирланиш синдромида касалликнинг оғирлик даражаси, руҳий-ҳиссий хусусиятлар ва ҳаёт сифатини баҳолаш учун чуқурлаштирилган ноинвазив текшириш усулларида фойдаланиш тавсия этилди;

нейроэндокрин бузилишлар мавжуд ичак таъсирланиш синдроми билан беморларда даво самарадорлигини ошириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида оғирлик даражаларига мос равишда ишлаб чиқилган даволаш алгоритмидан фойдаланиш тавсия этилди;

ичак таъсирланиш синдромида ишлаб чиқилган клиник-лаборатор мезонлар ва баҳолаш тизими касалликнинг оғирлик даражасини аниқлаш учун ишончли мезон бўлиб хизмат қилиши асосланди.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги назарий ёндашувлар ва усулларни тадқиқотда қўллашнинг тўғрилиги, текширувларнинг аниқлиги, ичак таъсирланиш синдроми билан касалланган беморларнинг етарли танлов ҳажми, клиник-анамнестик, биокимёвий, инструментал маълумотлардан олинган рақамли маълумотларга асосланган замонавий статистик усуллардан фойдаланиш, халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар, шунингдек назарий ва амалий тадқиқотларнинг етарлилиги ва амалий бажарилишидан олинган натижалар билан таққослаш ва оқилона баҳолаш орқали асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ичак таъсирланиш синдромида мойиллик қилувчи омилларни ҳудудий хусусиятларини баҳолаш, касалликнинг оғирлик даражасини аниқлаш учун клиник-лаборатор мезонлар ва баҳолаш тизимини жорий қилиш, нейроэндокрин бузилишлар мавжуд ичак таъсирланиш синдроми билан беморларда даво

самарадорлигини ошириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида оғирлик даражаларига мос равишда ишлаб чиқилган даволаш алгоритмидан фойдаланиш самарадорлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ичак таъсирланиш синдромида касалликнинг оғирлик даражаси, руҳий-ҳиссий хусусиятлар ва ҳаёт сифатини баҳолаш учун иммун маркерларни аниқлашнинг тизимли диагностикаси, оғирлик даражасига мос равишда ичак таъсирланиш синдроми билан беморларда ҳаёт сифатини яхшилаш учун мақсадли даволаш усулларида фойдаланиш, ичак таъсирланиш синдромида ишлаб чиқилган клиник-лаборатор мезонлар ва баҳолаш тизими касалликни оғирлик даражасини аниқлаш учун ишончли мезон сифатида ишлатилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ичак таъсирланиш синдроми клиник-лаборатор оғирлик даражаларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: беморларни касалликнинг оғирлик даражасига кўра қиёсий ташхислаш ва даволаш усулини танлашни оптималлаштириш имконини берувчи ичак таъсирланиш синдроми кечишининг клиник-лаборатор мезонлари ва интеграл баҳолаш тизими ишлаб чиқилганлиги бўйича “Ичак таъсирланиш синдроми клиник-лаборатор оғирлик даражаларини аниқлаш усули” услубий тавсиянома тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 16 февралдаги 24-м/030-сон маълумотномаси). Мазкур таклиф Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси (2024 йил 20 ноябрдаги 149-сон буйруқ) ва Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси (2024 йил 24 майдаги 811-2-42-ТБ/2024-сон буйруқ) амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ичак таъсирланиш синдроми бўлган беморларнинг кечиш оғирлигини эрта босқичда аниқлаш, ташхис ва даволаш жараёнлари индивидуал ёндашув асосида оптималлаштириш, асоратлар ва беморнинг стационарда ётиб даволаниш муддати қисқартириш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* жорий этилган клиник-лаборатор мезонлар ва баҳолаш тизими асосида ичак таъсирланиш синдроми билан касалланган беморларнинг ташхислаш ва даволаш жараёнлари оптималлаштирилиши натижасида ҳар бир бемор учун ўртача 739 511 сўм миқдорида маблағ тежалишига эришилган. Хулоса: Ишлаб чиқилган клиник-лаборатор мезонлар ва ичак таъсирланиш синдромининг оғирлик даражасини баҳолаш тизими диагностика жараёнини стандартлаштиришни таъминлаш орқали беморларни касалликнинг оғирлик даражаси бўйича табақалаштириш ва индивидуал даволаш самарадорлигини ошириш ҳисобидан бюджетдан ташқари маблағлардан 739 511 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: ичак таъсирланиш синдроми белгилари келиб чиқиши, ривожланиб бориши, оғирлик даражаларининг кучайишида нейроэндокрин бузилишлардан қондаги кортизол миқдорининг ошиши ҳамда вегетатив нерв тизими бузилишларидан ваготония ва симпатикотония ривожланишининг ўзаро бир-бири билан боғлиқлиги исботланганлиги бўйича

“Ичак таъсирланиш синдроми клиник-лаборатор оғирлик даражаларини аниқлаш усули” услубий тавсиянома тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 16 февралдаги 24-м/030-сон маълумотномаси). Мазкур таклиф Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси (2024 йил 20 ноябрдаги 149-сон буйруқ) ва Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси (2024 йил 24 майдаги 811-2-42-ТБ/2024-сон буйруқ) амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* нейроэндокрин ва вегетатив бузилишларни баҳолаш асосида дифференциал ташхис аниқлиги оширилган, бу орқали нотўғри ташхис қўйиш эҳтимоли камайтирилиб, беморлар учун индивидуал ёндашув асосида самарали даволаш тактикалари ишлаб чиқиш ҳамда даволаш натижадорлигини оширишга имкон берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ичак таъсирланиш синдроми билан касалланган беморларни эрта ва аниқ ташхислаш, уларга индивидуал ёндашув асосида самарали даволаш усуллари қўллаш имконияти яратилиб, бу орқали беморларнинг шифохонада даволаниш муддатини қисқартириш, ортиқча лаборатор ва инструментал текширувлар сонини камайтириш, юқори самарали ҳамда мақсадли даволаш орқали ресурсларни тежаш натижасида ҳар бир бемор учун ўртача 752 800 сўм миқдорида маблағ тежалишига эришилган. Хулоса: Ичак таъсирланиш синдроми бўлган беморларда кортизол даражаси ва вегетатив регуляциянинг бузилиши (ваготония, симпатикотония) ўртасидаги аниқланган ўзаро боғлиқлик нейроэндокрин параметрларни баҳолаш асосида дифференциал диагностика аниқлигини ва даволаш самарадорлигини ошириш бюджетдан ташқари маблағлардан 752 800 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: ичак таъсирланиш синдроми оғирлик даражасига мос яллиғланиш чакирувчи цитокинлардан – IL-1 β , IL-6 ва α TNF концентрациясининг ошиши ичак микробиотасидаги ўзгаришлар – II, III даражадаги дисбиоз билан боғлиқлиги аниқланганлиги бўйича “Ичак таъсирланиш синдроми клиник-лаборатор оғирлик даражаларини аниқлаш усули” услубий тавсиянома тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 16 февралдаги 24-м/030-сон маълумотномаси). Мазкур таклиф Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси (2024 йил 20 ноябрдаги 149-сон буйруқ) ва Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси (2024 йил 24 майдаги 811-2-42-ТБ/2024-сон буйруқ) амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ичак таъсирланиш синдроми оғирлик даражасини яллиғланиш чакирувчи цитокинлар (IL-1 β , IL-6 ва α TNF) концентрацияси ҳамда ичак микробиотасидаги ўзгаришлар (дисбиознинг II ва III даражалари) билан боғлиқ ҳолда баҳолаш имконияти яратилиши — беморларда эрта ташхис қўйиш, оғирлашувларни олдини олиш ҳамда мақсадли даволаш чораларини ўз вақтида амалга оширишга имкон берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ичак таъсирланиш синдроми оғирлик даражаси яллиғланиш чакирувчи цитокинлар (IL-1 β , IL-6 ва α TNF) ҳамда дисбиоз даражаси орқали баҳолаш, эрта ташхис ва мақсадли даволаш чораларини кўриш беморларни узок муддатли ҳамда қимматбаҳо муолажалардан сақлаш, оғир асоратларни камайтириш ва стационар даволаниш муддатини қисқартириш

орқали ресурсларни тежаш натижасида ҳар бир бемор учун ўртача 735 900 сўм миқдорида маблағ тежалишига эришилган. Хулоса: Яллиғланишни қўлловчи цитокинлар (IL-1β, IL-6 ва αTNF) концентрацияси ва ичак дисбиозининг оғирлик даражаси ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш касаллиқнинг оғирлигини молекуляр даражада баҳолаш бюджетдан ташқари маблағлардан 735 900 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик: ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда клиник белгилар, нейроэндокрин бузилишлар, вегетатив тонус турлари, лаборатор ва инструментал текширув натижаларига мос равишда диагностика ҳамда даволаш алгоритми такомиллаштирилганлиги бўйича “Ичак таъсирланиш синдроми клиник-лаборатор оғирлик даражаларини аниқлаш усули” услубий тавсиянома тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 16 февралдаги 24-м/030-сон маълумотномаси). Мазкур таклиф Бухоро вилоят юкумли касалликлар шифохонаси (2024 йил 20 ноябрдаги 149-сон буйруқ) ва Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси (2024 йил 24 майдаги 811-2-42-ТБ/2024-сон буйруқ) амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ушбу алгоритмнинг амалиётга жорий этилиши орқали касалликни эрта аниқлаш, самарали даволаш ва рецидивларни камайтириш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, даволаш харажатларини қисқартириш ва врачларнинг клиник қарор қабул қилишдаги самарадорлигини оширишга имкон берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* тақдим этилган диагностика ва даволаш алгоритми эрта ташхис ва мақсадли даволаш чораларини қўриш беморларни узоқ муддатли ҳамда қимматбаҳо муолажалардан сақлаш, оғир асоратларни камайтириш ва стационар даволаниш муддатини қисқартириш орқали ресурсларни тежаш натижасида ҳар бир бемор учун ўртача 698 400 сўм миқдорида маблағ тежалишига эришилган. Хулоса: Клиник симптомлар, нейроэндокрин ва вегетатив бузилишлар, шунингдек, лаборатория ва инструментал маълумотларни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган диагностика ва даволаш алгоритми ИТС билан оғриган беморларни даволашга ёндашувни тизимлаштиришга ёрдам бериб, унинг қўлланилиши касаллик прогнозини яхшилаш, қайталаниш частотасини камайтириш ва 698 400сўм миқдорида ресурсларни тежаш имконини берган.

Хулоса: ишлаб чиқилган клиник-лаборатор мезонлар, нейроэндокрин ва иммунологик маркерлар, шунингдек, ичак таъсирланиш синдромини ташхислаш ва даволаш алгоритмининг жорий этилиши ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш, асоратлар ва касалхонага ётқизиш давомийлигини камайтириш имконини берган.

Олиб борилган илмий-тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбири бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 15 февралдаги 12-сонли йиғилиш баённомасига асосан хулоса олинган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, улардан 2 таси халқаро, 2 та республика илмий амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан таркиб топган. Диссертация ҳажми 125 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Тадқиқотнинг **кириш** қисмида олиб борилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти, мақсади ва вазифалари асосланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотларнинг республикада илм ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ифодаланган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти яққол ёритилган. Тадқиқотдан олинган натижаларни соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ қилиш бўйича маълумотлар келтирилган, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтириб ўтилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Ичак таъсирланиш синдроми ривожланиш механизмлари, ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари**» адабиётлар таҳлили тақдим этилган: ичак таъсирланиш синдромининг (ИТС) таснифи ва диагностикаси, клиник ва патогенетик жиҳатлари тўғрисида замонавий маълумотлар назарий жиҳатлари таҳлил қилинди ва ИТСда яллиғланиш чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар диагностикасини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган. Ўрганилаётган муаммо бўйича адабиёт маълумотлари асосида батафсил ўрганишни талаб қиладиган бир қатор масалалар аниқлаштирилган, ишнинг долзарблиги ва танланган мавзунини янада ўрганиш зарурлиги асосланган.

Диссертациянинг иккинчи бобида «**Тадқиқот материали ва усуллари**» клиник материалнинг умумий тавсифи, лаборатория ва инструментал тадқиқот усуллари ўз ичига олган маълумотлар келтирилган. Диссертация асосига 2022-2023 йилларда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази поликлиника бўлимида амбулатор текшириш усулларида ўтган ИТС билан касалланган 90 беморни клиник текширишлари киритилган бўлиб, назорат гуруҳи жинси ва ёши жиҳатидан асосий гуруҳга мос келадиган, анамнезида ошқозон-ичак тизими касалликлари бўлмаган ва колоноскопия пайтида йўғон ичак шиллиқ қавати ўзгаришсиз сифатида баҳоланган 30 нафар кўнгилли кишилардан ташкил топган.

Қайта кўриб чиқилган Рим мезонлари IV (2016 йил) таснифига биноан ИТС билан оғриган беморлар икки гуруҳга бўлинган: ИТСнинг гипермотор ёки диарея устунлиги билан кечувчи беморлар ИТС-Д – 43 нафар (47,7%) ва ИТС нинг гипомотор ёки қабзият устунлиги билан кечувчи беморлар ИТС-Қ – 47 нафар (52,3%)га ажратилган. ИТС нинг аралаш ва таснифланмайдиган турлари билан оғриган беморлар сони каслиги ҳамда статистик хатолик юзага келиши олдини олиш мақсадида тадқиқотга киритилмаган.

Беморларни текшириш умумий кўрув, шикоятларни баҳолашни, анамнезга оид маълумотларни тўплаш ва ИТС ривожланиш хавф омилларини аниқлашни ўз ичига олган. Барча ўлчовлар бир хонада, куннинг бир вақтида амалга оширилган. Барча беморлар умумий клиник ва биокимёвий лаборатор текширувларнинг стандарт тўпламидан ўтганлар: умумий қон текшируви, умумий сийдик текшируви, копрологик таҳлил, ахлатни дисбактериозга текшириш, биокимёвий қон таҳлили (билирубин, АЛТ, АСТ, кортизол, фекал калпротектин, IL-1 β , IL-6, α TNF). ЭГДФС, колоноскопия, контрастли рентгеноскопия текшириш усуллари ўтказилган.

Тадқиқот натижалари Windows XP учун SPSSv.15.0 (2007) ва MSExcel дастурий таъминот тўплами ёрдамида статистик ишловдан ўтказилган.

Диссертациянинг учинчи бобида «**Ичак таъсирлашиш синдроми клиник оғирлик даражалари тавсифи**» баён қилинган. ИТСда касалликнинг клиник кечиш турлари ва оғирлиги, этиологик омиллар, нажас шакли шкаласи маълумотлари ҳамда вегетатив нерв тизимидаги ўзгаришлар ҳақида маълумотлар келтирилган.

ИТС нинг диарея ва қабзият устунлиги билан кечувчи турларида касаллик ривожлани (йилларда), кўзиш давридаги клиник белгиларнинг даовмийлиги (ҳафта) ҳамда бир йилда шифокорга мурожаат сони таҳлил қилинган. Таҳлил натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Ичак таъсирланиш синдроми клиник турларида анмнестик маълумотлар таҳлили натижалари

Кўрсаткичлар	Жинс	ИТС-Д (n=43)	ИТС-Қ (n=47)	P
Касаллик ривожланиши (йилларда)	-	3,9 $\pm$ 0,4	4,8 $\pm$ 0,4	0,036
Клиник белгиларнинг давомийлиги (ҳафта)	-	12,0 $\pm$ 1,4	10,8 $\pm$ 1,2	0,436
Мурожаат сони	Еркаклар	1,7 $\pm$ 0,15	1,7 $\pm$ 0,13	0,813
	Аёллар	1,6 $\pm$ 0,18	1,6 $\pm$ 0,11	0,92
	Умумий	1,7 $\pm$ 0,16	1,7 $\pm$ 0,12	0,92

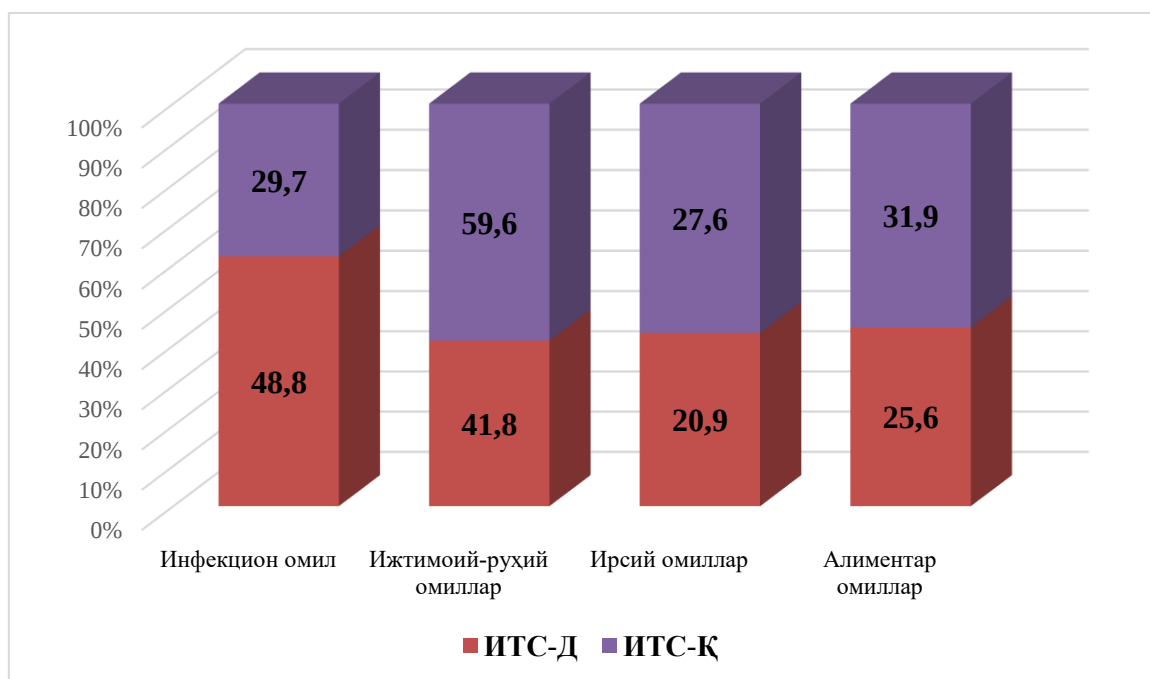
Изоҳ: ИТС-Д ичак таъсирланиш синдроминанинг диарея билан кечувчи тури; ИТС-Қ - ичак таъсирланиш синдроминанинг қабзият билан кечувчи тури.

Касаллик ривожланишини ўрганиш шуни кўрсатдики, диарея устунлиги билан кечувчи турига нисбатан қабзичт устунлиги билан кечувчи турида йиллар кесимида касаллик клиник белгиларининг ривожланиши устунлик қилган (мос равишда $3,9 \pm 0,4$ ва $4,8 \pm 0,4$, $p=0,036$).

Касалликнинг кўзиш давридаги клиник белгиларнинг давомийлиги диарея устунлиги билан кечувчи ИТС турида $12,0 \pm 1,4$ ҳафтани, қабзичт устунлиги билан кечувчи турида эса, $10,8 \pm 1,2$ ҳафтани ташкил этган ($p=0,436$).

Бир йилда шифокорга мурожаат сони жинс бўйича ва умумий беморлар бўйича таҳлили натижалари, диарея ва қабзичт устунлиги билан кечувчи ИТС турларида деярли бир хил натижаларни кўрсатган ($p=0,92$).

Шу билан бирга, анамнестик маълумотларни йиғиш давомида ИТС келиб чиқиш сабаблари ўрганилган. Барча беморларда ИТС ни келтириб чиқариши мумкин бўлган этиологик омиллар сўраб суриштириш йўли орқали аниқланган. ИТСда касалликнинг бошланишини кўзғатувчи омиллар 1-расмда келтирилган.



1-расм. Ичак таъсирланиш синдроми клиник турларида этиологик омиллар таҳлили, %

Инфекцион омил (ИТС аломатлари ўткир ичак инфекциясидан кейин 3 ой ичида ривожланиши) ИТС нинг қабзичт устунлиги билан кечувчи турига нисбатан диарея устунлиги билан кечувчи турида устунлик қилган (мос равишда $n=21$, 48,8% ва $n=14$, 29,7%).

Ижтимоий-руҳий омиллар кўрсаткичлари солиштирилганда диарея устунлиги билан кечувчи турига нисбатан қабзичт устунлиги билан кечувчи ИТС беморларда (мос равишда $n=18$, 41,8% ва $n=28$, 59,6%) устунлик қилган ($p<0,05$).

Ирсий омил (қариндошлар орасида ИТС, функционал қабзичт, функционал

диарея) ИТС нинг диарея устунлиги билан кечувчи турида $n=9$, 20,9% ни ташкил этиб, қабзият устунлиги билан кечувчи турида эса $n=13$, 27,6% ни ташкил этган. Алиментар омил (таркибида сорбитол, лактоза, фруктоза сақлаган, масалан, сут ва сут маҳсулотлари, баъзи мевалар ва сабзавотлар (лавлаги, карам, пиёз, олма, нок, шафтоли, олхўри, ўрик, тарвуз, гилос), дуккакликлар, ун маҳсулотлари, ёнғоқлар) ИТС диарея ва қабзият устунлиги билан кечувчи турларида ўхшаш кўрсаткичларни кўрсатган (мос равишда $n=11$, 25,6% ва $n=15$, 31,9%).

Диарея ва қабзият устунлиги билан кечувчи ИТС билан оғриган беморларда клиник аломатлар касаллик оғирлик даражалари бўйича таҳлили қилинган. Таҳлил натижалари 2-жадвалда изоҳланган.

2-жадвал

ИТС клиник оғирлик даражалари бўйича ичак аломатларининг учраш даражаси, %

Клиник аломатлар	Енгил даража ($n=32$), %	Ўрта оғир даража ($n=37$), %	Оғир даража ($n=21$), %
Абдоминал оғрик/дискомфорт	32 (100)	37 (100)	21 (100)
Диарея	6 (18,7)	20 (54,1)	17 (80,9)
Қабзият	26 (81,3)	17 (45,9)	4 (19,1)
Қорин дам бўлиши	31 (96,9)	34 (91,9)	21 (100)
Ичак тўла бўшамаганлик ҳисси	3 (9,4)	14 (37,8)	15 (71,4)
Ёлғон чақириқлар	2 (6,3)	3 (8,1)	4 (19,1)
Шиллиқ ажралиши	5 (15,6)	6 (16,2)	7 (33,3)
Дефекация вақтида узок кучаниш	15 (46,9)	22 (59,4)	18 (85,7)

Изоҳ: ИТС-Д ичак таъсирланиш синдромининг диарея билан кечувчи тури; ИТС-Қ - ичак таъсирланиш синдромининг қабзият билан кечувчи тури.

ИТС нинг енгил даражасида беморларнинг барчасида абдоминал оғрик синдроми (100%), 18,7% да диарея синдроми, 81,3% да қабзият синдроми, 96,9% да қорин дам бўлиши, 9,4% да ичак тўла бўшамаганлик ҳисси, 6,3% да ёлғон чақириқлар, 15,6% да шиллиқ ажралиши ва 46,9% да дефекация вақтида узок кучаниш аниқланган.

Ўрта оғир даражадаги ИТС да енгил даражадагидан фарқли равишда диарея 54,1%, қабзият 45,9%, ичак тўла бўшамаганлик ҳисси 37,8%, дефекация вақтида узок кучаниш эса, 59,4% ҳолатда қайд этилган.

Оғир даражадаги ИТС да диарея, қорин дам бўлиши, ичак тўла бўшамаганлик ҳисси, ёлғон чақириқлар, шиллиқ ажралиши ва дефекация вақтида узок кучаниш каби клиник белгилар мавжуд беморлар нисбати ишончли ўсганлиги қайд этилган (мос равишда 80,9%, 100%, 71,4%, 19,1%,

33,3% ва 85,7%).

Шунингдек, вегетатив нерв тизими ҳам касаллик оғирлик даражалари бўйича таҳлил қилинди (3-жадвал). Ушбу мақсадни амалга ошириш учун Вейн-Парин сўровномасидан фойдаланилган.

3-жадвал

Касаллик оғирлик даражалари бўйича Вейн-Парин сўровномаси ўртача қийматлари

Оғирлик даражалари	Ўртача балл (M ± SD)	Вегетатив тонусни устунлик қилувчи тури	P
Енгил (n = 32)	17.4 ± 3.0	Ваготония / Эутония	
Ўрта оғир (n = 37)	19.8 ± 3.1	Симпатикотонияга ўтиш	
Оғир (n = 21)	23.5 ± 2.6	Симпатикотония	p < 0.001
Назорат (n = 30)	15.2 ± 2.7	Эутония	p < 0.001

Баллар ошиб бориши билан вегетатив тонуснинг ваготониядан симпатикотонияга ўтиб бориши қайд этилган. Енгил, ўрта оғир ва оғир даражада ўртача баллар қиймати мос равишда 17.4±3.0, 19.8±3.1 ҳамда 23.5±2.6 ни ташкил этган (p<0.001).

Касаллик оғирлик даражалари бўйича вегетатив тонус таҳлили ҳам ўтказилган (4-жадвал).

4-жадвал

Касаллик оғирлик даражалари бўйича вегетатив тонус турлари таҳлили

Вегетатив тонус тури	Енгил (n=32)	Ўрта оғир (n=37)	Оғир (n=21)
Ваготония	17 (53.1%)	12 (32.4%)	1 (4.8%)
Эутония	10 (31.3%)	11 (29.7%)	3 (14.3%)
Симпатикотония	5 (15.6%)	14 (37.9%)	17 (80.9%)

Касаллик енгил кечиши мавжуд бўлган беморларда ваготония (53,1%), ўрта оғир кечишида аралаш тур ҳамда оғир кечиши мавжуд беморларда яққол симпатикотония устунлик қилиши аниқланган (80,9%).

Бундан кўриниб турибдики, клиник аломатлар ва вегетатив тонус ўртасида узвий боғлиқлик мавжудлигини кўрсатган. Симпатикотония ИТС ни оғир кечишига сабабчи бўлиб, узоқ муддатли стресс, парасимпатик нерв тизимининг чарчаши ҳамда висцерал сезувчанлик дирегуляциячи билан боғлиқ бўлиши мумкин. Касалликнинг енгил кечиши мавжуд айниқса, ИТС-Д мавжуд беморларда ваготония устунлики намоён этган.

Диссертациянинг тўртинчи бобида «**Ичак таъсирланиш синдроми лаборатор-инструментал оғирлик даражалари тавсифи**» яллиғланиш

чақирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар, нейрроэндокрин кўрсаткичлари бўйича оғирлик даражалари келтирилган.

Тадқиқотимиз давомида 90 нафар ИТС билан оғриган беморларда ва 30 нафар назорат гуруҳидаги соғлом инсонларда фекал калпротектин миқдорини ўрганилган (5-жадвал).

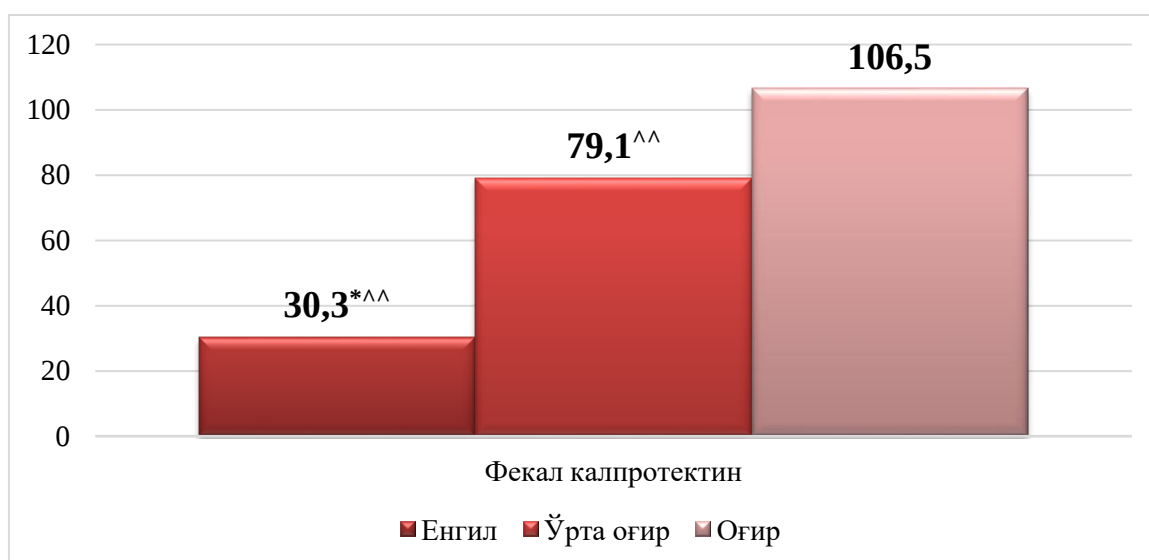
5-жадвал

ИТС билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳида фекал калпротектин ўртача кўрсаткичлари, $M \pm m$, нг/мл

Кўрсаткич	ИТС (n=90)	Назорат гуруҳи (n=30)	P
Фекал калпротектин	68,1±5,8	17,6±1,2	0,001

Изоҳ: ИТС-ичак таъсирланиш синдроми.

Олинган маълумотлар таҳлил қилинганда назорат гуруҳига нисбатан ИТС билан оғриган беморларда фекал калпротектин кўрсаткичи ишончли юқорилиги аниқланган ($p < 0,001$). Янада аниқроқ маълумот олиш мақсадида ИТС оғирлик даражалари бўйича фекал калпротектин миқдори ўрганилган (2-расм).



2-расм. ИТС оғирлик даражаларига мос фекал калпротектин кўрсаткичлари, нг/мл

Изоҳ: Статистик ишончилилик даражаси ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – $p < 0,05$, статистик ишончилилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^^ – $p < 0,01$.

Фекал калпротектин миқдори шуни кўрсатдики, касаллик оғирлик даражаси енгилдан оғирга қараб ўзгариб борганда фекал калпротектин миқдори ҳам ошиб борган (мос равишда $30,3 \pm 2,6$ нг/мл, $79,1 \pm 1,8$ нг/мл ва $106,6 \pm 1,4$ нг/мл).

Шунингдек, яллиғланиш чақирувчи цитокинлар ҳам оғирлик даражаларига мос таҳлили қилинган (6-жадвал).

6-жадвал

Цитокинларнинг касаллик оғирлик даражаларига бўйича таҳлили, M±m, пг/мл

Цитокинлар миқдори	ИТС оғирлик даражалари		
	Енгил (n=32)	Ўрта оғир (n=37)	Оғир (n=21)
IL-1β	5,9±0,6*^^	7,8±0,9^	9,9±1,2
IL-6	5,4±0,6*^	7,2±0,7	7,3±0,8
αTNF	5,6±0,6***^^^	10,5±1,08^^^	14,6±1,1

Изоҳ: Статистик ишончлилик даражаси ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – p<0.05; ** – p<0.01; *** – p<0.001, статистик ишончлилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – p<0.05; ^^ – p<0.01; ^^ – p<0.001.

Яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1β миқдори енгил даражада 5,9±0,6 пг/мл, ўрта оғир даражада 7,8±0,9 пг/мл ва оғир даражада 9,9±1,2 пг/мл ни ташкил этган (p<0.01, p<0.001).

IL-6 миқдори енгил даражада 5,4±0,6 пг/мл, ўрта оғир даражада 7,2±0,7 пг/мл ва оғир даражада 7,3±0,8 пг/мл ни ташкил этган (p<0.01).

α-TNF ҳам касаллик оғирлик даражалари ортиб бориши билан мос равишда 5,6±0,6 пг/мл, 10,5±1,08 пг/мл ва 14,6±1,1 пг/мл ни ташкил этган (p<0.01, p<0.001).

Шундай қилиб, ИТС оғирлик даражалари енгилдан оғирга кўтарилиб боргани сари яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан IL-1β миқдорининг 1,6 марта, IL-6 миқдорининг 1,4 марта ва αTNF миқдорининг 2,6 марта ошганлиги қайд этилган. Яллиғланиш чақирувчи цитокинлар миқдорининг ошиши ичак микробиотаси таркибидаги нормал микрофлоранинг шартли патоген ва патоген микрофлорага алмашилиши натижасида юзага келиб, бунда паст даражадаги (low grade inflammation) яллиғланиш жараёни ривожланган.

Организмдаги стресс ҳолатига жавоб реакцияси сифатида баҳоланадиган нейроэндокрин маркерлардан бири саналган кортизол гормони ҳам ИТС оғирлик даражалари бўйича таҳлили қилинган (7-жадвал).

7-жадвал

Қондаги кортизол таҳлили натижалари, M±m, нмол/л

Қондаги кортизол	ИТС оғирлик даражалари		
	Енгил (n=32)	Ўрта оғир (n=37)	Оғир (n=21)
Эрталабки	344,3±16,8**^^^	528,1±16,2^^	605,4±8,8
Кечки	187,6±11,6**^^	298,4±12,1^	354,3±3,6

Изоҳ: Статистик ишончлилик даражаси ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – p<0.05; ** – p<0.01; *** – p<0.001, статистик ишончлилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: ^ – p<0.05; ^^ – p<0.01; ^^ – p<0.001.

Қондаги кортизол миқдорининг эрталабки кўрсаткичи ИТС оғирлик даражалари енгилдан оғирга ўтиб борган сари 1,7 марта ошганлиги қайд этилган бўлса (мос равишда $344,3 \pm 16,8$ нмол/л, $528,1 \pm 16,2$ нмол/л ва $605,4 \pm 8,8$ нмол/л, $p < 0.01$, – $p < 0.001$), кечки кўрсаткич ҳам шунга мос равишда 1,8 мартага ошганлиги кузатилган (мос равишда $187,6 \pm 11,6$ нмол/л, $298,4 \pm 12,1$ нмол/л ва $354,3 \pm 3,6$ нмол/л, $p < 0.05$, $p < 0.01$).

Қондаги кортизол миқдорини аниқлаш симпатoadренал тизим фаоллиги ҳамда ИТС патогенетик омили ҳисобланган психологик стрессга жавоб реакцияси ҳақида фикр юритишга имкон берган.

Юқоридагиларга қўшимча равишда ичак микробиотаси таркиби ҳам ИТС оғирлик даражалари бўйича таҳлил қилинган (8-жадвал).

8-жадвал

Ичак микробиотаси таҳлили натижалари, $M \pm m$

Микроорганизмлар	ИТС оғирлик даражалари		
	Енгил (n=32)	Ўрта оғир (n=37)	Оғир (n=21)
	1 гр нажасдагт микроорганизмлар сони		
Салмонелла-шигеллалар	0	0	0
Ферментатив фаоллиги нормал бўлган ичак таёқчалари	$10^7 \pm 0,3^*$	$10^5 \pm 0,1$	$10^5 \pm 0,2$
Лактозонегатив ичак таёқчалари	$10^5 \pm 0,1^*$	$10^4 \pm 0,2$	$10^4 \pm 0,2$
Гемолитик фаол бўлган ичак таёқчалари	0	0	0
Бошқа шартли патоген энтеробактериялар (E. Coli)	$10^4 \pm 0,2^{**}$	$10^5 \pm 0,2$	$10^6 \pm 0,2$
Стафилококклар (St. Aureus)	0	0	$10^{0,6} \pm 0,2^{\#}$
Стафилококклар (St. epidermidis, St. saprophyticus)	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$
Энтеракокклар	$10^5 \pm 0,0$	$10^5 \pm 0,0$	$10^5 \pm 0,0$
Дрожжига ўхшаш замбуруғлар	$10^4 \pm 0,07$	$10^4 \pm 0,1$	$10^4 \pm 0,1$
Бифидобактериялар	$10^7 \pm 0,1^{***}$	$10^6 \pm 0,1^{\wedge}$	$10^4 \pm 0,1$
Лактобактериялар	$10^6 \pm 0,1^{***}$	$10^5 \pm 0,07$	$10^3 \pm 0,1$
Фермент ҳосил қилмайдиган бактериялар (НГОВБ)	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$

Изоҳ: Статистик ишончилилик даражаси ўрта оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$, статистик ишончилилик даражаси оғир даражадаги беморлар кўрсаткичларга нисбатан: $\wedge$ – $p < 0.05$; $\wedge\wedge$ – $p < 0.01$; $\wedge\wedge\wedge$ – $p < 0.001$; # – $p < 0.01$.

ИТС оғирлик даражалари бўйича ичак микробиотаси таҳлили шунини кўрсатдики, енгил даражадаги беморларга нисбатан ўрта оғир ва оғир даражадаги беморларда ферментатив фаоллиги нормал бўлган ва

лактозонегатив бактериялар камайиб борганлиги қайд этилган ($p<0.05$). Шартли патоген энтеробактериялардан - *E. Coli* миқдори ўрта оғир ва оғир даражадаги ИТС да ошганлиги кузатилиб ($p<0.05$, $p<0.01$), стафилококклардан - *St. Aureus* фақатгина оғир даражадаги ИТС мавжуд беморларда аниқланган ($p<0.01$). Фойдали бактериялар ҳисобланган бифидобактериялар ва лактобактериялар ўрта оғир ва оғир даражадаги ИТС билан оғриган беморларда қайд этилган ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$).

Бундан хулоса келиб чиқадики, энгил даражадаги ИТС да I даражали дисбиоз, ўрта оғир ИТС да II даражали дисбиоз ва оғир ИТС да III даражали дисбиоз келиб чиқган. Дисбиоз даражасининг ортиб бориши ичакларда “low grade inflammation” ривожланишини тўла қонли асослаган.

ХУЛОСАЛАР

1. ИТС кечиш оғирлигини белгиловчи клиник-лаборатор баҳолаш мезони ишлаб чиқилди. Унга кўра 21-32 балл йиғган беморлар касалликнинг оғир кечиши, 10-20 балл йиғган беморлар ўрта оғир кечиши ва 1-9 балл йиғган беморлар касалликнинг энгил кечиши деб баҳоланди.

2. Қондаги кортизол миқдорининг эрталабки кўрсаткичи ИТС оғирлик даражалари энгилдан оғирга ўтиб борган сари 1,7 марта ошганлиги қайд этилган бўлса, кечки кўрсаткич ҳам шунга мос равишда 1,8 мартага ошганлиги кузатилди. Нейроэндокрин бузилишларга мос равишда вегетатив тонус энгил даражада ваготонияни, ўрта оғир даражада аралаш турни ҳамда оғир даражада симпатикотония устунлик қилганлигини кўрсатди.

3. ИТС оғирлик даражалари бўйича ичак микробиотаси таҳлили шуни кўрсатдики, шартли патоген энтеробактериялардан - *E. Coli* миқдори ўрта оғир ва оғир даражадаги ИТС да ошганлиги кузатилиб ($p<0.05$, $p<0.01$), стафилококклардан - *St. Aureus* фақатгина оғир даражадаги ИТС мавжуд беморларда аниқланди ($p<0.01$). Микробиота таркибининг бундай ўзгариши ичакда яллиғланиш жараёнлари (low grade inflammation) мавжудлигини тасдиқловчи IL-1 β , IL-6 ва α TNF цитокинлари концентрациясининг ошиши билан бирга кечди.

4. Ичак таъсирланиш синдроми билан оғриган беморларда касалликнинг клиник-лаборатор оғирлик даражасини аниқловчи баҳолаш тизими ва унга мос равишда диагностика ҳамда даволаш алгоритми ишлаб чиқилди. Алгоритмга мувофиқ барча беморларга стандарт ва қўшимча текшириш усуллар тавсия этилиб, касаллик оғирлик даражалари ва вегетатив нерв тизими бузилишларига мос даволаш усуллари таклиф қилинди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ РНД.04/30.09.2020.ТІВ.123.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
УРГЕНЧСКОМ ФИЛИАЛЕ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АБДУЛЛАЕВ ИКРОМ АБДУВАЛИЕВИЧ

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ В ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ
ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

14.00.05 - Внутренние болезни

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

УРГЕНЧ -2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2023.4.PhD/Tib4041.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.urgfiltma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель

Махмудова Лола Иззатуллоевна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты

Хамрабаева Феруза Ибрагимовна
доктор медицинских наук, профессор

Джаббаров Озимбай Отаханович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ___ часов на заседании Научного совета PhD.04/30.09.2021.Tib.123.01 при Ургенчском филиале Ташкентской медицинской академии. Адрес: Хорезмская область г. Ургенч, улица Аль-Хорезмий, дом -28. Тел./факс: (+998622248484).

С диссертацией можно ознакомиться на Информационно-ресурсном центре Ургенского филиала Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). Адрес: Хорезмская область г. Ургенч, улица Аль-Хорезмий, дом -28. Тел./факс: (+998622248484).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 год.

(Протокол рассылки № ___ от «___» _____ 2025 года)

Р.Ю. Рузibaев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

З.Ф. Джуманиязова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

Р.Б. Абдуллаев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время функциональные нарушения кишечника, особенно синдром раздражения кишечника, являются наиболее распространенной патологией среди пациентов гастроэнтерологического профиля. Интерес к проблеме синдрома раздражения кишечника в первую очередь связан с распространенностью заболевания. Он составляет в среднем 20% и может варьировать от 9 до 48% в разных популяциях, что, несомненно, связано с использованием различных диагностических критериев, подходами к выбору популяции, включением или исключением коморбидных заболеваний, а также расовыми, культурными, социально-экономическими особенностями, доступностью медицинской помощи. Рост заболеваемости синдромом раздражения кишечника составляет около 1% в год¹. Поэтому медицинская и социальная значимость заболевания является серьезной проблемой в медицине, требующей решения, которая определяется экономическим ущербом не только из-за ее широкой распространенности, но и из-за высокого влияния заболевания на качество жизни.

В мире проводятся обширные научные исследования, направленные на изучение особенностей патогенетического развития синдрома раздраженного кишечника и совершенствование лечебно-профилактических мероприятий. Эти исследования заключаются в оценке связи предрасполагающих факторов с возникновением данного заболевания, влияния различных факторов риска на клиническое течение заболевания, психоэмоциональные особенности и качество жизни пациентов. При данной патологии особое значение приобретает необходимость обоснования нового подхода, направленного на изучение патогенеза, разработку и внедрение критериев определения степени клинической тяжести заболевания на основе клинических признаков с целью совершенствования методов лечения, а также определения мер профилактики осложнений, вызванных этим заболеванием.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие сферы здравоохранения, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе профилактику соматических заболеваний различной этиологии. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, для поднятия уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень определены такие задачи, как..."повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе...."². Исходя из этих задач, целесообразно проводить

¹ Маев И.В. Новый подход к купированию болевого синдрома при синдроме раздраженного кишечника. Фарматека. – 2017. – 6. – С.38-44.

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года No УП-60 "О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы."

исследования, в том числе по профилактике неинфекционных заболеваний и повышению уровня грамотности в здравоохранении.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан No УП-4947 от 7 февраля 2017 года "О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан," Постановлениях Президента Республики Узбекистан No ПП-3071 от 20 июня 2017 года "О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан" и No ПП-4063 от 18 декабря 2018 года "О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения," а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. В рамках приоритетного направления "Медицина и фармакология."

Степень изученности проблемы. Синдром раздраженного кишечника (СРК) - одно из сложных, распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, характеризующееся болью/дискомфортом в животе, связанным с изменениями в дефекации (Barbara G. et all, 2016, Lembo A.J. et all, 2016). Это заболевание относится к группе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта, и у пациентов не наблюдаются структурные и биохимические изменения. Распространенность СРК в мире составляет 21% (Thompson J.R. et all, 2016). Симптомы этого заболевания негативно влияют на хронический и привычный образ жизни, социальную активность, сон, сексуальную активность и производительность труда (Addante R. et all, 2019). Хотя заболевание не является опасным для жизни, оно доминирует среди других заболеваний желудочно-кишечного тракта по снижению качества жизни пациентов. Кроме того, СРК оказывает косвенное и прямое воздействие на пациентов, работодателей и систему здравоохранения (Aalipour M. et all, 2023).

Этиопатогенез заболевания сложен, в его формировании участвует ряд этиологических факторов, активирующих ряд патофизиологических механизмов (Ивашкин В.Т., Золникова О.Ю., 2019). К наиболее обсуждаемым в литературе факторам относятся: пищевые привычки, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторной функции, нарушения нейроэндокринной системы (ось "мозг-кишечник"), повышение проницаемости кишечника, развитие воспаления "низкого уровня активности" и изменения состава микробиоты кишечника (Ивашкин В.Т., Ивашкин К.В., 2017).

Основой общей физиологической связи между хроническим психическим напряжением и депрессией при СРК является ось кишечник-

мозг, которая представляет собой связь между двусторонней нейрогуморальной системой, соединяющей мозг и кишечник с вегетативной нервной системой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГП) осью и микробиом. Хроническое психическое напряжение повышает активность миндалин, что приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, вызывая висцеральную гипералгезию (Махмудова Л.И., 2020).

Таким образом, расширение диагностических возможностей имеет особое значение в совершенствовании методов лечения синдрома раздраженного кишечника, устранении психоэмоциональных расстройств и улучшении качества жизни.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Данная диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино (22/26.05.2022) в рамках темы "Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в период после COVID-19" (2022-2026 гг.).

Цель исследования обоснование и разработка комплексного подхода к диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника с учётом клинико-лабораторной оценки тяжести, нарушений нейроэндокринной и вегетативной регуляции, а также дисбиоза и воспалительных маркеров.

Задачи исследования:

Разработать систему клинико-лабораторной оценки тяжести течения синдрома раздраженного кишечника;

определить особенности состояния нейроэндокринной и вегетативной нервной системы пациентов в соответствии с клиническими типами синдрома раздраженного кишечника;

проводить количественного и качественного анализа микробиоты толстой кишки у больных с синдромом раздраженного кишечника в зависимости от степени тяжести и обосновать ее связи с про-воспалительными цитокинами;

разработать алгоритм диагностики и лечения в соответствии с клинико-лабораторной системой оценки степени тяжести у пациентов с синдромом раздраженного кишечника.

Объект исследования явилось результаты анализа 90 пациентов с синдромом раздраженного кишечника, прошедших курс амбулаторного обследования и лечения в Бухарской областной многопрофильный медицинском центре в 2022-2023 годах.

Предметом исследования являлись капиллярная кровь, венозная кровь, сыворотка крови и стул больных.

Методы исследования. При выполнении исследования использовались общеклинические, биохимические, инструментальные, анкетные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Разработаны клинико-лабораторные критерии и система интегральной оценки течения синдрома раздраженного кишечника, позволяющие оптимизировать дифференциальную диагностику и выбор метода лечения пациентов в зависимости от тяжести заболевания;

доказана взаимосвязь нарушений между нейроэндокринной - повышением уровня кортизола в крови и вегетативной нервной системы - развитием ваготонии и симпатикотонии в возникновении, прогрессировании и усилении степеней тяжести синдрома раздраженного кишечника;

впервые установлено, что повышение концентрации провоспалительных цитокинов - IL-1 β , IL-6 и α TNF, соответствующее тяжести синдрома раздраженного кишечника, обусловлено условно-патогенной и патогенной флорой кишечной микробиоты, проявляющейся развитием дисбиоза II, III степени;

усовершенствован алгоритм диагностики и лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника в соответствии с клиническими признаками, нейроэндокринными нарушениями, типами вегетативного тонуса, результатами лабораторных и инструментальных исследований.

Практические результаты исследования состоят из следующего:

При синдроме раздражения кишечника рекомендуется использовать углубленные неинвазивные методы обследования для оценки тяжести заболевания, психоэмоциональных характеристик и качества жизни;

при нейроэндокринных нарушениях, присутствующих у пациентов с синдромом раздражения кишечника, рекомендуется использовать алгоритм лечения, разработанный в соответствии с уровнем веса, чтобы повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни.;

она основана на том факте, что клинико-лабораторные критерии и система оценки, разработанные при синдроме раздражения кишечника, служат надежным критерием для определения тяжести заболевания.

Достоверность результатов исследования обосновывается корректностью применения в исследовании теоретических подходов и методов, точностью обследований, достаточным объемом выборки больных с синдромом кишечного раздражения, использованием современных статистических методов, основанных на цифровых данных, полученных из клинико-anamnestических, биохимических, инструментальных данных, а также сопоставлением и рациональной оценкой полученных результатов с результатами теоретических и отечественных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в оценке региональных особенностей предрасполагающих факторов синдрома раздраженного кишечника, внедрении клинико-лабораторных критериев и

системы оценки для определения степени тяжести заболевания, эффективности использования разработанного алгоритма лечения в соответствии со степенью тяжести и улучшения качества жизни с целью повышения эффективности лечения у пациентов с синдромом кишечного раздражения с нейроэндокринными нарушениями.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке системной диагностики выявления иммунных маркеров для оценки степени тяжести заболевания, психоэмоциональных особенностей и качества жизни при синдроме кишечного воздействия, использовании разработанных методов целевого лечения для улучшения качества жизни пациентов с синдромом кишечного воздействия в соответствии с уровнем тяжести заболевания, разработке клиничко-лабораторных критериев оценки и оценки степени тяжести заболевания при синдроме кишечного воздействия.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по определению клиничко-лабораторных степеней тяжести синдрома раздраженного кишечника:

первая научная новизна: утверждена методическая рекомендация "Метод определения клиничко-лабораторных степеней тяжести синдрома раздраженного кишечника" по разработке клиничко-лабораторных критериев и системы интегральной оценки течения синдрома раздраженного кишечника, позволяющие оптимизировать дифференциальную диагностику и выбор метода лечения пациентов в зависимости от тяжести заболевания (справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 24-м/030 от 16 февраля 2024 г.). Данное предложение внедрено в практику Бухарской областной инфекционной больницы (Приказ № 149 от 20 ноября 2024 года) и Бухарского городского медицинского объединения (Приказ № 811-2-42-ТВ/2024 от 24 мая 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны:* раннее выявление тяжести течения у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, оптимизация процессов диагностики и лечения на основе индивидуального подхода позволили сократить осложнения и сроки пребывания пациента в стационаре. *Экономическая эффективность научной новизны:* в результате оптимизации процессов диагностики и лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника на основе внедренных клиничко-лабораторных критериев и системы оценки достигнута экономия средств в среднем на 739 511 сумов на одного пациента. **Заключение:** Разработанные клиничко-лабораторные критерии и система оценки тяжести синдрома раздраженного кишечника позволили сэкономить 739 511 сумов внебюджетных средств за счет дифференциации пациентов по степени тяжести заболевания и повышения эффективности индивидуального лечения путем обеспечения стандартизации диагностического процесса.

вторая научная новизна: утверждена методическая рекомендация "Метод определения клиничко-лабораторных степеней тяжести синдрома раздраженного кишечника" (справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 24-м/030 от 16 февраля 2024 г.) по доказательству

взаимосвязи между возникновением, развитием симптомов синдрома раздраженного кишечника, повышением уровня кортизола в крови из-за нейроэндокринных нарушений и развитием ваготонии и симпатикотонии из-за нарушений вегетативной нервной системы. Данное предложение внедрено в практику Бухарской областной инфекционной больницы (Приказ № 149 от 20 ноября 2024 года) и Бухарского городского медицинского объединения (Приказ № 811-2-42-ТВ/2024 от 24 мая 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны:* повышена точность дифференциальной диагностики на основе оценки нейроэндокринных и вегетативных нарушений, что позволило снизить вероятность неправильного диагноза, разработать эффективную тактику лечения на основе индивидуального подхода к пациентам и повысить эффективность лечения. *Экономическая эффективность научной новизны:* создана возможность ранней и точной диагностики пациентов с синдромом раздраженного кишечника, применения эффективных методов лечения на основе индивидуального подхода, что позволило сократить время пребывания пациентов в стационаре, уменьшить количество излишних лабораторных и инструментальных исследований, сэкономить ресурсы за счет высокоэффективного и целенаправленного лечения в среднем на 752 800 сумов на одного пациента. Заключение: Выявленная взаимосвязь между уровнем кортизола и нарушением вегетативной регуляции (ваготония, симпатикотония) у пациентов с синдромом раздраженного кишечника позволила повысить точность дифференциальной диагностики и эффективность лечения на основе оценки нейроэндокринных параметров, что позволило сэкономить 752 800 сумов внебюджетных средств.

третья научная новизна: утверждена методическая рекомендация "Метод определения клинико-лабораторных степеней тяжести синдрома раздраженного кишечника," согласно которой установлено, что повышение концентрации провоспалительных цитокинов - IL-1 β , IL-6 и α TNF, соответствующее тяжести синдрома раздраженного кишечника, связано с изменениями микробиоты кишечника - дисбиозом II, III степени (справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 24-м/030 от 16 февраля 2024 г.). Данное предложение внедрено в практику Бухарской областной инфекционной больницы (Приказ № 149 от 20 ноября 2024 года) и Бухарского городского медицинского объединения (Приказ № 811-2-42-ТВ/2024 от 24 мая 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны:* возможность оценки степени тяжести синдрома раздраженного кишечника в зависимости от концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и α TNF) и изменений микробиоты кишечника (дисбиоз II и III степени) - позволила своевременно проводить раннюю диагностику, профилактику осложнений и целенаправленные лечебные мероприятия у пациентов. *Экономическая эффективность научной новизны:* оценка степени тяжести синдрома раздраженного кишечника по уровню провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и α TNF) и дисбиоза, ранняя диагностика и целенаправленное лечение, защита пациентов от длительных и дорогостоящих процедур, снижение тяжелых осложнений и сокращение сроков стационарного лечения позволили сэкономить в среднем 735 900 сумов на

одного пациента. Заключение: определение взаимосвязи между концентрацией провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и α TNF) и степенью тяжести дисбиоза кишечника, оценка тяжести заболевания на молекулярном уровне позволила сэкономить 735 900 сумов внебюджетных средств.

четвертая научная новизна: утверждена методическая рекомендация "Метод определения клинико-лабораторных степеней тяжести синдрома раздраженного кишечника" по совершенствованию алгоритма диагностики и лечения у пациентов с синдромом раздраженного кишечника в соответствии с клиническими признаками, нейроэндокринными нарушениями, типами вегетативного тонуса, результатами лабораторных и инструментальных исследований (справка Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 24-м/030 от 16 февраля 2024 г.). Данное предложение внедрено в практику Бухарской областной инфекционной больницы (Приказ № 149 от 20 ноября 2024 года) и Бухарского городского медицинского объединения (Приказ № 811-2-42-ТВ/2024 от 24 мая 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны:* внедрение данного алгоритма позволило выявить заболевание на ранней стадии, эффективно лечить и снизить рецидивы, улучшить качество жизни пациентов, сократить расходы на лечение и повысить эффективность врачей в принятии клинических решений. *Экономическая эффективность научной новизны:* представленный алгоритм диагностики и лечения позволяет экономить средства в среднем на 698 400 сумов на одного пациента за счет ранней диагностики и целенаправленных лечебных мероприятий, защиты пациентов от длительных и дорогостоящих процедур, снижения тяжелых осложнений и сокращения сроков стационарного лечения. Вывод: Разработанный алгоритм диагностики и лечения с учетом клинических симптомов, нейроэндокринных и вегетативных нарушений, а также лабораторных и инструментальных данных способствовал систематизации подхода к лечению пациентов с СРК, его применение позволило улучшить прогноз заболевания, снизить частоту рецидивов и сэкономить ресурсы в размере 698 400 сум.

Вывод: внедрение разработанных клинико-лабораторных критериев, нейроэндокринных и иммунологических маркеров, а также алгоритма диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника позволило повысить эффективность диагностики и лечения, уменьшить количество осложнений и продолжительность госпитализации.

Заключение по внедрению результатов проведенных научных исследований было получено на основании протокола заседания Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 12 от 15 февраля 2025 года.

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

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 6 в

республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 125 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты работы, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику здравоохранения, приведены сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации "**Механизмы развития синдрома раздраженного кишечника, современные методы диагностики и лечения**" представлен анализ литературы: проанализированы современные данные о классификации и диагностике синдрома воздействия кишечника (СРК), теоретические аспекты клинико-патогенетических аспектов и систематизированы исследования, посвященные изучению диагностики возбудителей воспаления и противовоспалительных клеток при СРК. На основе литературных данных по изучаемой проблеме определен ряд вопросов, требующих детального изучения, обоснована актуальность работы и необходимость дальнейшего изучения выбранной темы.

Во второй главе диссертации "**Материалы и методы исследования**" приведены данные, включающие общую характеристику клинического материала, лабораторные и инструментальные методы исследования. В основу диссертации положены клинические исследования 90 больных с СРК, прошедших амбулаторные методы обследования в 2022-2023 годах в поликлиническом отделении Бухарского областного многопрофильного медицинского центра, контрольная группа соответствует основной группе по полу и возрасту, составили 30 добровольцев, у которых в анамнезе не было заболеваний желудочно-кишечного тракта и при колоноскопии слизистая оболочка толстого кишечника оценивалась как неизменная.

Согласно пересмотренной Римской классификации IV (2016 г.) больные с СРК были разделены на две группы: больные с СРК с преобладанием гипермоторного или диарейного СРК-Д - 43 (47,7%) и больные с СРК с преобладанием гипомоторного или запора СРК-З - 47 (52,3%). Количество больных со смешанными и неклассифицируемыми типами СРК не было включено в исследование с целью предотвращения заболеваемости и статистической ошибки.

Обследование больных включало общий осмотр, оценку жалоб, сбор анамнестических данных и выявление факторов риска развития СРК. Все измерения проводились в одном помещении в одно время суток. Все больные прошли стандартный набор общеклинических и биохимических лабораторных исследований: общее исследование крови, общее исследование мочи, копрологический анализ, исследование кала на дисбактериоз, биохимическое исследование крови (билирубин, АЛТ, АСТ, кортизол, фекал кальпротектин, IL-1 β , IL-6, α TNF). Проведено ЭГДФС, колоноскопия, контрастная рентгеноскопия.

Результаты исследования подвергались статистической обработке с помощью программного пакета SPSSv.15.0 (2007) и MS Excel для Windows XP.

В третьей главе диссертации изложена **"Характеристика клинической степени тяжести синдрома раздраженного кишечника."** Приведены данные о клинических формах и тяжести течения заболевания, этиологических факторах, шкале формы кала, а также изменениях вегетативной нервной системы.

Проанализировано развитие заболевания (в годах), продолжительность клинических проявлений в период развития (недели) и количество обращений к врачу в год при СРК с преобладанием диареи и запора. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты анализа анамнестических данных по клиническим типам синдрома раздраженного кишечника

Показатели	Пол	СРК-Д (n=43)	СРК-З (n=47)	P
Развивание болезни (в годах)	-	3,9 $\pm$ 0,4	4,8 $\pm$ 0,4	0,036
Длительность клинических симптомов (неделя)	-	12,0 $\pm$ 1,4	10,8 $\pm$ 1,2	0,436
Количество обращений	Мужчины	1,7 $\pm$ 0,15	1,7 $\pm$ 0,13	0,813
	Женщины	1,6 $\pm$ 0,18	1,6 $\pm$ 0,11	0,92
	Общее	1,7 $\pm$ 0,16	1,7 $\pm$ 0,12	0,92

Примечание: СРК-Д - тип синдрома раздраженного кишечника, сопровождающийся диареей; СРК-З - тип синдрома раздраженного кишечника, сопровождающаяся запорами

Изучение прогрессирования заболевания показало, что у больных с преобладанием запоров по сравнению с больными с преобладанием диареи преобладало развитие клинических признаков заболевания в разрезе лет (соответственно 3,9 $\pm$ 0,4 и 4,8 $\pm$ 0,4, p=0,036).

Продолжительность клинических проявлений в период обострения заболевания составила $12,0 \pm 1,4$ недель при СРК с преобладанием диареи и $10,8 \pm 1,2$ недель при СРК с преобладанием запора ($p=0,436$).

Результаты анализа количества обращений к врачу в год по полу и общему количеству пациентов показали практически одинаковые результаты у типов СРК с преобладанием диареи и запоров ($p=0,92$).

При этом в ходе сбора анамнестических данных были изучены причины возникновения СРК. Этиологические факторы, которые могут вызвать СРК у всех больных, были выявлены опросным путем. Факторы, провоцирующие начало заболевания при СРК, представлены на рисунке 1.

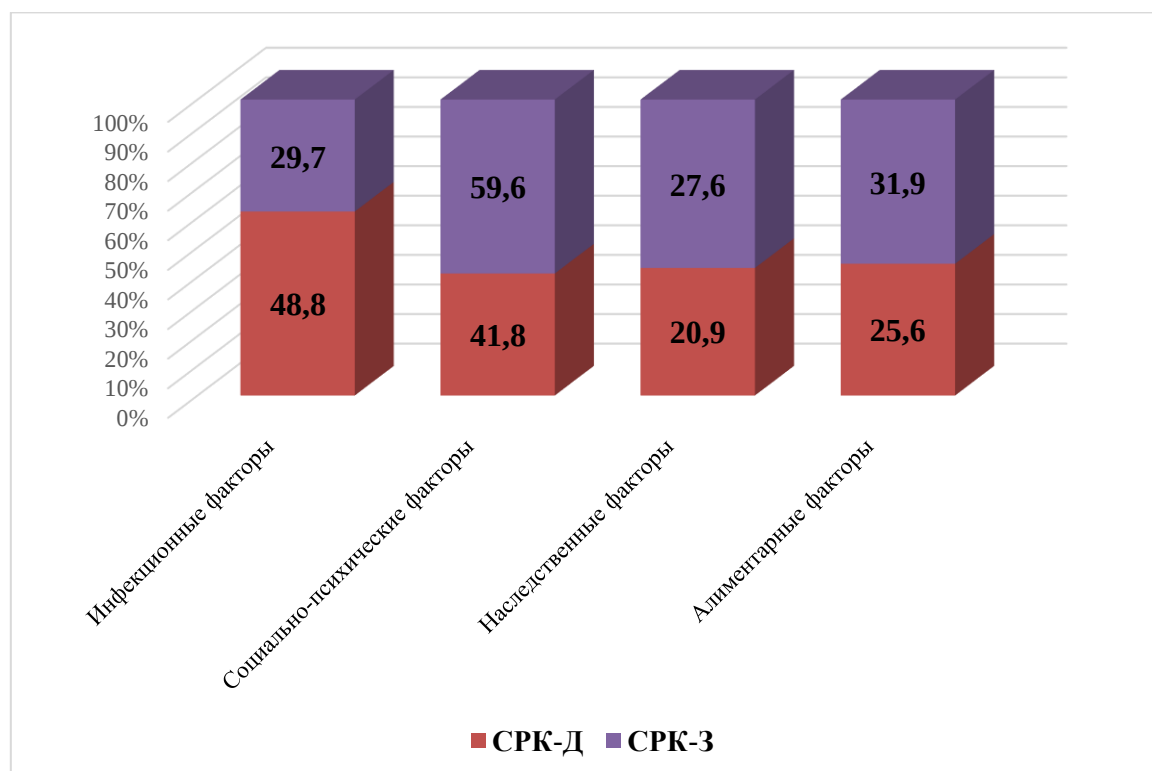


Рисунок 1. Анализ этиологических факторов при клинических вариантах синдрома раздраженного кишечника, %

Инфекционный фактор (развитие симптомов СРК в течение 3 месяцев после острой кишечной инфекции) преобладал при СРК с преобладанием диареи по сравнению с СРК с преобладанием запора ($n=21$, 48,8% и $n=14$, 29,7% соответственно).

При сравнении показателей социально-психологических факторов преобладали пациенты с СРК с преобладанием запора по сравнению с диарейным типом ($n=18$, 41,8% и $n=28$, 59,6% соответственно) ($p<0,05$).

Наследственный фактор (СРК среди родственников, функциональный запор, функциональная диарея) составил $n=9$, 20,9% при СРК с преобладанием диареи и $n=13$, 27,6% при СРК с преобладанием запора. Алиментарный фактор (содержащий сорбитол, лактозу, фруктозу, например, молоко и молочные продукты, некоторые фрукты и овощи (свекла, капуста, лук, яблоки, груши, персики, сливы, абрикосы, арбузы, черешня), бобовые, мучные продукты,

орехи) показал аналогичные показатели при типах СРК с преобладанием диареи и запора (n=11, 25,6% и n=15, 31,9% соответственно).

Проведен анализ клинических симптомов у больных СРК с преобладанием диареи и запора по степени тяжести заболевания. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2

Частота кишечных симптомов по степеням клинической тяжести СРК, %

Клинические проявления	Легкая степень (n=32), %	Среднетяжелая степень (n=37), %	Тяжелая степень (n=21), %
Боль в животе/дискомфорт	32 (100)	37 (100)	21 (100)
Диарея	6 (18,7)	20 (54,1)	17 (80,9)
Запор	26 (81,3);	17 (45,9)	4 (19,1)
Вздутие живота	31 (96,9)	34 (91,9)	21 (100)
Ощущение неполного опорожнения кишечника	3 (9,4)	14 (37,8);	15 (71,4)
Ложные вызовы	2 (6,3)	3 (8,1)	4 (19,1)
Выделение слизи	5 (15,6)	6 (16,2)	7 (33,3);
Длительное напряжение во время дефекации	15 (46,9)	22 (59,4)	18 (85,7)

Примечание: СРК-Д - синдром раздражения кишечника с диареей; ITS-Q - тип синдрома раздраженного кишечника, сопровождающийся запором.

При легкой степени СРК у всех больных отмечался абдоминальный болевой синдром (100%), у 18,7% диарейный синдром, у 81,3% запорный синдром, у 96,9% вздутие живота, у 9,4% ощущение неполного опорожнения кишечника, у 6,3% ложные позывы, у 15,6% слизистое отделяемое и у 46,9% длительное напряжение во время дефекации.

При СРК средней степени тяжести, в отличие от легкой степени, диарея отмечалась в 54,1%, запоры в 45,9%, ощущение неполного опорожнения кишечника в 37,8%, а длительное напряжение во время дефекации в 59,4% случаев.

При тяжелой степени СРК отмечено достоверное увеличение доли больных с такими клиническими признаками, как диарея, вздутие живота, ощущение неполного опорожнения кишечника, ложные позывы, выделение слизи и длительное напряжение во время дефекации (80,9%, 100%, 71,4%, 19,1%, 33,3% и 85,7% соответственно).

Также была проанализирована вегетативная нервная система по степени тяжести заболевания (таблица 3). Для достижения этой цели был использован опросник Вейна-Парина.

Таблица 3

Средние значения опросника Вейна-Парина по степени тяжести заболевания

Степени тяжести	Средний балл (M ± SD)	Тип с преобладанием вегетативного тонуса	P
Легкий (n = 32)	17,4 ± 3,0	Ваготония / Эвтония	
Среднетяжелый (n = 37)	19.8 ± 3.1	Переход к симпатикотонии	
Тяжёлый (n = 21)	23,5 ± 2,6	Симпатикотония	p < 0.001
Контроль (n = 30)	15.2 ± 2.7	Эутония	p < 0.001

С увеличением баллов отмечается переход вегетативного тонуса от ваготонии к симпатикотонии. При легкой, среднетяжелой и тяжелой степени среднее значение баллов составило 17,4±3,0, 19,8±3,1 и 23,5±2,6 соответственно (p<0,001).

Также был проведен анализ вегетативного тонуса по степени тяжести заболевания (таблица 4).

Таблица 4

Анализ типов вегетативного тонуса по степени тяжести заболевания

Типы вегетативного тонуса	Легкий (n=32)	Среднетяжелый (n=37)	Тяжёлый (n=21)
Ваготония	17 (53.1%)	12 (32.4%)	1 (4.8%)
Эутония	10 (31.3%)	11 (29.7%)	3 (14.3%)
Симпатикотония	5 (15.6%)	14 (37.9%)	17 (80.9%)

У пациентов с легким течением заболевания преобладала ваготония (53,1%), при среднетяжелом течении - смешанный тип, а у пациентов с тяжелым течением - выраженная симпатикотония (80,9%).

Из этого видно, что существует тесная связь между клиническими симптомами и вегетативным тонусом. Симпатикотония может быть причиной тяжелого течения СРК, что может быть связано с длительным стрессом, утомлением парасимпатической нервной системы и висцеральной чувствительностью. Ваготония преобладала у пациентов с легким течением заболевания, особенно у пациентов с СРК-Д.

В четвертой главе диссертации **"Характеристика лабораторно-инструментальных степеней тяжести синдрома раздраженного кишечника"** приведены степени тяжести по показателям нейроэндокринных и провоспалительных маркеров.

В ходе нашего исследования было изучено количество фекального кальпротектина у 90 пациентов с СРК и 30 здоровых лиц контрольной группы (таблица 5).

Таблица 5

Средние показатели фекального кальпротектина у больных СРК и контрольной группы, ($M \pm SD$), нг/мл

Показатель	СРК (n=90)	Контрольная группа (n=30)	П
Фекальный кальпротектин	68,1±5,8	17,6±1,2	0,001

Примечание: СРК - синдром раздражения кишечника.

Анализ полученных данных выявил достоверно более высокий уровень фекального кальпротектина у больных СРК по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Для получения более точной информации было изучено содержание фекального кальпротектина по степеням тяжести СРК (рис. 2).

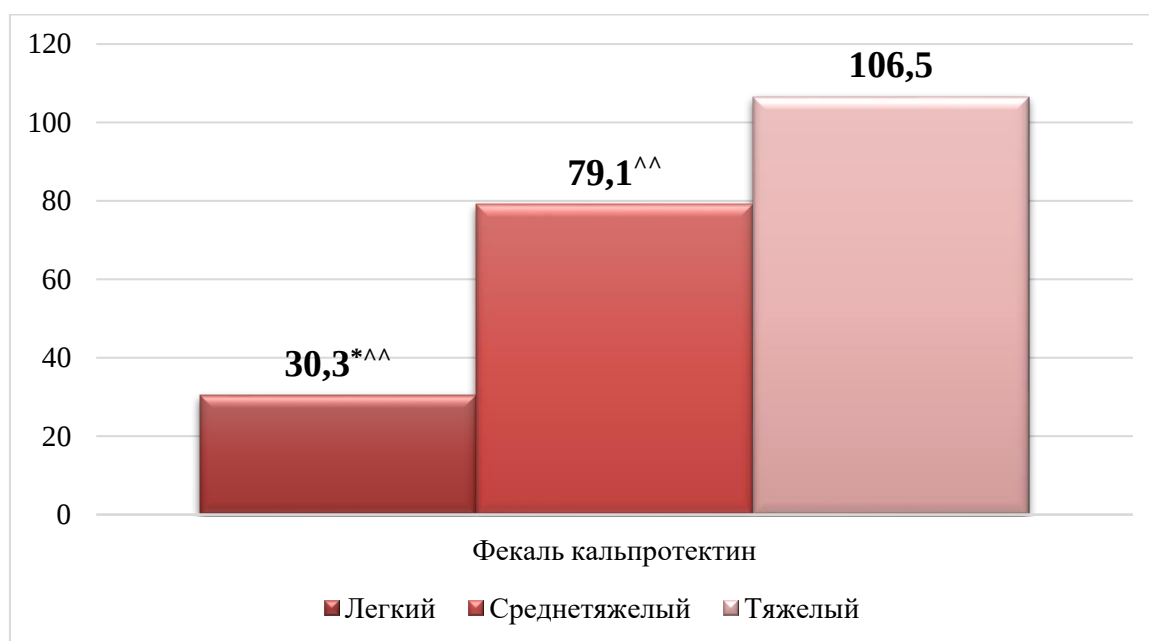


Рисунок 2. Показатели фекального кальпротектина в зависимости от степени тяжести СРК, нг/мл

Примечание: Уровень статистической достоверности по отношению к показателям пациентов со средней степенью тяжести: * - $p < 0.05$, уровень статистической достоверности по отношению к показателям пациентов с тяжелой степенью тяжести: ^^ - $p < 0.01$.

Уровень фекального кальпротектина показал, что при изменении степени тяжести заболевания от легкой к тяжелой уровень фекального кальпротектина также увеличивался (соответственно $30,3 \pm 2,6$ нг/мл, $79,1 \pm 1,8$ нг/мл и $106,6 \pm 1,4$ нг/мл).

Также были проанализированы провоспалительные цитокины в зависимости от степени тяжести (табл.6)

Таблица 6

Анализ цитокинов по степени тяжести заболевания, $M \pm m$, пг/мл

Количество цитокинов	Степени тяжести СРК		
	Легкий (n=32)	Среднетяжелый (n=37)	Тяжёлый (n=21)
IL-1 β	5,9 $\pm$ 0,6*^^	7,8 $\pm$ 0,9^	9,9 $\pm$ 1,2
IL-6	5,4 $\pm$ 0,6*^	7,2 $\pm$ 0,7	7,3 $\pm$ 0,8
α TNF	5,6 $\pm$ 0,6***^^^	10,5 $\pm$ 1,08^^^	14,6 $\pm$ 1,1

Примечание: Уровень статистической достоверности по отношению к показателям пациентов со средней степенью тяжести: * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$, уровень статистической достоверности по отношению к показателям пациентов с тяжелой степенью: ^ - $p < 0.05$; ^^ - $p < 0.01$; ^^ - $p < 0.001$.

Из провоспалительных цитокинов уровень IL-1 β составил 5,9 $\pm$ 0,6 пг/мл при легкой степени, 7,8 $\pm$ 0,9 пг/мл при среднетяжелой и 9,9 $\pm$ 1,2 пг/мл при тяжелой степени ($p < 0.01$, $p < 0.001$).

Уровень IL-6 составил 5,4 $\pm$ 0,6 пг/мл при легкой степени тяжести, 7,2 $\pm$ 0,7 пг/мл при средней степени тяжести и 7,3 $\pm$ 0,8 пг/мл при тяжелой степени тяжести ($p < 0.01$).

α -TNF также составил 5,6 $\pm$ 0,6 пг/мл, 10,5 $\pm$ 1,08 пг/мл и 14,6 $\pm$ 1,1 пг/мл соответственно по мере увеличения степени тяжести заболевания ($p < 0.01$, $p < 0.001$).

Таким образом, по мере увеличения степени тяжести СРК от легкой к тяжелой отмечается повышение уровня провоспалительных цитокинов IL-1 β в 1,6 раза, IL-6 в 1,4 раза и α TNF в 2,6 раза. Повышение количества провоспалительных цитокинов происходит в результате замены нормальной микрофлоры кишечной микробиоты условно-патогенной и патогенной микрофлорой, при этом развивается воспалительный процесс низкой степени (low grade inflammation).

Гормон кортизол, который считается одним из нейроэндокринных маркеров, оцениваемых как ответная реакция на стрессовое состояние в организме, также был проанализирован по степени тяжести СРК (табл.7)

Таблица 7

Результаты анализа крови на кортизол, $M \pm m$, нмоль/л

Кортизол в крови	Степени тяжести СРК		
	Легкий (n=32)	Среднетяжелый (n=37)	Тяжёлый (n=21)
Утренний	344,3 $\pm$ 16,8***^^^	528,1 $\pm$ 16,2^^	605,4 $\pm$ 8,8
Вечерний	187,6 $\pm$ 11,6***^^	298,4 $\pm$ 12,1^	354,3 $\pm$ 3,6

Примечание: Уровень статистической достоверности по отношению к показателям пациентов со средней степенью тяжести: * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$, уровень статистической достоверности по отношению к показателям пациентов с тяжелой степенью: ^ - $p < 0.05$; ^^ - $p < 0.01$; ^^ - $p < 0.001$.

Если утром уровень кортизола в крови увеличивался в 1,7 раза по мере перехода от легкой степени тяжести СРК (соответственно $344,3 \pm 16,8$ нмоль/л, $528,1 \pm 16,2$ нмоль/л и $605,4 \pm 8,8$ нмоль/л, $p < 0.01$, - $p < 0.001$), то вечерний показатель также увеличивался в 1,8 раза (соответственно $187,6 \pm 11,6$ нмоль/л, $298,4 \pm 12,1$ нмоль/л и $354,3 \pm 3,6$ нмоль/л, $p < 0.05$, $p < 0.01$).

Определение уровня кортизола в крови позволило судить об активности симпатoadренальной системы и ответной реакции на психологический стресс, который является патогенетическим фактором СРК.

В дополнение к вышеизложенному, был также проанализирован состав микробиоты кишечника по степени тяжести СРК (табл.8)

Таблица 8

Результаты анализа микробиоты кишечника, $M \pm m$

Микроорганизмы	Степени тяжести СРК		
	Легкий (n=32)	Среднетяжелый (n=37)	Тяжёлый (n=21)
	количество микроорганизмов в 1 гр кала		
Сальмонелла-шигеллы	0	0	0
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	$10^7 \pm 0,3^{*^{\wedge}}$	$10^5 \pm 0,1$	$10^5 \pm 0,2$
Лактозонегативные кишечные палочки	$10^5 \pm 0,1^{*^{\wedge}}$	$10^4 \pm 0,2$	$10^4 \pm 0,2$
Гемолитически активные кишечные палочки	0	0	0
Другие условно-патогенные энтеробактерии (E. Coli)	$10^4 \pm 0,2^{*^{\wedge\wedge}}$	$10^5 \pm 0,2$	$10^6 \pm 0,2$
Стафилококки (St. Aureus)	0	0	$10^{0,6} \pm 0,2^{\#}$
Стафилококки (St. epidermidis, St. saprophyticus)	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$
Энтерококки	$10^5 \pm 0,0$	$10^5 \pm 0,0$	$10^5 \pm 0,0$
Дрожжеподобные грибы	$10^4 \pm 0,07$	$10^4 \pm 0,1$	$10^4 \pm 0,1$
Бифидобактерии	$10^7 \pm 0,1^{*^{\wedge\wedge\wedge}}$	$10^6 \pm 0,1^{\wedge\wedge}$	$10^4 \pm 0,1$
Лактобактерии	$10^6 \pm 0,1^{*^{\wedge\wedge\wedge}}$	$10^5 \pm 0,07$	$10^3 \pm 0,1$
Неферментные бактерии (НФБ)	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$	$10^4 \pm 0,0$

Примечание: Уровень статистической достоверности по отношению к показателям больных со средней степенью тяжести: * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$, уровень статистической достоверности по отношению к показателям пациентов с тяжелой степенью: $\wedge$ - $p < 0.05$; $\wedge\wedge$ - $p < 0.01$; $\wedge\wedge\wedge$ - $p < 0.001$; $\#$ - $p < 0.01$.

Анализ микробиоты кишечника по степени тяжести СРК показал, что у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести отмечалась нормальная ферментативная активность и снижение лактозонегативных бактерий по сравнению с пациентами с легкой степенью тяжести ($p<0,05$). Количество условно-патогенных энтеробактерий - *E. Coli* увеличивалось при СРК средней и тяжелой степени тяжести ($p<0,05$, $p<0,01$), стафилококков - *St. Aureus* был выявлен только у пациентов с тяжелой степенью СРК ($p<0,01$). Полезные бактерии, такие как бифидобактерии и лактобактерии, были зарегистрированы у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением СРК ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$).

Из этого следует, что при легкой степени СРК возник дисбактериоз I степени, при средней степени СРК - дисбактериоз II степени и при тяжелой степени СРК - дисбактериоз III степени. Повышение уровня дисбиоза полностью обосновывает развитие "low grade inflammation" в кишечнике.

ВЫВОДЫ

1. Разработан клинико-лабораторный критерий оценки тяжести течения СРК. Согласно ему, пациенты, набравшие 21-32 балла, оценивались как тяжелое течение заболевания, пациенты, набравшие 10-20 баллов, - как среднетяжелое течение, а пациенты, набравшие 1-9 баллов, - как легкое течение заболевания.

2. Было отмечено, что утренний уровень кортизола в крови увеличивался в 1,7 раза по мере перехода от легкой степени тяжести СРК к тяжелой, а вечерний показатель увеличился в 1,8 раза соответственно. В соответствии с нейроэндокринными нарушениями вегетативный тонус показал преобладание ваготонии легкой степени, смешанного типа средней степени тяжести и симпатикотонии тяжелой степени.

3. Анализ микробиоты кишечника по степени тяжести СРК показал, что количество условно-патогенных энтеробактерий - *E. Coli* увеличивалось при СРК средней и тяжелой степени тяжести ($p<0,05$, $p<0,01$), стафилококков - *St. Aureus* был выявлен только у пациентов с тяжелой степенью СРК ($p<0,01$). Такое изменение состава микробиоты сопровождалось повышением концентрации цитокинов IL-1 β , IL-6 и α TNF, подтверждающих наличие воспалительных процессов (low grade inflammation) в кишечнике.

4. Разработана система оценки клинико-лабораторной степени тяжести заболевания у больных с синдромом раздраженного кишечника и соответствующий алгоритм диагностики и лечения. В соответствии с алгоритмом всем пациентам были рекомендованы стандартные и дополнительные методы обследования, а также предложены методы лечения, соответствующие степени тяжести заболевания и нарушений вегетативной нервной системы.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE PHD.04/30.09.2020.TIB.123.01 AT
URGENCH BRANCH OF THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

ABDULLAEV IKROM ABDUVALIEVICH

**CLINICAL-LABORATORY MARKERS IN ASSESSING SEVERITY
LEVELS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME**

14.00.05 - Internal disease

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

Urgench – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under B2023.4.PhD/Tib4041

The dissertation was prepared at the Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.urgfiltma.uz) and on the website of “ZiyoNet” information-educational portal at (www.ziyo.net).

Scientific adviser

Makhmudova Lola Izzatilloevna

Doctor of Medical Sciences, associate professor

Official opponents

Khamrabaeva Feruza Ibragimovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Jabbarov Azimbay Otakhanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov

The defense of the dissertation will take place on «____» _____ 2025, at _____ at the meeting of the Scientific Council PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 at the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy (Address: Urgench city, Al-Kharazimiy street 28. Tel/fax: +99862 224-84-84).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, (registered No.____), (Address: Urgench city, Al-Kharazimiy street 28. Tel/fax: +99862 224-84-84).

Abstract of the dissertation sent out on «____» _____ 2025 year.

(mailing report №.____ on «____» _____ 2025 year).

R.Y. Ruzibayev

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

Z.F. Zhumaniyazova

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Candidate of Medical Sciences, docent

R.B. Abdullaev

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

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: is to substantiate and develop a comprehensive approach to the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome, taking into account the clinical and laboratory assessment of its severity, disorders of neuroendocrine and vegetative regulation, as well as dysbiosis and inflammatory markers.

The object of the study was the results of the analysis of 90 patients with irritable bowel syndrome who underwent an outpatient examination and treatment course at the polyclinic of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center in 2022-2023.

The scientific novelty of the study is as follows:

Clinical and laboratory criteria and a system for integral assessment of the course of irritable bowel syndrome have been developed, allowing for the optimization of differential diagnosis and the choice of treatment method for patients depending on the severity of the disease.

the relationship between neuroendocrine disorders - increased cortisol levels in the blood and autonomic nervous system - development of vagotonia and sympathicotonia in the occurrence, progression, and intensification of the severity of irritable bowel syndrome has been proven;

for the first time, it was established that an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines - IL-1 β , IL-6 and α TNF, corresponding to the severity of irritable bowel syndrome, is due to the conditionally pathogenic and pathogenic flora of the intestinal microbiota, manifested by the development of dysbiosis of the II, III degree;

the algorithm for diagnosing and treating patients with irritable bowel syndrome has been improved based on clinical signs, neuroendocrine disorders, types of autonomic tone, and laboratory and instrumental research results.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on determining the clinical and laboratory severity of irritable bowel syndrome:

first scientific novelty: a methodological recommendation "Method for determining the clinical and laboratory severity of irritable bowel syndrome" on the development of clinical and laboratory criteria and a system for integral assessment of the course of irritable bowel syndrome, allowing to optimize differential diagnosis and the choice of treatment method for patients depending on the severity of the disease, has been approved (certificate of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 24-m/030 dated February 16, 2024). This proposal was introduced into the practice of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital (order No. 149 dated November 20, 2024) and the Bukhara City Medical Association (order No. 811-2-42-TB/2024 dated May 24, 2024). *Social effectiveness of scientific novelty:* early detection of the severity of the course in patients with irritable bowel syndrome, optimization of diagnostic and treatment processes based on an individual approach allowed to reduce

complications and the patient's stay in the hospital. *Economic efficiency of scientific novelty*: as a result of optimizing the processes of diagnosis and treatment of patients with irritable bowel syndrome based on the implemented clinical and laboratory criteria and assessment system, cost savings of an average of 739,511 soums per patient were achieved. Conclusion: The developed clinical and laboratory criteria and system for assessing the severity of irritable bowel syndrome made it possible to save 739,511 soums of extra-budgetary funds by differentiating patients based on the severity of the disease and increasing the effectiveness of individual treatment by ensuring the standardization of the diagnostic process.

second scientific novelty: the methodological recommendation "Method for determining the clinical and laboratory severity of irritable bowel syndrome" was approved (certificate of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 24-m/030 dated February 16, 2024) to prove the relationship between the occurrence, development of symptoms of irritable bowel syndrome, increased cortisol levels in the blood due to neuroendocrine disorders, and the development of vagotonia and sympathicotonia due to disorders of the autonomic nervous system. This proposal was introduced into the practice of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital (order No. 149 dated November 20, 2024) and the Bukhara City Medical Association (order No. 811-2-42-TB/2024 dated May 24, 2024). *Social effectiveness of scientific novelty*: increased accuracy of differential diagnosis based on the assessment of neuroendocrine and autonomic disorders, which made it possible to reduce the likelihood of incorrect diagnosis, develop effective treatment tactics based on an individual approach to patients, and increase treatment effectiveness. *Economic efficiency of scientific novelty*: the possibility of early and accurate diagnosis of patients with irritable bowel syndrome, the use of effective treatment methods based on an individual approach has been created, which made it possible to reduce the length of stay of patients in the hospital, reduce the number of unnecessary laboratory and instrumental studies, save resources due to highly effective and targeted treatment on average 752,800 soums per patient. Conclusion: The revealed correlation between cortisol levels and vegetative regulation disorders (vagotonia, sympathicotonia) in patients with irritable bowel syndrome allowed for increased accuracy of differential diagnosis and treatment effectiveness based on neuroendocrine parameters assessment, which allowed saving 752,800 soums of extra-budgetary funds.

third scientific novelty: the methodological recommendation "Method for determining the clinical and laboratory severity of irritable bowel syndrome" was approved, according to which it was established that an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines - IL-1 β , IL-6 and α TNF, corresponding to the severity of irritable bowel syndrome, is associated with changes in the intestinal microbiota - dysbiosis II, III degree (certificate of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 24-m/030 dated February 16, 2024). This proposal was introduced into the practice of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital (order No. 149 dated November 20, 2024) and the Bukhara City Medical Association (order No. 811-2-42-TB/2024 dated May 24, 2024). *Social effectiveness of scientific novelty*: the possibility of assessing the severity of irritable bowel syndrome depending on the concentration of

pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6 and α TNF) and changes in intestinal microbiota (dysbiosis II and III degrees) allowed for timely early diagnosis, prevention of complications, and targeted treatment measures in patients. *Economic efficiency of scientific novelty*: evaluation of the severity of irritable bowel syndrome by the level of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6 and α TNF) and dysbiosis, early diagnosis and targeted treatment, protecting patients from prolonged and expensive procedures, reducing severe complications and reducing the duration of inpatient treatment allowed saving an average of 735,900 soums per patient. Conclusion: determining the relationship between the concentration of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6 and α TNF) and the severity of intestinal dysbiosis, assessing the severity of the disease at the molecular level, allowed saving 735,900 soums of extra-budgetary funds.

fourth scientific novelty: the methodological recommendation "Method for determining the clinical and laboratory severity of irritable bowel syndrome" was approved to improve the algorithm for diagnosis and treatment of patients with irritable bowel syndrome in accordance with clinical signs, neuroendocrine disorders, types of vegetative tone, laboratory and instrumental research results (certificate of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 24-m/030 dated February 16, 2024). This proposal was introduced into the practice of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital (order No. 149 dated November 20, 2024) and the Bukhara City Medical Association (order No. 811-2-42-TB/2024 dated May 24, 2024). *Social effectiveness of scientific novelty*: the introduction of this algorithm made it possible to identify the disease at an early stage, effectively treat and reduce relapses, improve the quality of life of patients, reduce treatment costs and increase the efficiency of doctors in making clinical decisions. *Economic efficiency of scientific novelty*: the presented diagnostic and treatment algorithm allows saving an average of 698,400 soums per patient due to early diagnosis and targeted treatment measures, protecting patients from prolonged and expensive procedures, reducing severe complications, and reducing the duration of inpatient treatment. Conclusion: The developed diagnostic and treatment algorithm, taking into account clinical symptoms, neuroendocrine and autonomic disorders, as well as laboratory and instrumental data, contributed to the systematization of the approach to the treatment of patients with IBS, its use made it possible to improve the prognosis of the disease, reduce the frequency of relapses, and save resources in the amount of 698,400 soums.

Conclusion: the implementation of the developed clinical and laboratory criteria, neuroendocrine and immunological markers, as well as an algorithm for the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome, made it possible to increase the effectiveness of diagnosis and treatment, reduce the number of complications and the duration of hospitalization.

Conclusion on the implementation of the results of the conducted scientific research was obtained based on the minutes of the meeting of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 12 dated February 15, 2025.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of

references. The volume of the dissertation is 125 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Абдуллаев И.А., Махмудова Л.И. Ичак таъсирланиш синдроми клиник-лаборатор оғирлик даражаларини баҳолаш // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2023. - № 12 (62). – Б.178-182. (14.00.00; №22).

2. Махмудова Л.И., Абдуллаев И.А. Ичак таъсирланиш синдроми патофизиологиясида мия-ичак ўқи // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2023. - № 12 (62). – Б.136-142. (14.00.00; №22).

3. Makhmudova L.I., Abdullaev I.A. Evaluation of clinical-laboratory severity levels of irritable bowel syndrome // American Journal of Medicine and Medical Sciences -2024. № 14(1). – P. 46-48 (14.00.00 № 2).

4. Абдуллаев И.А., Махмудова Л.И. Laboratory criteria for evaluating severity in irritable bowel syndrome // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2025. - № 93-5 (79). – Б.467-470. (14.00.00; №22).

5. Махмудова Л.И., Абдуллаев И.А. Symptom-based severity classification in irritable bowel syndrome // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2025. - № 94-5 (79). – Б.471-474. (14.00.00; №22).

6. Абдуллаев И.А. Ичак таъсирланиш синдроми оғирлик даражаларини клиник аломатлар бўйича баҳолаш // Илмий ва инновацион терапия. – 2025. – №2(май) – Б. 3-9 (ОАК. 01-07/748/12-сонли хати).

7. Абдуллаев И.А. Ичак таъсирланиш синдроми клиник турларида лаборатор ўзгаришларга асосланган оғирлик даражалари // Илмий ва инновацион терапия. – 2025. – №2(май) – Б. 3-11 (ОАК. 01-07/748/12-сонли хати).

II бўлим (II часть; II part)

8. Махмудова Л.И., Абдуллаев И.А. Ичак таъсирланиш синдроми диагностикасида иммун яллиғланиш маркерларининг аҳамияти // COVID-19 ва унинг реабилитация муаммолари. – Бухоро 14-15 октабр 2022, - Б. 96-97.

9. Махмудова Л.И., Абдуллаев И.А. Ичак таъсирланиш синдроми оғирлик даражаларини баҳоловчи маркерлар // Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению. – Бухоро 5-6 март 2024, - Б. 57-58.

10. Makhmudova L.I., Abdullaev I.A. Pathophysiology of irritable bowel syndrome // Research journal of trauma and disability studies. - May 2024. № 3(6). – P. 192-199.

11. Makhmudova L.I., Abdullaev I.A. Markers for estimating levels of severity of irritable bowel syndrome // International conference on interdisciplinary science. - 2024, - P. 253-255.

12. Makhmudova L.I., Abdullaev I.A. The significance of immune inflammation markers in the diagnostic of irritable bowel syndrome // International Conference on multidisciplinary science. - 2024, - P. 130-132.

13. Абдуллаев И.А., Махмудова Л.И. Ичак таъсирланиш синдроми клиник-лаборатор оғирлик даражаларини ташхислаш усули. Услубий тавсиянома, Бухоро, 2024. 24 бет.

14. Абдуллаев Р.Б., Махмудова Л.И. Ичак таъсирланиш синдроми кечиш оғирлигини аниқлаш усули. Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур, 25.03.2024. № DGU 35287.

Avtoreferat “Durdona” nashriyotida tahrirdan o‘tkazildi
hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarini mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 12.08.2025 Bichimi: 60x84 1/16.
“Times New Roman” garniturada raqamli bosma usulda bosildi.
Shartli bosma tabog‘i: 3. Adadi 100. Buyurtma № 215.
Guvohnoma AI №178.08.12.2010

“Sadriddin Salim Buxoriy” MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.
Buxoro shahri, M. Iqbol ko‘chasi, 11-uy. Tel.: 65 221-26-45

