

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УСМАНОВА УМИДА ШУХРАТОВНА

**ЖИГАР НОАЛКОГОЛЬ ЁҒ ХАСТАЛИГИ БЎЛГАН
БЕМОРЛАРДА БИОИМПЕДАНСМЕТРИЯ ВА ОВҚАТЛАНИШ
БУЗИЛИШИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА
ТЕРАПИЯНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ– 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Усманова Умида Шухратовна

Жигар ноалкогол ёғ хасталиги бўлган беморларда
биоимпедансметрия ва овқатланиш бузилиши кўрсаткичларини
хисобга олган ҳолда терапияни оптималлаштириш..... 3

Усманова Умида Шухратовна

Оптимизация терапии больных с неалкогольной жировой
болезнью печени с учетом показателей биоимпедансметрии и
нарушений пищевого поведения..... 23

Usmanova Umida Shuhratovna

Optimization of therapy of patients with non-alcoholic fat
liver disease, taking into account the indicators of
bioimpedance and eating disorders..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 47

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УСМАНОВА УМИДА ШУХРАТОВНА

**ЖИГАР НОАЛКОГОЛЬ ЁҒ ХАСТАЛИГИ БЎЛГАН
БЕМОРЛАРДА БИОИМПЕДАНСМЕТРИЯ ВА ОВҚАТЛАНИШ
БУЗИЛИШИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА
ТЕРАПИЯНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ– 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1659 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Даминов Ботир Тургунпулатович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Хамраев Аброр Асрорович тиббиёт фанлари доктори, профессор Юлдашева Гулчехра Рустамовна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Етакчи ташкилот:	Тошкент Давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru; Тошкент тиббиёт академияси мажлислар зали).

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

Диссертация автореферати 2021 йил «__» _____ да тарқатилди.
(2021 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси)

А. Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда бугунги кунда жигар ноалкогол ёғ хасталиги (ЖНЁХ) сурункали жигар патологиясининг энг кенг тарқалган шакли ҳисобланади. EASL-EASD-EASO маълумотларига кўра, «...ЖНЁХ вирусли гепатит С ва алкоголли жигар касалликларидан тарқалиш кўлами жихатидан олдинда туради ва умумий жигар хасталиклари таркибида биринчи ўринни эгаллайди...»¹. Сўнги маълумотларга кўра ривожланган мамлакатлар аҳолиси орасида ЖНЁХ 40%дан кўпроқ учраса, бошқа сурункали жигар касалликлар сони эса сезиларли даражада ўзгармаган. Айни пайтда ЖНЁХнинг этиологияси ва касалликнинг патогенетик ривожланиш механизмлари тўғрисида аниқ тушунча йуклиги сабабли касалликни даволаш ва олдини олиш масалалари тиббиётда ечими топилиши зарур бўлган муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда ЖНЁХни ташхислаш ва даволашнинг анъанавий усуллари, хавф омилларини аниқлашга қаратилган қатор илмий татқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада ЖНЁХнинг хавф омилларини яъни беморларнинг психосоматик ҳолати, овқатланиш ҳулқи, гендер фарқлари, оқсил ва ёғ алмашинувининг ҳолати, жисмоний фаолиятини аниқлаш, шунингдек бу касалликни даволаш масалалари ҳозирги кунда тўлиқ ечимини топилмаганлигини инобатга олиб, самарали даволаш тартибини амалиётга татбиқ қилиш чора – тадбирлар комплексини ишлаб чиқишга қаратилган илмий татқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

Республикада тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида жигар касалликларни тарқалишини камайтириш ва олдини олишга қаратилган қатор вазифалар юклатилган. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида ЖНЁХ ташхисоти ва даволаш усулларини такомиллаштириш, шунингдек, замонавий тиббий хизмат кўрсатишни янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касаллик асоратлари натижасидаги юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичинини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон

¹ EASLEASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016; 64 (6): 1388–402. Ueamporn S., et al. Gender differences in the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Northeast of Thailand: A population-based cross-sectional study. Version 2. F1000Res. 2017; 6: 1630).

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тудан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

«Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўтказилган йирик тадқиқотларда жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги барча турдаги жигар касалликлари ичида биринчи ўринда туриши қайд этилган (Younossi Z.M. et al., 2016; Драпкина О.М. и др., 2019; Wong S.W. et al., 2020). Жигарда аввало жигар ноалкогол ёғ стеатози шаклланади. Бу эса аста-секин ноалкогол стеатогепатит ва ноалкогол жигар циррози ривожланишига олиб келади (Manu V.C. et al., 2020). ЖНЁХли беморлар 16-20%да ноалкогол стеатогепатитдан то циррозгача, айримларида гепатоцеллюлар карцинома ривожланганлиги маълум қилинган (Viganò L. Et al., 2018). Сўнгги йилларда ЖНЁХли беморлар генетик жиҳатдан инсулин резистентликка мойил бўлиб, орттирилган омиллар (камҳаракат ҳаёт тарзи, носоғлом овқатланиш, салбий одатлар, стресс) касалликнинг клиник намоён бўлишига олиб келади. (Achiri Arunkumar, 2017).

ЖНЁХда углевод ва ёғ алмашинувининг бузилишларини аниқлашда биоимпендасметрия истиқболли усуллардан биридир (Jiashu Yao, 2019). Биоимпедансметрия усулидан фойдаланиш ёрдамида бутун дунё бўйлаб ўтказилган тадқиқотларда бир қатор натижалар олинган, шу жумладан: юрак етишмовчилиги бўлган беморларда танадаги гипергидратация ҳисобига импеданс вектор камайиши аниқланган, таянч-ҳаракат тизими фаолияти бузилиши ва юрак кахексияси сингари танадаги ўзгаришлар, (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, Mexico) (Dulce González-Islas et al., 2020), юрак етишмовчилигидаги периферик шиш мезонлари қабул қилинган (Cardiology Unit of Altamura Hospital, Italy) (Francesco Massari MD et al., 2016), ахволи оғир беморларнинг ўлимини башорат қилишда биоимпеданс таҳлилининг (БТ) омиллари аниқланди (Jinling Hospital, China) (Jiashu Yao et al., 2019), ортиқча тана вазни болаларда тана таркиби бузилиши башорат қилиш формулалари келтирилган (Wollongong Hospital, Department of Nuclear Medicine, Australia) (Jane Cleary et al., 2008) БТ ни 6 дан 12 ёшгача бўлган соғлом болаларда суяк минерал зичлигининг умумий ва субтотал бузилишларини башорат қилишда қўллаш самарали эканлиги асосланган (Chang Gung Medical Foudation, Taiwan) (Li-Wen Lee, 2019).

Сўнги йилларда Ўзбекистонда ЖНЁХ касаллиги ривожланишининг мултиомил жиҳатлари бўйича кўплаб илмий тадқиқотлар амалга оширилиб келинмоқда. Улар орасида ўзбек миллатига мансуб ЖНЁХли беморларда

касаллик юзага келиши ва ривожланишида PNPLA3 генининг тутган ўрни аниқланган (Собирова Г.Н., 2017). ЖНЁХ бўлган беморларда ADIPOQ +276G> T ген полиморфизмининг инсулин резистентлик синдроми (ИР) таркибий қисмлари билан боғлиқлик натижалари намоён этилган (Иминова, 2020).

Шу билан бирга Ўзбекистонда ЖНЁХда оқсил ва ёғ алмашинувининг, рационага амал қилмаслик ҳамда, жисмоний фаоллик ўртасидаги боғлиқлик ўрганилмаган. Шунини таъкидлаш керак-ки, ЖНЁХ учун даволаш самарадорлиги ва тана таркибий қисмлари ўзгариши кўрсаткичларининг эрта диагностик белгиси сифатида биоимпеданс ўлчов натижаларини баҳолаш мезони сифатида ўрганилмаган. Юқорида айтиб ўтилганларни инобатга олиб, овқатланиш рационининг бузилишини психосоматик сабаблари ва турларини ўрганиш, шунингдек пархезнинг таъсирини баҳолаш, миқдорланган жисмоний фаолият ва когнитив хулқ-атвор (КХТ) терапиясининг ЖНЁХ кечишига таъсирини баҳолаш замонавий гастроэнтерологиянинг долзарб вазифаларидан биридир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01980006703 «Сурункали касалликларининг замонавий ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишнинг истиқболли йўллари ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2019-2021 йй)

Тадқиқотнинг мақсади жигар ноалкогол ёғ хасталиги билан касалланган беморларда биоимпедансометрия ва овқатланиш хулқи бузилишларини ҳисобга олган ҳолда мажмуавий даволаш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

жигар ноалкогол ёғ хасталиги кечишининг оғирлик предикторларини беморларнинг клиник, биокимёвий ва анамнестик кўрсаткичлари асосида аниқлаш;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги бўлган беморларда тананинг тўқима таркибидаги ўзгаришларини ва биоимпедансометрия хусусиятлари ҳамда имкониятларини аниқлаш;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги бўлган беморларда овқатланиш хулқи бузилишларининг турларини аниқлаш;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги кечишига пархезни, миқдорланган жисмоний фаолиятни ва когнитив хулқ-атвор терапиясининг таъсирини баҳолаш;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги бор беморларни олиб бориш учун индивидуаллаштирилган алгоритмни гендер хусусиятлари, оқсил ва ёғ алмашинувининг ҳолатини, овқатланиш хулқи ва жисмоний фаолиятни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2019-2020 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази гастроэнтерология бўлимида стационар ва амбулатор даволаниш курсини ўтган 20 дан 77 ёшгача бўлган 100 нафар бемор ва назорат гуруҳига

20 нафар амалий шартли соғлом шахслар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг асосий биокимёвий кўрсаткичларини аниқлаш учун капилляр қон, веноз қон ва зардоб олинган.

Тадқиқот усуллари. Илмий тадқиқотни бажариш давомида умумклиник, биокимёвий, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

илк бор жигар ноалкогол ёғ хасталиги бор беморларда биоимпедансометрия усули ёрдамида тана тўқима таркибидаги ўзгаришлар ҳамда нутритив ҳолат динамикаси аниқланган;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги бўлган беморларда овқатланиш меъёри бузилишларининг психосоматик сабаблари ва турлари аниқланган;

углевод ва ёғ алмашинувидаги бузилиш даражаси ва овқатланиш меъёрий ўзгаришлари ўртасидаги ижобий коррелятив мутаносиблик аниқланган;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги бўлган беморларда фиброз ва стеатознинг ривожланишини секинлаштиришда комбинирланган терапия (парҳез, миқдорланган жисмоний фаоллик ва психотерапия) самарадорлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

жигар ноалкогол ёғ хасталиги билан оғриган беморларда жигар функционал кўрсаткичлари, ёғ алмашинуви ва гликемик профил кўрсаткичларининг динамикаси таққосланган ва олинган натижалар баҳоланган;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги билан оғриган беморларда даволашда Голланд ва библиографик сўровномалар натижалари асосида ортиқча овқатланишга сабаб бўловчи салбий фикрларни аниқлаш ҳамда уларнинг ички мижозларини ҳал қилиш учун кўшимча равишда когнетив хулқ атвор терапия курси киритилиши шартлиги асосланган;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги билан оғриган беморларда биоимпедансометрия усули ёрдамида тана тўқима таркибини ҳосил қилувчи ёғ массаси, фаол ҳужайра ва ёғсиз массалар кўрсаткичларининг аҳамияти асосланган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган замонавий усул ва ёндашувлар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, барча рақамли маълумотларга замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти жигар ноалкогол ёғ хасталиги ривожланиш хавфи ортишига сабаб бўлувчи ортиқча тана вазни одамларда биоимпедансометриядан фойдаланиш диагностика чегараларини кенгайтириш орқали, касалликнинг кечишини башорат қилиш диагностик

усулларини ишлаб чиқиш, касалликнинг юзага келиши ва ривожланиши сабаб-оқибат муносабатларининг мултиомил алоқаларининг ахамиятини очиб бериш, ЖНЁХнинг олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий ахамияти жигар ноалкогол ёғ хасталиги индивидларининг овқатланиш хулқининг бузилиши турлари ва психосоматик ҳолатини баҳолаш, биоимпеданс натижаларига кўра углевод ва липид алмашинувининг бузилиши билан намоён бўлиши, ва шу билан касалликнинг авжланишини ва асоратлар ривожланишини олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Жигар ноалкогол ёғ хасталиги бўлган беморларда биоимпедансметрия ва овқатланиш бузилиши кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда терапияни муқобиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

жигарнинг ноалкогол ёғ хасталигини эрта ташхислашда замонавий ёндошув бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталигида семизликни эрта ташхислашда замонавий ёндошув» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 июндаги 8н-з/207-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома беморларнинг хавф гуруҳини аниқлаш, шунингдек, Жигар ноалкогол ёғ хасталиги бор беморларни эрта профилактикаси имконини берган;

жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги метаболик асоратларини эрта ташхислаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги метаболик асоратларини эрта ташхислаш алгоритми» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 июндаги 8н-з/207-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ноалкогол ёғ хасталиги метаболик асоратларини эрта ташхислаш ва беморларда ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

жигар ноалкогол ёғ хасталиги бўлган беморларда биоимпедансметрия ва овқатланиш бузилиши кўрсаткичларни баҳолаш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш тизими, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси, 7 – шаҳар клиник шифохонаси, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказий клиникаси, Жондор туман тиббиёт бирлашмаси амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 27 сентябрдаги 08-09/12983-сонли маълумотномаси). Олинган натижаларни амалиётга татбиқ этиш даволаш сифатини оширишга, жигардаги модда алмашинуви яхшиланиши беморни тез фурсатда тана вазни индексини нормаллашуви ва шу билан беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон

Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олти боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 104 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги асосланган мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқотларнинг фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги шакллантирилган. Ўзбекистон Республикаси доирасида илмий янгилик ва амалий тадқиқот натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти амалий тиббиётда тадқиқот натижаларининг амалга оширилиши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациясининг «**Жигар ноалкогол ёғ хасталиги ривожланиши ва кечиши, шаклланиши, башоратлаш ҳақидаги замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар, эпидемиология ва касалликнинг дунёда тарқалиши, ташхис қўйиш хусусиятлари, касалликнинг ривожланишига сабаб бўлган омиллар шарҳига бағишланган. Овқатланиш хулқининг бузилиши бўйича илмий ишлар маълумотлари, биоимпеданс диагностик имкониятлари, шунингдек Жигар ноалкогол ёғ хасталиги (ЖНЁХ) учун дори воситалари билан даволашни оптималлаштириш, тасдиқланган стандартларга мувофиқ келтирилган ва ЖНЁХли овқатланиш хулқи бузилиши бор бўлган беморларни муаммосини илмий ҳал қилиш учун муаллифлик ёндашув ишлаб чиқилган.

Диссертациясининг «**Клиник материаллар ва тадқиқот усуллари**нинг умумий хусусиятлари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объектлари ва усуллари ҳамда қўлланилган статистик усуллар баён этилган. Диссертация асосига 2019-2020 йилларда Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази (РИТ ва ТРИАТМ) гастроэнтерология бўлимида стационар ва амбулатория даволаниш курсидан ўтган тана массаси индекси (ТМИ) 25 дан баланд 100 нафар беморни клиник текшириш натижалари киритилган бўлиб, назорат гуруҳи сифатида 20 нафар шартли-соғлом шахслар клиник текширув натижалари олинди. Беморларнинг ёши 20 дан 77 ёшгача бўлиб, ўртача ёш 51,9 ± 0,98 ташкил қилди, шу жумладан тадқиқотда 35 эркак ва 65 аёл қатнашди. Қўйилган мақсад ва вазифаларга мувофиқ ихтисослашган клиник (анамнез йиғиш, текшириш), биокимёвий, инструментал, биоимпеданс тадқиқотлар (БТ), шунингдек овқатланиш хулқ-атворларни баҳолаш ўтказилди. Биоимпедансометрия кўрсаткичларига кўра индивидуал парҳез терапияси буюрилди. Барча беморларга мослаштирилган парҳез терапияси ва 2 ой давомида дозаланган жисмоний фаолият буюрилди. БТ натижаларига кўра, беморларга фаол ҳужайра массаси (ФҲМ) камайишида

овқатланишга оқсилли озиқ-овқат миқдорини ошириш, базал метаболизмнинг пасайишида эса овқатланиш сонини кўпайтириш ва хужайра ичидаги суюқликнинг кўплиги кузатилганда туз қабул қилишнинг камайириш буюрилди. Тадқиқотга олинганда жисмоний фаоллик даражаси баҳоланиб, у импеданснинг фазавий бурчаги (ИФБ) кўрсаткичи билан аниқланди. Беморларга миқдорланган юриш буюрилди. Юриш суръати ва қадамлар сони беморлар томонидан мобил телефонга ўрнатилган илова ёрдамида кузатиб борилди. Беморлар кундалик босиб ўтилган масофани, шунингдек, кўшимча жисмоний машқлар мавжудлигини қайд этиб бордилар. Терапиядан сўнг, асосий терапия фониди қониқарсиз натижаларга эга бўлган беморларга кўшимча равишда когнитив хулқ-атвор терапияси, жумладан юзма-юз, Internet-назорат (Zoom) ва телефон орқали 1,5 ойлик 10 сеансга мўлжалланган терапия буюрилди.

ЖНЁХ таъхисиллаш мақсадида беморни текширишнинг умумий режаси тузилди: умумий қон таъхили; биокимёвий қон таъхили гамма глутамин транспептидаза (ГГТ), аланин аминотрансфераза (АЛТ), аспартат аминотрансфераза (АСТ), ишқорий фосфатаза ва умумий билирубин миқдорини аниқлаш.; липид кўрсаткичларини ўрганиш: умумий холестерин (УХ), паст зичликдаги липопротеин (ПЗЛП), юқори зичликли липопротеин (ЮЗЛП), триглицеридлар (ТГ) ферментатив колориметрик усул асосида реактив тўпламлари ёрдамида, автоанализаторда (Mindray) амалга оширилди. ИР даражаси гомеостаз баҳолаш модели НОМА (homeostasis model assesment) ёрдамида билвосита, ИР коэффициентини ҳисоблаш билан амалга оширилди.

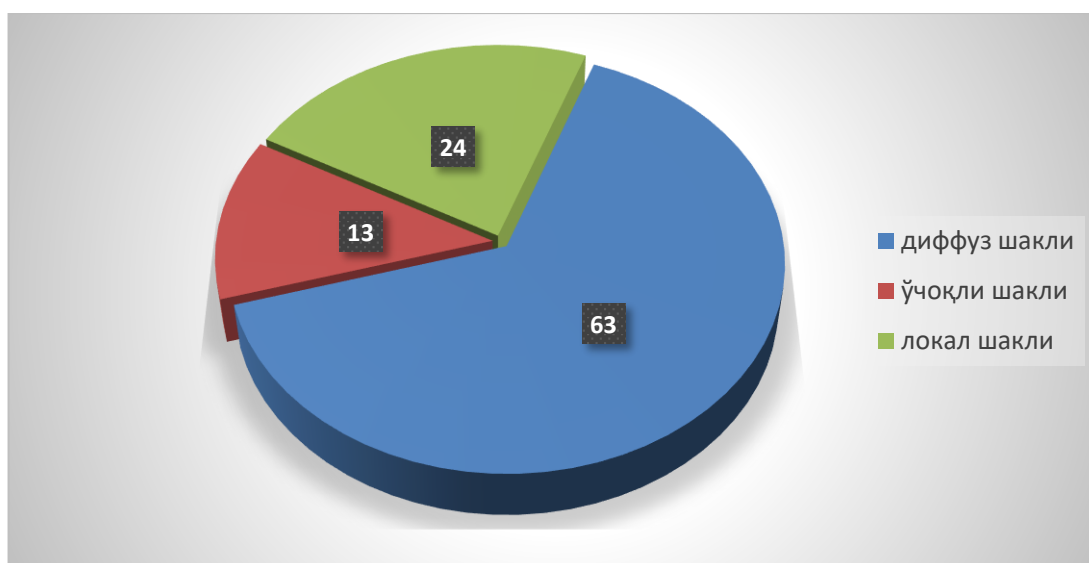
БТ Республика ихтисослаштирилган спорт тиббиёти марказида МС780 тана таркибининг кўп частотали биоимпеданс сегмент анализатори ёрдамида амалга оширилди. Қорин бўшлиғи аъзоларининг ултратовуш текширувлари «АЛОСА» қурилмасида (Япония) реал режимда 3,5 МГц частотали датчик ёрдамида амалга оширилди.

Ташқи омилли, чегараловчи, эмоциноген овқатланиш хулқи бузилишлар турларини аниқлаш ва баҳолаш учун учун биографик сўровнома, овқатланиш хулқ-атворини баҳолаш шкалалари ва Голланд сўровномаси натижаларидан фойдаланилди.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш «Статистиса 6.0» амалий дастурлар пакети ёрдамида амалга оширилди. Нормал тақсимотда мустақил ўзгарувчиларнинг таққосланган ўртача қийматлари орасидаги фарқларни баҳолаш учун Студентнинг t-критерийси (2 та гуруҳ) ёки F (2 тадан ортик гуруҳ) критериясини ҳисоблаш билан бир омилли вариацион таъхили (ANOVA) дан фойдаланилди. Кичик намунавий ўлчамлар ва рақамли маълумотларнинг нормал тақсимот қонуни билан номувофиклиги учун Манни-Уитни ва Уилкоксон мезонларидан фойдаланилди. Ўрганилаётган гуруҳда белгиларнинг юзага келиш частотасини баҳолаш Пирсон χ^2 усули билан амалга оширилди. Корреляцион таъхил Пирсон корреляцион критерийси ёрдамида параметрик усул билан амалга оширилади. $p < 0,05$ қийматида статистик аҳамиятга эга деб белгиланди.

Диссертациянинг «Жигар ноалкогол ёғ хасталиги бор беморларининг

клиник ва биокимёвий кўрсаткичлари» деб номланган учинчи бобда беморларнинг ярмида диспепсия ва қорин оғриғи синдромига яъни ўнг қовурға ёйи остида оғриқлар ёки ноқулайлик билан намоён бўлиши аниқланди. Ультратовуш текшируви ЖНЁХ беморларнинг 63,0%да шундан НАСГ билан 9% ва СГ билан 54% беморда жигарнинг ёғ инфильтрацияси диффуз формаси аниқланди. (1-расм) Ушбу беморларда жигарнинг бутун юзаси бўйлаб эхогенликнинг бир хил ортиши кузатилди. Ўчоқли шакли анча кам тарқалган бўлиб- НАСГ билан 4 беморда ва СГ билан 9 беморда аниқланди, уларда ёғ инфильтрацияси айрим соҳаларда учради. Барча ҳолатларнинг тўртдан бир қисмида (НАСГ билан 6 ва СГ билан 18) локал шакл аниқланган бўлиб, ёғ инфильтрациясининг алоҳида катта майдонлари билан намоён бўлган. Баъзида ўзгармаган паренхиманинг катта қисмини сақлаган ҳолда жигарнинг бутун бўлагини эгаллаган.



1-расм. ЖНЁХ бўлган беморларда ёғли жигар инфильтрацияси шаклларининг тақсимланиши (%)

ЖНЁХда жигарнинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида цитолиз ва холестаза кўрсаткичларини ўрганиш ва қон зардобининг липид спектрини аниқлаш амалга оширилди. НАСГ билан оғриган беморларда биокимёвий текширувлар кўрсатдики (1-жадвал) « цитолиз» маркерлари АлАТда 6,0 марта ва АсАТда 4 марта сезиларли ўсиш кузатилди. ЖНЁХ бўлган беморларда ГГТП ва ишқорий фосфатаза (холестазаининг маркери) кўрсаткичи 4 мартадан ортиқ ошди ($p < 0,05$). Бундан ташқари, АлАТ, АсАТ, ГГТП ва ИФ кўрсаткичлари ҳам НАСГ гуруҳида оддий стеатоз билан таққослаганда анча юқори бўлган.

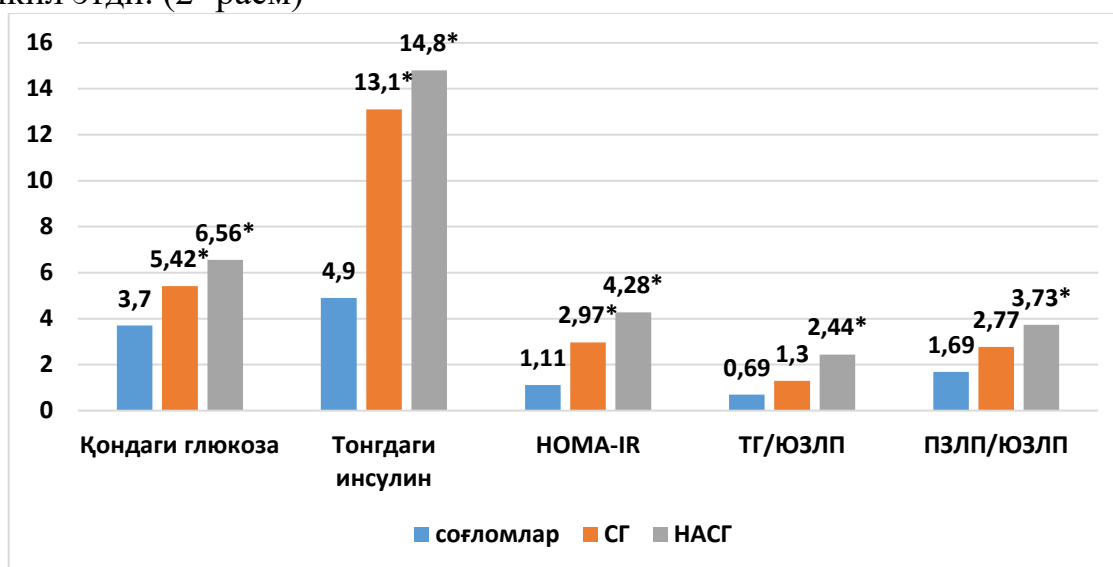
СГ ва НАСГ гуруҳларида липид спектрининг параметрларини таққослаганда НАСГ билан оғриган беморлар гуруҳида ПЗЛП (36%) ва ТГ (3,5маротаба) нинг ўртача кўрсаткич даражасидан анча ошган бўлса, СГ билан оғриган беморлар гуруҳида шу кўрсаткичларни мос равишда 12,0% ва 2 баробарига ошган. Бу қон зардобиди ЮЗЛП, оддий стеатоз гуруҳида 23,0% га, НАСГ билан оғриган беморларда эса 25,7%га миқдорининг камайиши фониди кузатилди.

ЖНЁХ бўлган беморларнинг биохимик кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар	СГ n= 82	НАСГ n=18
АлАТ, Ед/л	19,3± 3,3	21,8±1,72	**131,8±1,66*
АсАТ, Ед/л	20, 2± 4,4	17,36±1,36	**85,5±14,2*
Билирубин, мкмоль/ л	9, 2±0,51	11,4±2,12	11, 4±1,60*
ИФ, Ед/л	73,2±22,9	242,1 ±14,83*	^327,2±28,22*
ГГТП, Ед/л	39,73±7,3	68,7±3,37*	158,6±19,60 *

Изох: * - фарқ соғлом шахсларга нисбатан сезиларли ($p < 0,01$) ^ - ишончилилик СГ бўлган беморлар кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада ($p < 0,05$)

ТГ/ЮЗЛП индекси ИР билвосита маркери бўлиб (-1,32 чегара қиймати), НАСГли барча беморларида ошган бўлиб ($2,44 \pm 0,25$), кўпчилик СГ (82%) беморларида шу кўрсаткичнинг отриши кузатилди. ЖНЁХ бўлган беморларда юрак-қон томир касалликлари хавфини белгиловчи ПЗЛП/ЮЗЛП нисбати ошганлиги кузатилди. Шундай қилиб, бу кўрсаткич СГ билан оғриган беморларда $2,77 \pm 1,21$, НАСГ билан оғриган беморларда эса $3,73 \pm 1,57$ ни ташкил этди. (2 -расм)



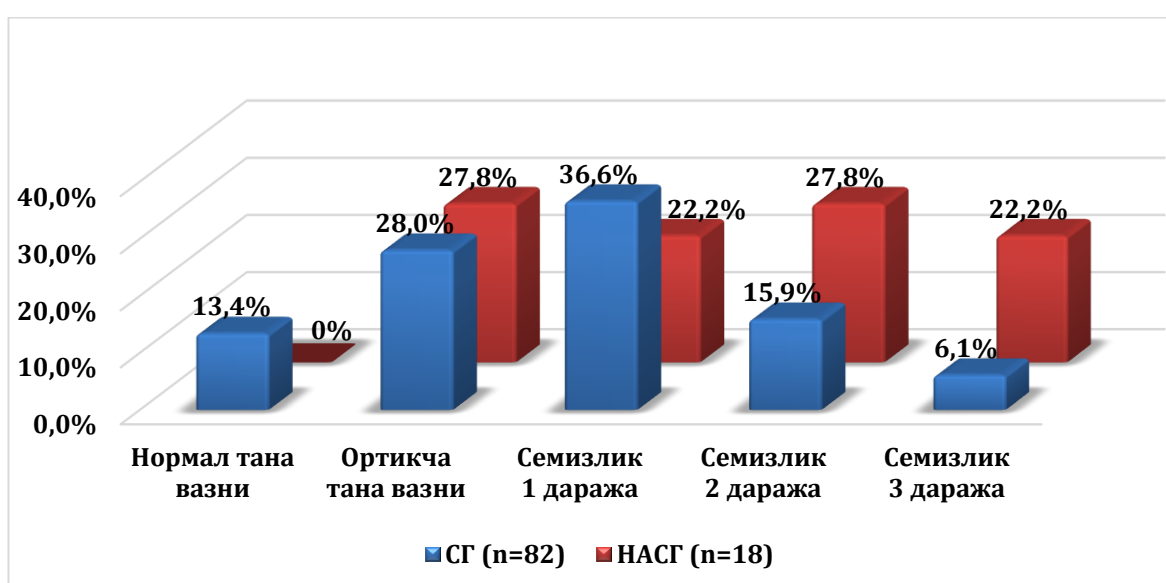
Изох: * - ишончилилик соғлом шахсларга нисбатан сезиларли ($p < 0,05$)

2-расм. Тадқиқотдаги беморларнинг углевод алмашинуви кўрсаткичлари

Нахордаги инсулин миқдорининг индивидуал таҳлил қилинганда НАСГ билан оғриган беморларда СГ билан оғриган беморларга нисбатан 1,44 марта ошганлиги қайд этилди. НОМА -ИР кўрсаткичи бўйича баҳоланганда ЖНЁХда инсулинга сезирлигини камайиши ва базал гиперинсулинемия кузатилди. ИРнинг миқдорий характеристикасини берувчи НОМА-ИР кўрсаткичининг даражаси унинг нормал чегараси - 2,27 дан ортиқ бўлиб, СГ билан оғриган беморларда 2,97, НАСГ билан оғриган беморларда эса 4,28 ни ташкил этган (2-расм). Шундай қилиб, НОМА-ИР кўрсаткичи бўйича баҳоланганда ЖНЁХ бор беморларда инсулинга сезувчанлигининг камайиши

кузатилди.

Диссертациянинг «Жигар ноалкогол ёғ хасталигида биоимпендансметрик ва антропометрик кўрсаткичлар» деб номланган тўртинчи бобида, оддий стеатоз гуруҳи 13,4% беморларда тана вазни нормал қийматлар кўрсатилган эди. СГ билан деярли 28,0% (23 бемор) ва НАСГ билан 27,8% (5 бемор) - ортиқча тана вазнли ёки семирликдан олдинги босқичда эди. Шу билан бирга СГ бўлган шахсларда мос равишда 1 -, 2-ва 3-даражали семирлик 36,6% (30), 15,9% (13) ва 6,1% (5) эканлиги аниқланди. Худди шундай, НАСГ билан оғриганларнинг 22,2% да – 1 даражада семирлик, 27,8% (5) да – 2 даражадаги ва 22,2% (4) – 3 даража семирлик кузатилди (3-расм). Шундай қилиб, оддий стеатоз билан оғриган беморлар 1-даражали семирлик ва НАСГ билан оғриганлар 2-даражали семирлик ва ортиқча тана вазнли ёки семирликдан олдинги босқичда кўпроқ учраши аниқланди.



3-расм. ЖССТ таснифига кўра ТМИ градацияларига тақсимланган ЖНЁХ мавжуд беморлар миқдори

Ёғ тўқимасининг биоимпенданс улуши турли қийматларни кўрсатди. Шундай қилиб, ёғ массасининг нормал қийматлари 18% беморларда, 7% да – ортиқча миқдордалиги ва 75% да - семирлик аниқланди (2-жадвал). Назорат гуруҳида фақат 20%да ёғ миқдори ошганлиги кузатилди. Шундай қилиб, ЖНЁХ бўлган беморларда ёғ миқдори назорат гуруҳига нисбатан 61%, сезиларли даражада юқори бўлди.

2-жадвал

Тадқиқотдаги шахсларда аниқланган ёғ миқдори

№	Ёғ миқдори кўрсаткичлари	Беморлар	Назорат гуруҳи
1	<12%	Озиб кетиш	-
2	12-17%	Кам миқдор	0%
3	17-22%	Нормал	18%
4	22-27%	Ортиқча миқдор	7%
5	> 27%	Семирлик	75%

Тадқиқот давомида кўпчилик беморларда реактив ва актив қаршилиқлар нисбатининг арктангенси бўлган 50 кГц частотада ўлчанган импеданснинг фазовий бурчаги (ФБ) 5,4° дан паст бўлганлиги аниқланди (3-жадвал).

3-жадвал

Selberg O. шкаласи бўйича импеданснинг фазовий бурчаги

Градация	Кўрсаткичлар	Беморлар, %	Назорат гурухи, %
Юқори даража	7,8°дан баланд	7	10
Норма	5,4°-7,8°	42	70
Гиподинамия	4,4°-5,4°	51	20
Сурункали касаллик	4,4°дан паст	-	-

Олинган натижаларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ЖНЁХли беморларнинг 42% да ФБ даражаси нормал қийматларда бўлиб, 51% да у жисмоний фаолиятнинг паст даражасига, яъни кам ҳаракатлилиқка мос келди. Шу билан бирга тадқиқотдагиларнинг 7% да юқори даражадаги жисмоний кўрсаткич қайд этилди. Батафсил таҳлил шуни кўрсатдики, жисмоний фаолликнинг паст даражаси НАСГ билан оғриган беморларнинг 61,1% ва СГ билан оғриганларнинг 48,8%га хос эди. СГ билан оғриган беморларнинг 8,53%да ФБ юқори жисмоний фаолликни кўрсатди. Кўрсаткичнинг пасайиши инсон танаси ёғ массасининг фойиздаги ўзгариши билан боғлиқ корреляцияси аниқланди. Бу икки кўрсаткич семизлик ва юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфини аниқлаш имконини беради.

Атероген липидлар ПЗЛП ($r=0,47$ ва $r=0,47$ $p<0,01$), ва ТГ ($r=0,35$ ва $r=33$, $p<0,01$) параметрларини ўрганиб муносабатларни баҳолаш **корреляцион таҳлил** қилинганда инсулин концентрацияси ва НОМА-ИР қиймати ўртасида муҳим, лекин кучсиз мусбат муносабатлар топилди. Инсулин концентрацияси ва НОМО-ИР ҳамда анти-атероген липидлар қиймати - ЮЗЛП ($r=-0,23$, $p<0,05$; ва $r=-28$, мос равишда, $p<0,01$) ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли, аммо клиник жиҳатдан (кучсиз) салбий муносабатлар мавжуд эди.

Бундан ташқари, ТГ/ЮЗЛП интеграл индекси инсулин концентрацияси ($r=0,46$, $p<0,01$) ва НОМА-ИР қиймати ($r=0,45$, $p<0,01$) билан сезиларли ижобий корреляцияланди. Шундай қилиб, корреляцион таҳлил гиперинсулинемия ва липид спектрининг атерогеник трансформацияси ўртасидаги муҳим муносабатни кўрсатди.

Цитолитик синдромнинг яққоллиги гиперинсулинемиянинг оғирлиги билан ҳам бевосита боғлиқ бўлади: АЛТ ва АСТ фаолияти билан инсулин концентрацияси ўртасида кучли мутаносиблик ($r=0,58$ ва $r=0,52$, мос равишда $p<0,01$) ва периферик веноз қондаги аминотрансферазалар фаолияти ва НОМА-ИР ($r=0,45$ ва $r=0,43$, $p<0,01$) нинг қиймати ўртасидаги кучсиз бевосита муносабат борлиги аниқланди. Цитолитик синдромдан ташқари холестатик

синдром ва гиперинсулинемиянинг оғирлиги орасида ўзаро боғлиқлик аниқланди: ишқорий фосфатазанинг фаолияти инсулин концентрасияси ($r=0,41$, $p<0,01$) билан кучсиз корреляцияланса, ГГТП фаолияти инсулин концентрасияси ($r=0,58$, $p<0,01$) ва НОМА-ИР қиймати билан ($r=0,43$, $p<0,01$) бевосита ўртача куч билан боғланган.

Периферик қондаги инсулин концентрасияси, аммо НОМА-ИР қиймати эмас, ЖНЁХ бўлган беморларнинг оғирлиги ва ТМИ билан ($r=0,24$ ва $p=0,21$ мос равишда $p<0,01$) жуда заиф боғланган, мушак-скелет массасининг нисбати ($r=0,27$) ва ёғнинг нисбий нисбати ($r=-0,23$, $p<0,05$) билан ўзаро боғлиқлиги салбий эканлиги топилди. Импедансининг фаза бурчаги катталигининг корреляциясига нисбатан парадоксал мутаносиблик топилди: дастлаб, индикатор НОМА-ИР ($r=-0,26$, $p<0,01$) қиймати билан салбий жуда заиф боғланган эди ва коррекцион методларни қўллагандан сўнг, алоқанинг кутбилиги ўзгарди, импедансининг фаза бурчагининг инсулин концентрасияси билан корреляцияси заиф мусбат боғланганлиги аниқланди. ($r=-0,39$, $r=-0,39$, $p<0,01$).

4-жадвал

Ўрганилган параметрларнинг корреляцион ўзаро мутаносиблиги

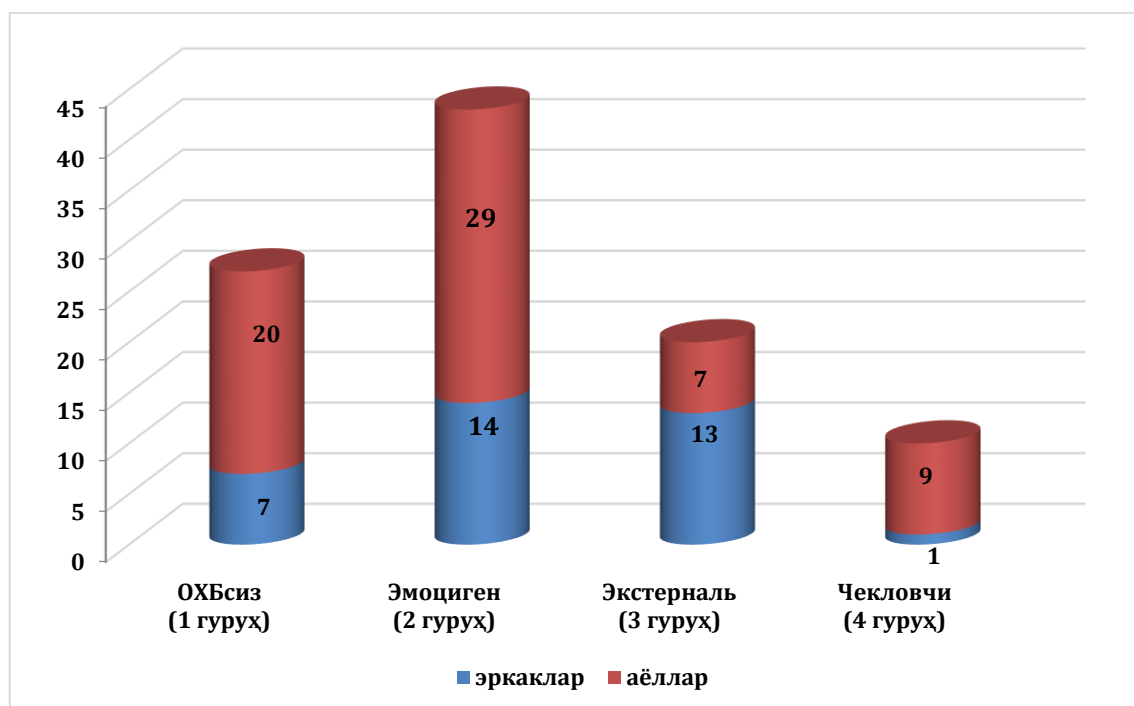
Кўрсаткич	Инсулин	НОМА-ИР
ХС	0,07	0,09
ПЗЛП	0,47**	0,45**
ЮЗЛП	-0,23*	-0,28**
ТГ	0,35**	0,33**
ТГ/ЮЗЛП 4,43/1,81=2,44	0,46**	0,45**
АЛТ	0,58**	0,45**
АСТ	0,52**	0,43**
Билирубин	-0,04	-0,07
ИФ	0,41**	0,22*
ГГТП	0,58**	0,43**
Глюкоза	0,74**	0,96**
Бўй	0,03	0,00
Тана вазни	0,24*	0,11

Изох: * - корреляция коэффициентининг ишончилиги. * белги – $p<0,05$, ** белги – $p<0,01$.

Диссертациянинг «**Жигар ноалкогол ёғ хасталигида беморларнинг овқатланиш хулқи**» деб номланган бешинчи бобида, БИТ натижаларига кўра текширилган беморларнинг кўпчилигида семизлик белгиларини топганимиз учун бу беморларда овқатланиш хулқи бузилишлар мавжудлигини ўрганишга қарор қилдик. Таҳлил беморларнинг 27,0% тўғри

овқатланиш (ТО) ҳар қандай бузилиши йўқлигини кўрсатди (4-расм).

Голланд сўровномасига асосланиб, 43,0% беморларда эмоцоген овқатланиш хулқ-атвори борлиги аниқланди, яъни улар ҳиссий безовталиқ (ташвиш, безовталиқ ва бошқалар) билан овқатланишга рағбатлантирилди. Улардан 91,0% компулсив овқатланиш характериға эға бўлиб, яъни клиник жиҳатдан икки соатдан ортиқ давом этмаган ортиқча овқатланиш аниқланди.



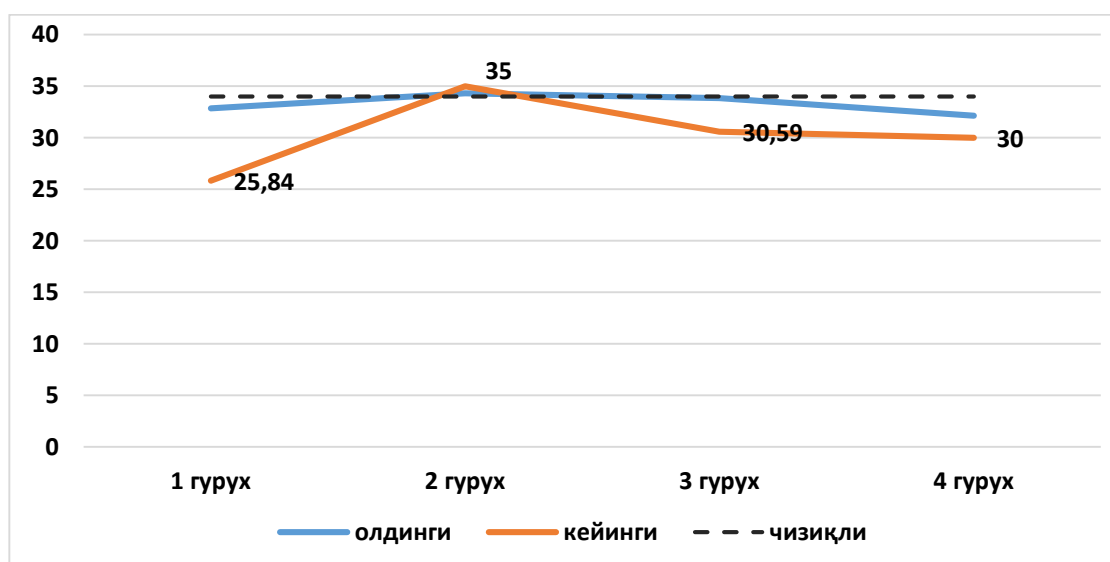
4-расм. Овқатланиш хулқининг бузилишлари (%)

Шу билан бирга, улар ошқозон ёқимсиз тўлиш ҳис қадар катта миқдорда овқат истеъмол қилишларини, бу жараёни тўхтатиш ёки овқат миқдорини камайтиришға қодир эмасликларини қайд этдилар. 8,0% беморларда тунги кўп миқдорда овқатланиш қайд этилган. Беморлар ёмон уйқу, эрталаб озиқ-овқатға нафрат билан уйғониб, куннинг биринчи ярмида иштаҳа йўқлиги ва кундалиқ калориянинг 50 %ини кечки пайт қабул қилиш ҳамда кечқурун уйғониб кетиши ва юқори калорияли озиқ-овқат қабул қилиш кузатилди. Нотўғри овқатланиш (НО) нинг экстернал тури 20% беморларда аниқланди. Ушбу турдаги беморнинг ташқи стимулларға сезгирлиги баланд бўлади, масалан, тўкин дастурхон, озиқ-овқат рекламаси, ёнида овқатланаётган шахс ва х.к.. ЖНЁХли 10та беморда (10%), НОнинг учинчи тури – чекланган тури аниқланди. Бундай беморлар анамнезида даврий каттиқ парҳезлар мавжудлигини қайд этдилар. Батафсилроқ таҳлил шуни кўрсатдики, аёлларда овқатланиш хулқининг ҳиссий(эмоцоген) тури устунлик қилди ва эркакларда экстернал турдаги тури устунлик қилди. НОнинг эмоциогенли тури бўлган беморларда бошқа беморларға нисбатан жисмоний фаоллик пастлиги аниқланди.

Диссертациянинг «Даволаш динамикасида беморларнинг клиник ва

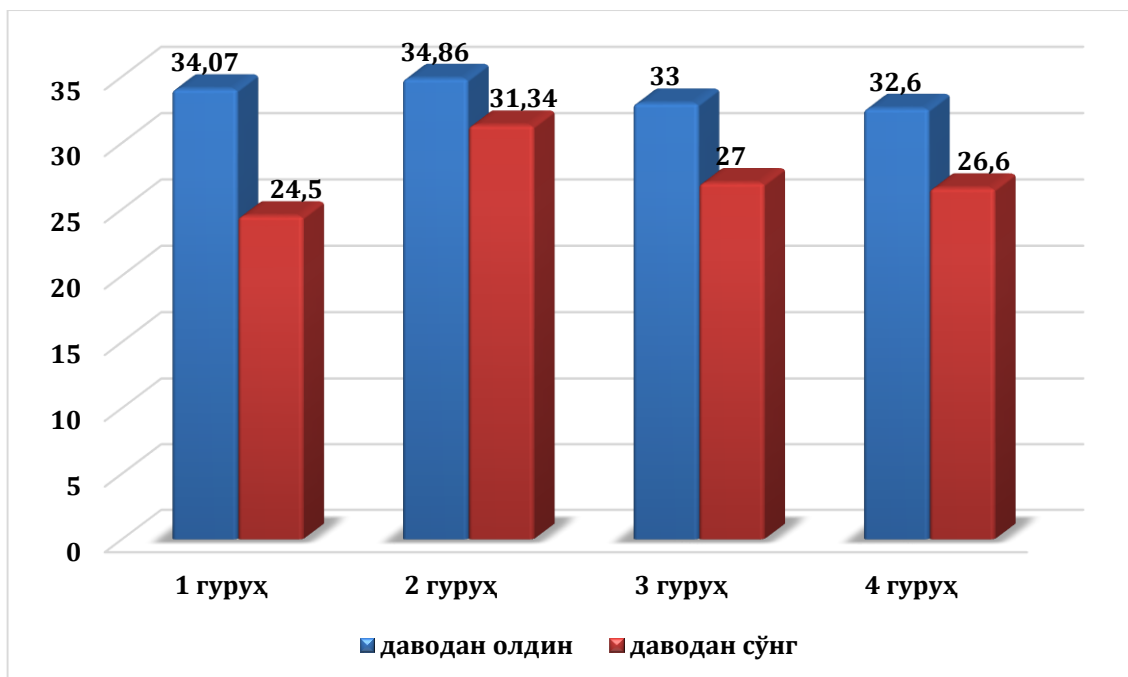
биокимёвий, инструментал ва биоимпенданс кўрсаткичлари» деб номланган олтинчи бобида, барча беморлар цитолитик ва холестатик жараёнларни камайтириш тенденциясига эга бўлишига қарамасдан, НОнинг эмоциноген тури бўлган шахсларда АлАТ даражаси юқори қийматларида қолди ва уларнинг баъзиларида нормага тушиш қайд этилмади. Ёғли жигар дистрофиясининг бошқа бир, кам бўлмаган муҳим белгиси, липид спектрининг динамикасини ўрганиш давомида қуйидаги хусусиятлар аниқланди. Умумий холестерин, ПЗЛП, ТГ ни камайтириш ва ЮЗЛП ни ошириш тенденцияси мавжуд эди. Аммо ҳеч бир гуруҳда сезиларли ўзгаришлар бўлмади. Овқатланиш хулқи бузилмаган беморларда кўрсаткичлар яхшиланишга мойиллиги катта бўлган. Шундай қилиб, амалга оширилган даволаш липидограмма параметрларига сезиларли таъсир кўрсатмайди.

ЖНЁХ билан беморларнинг биоимпенданс параметрлари даволаш сўнг тана оғирлиги, тана массаси индекси, ёғ массаси улуши кўп беморларда сезиларли пасайиши аниқланди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, овқатланиш хулқи бузилиши бўлмаган беморларда ТМИ нинг сезиларли пасайиши даволанишдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан 26,4% ни ташкил этди (5-расм). Экстернал ва чекловчи турлари бўлган беморларда бу кўрсаткич деярли 10,0% га қисқарди. Бироқ, эмоциноген турга эга бўлган шахсларда дастлаб тана вазнининг камайиши, кейин ортиши қайд этилди ва баъзи ҳолларда вазн тадқиқот давомида олдингидан кўпроқ ошди. Бу ТМИ индексида ўз аксини топган бўлиб, бу когортада $35,0 \pm 6,67$ ни ташкил этди.



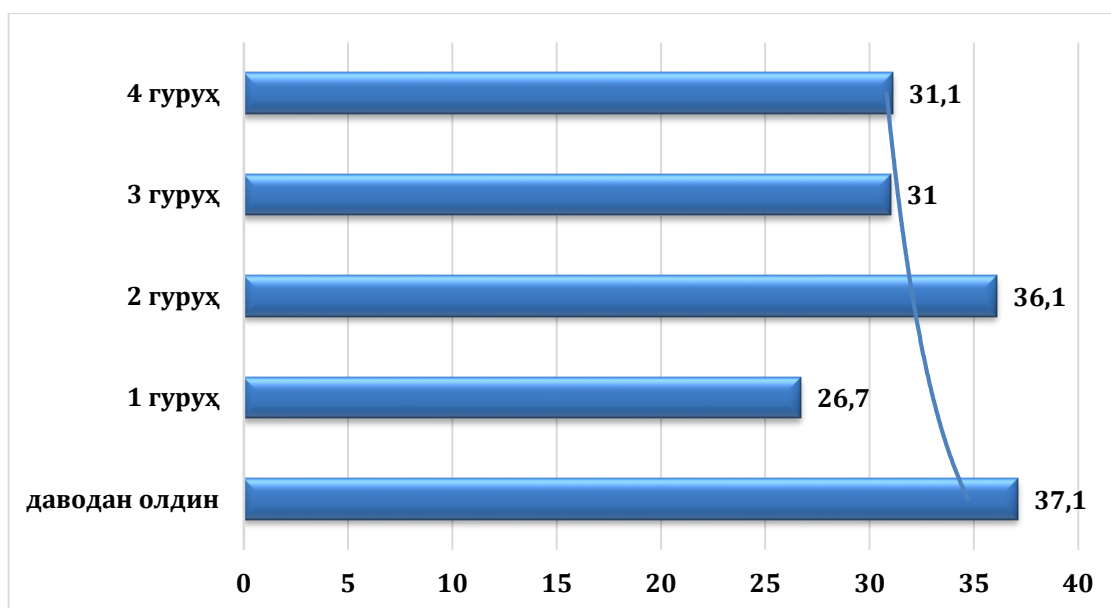
5-расм. ЖНЁХ ли беморларда ТМИ кўрсаткичлари

1-гуруҳ беморлар - овқатланиш хулқи бузилиши бўлмаган беморлар гуруҳ бўлиб, ёғ миқдори сезиларли даражада 29,5%, ва 3 ва 4 гуруҳлари 18,2% камайди. (6-расм). Бироқ, аввалги ҳолатда бўлгани каби, овқатланиш хулқининг эмоциноген тури бўлган беморларда ёғ миқдори камайиши сезиларсиз бўлиб, фақат 8,9% ни ташкил қилди.



6-расм. Биоимпеданметрияга кўра ёғнинг миқдори

Юқоридаги кўрсаткичлар ЖНЁХ ли беморларнинг ёғ массаси фоизига кўра биоимпеданс таснифида акс этган бўлиб, унда энг яққол баланд кўрсаткичлар 1-гуруҳда (38,9%), энг ками эса 2-гуруҳда (9,7%) бўлганлиги аниқланди (7-расм).

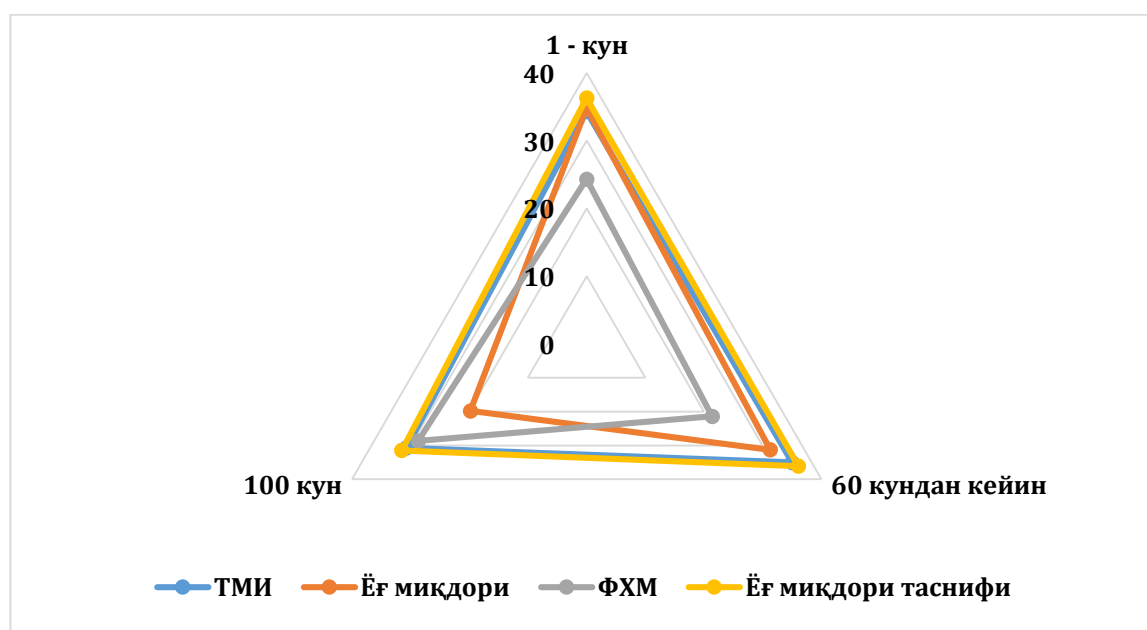


7-расм. Ёғ массаси фоизига кўра таснифланиши

Таъкидлаш лозимки, бу беморларнинг 57%да биз биоимпеданс параметрларни муҳим ўзгаришларини топдик. Бироқ, беморларнинг 43% да вазни дастлаб пасайган, сўнгра дастлабки кўрсаткичларга келиб, 7 та беморда бошланғич вазн ортиши кузатилган. Батафсил таҳлил шуни кўрсатдики, бу шахслар НО нинг эмоциоген турига эга. Бу касаллик ёки депрессия туфайли парҳезнинг бузилиши билан боғлиқ эди. Бу беморларда салбий ҳис-туйғулар: ташвиш, қўрқув, касалликлар, турмуш шароитининг ўзгариши ва бошқалар

қайд этилган. Шу муносабат билан, уларда ички можарони ҳал қилиш учун кўшимча равишда когнитив хулқ-атвор психотерапия курси тайинланган ва психологик текширув 3 марта ўтказилди. Психотерапия сеансларида ЖНЁХ билан оғриган бемор овқатланиш хулқи бузилишларининг триггерларини аниқлаш ва динамикани кузатиш имконини берадиган онлайн мослаштирилган кундаликни тўлдирди. Библиографик сўровномалар натижалари асосида ортиқча овқатланишга сабаб бўлган салбий фикрларни аниқлаш мумкин бўлди; турмуш тарзини кўриб чиқиш ва уни нормаллаштириш (ортиқча зўриқишларга йўл қўймаслик, иш ва дам олишни тўғри ташкил этиш учун қайта кўриб чиқиш, барча қўзғатувчи омилларни бартараф этиш ва бошқалар.). Энг муҳими «парҳездаги руҳий тушкунлик»ни олдини олиш учун, барча тавсиялар биргаликда эмас, балки аста-секин ҳафтасига бир - икки тавсияни киритиш ва беморга янги озуқавий кўникмаларини жорий этиш тавсия этилди. Когнитив хулқ-атвор терапияси 2 ҳафта давомида ҳафтасига 6 марта амалга оширилди. Когнитив хулқ-атвор терапияси 42 бемордан 43%ида вазнини камайтиришга имкон берди, фақат 1 беморда вазн ўзгармади. Шунини таъкидлаш керакки, вазн йўқотиш «тўғри» эди, яъни ФХМ ошишида ва ёғ массасининг улуши камайтириши туфайли юз берди. (8-расм)

Шундай қилиб, ЖНЁХ ли беморлар овқатланиш хулқи бузилиши учун текширилиши керак. Эмоционоген турга эга беморларда, овқатланиш ва жисмоний фаолиятни тузатиш билан бирга, мутахассис психотерапевт ёрдамида КХПни ўтказиш керак.



8-расм. Психокоррекциядан кейин НО нинг эмоционоген тури бўлган беморларда биоимпеданс параметрлари

ЖНЁХ ли беморларда ЖНЁХ ва унинг метаболик асоратлари ҳосил бўлиш эҳтимолини аниқлаш мақсадида ЖНЁХ ривожланишининг прогностик мезонларини БИТ, липид ва углевод алмашинуви бузилиши, овқатланиш

бузилиши асосида ишлаб чиқиш амалга оширилди. Биз таклиф этган мураккаб ташхислаш ва терапия, ЖНЁХ патогенезининг бир вақтнинг ўзида бир неча алоқаларини қамраб олиб, полипрагмазияни бартараф этиш ва шу билан фармакоэкономик афзалликка эга бўлиш имконини беради.

Шундай қилиб, инсон танасининг компонент таркибини аниқлаш учун бимпедансометрик усулдан фойдаланиш терапевтлар, гастроэнтерологлар ва умумий амалиёт шифокорларга жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини тўғри талқин қилиш, конституциявий меъёрни ва ортикча ёғ йиғилишининг дастлабки кўринишларини фарқлаш, шунингдек ЖНЁХ ли беморларда етарли терапия ўтказиш имконини беради. Ёғ йиғилиши бузилган ЖНЁХ бўлган беморларга нафақат клиник ва биокимёвий параметрларни, балки БИТ ва ТО бузилишлари кўрсаткичларини ҳам ҳисобга олиш тавсия этилади. Шунга кўра, бундай беморларга гепатопротекторлар билан асосий даволанишни буюриш етарли эмас. ЖНЁХ бор бўлган беморларга БИТ натижасига кўра, миқдорланган юришни тайинлаш, парҳез, шунингдек, НОнинг эмоциогенли тури бўлган шахсларга когнитив хулқ-атвор терапияси тайинлаш тавсия этилади.

ХУЛОСАЛАР

«Жигар ноалкогол ёғ хасталиги бўлган беморларда биоимпедансометрия ва овқатланиш бузилиши кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда терапияни оптималлаштириш» мавзусидаги диссертацияси (PhD) қуйидаги хулосаларни беради:

1. ЖНЁХли беморларни мажмуавий текшируви шуни намоён қилдики, ЖНЁХ ривожланишида метаболик синдром муҳим аҳамиятга эга: инсулин концентрацияси ҳамда НОМА-ИР ва ПЗЛП қиймати ўртасида ($r=0,47$ ва $r=0,47$, $p<0,01$) ва ТГ ($r=0,35$ ва $r=0,33$, $p<0,01$) ўртасида; ТГ/ЮЗЛП интеграл индекси билан инсулин концентрацияси ($r=0,46$, $p<0,01$) ва НОМА-ИР ($r=0,45$, $p<0,01$) қиймати ўртасида; АЛТ ва АСТ активлиги ва инсулин миқдори ($r=0,58$ ва $r=0,52$ мос равишда, $p<0,01$) ҳамда аминотрансферазалар фаолияти ва НОМА-ИР қиймати ($r=0,45$ ва $r=0,43$, $p<0,01$) ўртасида ва ГГТП билан инсулин миқдори ($r=0,58$, $p<0,01$) ўртасида корреляцион ўзаро боғлиқлик топилди.

2. Биоимпедансометрия орқали танадаги ёғ ва мушак массаси, тана суюқлик тармоқлари ҳажми, жисмоний фаолият даражаси ЖНЁХда, семизлик ва юрак-қон томир асоратларни ривожланиш хавфини аниқлаш имконини беради; ЖНЁХ бўлган беморларнинг тана тўқима таркибини баҳолаш шуни маълум қилдики, ортикча тана вазни ва семизликни ТМИ бўйича таснифланишида, биоимпедансометрик таҳлилларга кўра аниқланадиган танадаги ёғ массаси фойизи кўрсаткичига нисбатан паст сезувчанликга эга ва 21% семизлиги бор бўлган беморларни ўтказиб юборилиши мумкинлиги аниқланди.

3. ЖНЁХ бор беморларда овқатланиш хулқ-атворини баҳолашда 27,0% да овқатланиш хулқ-атворини бузилмаганлигини, 43% ида эмоциоген тури, 20,0% - экстернал ва 10,0% - овқатланиш хулқ-атворининг чекловчи тури

кузатилди, аёлларда эмоциногенли тур ва эркакларда эса экстернал турдаги овқатланиш хулқ-атвори устунлик қилди.

4. Индивидуаллаштирилган парҳез терапияси ва дозаланган жисмоний фаолликни ишлатиш 57,0% беморларда сезиларли клиник, биокимёвий ва биоимпедансметрик ўзгаришларга олиб келди, аммо овқатланиш хулқ-атворининг эмоциноген тури бор бўлган беморларда асосий даволанишга когнитив хулқ-атвор терапияси қўшилиши шарт қилинди.

5. ЖНЁХли беморларни биоимпеданс кўрсаткичларини овқатланиш одатларини, жисмоний фаолиятни ҳисобга олган ҳолда индивидуаллаштирилган алгоритмдан фойдаланиб олиб бориш, метаболик касалликларни эрта ташхислаш ва терапия самарадорлигини башоратлаш имконини беради.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УСМАНОВА УМИДА ШУХРАТОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
БИОИМПЕДАНСМЕТРИИ И НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВОГО
ПОВЕДЕНИЯ**

14.00.05 -Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ -2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2021.1.PhD/Tib1659

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

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

Научный руководитель: **Даминов Ботир Тургунпулатович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Хамраев Аброр Асрорович**
доктор медицинских наук, профессор

Юлдошева Гулчехра Рустамовна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Ташкентский государственный
стоматологический институт**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2021 г. в ____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2021 год.
(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2021 года).

А.Г. Гадаев

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

Д.А.Набиева

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

А.Л. Аляви

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В современном мире неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенной формой хронической патологии печени. Согласно EASL-EASD-EASO, «...Масштабы распространенности НАЖБП опережают вирусный гепатита С и алкогольные заболевания печени и занимают первое место в структуре распространенных заболеваний печени...»¹. Кроме того, несмотря на то, что количество других хронических заболеваний печени значимо не изменилось, НАЖБП лидирует у более 40% населения развитых стран. В данный момент, многие вопросы НАЖБП пока ещё далеки от разрешения. Так, этиология и патогенез заболевания остаются до конца не изученными. По вопросам терапии НАЖБП также нет единого мнения исследователей, что диктовало необходимость поиска их решений.

В мире проводится ряд научных исследований по созданию фундаментальных основ для изучения факторов риска развития НАЖБП, разработке мероприятий по профилактике заболеваний, ранних методов диагностики и эффективных способов лечения. Одним из таких факторов является психосоматический статус и пищевое поведение больных НАЖБП. Учитывая это, становится понятной актуальность исследования, направленная на разработку персонифицированного ведения больных НАЖБП с учетом гендерных различий, психосоматического статуса, состояния белкового и жирового обмена, характера питания и физической нагрузки.

В нашей Республике на сегодняшний день осуществляются широкомасштабные реформы по коренному улучшению качества и доступности высокотехнологичной специализированной медицинской помощи больным с заболеваниями печени. «...Повышение эффективности, качества и приемлемость медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажных служб и диспансерного ухода, поддержка здорового образа жизни и профилирование заболеваний»². Это позволит улучшить методы диагностики и лечения НАЖБП среди населения, а также, снизить уровень инвалидности и смертности в результате осложнений заболеваний за счет повышения уровня предоставления современных качественных медицинских услуг.

Диссертационное исследование в определенной степени соответствует выполнению задач, предусмотренных Указами Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию

¹ EASLEASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016; 64 (6): 1388–402. Ueamporn S., et al. Gender differences in the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Northeast of Thailand: A population-based cross-sectional study. Version 2. F1000Res. 2017; 6: 1630).

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Республики Узбекистан»³ от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В проведенных крупных исследованиях было отмечено, что неалкогольная жировая болезнь печени занимает первое место среди всех причин заболеваний печени (Селиверстов П., 2019; Yoshitaka H., 2017; Драпкина О.М., 2014). Диагностика заболевания предполагает наличие признаков стеатоза печени, выявляемая методами визуализации или при морфологическом исследовании и отсутствии причин вторичного жирового отложения в печени. Все большее внимание привлекают неинвазивные методы выявления прогрессирующего фиброза, такие как тест с использованием сывороточных биомаркеров и эластография (Лазебник Л.Б., 2016). Перспективным методом диагностики нарушений углеводного и жирового обмена при НАЖБП является метод биоимпедансметрии (Jiashu Yao, 2019).

В последние годы установлено, что больные с НАЖБП генетически предрасположены к инсулинорезистентности, а приобретенные факторы (малоподвижный образ жизни, нездоровое питание, вредные привычки, стресс) способствуют клиническому проявлению заболевания (Achiri Arunkumar, 2017).

В исследованиях, проведенных в мире по применению биоимпедансметрии, получен ряд результатов, в том числе: выявлено снижение вектора импеданса у больных с сердечной недостаточностью за счет изменений в составе тела в виде гипергидратации, мышечно-скелетного износа и сердечной кахексии (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, Mexico) (Dulce González-Islas et al., 2020), установлены критерии наличия периферических отеков при сердечной недостаточности (Cardiology Unit of Altamura Hospital, Italy) (Francesco Massari MD et al., 2016).

Определены факторы биоимпедансного анализа (БИА) в прогнозировании смертности тяжелобольных пациентов (Jinling Hospital, China) (Jiashu Yao et al., 2019), выведены формулы прогнозирования нарушений состава тела детей с избыточной массой тела (Wollongong Hospital, Department of Nuclear Medicine, Australia) (Jane Cleary et al., 2008), доказана точность БИА у ВИЧ-инфицированных лиц с висцеральным ожирением

³ Постановления Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на период 2017-2021гг»

и/или истощением периферического жира (Tufts-New England Medical Center, USA) (Janet E. Forrester, 2008), обосновано проведение БИА в качестве предиктора общих и субтотальных нарушений минеральной плотности костей у здоровых детей в возрастной категории от 6 до 12 лет (Chang Gung Medical Foudation, Taiwan) (Li-Wen Lee, 2019), продемонстрирована корреляция биоэлектрического сопротивления с макровезикулярным стеатозом донорской печени (University of Birmingham, UK) (C.S. Bhati et al., 2009).

В последние годы Узбекистан является объектом многих научных работ мультифакториальных аспектов развития и прогрессирования заболевания НАЖБП. Среди них показана роль гена PNPLA3 в возникновении и прогрессировании больных НАЖБП узбекской национальности (Собирова Г.Н., 2017). Представлены корреляционные взаимосвязи показателей процессов желчеобразования, коллоидно-солюбиционных свойств желчи, энтерогепатической рециркуляции желчных кислот и процессов их фекальной экскреции от носительства различных генотипов полиморфных маркёров G/C гена PNPLA3 (Каримов М.М., 2016). Продемонстрированы результаты ассоциации полиморфизма гена ADIPOQ +276G> T с компонентами синдрома инсулинорезистентности (ИР) у больных с НАЖБП (Иминова, 2020).

Вместе с тем, исследование связи между нарушениями белкового и жирового обмена, двигательной активности и изменениями пищевого поведения при НАЖБП в Узбекистане не изучалось. Более того, изучение результатов биоимпедансметрии в качестве раннего диагностического маркёра изменений параметров тела и критерия эффективности лечения при НАЖБП не проводилось. В связи с вышеизложенным, актуальной задачей современной гастроэнтерологии является изучение психосоматических причин и типов нарушений пищевого поведения, а также оценка влияния диетотерапии, дозированных физических нагрузок и когнитивно-поведенческой (КПТ) терапии на течение НАЖБП.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института №01980006703 в рамках темы "Разработка перспективных путей повышения эффективности современной диагностики и лечения хронических заболеваний" (2019-2021 гг.)

Цель исследования: повышение эффективности комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени с учетом показателей биоимпедансметрии и нарушений пищевого поведения

Задачи исследования:

на основе клинических, биохимических показателей больных выделить предикторы тяжести течения неалкогольной жировой болезни печени;

изучить возможности и особенности использования биоимпедансометрии и исследовать изменения тканевого состава тела у пациентов с неалкогольной жировой болезни печени;

определить типы нарушений пищевого поведения у больных с неалкогольной жировой болезнью печени;

оценить влияние диетотерапии, дозированных физических нагрузок и когнитивно-поведенческой терапии на течение неалкогольной жировой болезни печени;

разработать персонафицированный алгоритм ведения больных НАЖБП с учетом гендерных различий, состояния белкового и жирового обмена, характера питания и физической нагрузки.

Объектом исследования явились 100 больных с НАЖБП в возрастной категории от 20 до 77 лет, которые проходили стационарное лечение в отделении гастроэнтерологии и/или амбулаторное лечение в поликлинике РСНПМЦТ и МР в период с 2019 по 2020 год. В контрольную группу вошли 20 практически условно-здоровых лиц без отягощенного печеночного анамнеза.

Предмет исследования: капиллярная кровь, венозная кровь и сыворотка больных и условно-здоровых лиц для количественного определения основных биохимических показателей.

Методы исследования: в работе использованы общеклинические, биохимические, инструментальные, статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые изучены параметры тела с помощью биоимпедансного метода, была определена динамика изменений тканевого состава тела и изучен нутритивный статус у больных с неалкогольной жировой болезнью печени;

выявлены психосоматические причины и типы нарушений пищевого поведения у больных с неалкогольной жировой болезнью печени;

выявлены положительные корреляционные взаимосвязи между степенью выраженности углеводного и жирового нарушений и изменениями пищевого поведения;

обоснована эффективность персонафицированной, комбинированной терапии (диетотерапии, физических нагрузок, психотерапии) в снижении развития фиброза и стеатоза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

проведено сравнение и оценены полученные результаты динамики функциональных показателей печени, липидного и гликемического профиля у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени;

на основании результатов голландских и биографических опросников при лечении больных с неалкогольной жировой болезнью печени обосновано введение дополнительного курса когнитивно-поведенческой терапии с целью выявления негативных мыслей, вызывающих переедание, а также для разрешения их внутренних конфликтов;

обоснована необходимость комплексного обследования больных с неалкогольной жировой болезнью печени для определения показателей

тканевого состава тела, состоящий из жировой массы, активной клеточной массы и тощей массы, которые определяются методом биоимпедансметрии.

Достоверность результатов исследования обосновывается корректностью применения в работе теоретических подходов и методов, точностью произведенных проверок, достаточным объемом выборки больных с НАЖБП, применением современных статистических методов на основе цифровых информационных, полученных клинических, биохимических, диагностических, инструментальных данных, рациональной оценкой и сопоставлением полученных результатов с международными и отечественными исследованиями, а также адекватностью и практической реализацией теоретических и практических исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования обоснована расширением границ применения биоимпедансметрии у лиц с избыточной массой тела, обуславливающая повышенный риск развития НАЖБП, создаёт базу для разработки диагностических методов прогнозирования течения заболевания. Результаты диссертационного исследования позволяют уточнить роль мультифакториального взаимоотношения причинно - следственных связей развития и прогрессирования заболевания, разработать мероприятия по профилактике НАЖБП, предотвратить прогрессирование заболевания.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что установлены типы нарушений пищевого поведения и психосоматический статус у лиц НАЖБП, проявляющаяся нарушением углеводного и липидного обмена по результатам биоимпедансметрии. Данные изменения потенцируют дополнительные повреждения тканей печени и усугубляют заболевание. Это свидетельствует о необходимости её ранней диагностики и лечения, что позволит предупредить прогрессирование заболевания и развитие осложнений. Для эффективного воздействия на патогенетические механизмы развития НАЖБП необходимо использовать персонифицированный алгоритм, способствующий улучшению эффективности лечения и предотвращающий развитие осложнений нарушений функций печени и коморбидных состояний.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по оптимизации терапии у больных НАЖБП с избыточной массой тела с учетом показателей биоимпедансометрии и нарушений пищевого поведения:

утверждена методическая рекомендация, разработанная на основе научных результатов, полученных для ранней диагностики ожирения и метаболических нарушений при неалкогольной жировой болезни печени «Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталигида семизликни эрта таъхислашда замонавий ёндошув» (Заключение от 2021 года 23 июня № 8н-з/207 Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан). Данная методическая рекомендация позволила выявить группу риска больных с

неалкогольной жировой болезнью печени, а также проводит раннюю профилактику;

на основе научных результатов для ранней диагностики метаболических осложнений при неалкогольной жировой болезни печени была разработана методическая рекомендация «Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги метаболик асоратларини эрта ташхислаш алгоритми» (Заключение от 2021 года 23 июня № 8н-з/207 Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан) для гастроэнтерологов и врачей общей практики. Данная методическая рекомендация обеспечила раннюю диагностику метаболических осложнений у больных с неалкогольной жировой болезнью печени, а также улучшить качество жизни пациентов;

Полученные научные результаты по оптимизации терапии больных с неалкогольной жировой болезнью печени с учетом показателей биоимпедансометрии и нарушений пищевого поведения были внедрены в систему здравоохранения в практику в Бухаре: «Бухарская областная многопрофильная центральная клиника», «Медицинская ассоциация Жондорского района», а также в Ташкенте: «7 – Городская клиническая больница», «Многопрофильная клиника ТМА». (Заключение № 08-09/12983 от 27.09.21 года Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан). Внедрение полученных результатов в практику позволило улучшить качество предиктивной диагностики, прогнозирование риска развития осложнений заболевания, выбрать правильную тактику комплексного лечения для улучшения обмена веществ в печени, что позволило пациентам нормализовать индекс массы тела и тем самым улучшить качество жизни больных.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации доложены и обсуждены на двух международных и двух местных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования: По теме диссертации опубликовано 15 научных работ из них: 6 журнальных статей, в том числе 4 в республиканских 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 104 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов, обоснована

достоверность полученных результатов, приводятся сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Современные представления о формировании, прогнозировании развития и течения НАЖБП»** посвящена обзору отечественной и зарубежной литературы, эпидемиологии и распространённости заболевания в мире, особенностям диагностики, факторам, вызывающим прогрессирование заболевания. Представлены сведения научных работ о расстройствах пищевого поведения, диагностических возможностях биоимпедансметрии, а также об оптимизации лечения лекарственными средствами при НАЖБП, согласно утвержденным стандартам, а также разработан авторский подход научного решения проблемы НАЖБП у лиц с нарушениями пищевого поведения.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»** охарактеризованы объекты и методы исследования, а также применяемые статистические методы. В исследовании участвовало 100 больных, проходивших курс лечения в ГУ «РСНПМЦТ и МР» в период 2019-2020 года. В качестве контроля служили показатели 20 здоровых лиц. Возраст больных варьировался от 20 до 77 года, средний возраст $51,9 \pm 0,98$, них 35 мужчин и 65 женщин. В соответствии с поставленной целью и задачами были проведены специализированные клинические (сбор анамнеза, осмотр), биохимические, инструментальные, биоимпедансметрические исследования (БИА), а также оценка пищевого поведения. Всем больным была назначена персонализированная диетотерапия и дозированные физические нагрузки в течение 2 месяцев. В зависимости от результатов БИА больным назначалось добавление белковой пищи при снижении активной клеточной массы (АКМ), увеличение кратности пищи, при снижении основного обмена и снижение потребления соли при избытке внутриклеточной жидкости. При включении в исследование оценивался уровень физической активности, который определялся по показателю фазового угла импеданса (ФУИ). Пациентам назначалась дозированная ходьба. Темп ходьбы и количество шагов пациенты контролировали с помощью шагомера, загруженного в мобильный телефон. Пациенты ежедневно фиксировали пройденное расстояние, а также наличие дополнительных физических нагрузок. После проведенной терапии больным с неудовлетворительными результатами дополнительно назначался курс КПТ, включающий в себя очную, интернет - управляемую (zoom) и телефонную терапию в течении 1,5 месяцев 10 сеансов

Общий план обследования пациента с целью установления диагноза НАЖБП включал: общий анализ крови; биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЩФ, общий билирубин); исследование липидного профиля: общий холестерин (ХС), холестерин липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ). Оценка уровня ИР проводилась косвенным методом с

помощью модели оценки гомеостаза НОМА (homeostasis model assesment), с вычислением коэффициента ИР.

БИА проводился с помощью многочастотного биоимпедансного сегментного анализатора состава тела МС780 в Республиканском специализированном центре спортивной медицины. Ультразвуковые исследования органов брюшной полости выполняли на аппарате «ALOCA» (Япония) с использованием датчика с частотой 3,5МГц в реальном режиме.

Для оценки нарушений пищевого поведения использовались результаты биографического опросника, шкалы оценки пищевого поведения и Голландский опросник, позволяющие определить экстренальный, ограничительный, эмоциогенный типы.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ “Statistica 6.0”. При нормальном распределении, для оценки различий между сравниваемыми средними значениями независимых переменных использовали t-критерий Стьюдента (2 группы) или однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с вычислением критерия F (более 2 групп). При малых объемах выборки и несоответствии числовых данных нормальному закону распределения использовались критерии Манна-Уитни и Уилкоксона. Оценка частоты встречаемости признаков в изучаемой группе проводилась методом χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ реализован параметрическим методом с применением критерия корреляции Пирсона. Статистическая значимость присваивалась при значении $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации. «**Клинико-биохимические параметры пациентов НАЖБП**» было показано, что у половины пациентов выявлялось наличие диспептических проявлений и абдоминально-болевого синдрома, проявляющегося ноющей болью или дискомфортом в правом подреберье.

УЗ исследования определили у больных с НАЖБП диффузную форму жировой инфильтрации (Рис. 1), которая встречалась в 63,0% случаев или у 9 больных НАСГ и 54 с СГ. У этих больных наблюдалось равномерное повышение эхогенности над всей поверхностью печени. Очаговая форма встречалась гораздо меньше - 4 пациента с НАСГ и 9 со СГ и сопровождалась единичными участками жировой инфильтрации. В четверти всех случаев (6 с НАСГ и 18 со СГ) обнаруживалась локальная форма, которая проявлялась отдельными крупными участками жировой инфильтрации, имеющими форму полей. В ряде случаев она занимала целую долю печени с сохранением больших зон неизменной паренхимы.

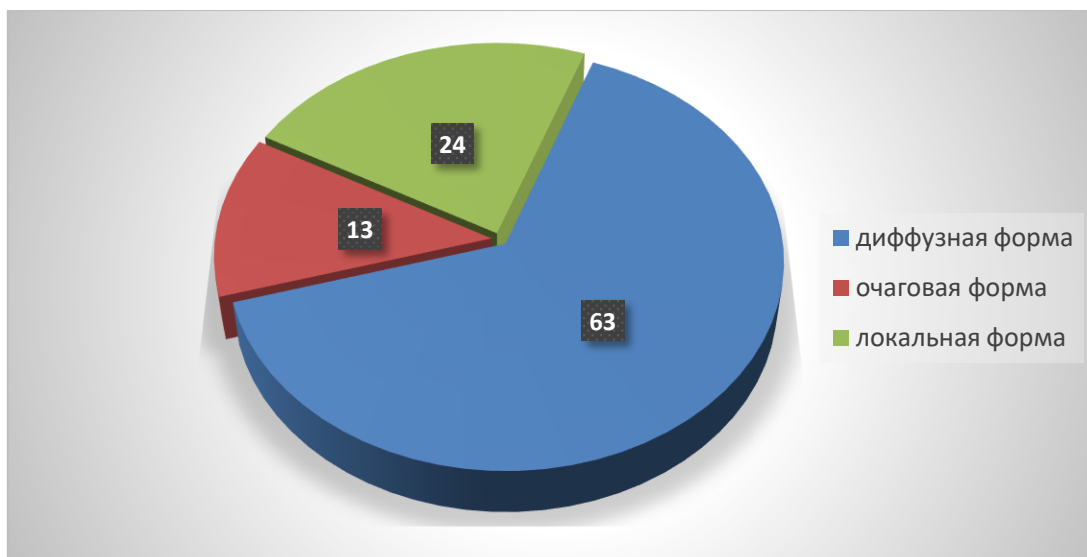


Рис. 1. Распределение форм жировой инфильтрации печени у больных с НАЖБП (%)

С целью оценки функционального состояния печени при НАЖБП проводилось изучение показателей цитолиза и холестаза и определение липидного спектра сыворотки крови. Биохимические исследования у больных с НАСГ показали (Табл. 1) достоверное повышение маркеров «цитоллиза» АлАТ в 6, 0 раз и АсАТ в 4 раза. Показатель ГГТП и ЩФ (маркер холестаза) был увеличен у больных с НАЖБП более, чем в 4 раза ($p < 0,05$). Кроме того, показатели АлАТ, АсАТ, ГГТП и ЩФ также были достоверно выше в группе НАСГ, по сравнению с лицами с простым стеатозом.

При сравнении показателей липидного спектра в группах СГ и НАСГ было выявлено, что в группе больных НАСГ имеет место более выраженное повышение среднего уровня ЛПНП (36%) и ТГ (в 3,5 раза), тогда так аналогичные показатели в группе больных со СГ были достоверно увеличены на 12,0%% и в 2 раза, соответственно. Это наблюдалось на фоне снижения в сыворотке крови содержания ЛПВП на 23,0% в группе простого стеатоза и на 25,7% у пациентов с НАСГ.

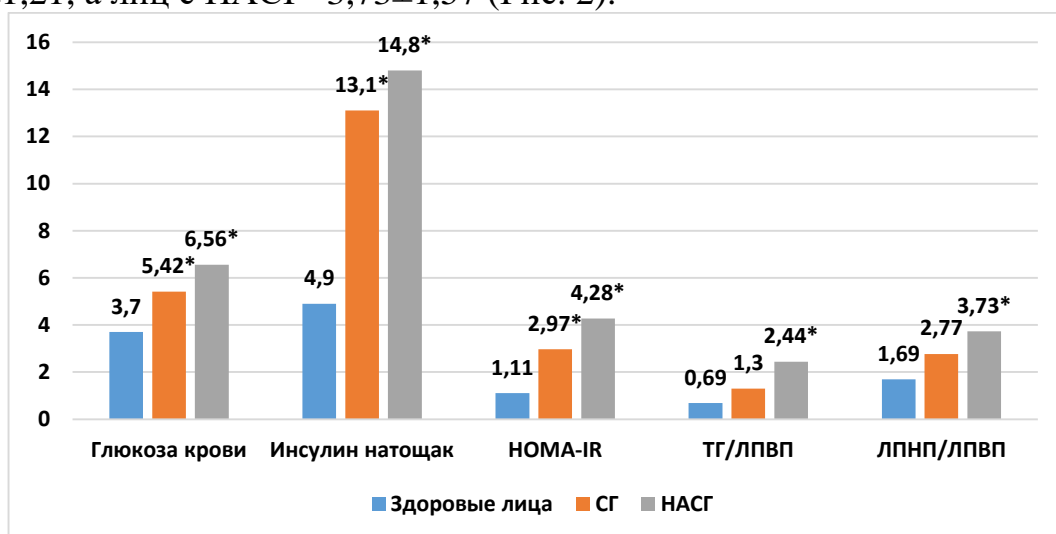
Таблица 1
Биохимические показатели сыворотки крови больных НАЖБП ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые лица	СГ n= 82	НАСГ n=18
АлАТ, Ед/л	19,3± 3,3	21,8±1,72	**131,8± 1,66*
АсАТ, Ед/л	20,2± 4,4	17,36±1,36	**85,5± 14,2*
Билирубин, мкмоль/ л	9,2± 0,51	11,4±2,12	11, 4± 1,60*
ЩФ, Ед/л	73,2±22,9	242,1 ±14,83*	^327,2± 28,22*
ГГТП, Ед/л	39,73±7,3	68,7±3,37*	158,6±19,60 *

Примечание: *- разница достоверна по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,01$);
^- достоверно по сравнению с показателями больных со СГ ($p < 0,05$)

Индекс ТГ/ЛПВП являясь косвенным маркером ИР (при пограничном

значении $-1,32$), был повышен у всех больных со НАСГ ($2,44 \pm 0,25$) и большинства больных с СГ (82%). Повышены были соотношение ЛПНП/ЛПВП, характеризующие риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с НАЖБП. Так этот показатель составлял у больных со СГ- $2,77 \pm 1,21$, а лиц с НАСГ- $3,73 \pm 1,57$ (Рис. 2).



Примечание: *- разница достоверна по сравнению со здоровыми лицами, ($p < 0,05$)

Рис. 2. Показатели углеводного обмена обследованных лиц

При индивидуальном анализе концентраций инсулина натощак у пациентов с НАСГ зафиксировано увеличение показателя в 1,44 раз по сравнению с больными со СГ. Показано, что, при НАЖБП имеет место базальная гиперинсулинемия, сниженная чувствительность к инсулину, оцениваемая по показателю НОМА-IR. Уровень НОМА-IR, дающий количественную характеристику ИР превышал свой нормальный порог более 2,27 и составлял у больных с СГ 2,97, а при НАСГ -4,28 (Рис. 2). Таким образом, у больных НАЖБП наблюдается сниженная чувствительность к инсулину, оцениваемая по НОМА-IR.

В четвертой главе диссертации «**Антропометрические и биоимпендансометрические параметры при НАЖБП**» было показано, что нормальные значения массы тела имели около 13,4% с простым стеатозом. Почти 28,0% (23 человека) со СГ и 27,8% (5) с НАСГ – имели избыточную массу тела или предожирение. При этом ожирение 1-й, 2-й и 3 степени выявлено только у 36,6% (30), 15,9% (13) и 6,1% (5) лиц со СГ, соответственно. Аналогичным образом у 22,2% лиц с НАСГ было диагностировано ожирение 1 степени, у 27,8% (5)- 2 степени и у 22,2% (4)- ожирение 3 степени (Рис. 3). Таким образом, у больных как с простым стеатозом достоверно чаще встречалось ожирение 1 степени, а у лиц с НАСГ больше встречались лица с предожирением и ожирением 2 степени.

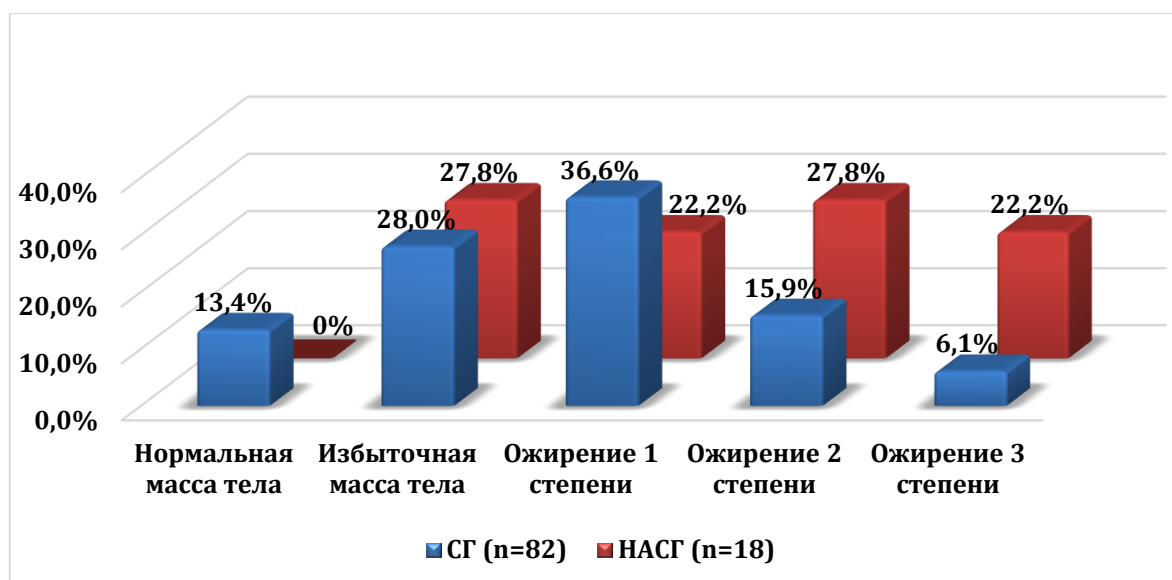


Рис. 3. Количество обследованных лиц с НАЖБП, распределенных по градациям ИМТ классификации ВОЗ

Биоимпедансметрический процент жировой ткани показал различные значения. Так, нормальные значения жировой массы определялись у 18% больных, у 7% - повышенное содержание и у 75% ожирение (Табл.2). В контрольной группе только у 20% выявлялся повышенный показатель содержания жира. Таким образом, у пациентов с НАЖБП процент содержания жира был на 61% достоверно выше, чем в контрольной группе.

При проведении исследования было выявлено, что фазовый угол импеданса (ФУИ), который представляет собой арктангенс отношения реактивного и активного сопротивлений, измеренным на частоте 50 кГц у большинства больных был ниже 5,4° (Табл. 3).

Таблица 2

Показатель содержания жира у обследованных лиц

№	Показатели содержания жира		Больные с НАЖБП	Контрольная группа
1	Меньше 12%	Истощение	-	-
2	12-17%	Пониженное содержание	0%	10%
3	17-22%	Норма	18%	70%
4	22-27%	Повышенное содержание	7%	20%
5	Больше 27%	Ожирение	75%	-

Анализ полученных результатов показал, что у 42% больных НАЖБП уровень ФУИ был в пределах нормальных значений, у 51% - соответствовал низкому уровню физической активности, т.е. гиподинамии. При этом высокий уровень физической работоспособности был отмечен у 7% лиц. Более детальный анализ показал, что низкий уровень физической активности был характерен 61,1% больных с НАСГ и 48,8% лиц со СГ. У 8,53% лиц со СГ ФУИ

соответствовал высокой физической работоспособности. Снижение показателя коррелировало с изменением % жировой массы тела человека. Эти два показателя позволяют определить риск развития ожирения и сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 3

Фазовый угол импеданса по шкале Selberg O.

Градация	Показатели	Больные, %	Контроль, %
Высокий уровень	Более 7,8°	7	10
Норма	5,4°-7,8°	42	70
Гиподинамия	4,4°-5,4°	51	20
Хронические заболевания	ниже 4,4°	-	-

Корреляционный анализ, оценивающий взаимосвязи исследуемых параметров, обнаружил достоверную слабую положительную связь между концентрацией инсулина и величиной НОМА-ИР и концентрацией атерогенных липидов: ЛПНП ($r=0,47$ и $r=0,47$, соответственно, достоверность обоих коэффициентов корреляции $p<0,01$) и ТГ ($r=0,35$ и $r=33$, $p<0,01$). Также обнаружена статистически достоверная, но клинически незначимая (очень слабая) отрицательная связь концентрации инсулина и величиной НОМО-ИР и антиатерогенными липидами – ЛПВП ($r=-0,23$, $p<0,05$; и $r=-28$, соответственно, $p<0,01$). Также величина интегрального индекса ТГ/ЛПВП достоверно положительно коррелировала с концентрацией инсулина ($r=0,46$, $p<0,01$) и величиной НОМА-ИР ($r=0,45$, $p<0,01$). Таким образом, корреляционный анализ продемонстрировал достоверную связь между гиперинсулинемией и атерогенной трансформацией липидного спектра.

Выраженность цитолитического синдрома также напрямую коррелировала с выраженностью гиперинсулинемии: обнаружена прямая связь средней силы между активностью АЛТ и АСТ и концентрацией инсулина ($r=0,58$ и $r=0,52$, соответственно, $p<0,01$) и слабая прямая связь активности аминотрансфераз в периферической венозной крови и величиной НОМА-ИР ($r=0,45$ и $r=0,43$, $p<0,01$). Кроме цитолитического синдрома, обнаружена связь между выраженностью холестатического синдрома и гиперинсулинемией: активность ЩФ прямо со слабой силой коррелировала с концентрацией инсулина ($r=0,41$, $p<0,01$), а активность ГГТП прямо со средней силой с концентрацией инсулина ($r=0,58$, $p<0,01$) и со слабой силой с величиной НОМА-ИР ($r=0,43$, $p<0,01$).

Концентрация инсулина в периферической крови, но не НОМА-ИР положительно очень слабо коррелировала с весом и ИМТ больных НАЖБП ($r=0,24$ и $r=0,21$, соответственно, $p<0,05$), с долей скелетно-мышечной массы ($r=0,27$, $p<0,01$) и отрицательно с классификационной характеристикой, учитывающей относительную долю жира ($r=-0,23$, $p<0,05$). Парадоксальная закономерность обнаружена в отношении корреляции величины фазового угла импеданса: исходно показатель отрицательно очень слабо коррелировал с

величиной НОМА-ИР ($r=-0,26$, $p<0,01$), а после применения коррекционных методик полярность связи изменилась: корреляция величины фазового угла импеданса с концентрацией инсулина стала слабой положительной ($r=-0,39$, $p<0,01$), с величиной НОМА-ИР – очень слабой положительной ($r=0,26$, $p<0,01$).

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи изучаемых параметров

Показатель	Инсулин	НОМА-ИР
ХС	0,07	0,09
ЛПНП	0,47**	0,45**
ЛПВП	-0,23*	-0,28**
ТГ	0,35**	0,33**
ТГ/ЛПВП 4,43/1,81=2,44	0,46**	0,45**
АЛТ	0,58**	0,45**
АСТ	0,52**	0,43**
Билирубин	-0,04	-0,07
ШФ	0,41**	0,22*
ГГТП	0,58**	0,43**
Сахар	0,74**	0,96**
Рост	0,03	0,00
Вес	0,24*	0,11

Примечание: * - достоверность коэффициента корреляции (число коррелируемых пар 100). Один знак – $p<0,05$, два знака – $p<0,01$.

В пятой главе диссертации «Пищевое поведение больных НАЖБП». Поскольку у большинства обследованных больных мы выявили признаки ожирения по результатам БИА, мы решили изучить наличие пищевых нарушений у данной когорты. Проведенный анализ показал, что у 27,0% больных отсутствовали те или иные нарушения ПП (Рис. 3).

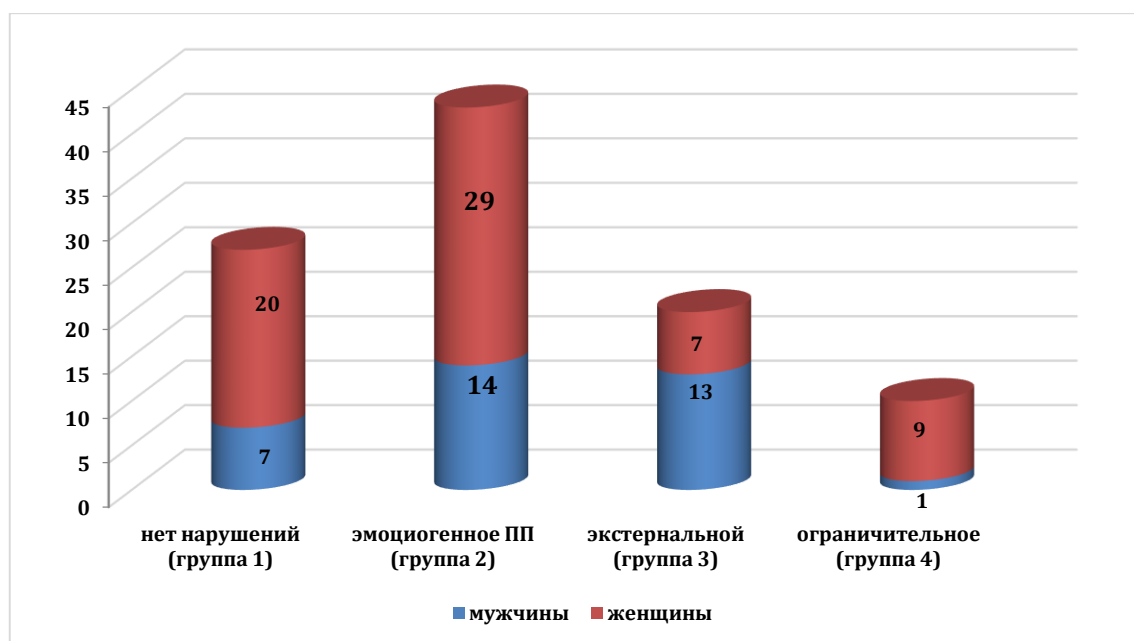


Рис. 4. Типы нарушения пищевого поведения (%)

На основании Голландского опросника было выявлено, что у 43,0% больных отмечается эмоциогенное пищевое поведение, т.е. у них стимулом к приему пищи был эмоциональный дискомфорт (тревожность, раздражительность и др.). Из них у 91,0 %, выявлено компульсивное ППП, т.е. клинически оно определялось приступами переедания, которые не длились не более двух часов. При этом они потребляли большое количество пищи до ощущения неприятного переполнения желудка, отмечали невозможность прервать или уменьшить пищу. У 8,0% больных отмечался синдром ночного переедания. Больные отмечали плохой сон, отсутствие аппетита с отвращением к еде в первой половине дня и потребление не менее 50% суточной нормы калорий в вечерние и ночные часы, а также ночные пробуждения с употреблением высококалорийной пищи. Экстернальный тип ППП был выявлен у 20% больных. Этот тип проявлялся повышенной реакцией больного на внешние стимулы, такие как накрытый стол, принимающий пищу человек, реклама пищевых продуктов и т. д. У 10 лиц с НАЖБП (10%) был определен третий тип НПП – ограничительное. Такие пациенты отмечали в анамнезе наличие периодических строгих диет. Более детальный анализ по половой принадлежности выявил, что у женщин преобладал эмоциогенный тип пищевого поведения, а у мужчин преобладал экстернальный тип НПП. Было обнаружено что у пациентов с эмоциогенным типом НПП более низкая физическая активность, чем у других больных.

В шестой главе диссертации **«Клинико - биохимические, инструментальные и биоимпедансметрические показатели больных в динамике лечения»** было показано, что несмотря на то что у всех больных отмечалась тенденция к снижению цитолитических и холестатических процессов, однако у лиц с эмоциогенным типом НПП уровень АлАЛ оставался в пределах верхних референсных значений, а у части из них не достигло нормы. Изучение динамики другого, не менее важного маркера жировой дистрофии печени, липидного спектра выявило следующие характеристики. Была отмечена тенденция к снижению общего холестерина, ЛПНП, ТГ и повышению ЛПВН. Но достоверных изменений ни в одной группе отмечено не было. У больных без нарушения НПП показатели имели большую тенденцию к улучшению. Таким образом проведенное лечение не оказывает значимого влияния на параметры липидограммы.

Биоимпедансметрические показатели больных НАЖБП после лечения определили достоверное снижение массы тела, индекса массы тела, процента жировой массы у большинства больных. Исследования выявили, что у больных с отсутствием нарушений НПП достоверное снижение ИМТ составляло 26,4 % по сравнению с показателями до лечения (Рис. 5). У пациентов с экстернальным и ограничительным типами данный показатель был снижен почти на 10,0 %. Однако у лиц с эмоциогенным типом вначале отмечалось снижение веса, то затем набор, а в некоторых случаях вес увеличился больше, чем до начала исследования. Это отразилось на показателе ИМТ, который составлял у данной когорты $35,0 \pm 6,67$.

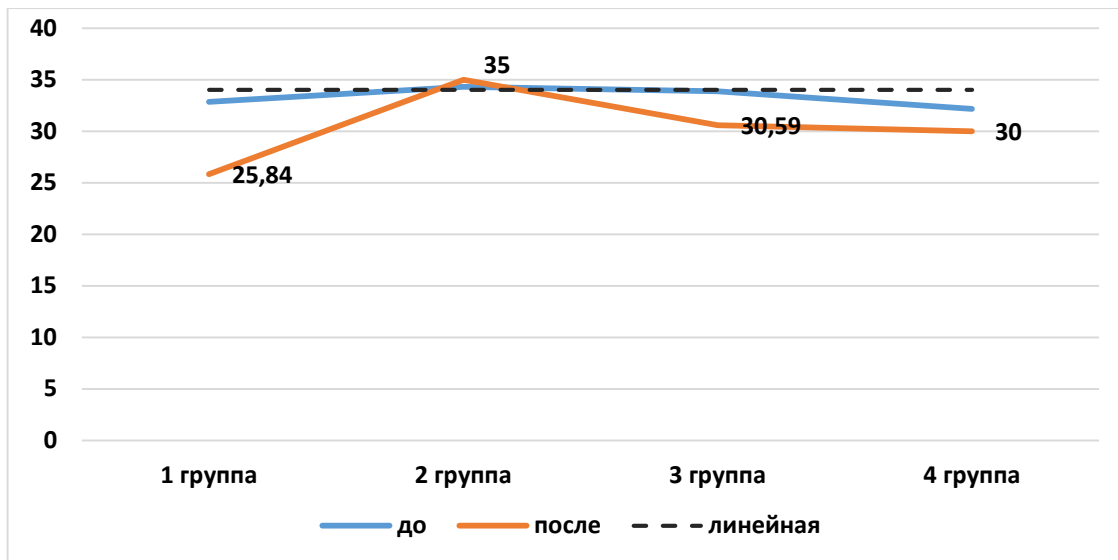


Рис. 5. Индекс массы тела у больных НАЖБП

Содержание жира у больных 1 группы, без НПП было достоверно снижено на 29,5%, а у больных 3 и 4 групп на 18,2% (Рис.6). Однако, как и в предыдущем случае, у больных с эмоциогенным типом НПП снижение содержания жира было незначительным, только на 8,9%.

Вышеуказанные показатели отразились на биоимпедансметрической классификации по проценту жировой массы больных НАЖБП, где наиболее выраженные показатели были в 1 группе (38,9%), и минимальные во 2-ой группе (9,7%) (Рис. 7).

Необходимо отметить, что у 57% больных мы выявили достоверные изменения в показателях биоимпедансметрии. Однако у 43% больных вес больных вначале снижался, а потом приходил к исходным показателям и у 7 пациентов наблюдалось увеличение первоначального веса. Детальный анализ показал, наличие у данных лиц эмоциогенного типа НПП. Это было связано с нарушением диеты вследствие болезни или депрессивного состояния. Пациентов отмечали отрицательные эмоции: беспокойство, страх, болезни, изменения условий жизни и т.д. В связи с этим им для разрешения внутреннего конфликта дополнительно назначался курс КПТ.

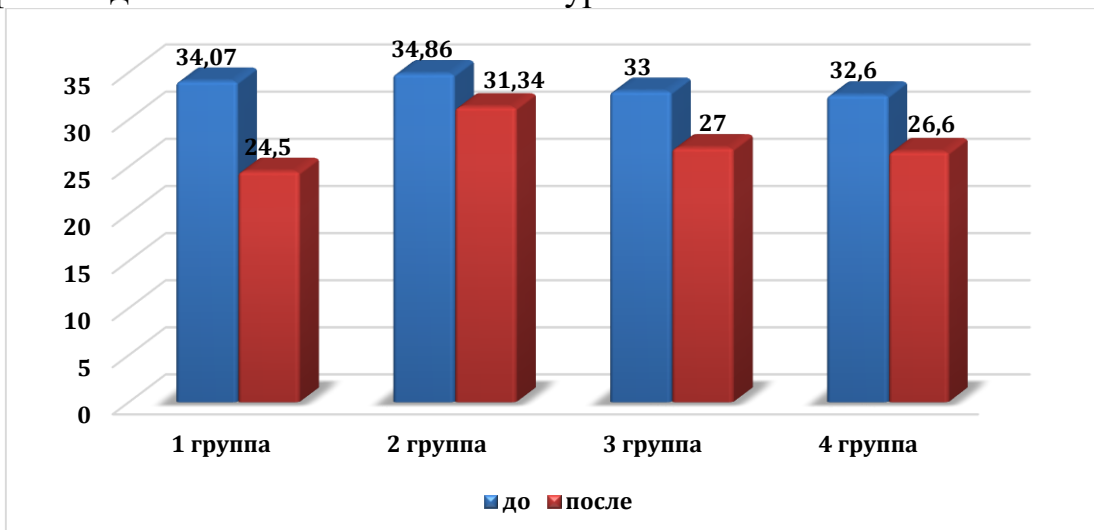


Рис. 6. Содержание жира согласно БИА.

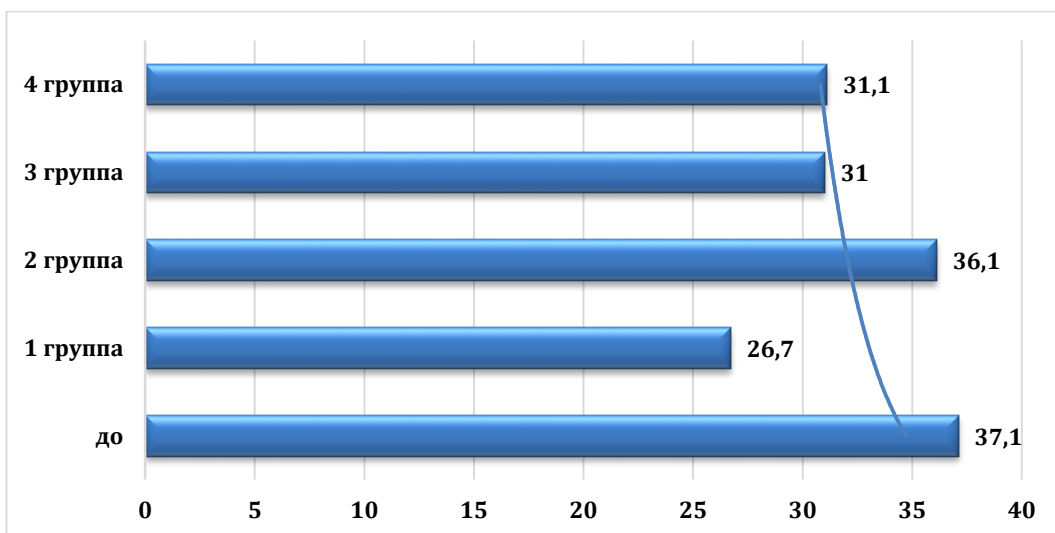


Рис. 7. Классификация по проценту жировой массы

Психологическое обследование проводилось в 3-х кратно в процессе психотерапии. На протяжении сессий психотерапии больной с НАЖБП заполнял онлайн адаптированного дневника симптомов, который позволял выявить пусковые механизмы нарушений ПП и отслеживать динамику. На основании результатов библиографических опросников удалось выявить негативные мысли, которые способствуют перееданию; пересмотреть образ жизни и нормализовать его (избегать перегрузок, переосмыслить плохую организованность труда и отдыха, устранить все провоцирующие факторы и т.п.). Рекомендовались вводить новые пищевые навыки пациенту не сразу все, а постепенно по одной в неделю, для избежание «диетической депрессии». КПП проводилась 2 раза в неделю в течении 6 недель. КПП позволила снизить вес у 42 из 43 наблюдаемых, лишь у 1 пациента вес не изменился. Необходимо подчеркнуть что снижение веса было «правильным», т.е. за счет снижения процента жировой массы и увеличения АКМ (Рисунок 8).

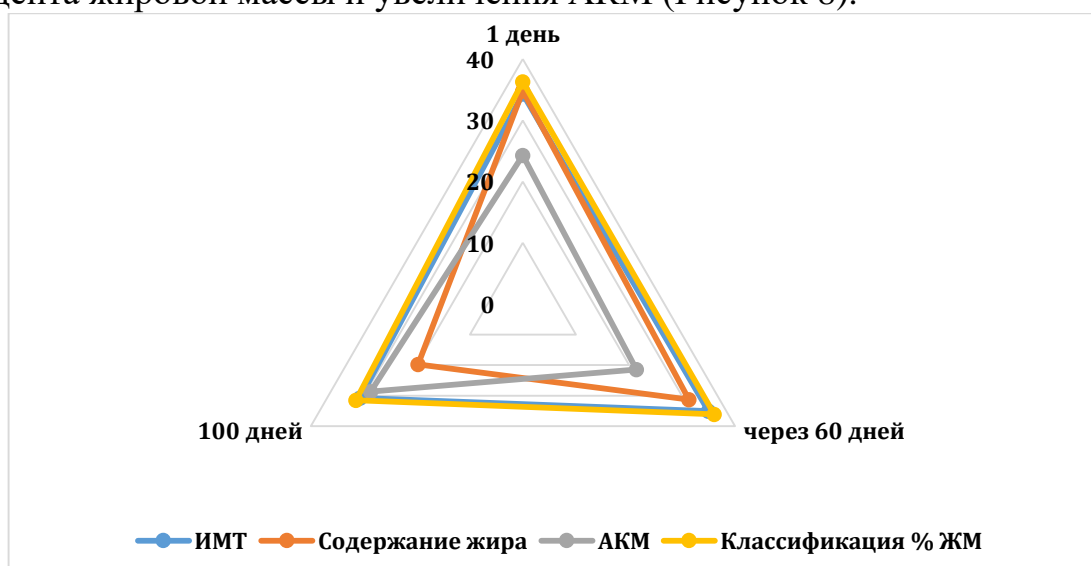


Рис. 8. Биоимпедансметрические показатели у пациентов с эмоциогенным типом НПП после психокоррекции

Таким образом больным с НАЖБП необходимо исследовать на предмет НПП. Больным с эмоциогенным типом наряду с коррекцией питания и физической нагрузкой необходимо проводить КПП с помощью специалиста-психотерапевта.

С целью определения вероятности формирования НАЖБП и ее метаболических осложнений у больных НАЖБП проводилась разработка прогностических критериев развития НАЖБП на основании БИИ, нарушений липидного и углеводного обменов, нарушения пищевого поведения. Предложенная нами комплексная диагностика и терапия, охватывая одновременно несколько звеньев патогенеза НАЖБП, дает возможность устранить полипрагмазию и тем самым, получить фармакоэкономическое преимущество.

Таким образом, бимпедансометрический метод определения компонентного состава тела человека позволит терапевтам, гастроэнтерологам и врачам общей практики грамотно интерпретировать показатели физического развития, дифференцировать конституциональную норму и ранние проявления избыточного жираотложения, а также проводить адекватную терапию у больных с НАЖБП. Больным с НАЖБП с нарушением жираотложения рекомендовано учитывать не только клинико-биохимические параметры, но и показатели БИА и нарушений ПП. Соответственно, таким пациентам, не достаточно назначения базового лечения с гепатопротекторами. Им рекомендовано, назначение дозированной ходьбы, диеты, согласно БИА, также лицам с эмоциогенным типом НПП, назначение КПП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация доктора философии (PhD) на тему: «Оптимизация терапии больных с неалкогольной жировой болезнью печени с учетом показателей биоимпедансометрии и нарушений пищевого поведения» позволяет представить следующие заключения:

1. Комплексное обследование больных с НАЖБП показало, что в развитии НАЖБП значительную роль играют метаболические нарушения: обнаружены корреляционные взаимосвязи между концентрацией инсулина и величиной НОМА-ИР и ЛПНП ($r=0,47$ и $r=0,47$, $p<0,01$) и ТГ ($r=0,35$ и $r=0,33$, $p<0,01$); интегральным индексом ТГ/ЛПВП с концентрацией инсулина ($r=0,46$, $p<0,01$) и величиной НОМА-ИР ($r=0,45$, $p<0,01$); активностью АЛТ и АСТ и концентрацией инсулина ($r=0,58$ и $r=0,52$, соответственно, $p<0,01$) и активностью аминотрансфераз и величиной НОМА-ИР ($r=0,45$ и $r=0,43$, $p<0,01$) и ГГТП с концентрацией инсулина ($r=0,58$, $p<0,01$).

2. Биоимпедансометрическое содержание жировой и мышечной массы тела, объемы жидкостных секторов организма, уровень физической активности позволяет определить риски развития ожирения и сердечно-сосудистых осложнений при НАЖБП; исследования тканевого состава тела больных с НАЖБП показало, что ИМТ при классификации избыточного веса и ожирения обладает относительно низкой чувствительностью по сравнению

с биоимпедансметрическим процентом жировой массы тела и способствует тому, что можно пропустить 21 % людей в этой когорте, страдающих ожирением.

3. При оценке пищевого поведения у больных с НАЖБП выявлено отсутствие НПП у 27,0% пациентов, эмоциогенный тип у 43%, экстернальный тип у 20% и у 10,0% ограничительный тип НПП, при этом у женщин преобладал эмоциогенный тип, а у мужчин-экстернальный тип НПП.

4. Применение персонифицированной диетотерапии и дозированных физических нагрузок приводило к значимым клинико-биохимическим и биоимпедансметрическим изменениям у 57,0 % больных, однако у больных с эмоциогенным типом НПП требовалось добавление КПТ к основному лечению.

5. Применение персонифицированного алгоритма ведения больных НАЖБП с учетом показателей биоимпедансметрии, характера питания и физической нагрузки позволяет диагностировать ранние метаболические нарушения и прогнозировать эффективность терапии.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

USMANOVA UMIDA SHUKHRATOVNA

**OPTIMIZATION OF THERAPY OF PATIENTS WITH NON-
ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, TAKING INTO ACCOUNT THE
INDICATORS OF BIOIMPEDANCE AND EATING DISORDERS**

14.00.05 - Internal Diseases

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

TASHKENT – 2021

The theme of doctoral dissertation registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the republic of Uzbekistan with number B2019.2. PhD/Tib860.

The dissertation carried out at the Tashkent pediatric medical institute.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and the website of «ZiyoNet» Information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser: **Daminov Botir Turgunpulatovich**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Khamraev Abror Asrorovich**
Doctor of medical sciences, professor

Yuldasheva Gulchehra Rustamovna
Doctor of medical sciences, docent

Leading organization: **Tashkent State Dental Institute**

The defense of the dissertation will be held on « ____ » _____ 2021, at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi street, Almazar district, 100109 Tashkent. Tel/Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.)

The dissertation can be looked through in the Information Resource Center of Tashkent medical Academy (Address: 2 Farobi street, Almazar district, 100109 Tashkent. Tel/Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.)

The dissertation abstract was distributed on « ____ » _____ 2021.
(Registry record № ____ « ____ » _____ 2021).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council on award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council on award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.L. Alyavi

Chairman of the scientific seminar of the scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The purpose of research work. improving the effectiveness of complex therapy of non-alcoholic fatty liver disease taking into account bioimpedance parameters and eating disorders

The object of the study was 100 patients with NAFLD in the age group from 20 to 77 years, who were undergoing inpatient treatment in the department of gastroenterology and / or outpatient treatment in the polyclinic of the RSNPMCT and MR in the period from 2019 to 2020. The control group included 20 practically healthy individuals without a burdened hepatic history.

Scientific novelty of the study is as follows::

for the first time, the body parameters were studied using the bioimpedance method, the dynamics of changes in the tissue composition of the body was determined and the nutritional status was studied in patients with non-alcoholic fatty liver disease;

revealed psychosomatic causes and types of eating disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease;

revealed positive correlations between the severity of carbohydrate and fat disorders and changes in eating behavior;

substantiated the effectiveness of personalized, combined therapy (diet therapy, physical activity, psychotherapy) in reducing the development of fibrosis and steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the optimization of therapy in NAFLD patients with overweight, taking into account the indicators of bioimpedance and eating disorders:

a methodological recommendation was approved, developed on the basis of scientific results obtained for the early diagnosis of obesity and metabolic disorders in non-alcoholic fatty liver disease "Modern concomitant in the early diagnosis of obesity in liver nonalcoholic fatty" (Conclusion dated June 23, 2021 No. 8n-z/207 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan). This methodological recommendation made it possible to identify a risk group of patients with non-alcoholic fatty liver disease, and also conducts early prevention;

based on scientific results for the early diagnosis of metabolic complications in non-alcoholic fatty liver disease, a methodological recommendation "Algorithm for early diagnosis of metabolic complications of liver non-fatness" was developed (Conclusion dated June 23, 2021, No. 8n-z/207 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan) for gastroenterologists and general practitioners. This methodological recommendation provided early diagnosis of metabolic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease, as well as to improve the quality of life of patients;

The obtained scientific results on optimizing the therapy of patients with non-alcoholic fatty liver disease, taking into account the indicators of bioimpedance and eating disorders, were put into practice in the healthcare system in Bukhara: "Bukhara Regional Multidisciplinary Central Clinic", "Modern concomitant in the early diagnosis of obesity in liver nonalcoholic fatty" "Jondor District Medical

Association", as well as in Tashkent: "7 - City Clinical Hospital", "Multidisciplinary TMA Clinic". (Conclusion No. 08-09/12983 of 27.09.21 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan). The implementation of the obtained results in practice allowed improving the quality of predictive diagnostics, predicting the risk of complications of the disease, choosing the right tactics of complex treatment to improve liver metabolism, which allowed patients to normalize the body mass index and thereby improve the quality of life of patients.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 6 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the dissertation is 104 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Даминов Б.Т., Собирова Г.Н., Усманова У.Ш. Роль неалкогольной жировой болезни печени в развитии кардиометаболических осложнений при ожирении // Журнал Терапевтический Вестник, Ташкент, Узбекистан. – №4. – 2020. – С. 196-200. (14.00.00; №7)

2. Даминов Б.Т., Собирова Г.Н., Усманова У.Ш., Высогорецва О.Н. Функциональное состояние печени больных с неалкогольной жировой болезнью печени // Журнал Терапевтический Вестник, Ташкент, Узбекистан. – №4. – 2020. – С. 64-67. (14.00.00; №7)

3. Собирова Г.Н., Усманова У.Ш., Захидова Г.А. Психологические возможности коррекции избыточного веса при неалкогольной жировой болезни печени // Журнал Тиббиётда янги кун. Бухара, Узбекистан. – №3. – 2020. – С. 716-720. (14.00.00; №22)

4. Botir T. Daminov, Umida Sh. Usmanova, Bahromkhon A. Alavi, Gozal N. Sobirova Risk factors progression of a non-alcoholic fat liver disease and state of gut microflora in patients with overbody and obesity // European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2020. – Volume 07. Issue 03 – P. 3535-3548. – ISSN 2515-8260 (14.00.00; (3) Scopus)

5. Daminov Botir Turgunpulatovich, Usmanova Umida Shuhratovna, Sobirova Guzal Naimovna. Possibilities of Bioimpedansmetry in Non-Alcoholic Fat Liver Disease. // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, Vol. 10(11): P. 833-836. DOI: 10.5923/j.ajmms. (14.00.00; №2)

6. Усманова У.Ш. Современный подход к диагностике неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с ожирением // Academic research in educational sciences. Ташкент, Узбекистан, Volume 2 | issue 1 | 2021. P.668-672. ISSN: 2181-1385. (14.00.00; (23) (SJIF) 2021: 5.723)

II бўлим (II часть; II part)

7. Даминов Б.Т., Усманова У.Ш., Собирова Г.Н. Жигарнинг Ноалкогол ёғ хасталигида семизликни эрта ташхислашда замонавий ёндошув.// Методические рекомендации. 2021. – 18 с.

8. Даминов Б.Т., Усманова У.Ш., Собирова Г.Н. Жигарнинг Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги метаболик асоратларини эрта ташхислаш алгоритми.// Методические рекомендации. 2021. – 20 с.

9. Усманова У.Ш., Собирова Г.Н., Программа для ЭВМ, № DGU 09260 Агентство по интеллектуальной собственности при министерстве юстиции Республики Узбекистан, 29.09.2020.

10. Усманова У.Ш. “Bioimpedansometry as an assessment method human body component in patients with non-alcoholic fatty liver disease” //International

research and practice conference Engineering & Technology, Egypt. July-December, 2021

11. Усманова У.Ш. «Diagnosis and treatment by type of eating disorder in patients with non-alcoholic fatty liver disease» // Seoul, Korea, Republic of 2021. – P.9-12.

12. Усманова У.Ш. «Algorithm for managing patients with non-alcoholic fatty liver disease» International conference science and education/Uluslararası konferans bilim ve eğiti Antalya, Turkey, – August 2021. – P.19

13. Усманова У.Ш., Юсупалиева Д.Б. Эффективность использования статинов и препаратов урсодезоксихолевой кислоты в лечении неалкогольной жировой болезни печени// Журнал European science forum сборник статей IV международной научно-практической конференции, Петрозаводск, Россия №4. – 2020. – С. 246-249.

14. Usmanova U.Sh. Comparative effectiveness of diet with regular exercise in patients with nafld and Obesity //Журнал кардиореспираторных исследований: инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины. – Самарканд, Узбекистан. – 26 марта 2021 года. – С.111-112.

15. Усманова У.Ш. Оптимизация терапии больных с неалкогольной жировой Болезнью печени с учётом показателей биоимпедансметрии//Журнал Наука и образование: «Актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» Ташкент, Узбекистан, 16 апреля. – 2021. – С.48-49.

Автореферат «_____» журналі
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2021 года
Объем – 2,3 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ -2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru