

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

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НАДЖМИТДИНОВ ОТАБЕК БАХРИТДИН ЎҒЛИ**

**МЕНОПАУЗАДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА АЁЛЛАРДА  
ДИАБЕТИК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ ТАШХИСИНИНГ  
ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

**14.00.25 – Клиник лаборатор ва функционал диагностика**

**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)**

<b>Наджмитдинов Отабек Бахритдин ўғли</b> Менопаузадан кейинги даврда аёлларда диабетик полинейропатия ташхисининг замонавий жиҳатлари.....	3
<b>Наджмитдинов Отабек Бахритдин угли</b> Современные аспекты диагностики диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде.....	23
<b>Nadjimitdinov Otabek Bakhritdin ugli</b> Modern aspects of the diagnosis of diabetic polyneuropathy in women in the postmenopausal period.....	43
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> 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 АСОСИДАГИ  
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НАДЖМИТДИНОВ ОТАБЕК БАХРИТДИН ЎҒЛИ**

**МЕНОПАУЗАДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА АЁЛЛАРДА  
ДИАБЕТИК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ ТАШХИСИНИНГ  
ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

**14.00.25 – Клиник лаборатор ва функционал диагностика**

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

**ТОШКЕНТ–2021**



## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Қандли диабет касаллиги замонамизнинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, унинг кўлами кенгаймоқда ва инсониятнинг барча ёшдаги қатламларини қамраб олмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «...дунёда қандли диабетга чалинган 130 миллионга яқин беморлар бор бўлиб, ҳар 25 йилда уларнинг сони икки баробарга кўпаймоқда ва шу тариқа 2025 йилга келиб сайёрамизда 300 миллионга яқин инсон қандли диабетга чалинган бўлади...»<sup>1</sup>. Қандли диабет билан оғриган аёлларда менопаузадан кейинги даврда суяк-мушак тизимида ўзгаришларнинг кўп учрашига қарамадан, барча беморларда остеоопатияларнинг объектив ҳамда субъектив белгилари ривожланади ва улар тўғрисидаги маълумотлар мунозарали бўлиб қолмоқда. Уни эрта ташхислаш ва даволаш ёрдамида қайтмас асоратларни олдини олиш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш каби муаммолар долзарб бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда диабетик полинейропатия билан кечувчи суяк-мушак тизимидаги асоратларни ташхислаш ва даволаш масалалари, жумладан, уларнинг беморлар ҳаёт сифатини пасайтирувчи, ҳаракатланишини чегараловчи асосий омил эканлигини қатор хорижий мутахассислар ўз тадқиқотлари натижаларига кўра қайд этишган. Бу борада постменопаузал диабетик полинейропатияда таянч-ҳаракат тизими зарарланиши ва улар натижасида асоратларнинг ривожланиши касаллик кечишини оғирлаштириши; шу билан бирга беморлар жинсига, ёшига ва ҳаёт сифатига ҳамда остеопорознинг давомийлигига боғлиқ равишда суяк-мушак тизимидаги асоратларни диагностик усулларини такомиллаштиришга қаратилган илмий изланишлар олиб борилмоқда. Таянч-ҳаракат тизимидаги патологик, қайтариб бўлмас асоратлар кўламининг кенгайиши касаллик фаоллигини, оғирлик даражасини эрта аниқлашда қўлланиладиган диагностик усулларини такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, диабетик полинейропатия билан касалланиш, унинг таянч-ҳаракат тизимига таъсири бўйича хасталикнинг ривожланиш омиллари ҳамда улар асоратларининг кўп учраши, касалликни эрта аниқлаш, даволаш ва профилактика қилиш борасида кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида турли эндокрин тизими билан боғлиқ касалликларни, ташхислаш ва даволашда замонавий технологияларни

<sup>1</sup>ЖССТ маълумоти, 2019 йил.

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

кўллашни такомиллаштириш орқали касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 19-апрелдаги ПФ-4295 сон «2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш миллий дастурини тасдиқлаш тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 6 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикасини, соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотларнинг республика фан-техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги.** Ушбу тадқиқот республиканинг VI «Тиббиёт ва Фармакология» фан-техника тараққиётининг устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилди.

**Муаммонинг ўрганганлик даражаси.** Хорижий олимлар V. Bril (2011), H.Y. Chiu (2015), R. Inoue (2016), K. Gupta замонавий илм-фаннинг сўнгги йиллардаги илмий ютуқлари, такомиллаштириш ва янги диагностика усуллари ишлаб чиқиш, уларнинг тиббий амалиётга жорий этиш, эндокрин ва метаболик касалликларнинг клиникаси ва дифференциал диагностика меъзонларини, патогенези ва ривожланишини ўрганилишига катта ҳисса қўшган ва бу албатта касалликларнинг гетероген характерга эга эканлигини аниқлашга имкон берган. Ўтказилган баъзи тадқиқотлар маълумотларига кўра ҚД билан оғриган амбулатор беморларнинг катта қисмида оғир сенсор бузилишлар ва ДПН да оғриқли шакли нисбатан кам тарқалганлигини кўрсатди. Ушбу натижаларни баъзи давлатларда махсус турли ташҳис усуллари ўз ичига олувчи диагностика стандартлари мавжудлиги билан баҳолаш мумкин. Шу муносабат билан, айрим ҳолларда, бу тавофут кеч ташҳис ёки ҚД2 тури аниқланган беморларнинг тўлиқ текширувдан ўтказилмаганлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

А. С. Аметов (2011), О. С. Левин (2011), П.А. Птичкина (2012), Т.В. Бугрим (2013), И.Г. Шестаков (2015) ва бошқа олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, хужайра нобуд бўлишига олиб келадиган гипоксик бузилишларнинг ахамияти катта. Хусусан, ҚД билан бу хужайра ўлими тезроқ кечади, сабаби шуки, гипоксиянинг ўзи хужайра ўлимига олиб келади. Айниқса, ҳар қандай зарарланишда ўзидан турли оксиллар, нейтрофик омиллар, ферментлар ва ҳ.к. ажратиб чиқарадиган нейрон хужайралар гипоксияга жуда сезгир ҳисобланади.

ДПН ва ОП патогенези борасида замонавий ғоялар асосида олиб борилган илмий тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, юқорида

келтирилган касалликлар углевод ва метаболизм алмашинуви бузилишида асосий ўринни эгаллайди ва ундан ташқари, агар улар хамроҳ ҳолда келадиган бўлса, касалликнинг оғир кечишига олиб келиши исботланган. С.И. Исмаилов (2013), С. С. Анварова (2015), Ю. К. Мирзаева (2017), тадқиқотларидан шу аён бўлдики, инструментал текширувлар остеопороз ёрқин кечган ҳолларда фақат суяк тўқимасининг шикастланиш даражасини ёки унинг асоратлари пайдо бўлгандагина аниқлаб бериши исботланган.

ДПН касаллиги устида замонавий тадқиқотлар ўтказилиши, уларнинг кенг тарқалиб кетганлигига шубҳа уйғотмайди. Бироқ организмнинг эндокрин, метаболит, асаб, гормонал ва иммун тизимларини функцияларини таъминлашда бевосита иштирок этадиган нейронспецифик энолаза ва S100 оқсил каби омилларни ўрганиш бўйича ҳеч қандай тадқиқотлар республикамизда олиб борилмаган.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқотлари Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №012000273 сон «Ўзбекистоннинг турли ҳудудларида сурункали ноинфекцион касалликларни эрта ташҳислаш, даволаш ва профилактика қилишнинг илғор инновацион технологияларини ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида амалга оширилган (2020-2024 йй).

**Тадқиқотнинг мақсади** менопаузадан кейинги даврдаги аёлларда диабетик полинейропатия касаллиги ривожланишининг патобиокимёвий механизмларини баҳолаш ва ташҳисотини такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

менопаузадан кейинги даврда диабетик полинейропатия билан оғриган аёлларда клиник кўринишнинг хусусиятларини аниқлаш;

менопаузадан кейинги даврда диабетик полинейропатия билан оғриган аёлларда остеопороз мавжудлигини аниқлаш учун денситометрияни ўтказиш;

менопаузадан кейинги даврда диабетик полинейропатия билан оғриган аёллар қон зардобидида эстрадиол, паратиреоид гормони, кальций, нейронспецифик енолаза ва S100 оқсил даражасини аниқлаш;

менопаузадан кейинги даврда диабетик полинейропатия билан оғриган аёллар ҳолатини баҳолашнинг диагностик ва прогностик мезонлари алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти** сифатида менопаузадан кейинги даврда диабетик полинейропатия билан оғриган 50 дан 75 ёшгача бўлган 100 нафар аёл ва назорат гуруҳига бир хил ёшдаги 20 нафар соғлом аёллар олинган.

**Тадқиқот предмети** сифатида қон зардобидида кальций, паратгормон, эстрадиол, нейронспецифик енолаза, S100 оқсил ва рентген денситометрия тадқиқот натижалари олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Диссертация тадқиқот ишлари ДПН ташҳисотининг клиник, инструментал, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

қандли диабетда суяк тўқимасига таъсир этувчи метаболик бузилишлар билан оғир кечувчи остеопороз хамрохлигида ва остеопорозсиз диабетик полинейропатия билан оғриган аёлларда гормонал фоннинг таъсири исботланган;

иккиламчи гиперпаратиреоз ва гипокальцемия билан хамрохликда кечувчи диабетик полинейропатияда постменопаузал остеопороз билан оғриган бемор аёлларда суяк тўқимасининг трабекуляр ва кортикал қисмини зарарланиши аниқланган;

илк марта диабетик полинейропатия ривожланишида гематоэнцефал тўсиқни микроциркулятор бузилишларга олиб келувчи нейротрофик омилларни ахамияти асосланган;

диабетик полинейропатия билан оғриган аёллар ҳолатини баҳолашда эрта скрининг ташхислаш имконини берувчи диагностик ва прогностик мезонлар аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

ДПН ва ОП нинг хавф омилларини ва ривожланиш хавфининг клиник белгиларини эрта аниқлаш, бирламчи асоратларини олдини олиш имкониятини кенгайтиради;

менопаузадан кейинги даврда ДПН билан оғриган аёлларда умуртқа ва сон суягида синишларни олдини олиш учун, постменопаузал остеопороз ривожланаётган хавфи бор, деб ҳисобга олиб, у гормонлар ва суяк минераллар даражасини ўрганиш таклифини беради, ва рентген денситометрия ўтказиш тавсия этилади;

диабетик полинейропатия ташҳиси қўйилган аёллар ҳолатини баҳолашнинг диагностик ва прогностик мезонлари алгоритми ишлаб чиқилди;

**Илмий натижаларнинг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувнинг тўғрилиги, клиник, биокимёвий, гормонал, инструментал, визуализацион ва иммунгистокимёвий усуллардан фойдаланилганлиги, давомли кузатувда бўлган беморларнинг етарлича сони, тадқиқот натижаларини кўп томонлама таҳлил қилиш, олинган маълумотларга тўғри статистик ишлов бериш, оқилона баҳолаш ҳамда уларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослаш, хулосалар ва натижаларни ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлашганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий ахамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий ахамияти ДПН патогенези, унинг эрта ташҳисотини аниқлаштириш, замонавий лаборатор ва инструментал тадқиқотлар ёрдамида касалликнинг ривожланишини кузатиш, касалликнинг кечишини назорат қилиш ва ташҳисга индивидуал ёндашишни такомиллаштириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий ахамияти ишлаб чиқилган диагностика алгоритми ва ДПН билан оғриган беморларнинг амбулатория бошқаруви прогностик жадвали диабетик оёқ ва умуртқа поғонаси ва сон суяги синишлари каби оғир асоратларни ривожланиш хавфини олдини олиши билан изоҳланади.



**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Постменопаузал даврда диабетик полинейропатия ва унинг асоратлари мониторинги, ташхислашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

постменопаузал даврда диабетик полинейропатия ва уни эрта ташхислаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Постклимактерик даврда диабетик полинейропатияни эрта ташхислаш усули» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 апрелдаги 8н-д/137-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома менопауза давридаги аёлларда диабетик полинейропатияни замонавий ташхислаш усуллари ёритилган ҳамда амалда тадбиқ қилиш имконини берган;

Постменопаузал даврдаги аёлларда диабетик полинейропатия касаллигини эрта ташхислаш алгоритми бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш тизими, жумладан, Андижон вилоят эндокринология диспансери ва Андижон шаҳрининг 2-оилавий поликлиникаси амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 06 сентябрдаги 08-07/11348-сонли маълумотномаси). Илмий тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши постменопаузал даврда диабетик полинейропатия аниқланган беморлар саломатлик ҳолатини мониторинг қилиш, таянч-ҳаракатланиш тизими асоратларини эрта аниқлаш ва натижада ногиронлик ҳамда ўлим хавфини камайтириш имкониятини яратади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий конференциялар доирасида, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика конференциясида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика журналларида ва 1таси хорижий журналда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертациянинг тузилиши кириш қисми, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 99 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш қисмида** диссертация мавзусининг долзарблиги ва тадқиқот мақсади ва вазифалари асослаб берилган бўлиб, унинг объекти ва предметини аниқлайди, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан-техника таракқиётининг устувор йўналишларига мослигини кўрсатади, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаларини, уларнинг илмий-амалий аҳамиятини, тадқиқот натижаларини амалга ошириш, эълон қилинган мақолалар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумот беради.

**«Менопаузадан кейинги даврда аёллардаги диабетик полинейропатиянинг патогенези ва диагностикасига замонавий қарашлар»** диссертациянинг биринчи бобида тадқиқот натижалари, шунингдек, хорижий ва

маҳаллий адабиётларнинг батафсил шарҳлари келтирилган. Диабетик полинейропатиянинг ривожланиш этиологияси, патогенези, ташҳиси ва хавф омиллари ҳақида илмий ва амалий маълумотлар таҳлил қилинади, постменопаузал даврдаги аёлларда диабетик полинейропатияни биокимёвий ва нейротрофик омилларнинг хусусиятларини ўрганади, шунингдек, ушбу муаммонинг ҳал этилмаган томонлари ва аниқлаштириш керак бўлган жиҳатлари ўрганиб чиқилган.

Диссертациясининг иккинчи бобида «**Клиник материалнинг хусусиятлари ва тадқиқот усуллари**» тадқиқотда қўлланиладиган асосий материаллар ва усуллар баён этилган. Тадқиқот 120 аёлларни, шу жумладан, 100 та 2 гуруҳга бўлинган 50 ёшдан 75 ёшгача бўлган менопауза даврда диабетик полинейропатияга билан оғриган аёлларни ҳар томонлама текшириш натижаларини таҳлил қилишга асосланган. 1-гуруҳ остеопороз (ўртача ёши  $61,0 \pm 0,9$  ёш) дан кейинги менопоз даврида ДПН бўлган 48 (40%) аёллардан иборат бўлган. 2-гуруҳга остеопорозсиз (ўртача ёши  $60,1 \pm 0,8$  ёш) менопаузадан кейинги даврда ДПН бўлган 52 (43.4%) аёл киритилди. Назорат гуруҳи 20 (16,6%) амалда соғлом аёллар (ўртача ёши  $65,2 \pm 0,9$  ёш) дан иборат бўлди.

Истисно меъзонлари куйидагилар эди: 50 дан кам ва 75 дан баланд ёшдаги аёллар, 1-тур қандли диабет, тутқанок, бош мия ва орқа мия касалликлари (ирсий, демелинизацияланувчи ва дегенератив ўсмалар), қон касалликлари ва аутоиммун касалликлар.

ДПН ташҳиси эндокринологлар томонидан диабетик нейропатия даражасини инобатга олган ҳолда қўйилади. Биз томонимиздан текширилган беморларда ДН нинг куйидаги босқичлари аниқланди: N1 босқичнинг 1-30% гуруҳидаги беморларда, 70% да - N2 босқичида. Беморларнинг 2 гуруҳида 45% N1 босқичида, 55% - N2 босқичида аниқланди.

Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг ёш бўйича таснифига кўра: биз текширган беморлар орасида кўпроқ ўртача ёш (50-60 ёш) ва қариялар (60-74 ёш) ташкил қилган. 1-гуруҳда ўртача ёшда 19 (39,6) нафар, қариялар 29 (60,4%) нафар беморни ташкил этган. 2-гуруҳда ўрта ёшлилар ва кексалар мос равишда 27 (51,9%) ва 25 (48,07%) нафарни ташкил этган.

ҚД диагностикаси учун ЖССТ 2011 йилда HbA1c дан фойдаланишни туғрилигини тасдиқлаган. ҚД нинг даражасини диагностик меъзон сифатида HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 ммоль/моль) танланди.

Тадқиқот National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) ёки International Federation of Clinical Chemists (IFCC)да тасдиқланган ва Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)да қабул қилинган стандартларига асосан HbA1c ни аниқлаш усулларида фойдаланиб бажарилди.

Углевод алмашинувининг компенсация даражасини глюкоза билан боғланган гемоглобин (HbA1c) даражаси ва гликемик профил буйича баҳоланди. ҚД компенсация ҳолатида глюкоза даражаси  $< 5,5$  ммол/л ва HbA1c даражаси  $< 6,5\%$  бўлган ва глюкоза даражаси билан  $> 7,8$  ммол/л ва HbA1c даражаси  $> 7,0\%$  ҚД декомпенсация ҳолатида бўлган беморлар танлаб олинди. 1-гуруҳда компенсация ҳолатида 27 (56,2%), ва декомпенсация ҳолатида 21 (43,8%), 2-гуруҳда эса 28 (53,8%) ва 24 (46,2%) бемор бўлган.

Ўрганиш протоколига киритилган: клиник текшириш, биокимёвий тадқиқотлар беморларнинг қон зардобидида эстрадиол, паратиреоид гормон, кальций, S100 оқсил, нейронга хос энолаза миқдорларини аниқлаш.

ДПН нинг диагностик самарадорлигини аниқлаш учун иммунофермент ва биокимёвий усуллардан фойдаланган ҳолда биз диагностик сезувчанлик (ДС), диагностик махсуслик (ДМ), мусбат натижалар башоратли қиймати (МНБК) ёки (МанНБК) манфий натижаларнинг башоратли қийматини ва А.А.Кишкун (2007) тавсияларига мувофиқ усулнинг диагностик фойдалиликни (ДФ) ҳисоблаб чиқдик. Бунинг учун таҳлил қилинган беморлар гуруҳининг ҳақиқий-ижобий (а), сохта-салбий (с) натижалари таҳлил қилиниб, таққослаш гуруҳининг ҳақиқий-салбий (д) ва сохта-ижобий (б) натижалари таҳлил қилинди.

$ДС = a / (a + c)$  – беморлар орасида ҳақиқий-мусбат синовлар улуши;

$ДМ = d / (b + d)$  – соғлом одамлар орасида ҳақиқий манфий тестлар улуши;

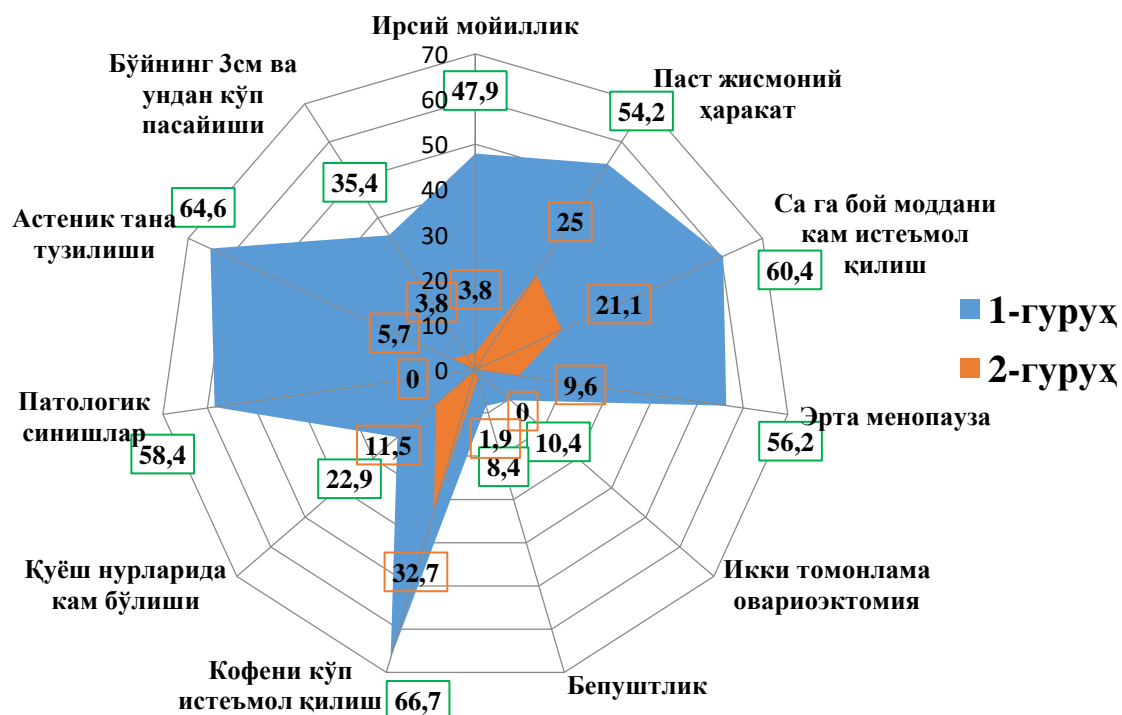
$МНБК = a / (a + b)$  – барча мусбат тестлар орасида ҳақиқий-мусбат тестларнинг улуши;

$МанНБК = d / (c + d)$  – барча манфий тестлар орасида ҳақиқий-манфий тестларнинг нисбати;

$ДФ = (a + d) / (a + b + c + d)$  - барча тест натижалари орасида ҳақиқий натижалар улуши.

Олинган барча натижалар Microsoft Office Excel-2012 стандарт дастур тўплами ёрдамида ишлаб чиқилди, жумладан параметрик ва нопараметрик вариацион статистика услубидан фойдаланилди. Ўртача арифметик кўрсаткич (М), ўртача кўрсаткични стандарт хатолиги (m), натижаларнинг аҳамияти Стьюдент (t) меъзонлари ёрдамида хатоликни (P) аниқлаш билан ҳисоблаб чиқилди. Тарқалиш нормаллиги эксцесс меъзонлари бўйича ва умумий фарқларнинг тенглиги Фишер меъзонлари бўйича аниқлаб чиқилди. Ишончлилик  $P < 0,05$  даражада ҳисобланган.

Диссертациясининг учинчи бобида «**Менопаузадан кейинги даврдаги аёлларда диабетик полинейропатиянинг клиник хусусиятлари**» менопаузадан кейинги даврда ДПН билан оғриган беморларда остеопороз учун хавф омилларининг қиёсий хусусиятлари натижалари келтирилган. 1-гуруҳ беморларда ирсий мойиллик, яқин қариндошларда сон суягининг бўйинчаси синиши 47,9%, паст жисмоний ҳаракат 54,2%, Са кам бўлган овқатлар истеъмол қилиш 60,4%, эрта менопауза (45 ёшгача) 56,2%, 64,6% ҳолларда эса ҳолларда астеник тана тузилиши остеопороз ривожланишида устувор хавф омиллари ҳисобланган. Шу билан бирга, бу хавф омиллари 2 гуруҳидаги беморларда паст фоизларда эканлиги аниқланди. 1 гуруҳ беморларда остеопороз ривожланиши учун енгил тана вазни, паст бўй ва паст тана-вазн индекси (ТВИ) каби прогностик муҳим хавф омиллар бор (1-расм).



**1-расм. Остеопороз ривожланишининг хавф омилларини қиёсий аспектда баҳолаш (%)**

Кўриб чиқилган беморлар асосан қўл ва оёқларда қизиш ёки уюшиш хисси, терини ҳароратга бўлган сезувчанлигини йўқолиши, тунги оғриқлар, уйқусизлик, оёқларнинг шиши каби субъектив шикоятларни айтиб ўтишган. Шикоятларни таҳлил қилганда 1-гурух ( $P < 0,001$ ) нинг 48 (100,0%) ва 50 (96,1%) 2 гуруҳ беморларида қўл ва оёқларда куйиш ёки қалтираш сезгилари кузатилганлиги, 1-гурух ( $P < 0,001$ ) нинг 42 (87,5%) ва 48 (92,3%) 2-гурухнинг беморларида тери ҳароратга бўлган сезувчанлигининг йўқолиши кузатилди. Тунги оғриқ ( $P < 0,001$ ) 46 (95,8%) ва 45 (86,5%) нисбатларида беморларда содир бўлди. Қўл ва оёқларда уюшиш хисси 48 (100,0%) 1 гуруҳ ( $P < 0,001$ ) ва 49 (94,2%) 2 гуруҳ беморларида кузатилди. 48 та бемор (100,0%) 1 гуруҳда ва 52 та бемор (100,0%) 2-гурух ( $P < 0,001$ ) оёқларда музлаш хиссига шикоят қилишган, 39 (81,2%) ва 34 нафар беморларда эса (65,4%) текширилаётган беморларнинг ( $P < 0,05$ ) мос равишда, оёқ шишига шикояти бўлган. Қўл ва оёқларда тери қуриши ва тулаши 42 (87,5%) гуруҳ 1 ва 2-гурухнинг 41 (78,8%) беморларида, бундан ташқари 45 (93,7%) ва 35 (67,3%) кўсаткичда беморларнинг товонлари терлаши аниқланди. Товон терисининг қизариши 1-гурух 40 нафар (83,3%) ва 41 нафар (78,8%) 2-гурух беморларида аниқланди. 12 нафар 1-гурух (25,0%) ва 8 (15,4%) нафар 2-гурухларда оёқларда суяк қадоқлари, товонларда тузалмайдиган жароҳат ва яралар мавжудлиги кузатилди. Қўл ва оёқлар терисининг сезувчанлигини ортиб кетиши 38 (79,1%) 1 гуруҳидаги ва 27 (51,9%) 2 гуруҳидаги беморларда аниқланди. Мувозанатнинг бузилиш 1-гурух 11 (22,9%) беморларида ва 2-гурух 9 (17,3%) беморларида, бўғимлардаги патологик ўзгаришлар 27 нафар 1-гурух (56,2%) ва 8 нафар 2-гурух (15,4%)

беморларда аниқланди. 33 (68,7%) 1-гурух ва 21 (40,4%) 2-гурух беморлар бармоқ ҳаракатларида сезувчанликдан шикоят қилдилар.

ҚД билан оғриган беморларда, айниқса, ДПН га чалинган бўлса, хавотир синдроми аксарият барчасида учрайди. Текширилган беморларнинг гуруҳлардаги Гамилтон тестига кўра, хавотирнинг оғирлик даражаси назорат гуруҳидаги кўрсаткичларидан фарқ қилди. 1-гурух беморларида Гамилтон тести бўйича хавотирланиш даражаси кўрсаткичлари  $23,5 \pm 0,9$  ( $P < 0,001$ ) ни ташкил этди ва хавотирлик аломатлари мавжудлигини кўрсатган 2-гурух беморларида бу кўрсаткич  $19,6 \pm 0,8$  ни ташкил этди ва ташвишли ҳолат деб баҳоланди. Ўрганилган кўрсаткичларнинг таҳлили шуни исботлайдики, остеопороз билан биргаликда ДПН билан оғриган беморларда хавотирланишнинг юқори кўрсаткичлари билан тасдиқланади.

1-гурух беморларда ҚД компенсация босқичида Гамилтон синамаси бўйича хавотир кўрсаткичлари ўртача  $21,8 \pm 0,3$ , ва декомпенсация босқичида эса  $24,6 \pm 0,5$  ( $P < 0,001$ ) ни ташкил этди. 2-гурух беморларда хавотир кўрсаткичлари мос равишда  $18,1 \pm 0,9$  ва  $20,9 \pm 0,8$  ни ташкил этди. ҚД декомпенсация ҳолатида беморларда хавотир юқори даражада кузатилди. Бу натижалар хавотирланишнинг ҚД оғирлигига боғлиқлигини тасдиқлайди (1-жадвал).

#### 1-жадвал

#### ҚД нинг компенсация ва декомпенсация ҳолатига кўра Гамилтон тестига бўйича хавотир кўрсаткичлари

Кўрсаткич	1 гуруҳ, n=48		2-гурух, n=52	
	компенсация (n=27)	декомпенсация (n=21)	компенсация (n=27)	декомпенсация (n=21)
Хавотир	$21,8 \pm 0,3$	$24,6 \pm 0,5^{***}$	$18,1 \pm 0,9$	$20,9 \pm 0,8^*$

Изоҳ: \* - компенсация кўрсаткичларига нисбатан фарқ аҳамиятли (\*\*\*) -  $P < 0,001$

Шундай қилиб, биз томондан олинган маълумотлар хавотирнинг шаклланиши беморнинг асосий касаллиги, яъни ҚД ва унинг асорати ДПН шунингдек, остеопороз билан бевосита боғлиқ деган хулосага келиш имконини беради. Бу тахмин остеопороз билан биргаликда ДПН билан оғриган беморларда хавотир ортиши билан тасдиқланади. Бундай ҳолда, хавотир синдроми бир томондан, диабетик полинейропати билан, иккинчи томондан эса остеопороз мавжудлиги билан оғир кечади.

EQ-5D сўровномасидан фойдаланган ҳолда ҳар икки гуруҳ беморларининг ҳаёт сифатини ўрганиш натижалари сўровномада қатнашган барча аёллар ўз соғликлари борасида маълум даражадаги муаммоларга эга этганликларини кўрсатди. 1-гурух беморларида юрганда қийинчилик сезмаганлари йўқ эди, 2-гурухда эса фақат 25,0% (n=13) аёлларда бу шикоят қайд этилди, 1-гурух беморларидан 2,1% (n=1) ва 2-гурух беморларидан 48,1% (n=25) юрганда енгил қийинчиликларни бошдан кечирганлар; 1-гурух беморларининг 16,7% (n=8) нафари юролмаганлар, 2-гурухда бундай беморлар аниқланмаган. 16,7% (n= 8) 1-гурух беморлари ўз одатий кундалик

юмушлари билан шуғуллана олмаганлар ва 2-гуруҳда фақат 2 нафар бемор (3,9%) бу шикоятни айтиб ўтган. Қаттиқ оғриқ ва безовталиқ 1-гуруҳ беморларнинг 18,8% (n=9) ва 2-гуруҳ беморларнинг 5,8% (n=3) нафарларида кузатилган. 39,6% (n=19) 1-гуруҳ беморларида ва 11,5% (n=6) 2-гуруҳ беморлари жуда оғир ҳавотир ёки руҳий тушкунлик ҳисси кузатилган.

EQ-5D сўровномасига кўра ҳаёт сифатининг барча таркибий қисмларида беморларнинг аксарияти ўртача ва оғир муаммоларга эга. Бу остеопороз билан биргаликда ДПН билан оғриган беморлар аҳволининг оғирлашиши билан боғлиқ.

EQ-5D сўровномасининг 1-қисмини ўтказгач, 100 баллик шкала бўйича саломатликни баҳолашни ўз ичига олган сўровноманинг 2-қисмига ўтишни таклиф қилдик. 100 баллик шкала натижалари шуни кўрсатдики, сўров ўтказилган вақтда 1-гуруҳ беморларида  $35,2 \pm 11,3$  баллни ташкил этган энг паст саломатлик кўрсаткичи бўлиб, 2-гуруҳ беморларида бу кўрсаткич  $56,6 \pm 12,2$  баллни ташкил этган.

Остеопороз ташҳисида олтин стандарт бўлиб, скелетнинг ҳар қандай қисмида суяк минералининг таркибини ўлчаш имконини берувчи рентген денситометрияси (DEXA) ҳисобланади. Рентген абсорбциометрияси натижалари 1-гуруҳ беморларда Т-меъзон бел умуртқаси остеопорозига мос келишини, 2-гуруҳ беморларда натижалар нормал кўрсаткичларга мос келишини аниқланди. Бел умуртқасининг ўртача суяк минерал зичлиги (СМЗ) 1-гуруҳ беморларда рентген абсорбциометрияси натижаларига кўра СМЗ паст натижалари бел умуртқасининг остеопорозига мос келди ва зарарланиш даражаси гуруҳлар ўртасида фарқланди. 1-гуруҳ беморларда: проксимал сон суягида нормал параметрлар аниқланмаган (0%), бутун сон суягининг дистал қисми (Total) нинг остеопорози 32 (66,7%) нафар беморларда кузатилган, сон бўйининг остеопорози фақат 9 (18,7%) беморларда ва Варда соҳасида - 7 (14,6%) нафар беморларда аниқланган. 2-гуруҳда остеопороз кузатилмади.

Шундай қилиб, батафсилроқ таҳлил билан шуни айтиш мумкинки, ДПН ва остеопороз билан оғриган беморларда ўмуртқа поғонасининг зарарланиши янада кучли намоён бўлган.

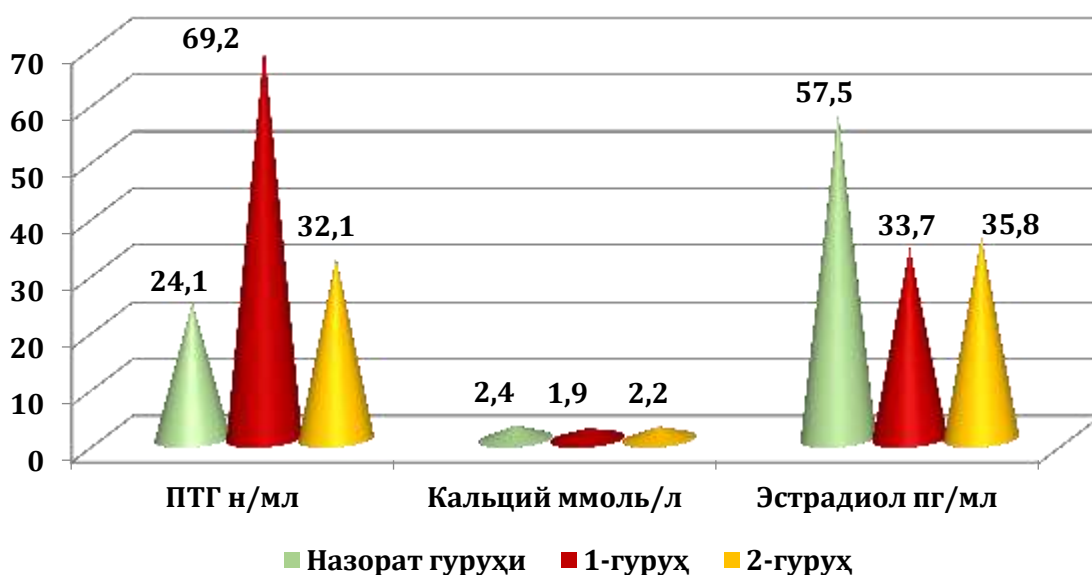
Диссертациянинг «**Менопаузадан кейинги даврдаги аёлларда диабетик полинейропатия патогенезида нейротрофик омиллернинг аҳамияти**» деб номланган тўртинчи бобида менопауза даврида диабетик полинейропатия билан оғриган аёлларда периферик қон зардобиди баъзи биокимёвий параметрлар натижалари тақдим этилган.

Шундай қилиб, амалда соғлом шахсларда паратиреоид гормони (ПТГ) даражаси  $24,1 \pm 0,5$  нг/мл ни ташкил этди. 1-гуруҳдаги ПТГ таркибининг даражаси  $69,2 \pm 2,3$  нг/мл ни ташкил этди, яъни ПТГ гиперпродукциясини кўрсатган назорат гуруҳига нисбатан 2,9 марта сезиларли даражада ошди. 2-гуруҳда ПТГ кўрсаткичи  $32,1 \pm 1,2$  бўлиб, меъёрга мос келган. Қайд этилишича, ПТГ даражаси 1-гуруҳда 2-гуруҳга нисбатан анча юқори бўлган ( $P < 0,05$ ).

ПТГ мазмунининг қиёсий таҳлили уларнинг гуруҳлар ўртасидаги мазмунидаги тавофутларни очиб берди. Шундай қилиб, 1-гуруҳ беморларида ПТГ даражаси 2-гуруҳ беморларига нисбатан 2,1 марта юқори бўлди.

Маълумки, ПТГ плазма мембранасининг рецепторга боғлиқ кальций каналларига таъсири туфайли қон томир деворининг силлиқ миоцитларининг цитоплазмасида эркин ионлашган кальцийнинг таркибини оширадиган кучли гипертензив омилдир. Бу каналлар орқали кальций хужайра ичига хужайра ташқарисидаги муҳитдан концентрация градиенти бўйлаб кира бошлайди. Бу мушак-турдаги томирларнинг тонусининг ошишига ва вазопрессор моддаларга бўлган реакциясининг ошишига олиб келади, бу умумий қон томир қаршилигининг ошиши ва қон босимини ошириш механизмларидан бирини амалга ошириш билан намоён бўлади. Силлиқ мушак хужайралари цитоплазмасида кальций ионлари даражасининг ошиши ҳам миотик фаолликнинг ошишига ёрдам беради, бу эса эластик ва аралаш типдаги томирларда атеросклеротик чўкмалар ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин. Шу билан бирга, ПТГ липопротеинлар синтезини тартибга солувчи ферментларнинг фаолиятини пасайтириш қобилятига эга. Шуниси диққатга сазоворки, сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда кальций алмашинувининг бузилиши ва ПТГ нинг гиперпродукцияси билан боғлиқ атеросклеротик томир шикастланишининг жадал ривожланиши кузатилади.

1-гурух беморлар қонида кальций миқдори  $1,9 \pm 0,9$  ммол/л га тенг бўлиб, унда назорат гуруҳига нисбатан 1,3 баробар пасайиши кузатилди, яъни бу гуруҳ беморларда гипокальцемия аниқланди. 2-гурух беморларда эса меъёрга мос равишда  $2,2 \pm 1,6$  ммол/л га тенг бўлган (2-расм).



## 2-расм. Менопаузадан кейинги даврда диабетик полинейропатия билан оғриган аёлларда суяк метаболизми кўрсаткичлари

Кальций таркибининг қиёсий таҳлили уларнинг таркибидаги гуруҳлар ўртасидаги фарқларни аниқлади. Шундай қилиб, 1-гурух беморлар қонида калций миқдори 2-гурух беморларига нисбатан 1,1 марта паст бўлган.

Суяк минерал алмашинувининг энг таниқли ва кенг ўрганилган кўрсаткичларидан бири кальцийдир.

Кальций суяк тўқимаси минерал метаболизмининг асосий органи ва депози ҳисобланади. Минерал алмашинуви кўплаб омиллар ёрдамида

таъминланади. Табиий шароитда кальций миқдори бевосита кўплаб омилларга боғлиқ. Масалан, буйрак ва ичакларга боғлиқ, аниқроғи буйракдаги филтрлаш ва реабсорбция жараёнларига, кальцийнинг ичакдаги сўрилишига, унинг захира ва депоси, шунингдек, суяклардан чиқиб кетиши бевосита эстрогенлар томонидан назорат қилинади. Бундан ташқари, кальцийнинг назорати глюкокортикоид ва соматотроп каби бошқа тизимли гормонлар ёрдамида амалга оширилади.

Кальций метаболизмини тартибга солишда ПТГ, кальцитриол ва кальцитонин хам иштирок этади. Суяк хужайралари (простогландинлар), остеокласт стимулловчи омил (ОСО), интерлейкинлар, паракрин омиллар (инсулинга ўхшаш ўсиш омиллари - ИЎЎО 1, 2) ва тромбоцитлардан келиб чиққан омил ва фибробластлар ишлаб чиқарувчи бир қатор параллел омиллар хам муҳим аҳамиятга эга.

Кўплаб омиллар орқали назорат қилинадиган кальций суякни қайта шаклланишида асосий модда ҳисобланади ва бу омиллардан бири ПТГ. ПТГ кальций алмашинувида жуда муҳим, чунки у кучли гипертоник хусусиятга эга. Қон зардобидаги кальций алмашинувида катта аҳамиятга эга нишон органлари ҳисобланган буйраклар ва ичакларга таъсир ўтказиши, яъни кальций миқдори ортишига хисса қўшади. Суяк резорбциясининг ортиши ПТГ ёрдамида амалга оширилади, бу эса кальцийнинг буйракдаги реабсорбциясини ва ичакдаги абсорбциясини кўтарилишига сабаб бўлади.

Менопауза даврида эстроген етишмовчилиги суякнинг минерал алмашинувининг бузилишига олиб келади. Кальций, ПТГ, кальцитриол ва кальцитонин даражалари ўртасида мувозанат бузилиши бошланади, бу эса ўз навбатида D витамини етишмаслигига олиб келади. Бу эса охир оқибат иккиламчи гиперпаратиреозга олиб келади. Минералларнинг етишмовчилиги туфайли кальций суяк тўқимасидан чиқиб кетади ва суяк резорбцияси жараёни бошланади.

Кейин, бизни барча беморларнинг периферик қонидаги эстрадиол миқдорини аниқлаш йўлга қўйилди.

Шундай қилиб, 1-гурӯҳдаги беморларда эстрадиолнинг зардобдаги миқдори назорат кўрсаткичларидан 1,7 марта паст бўлиб, 2-гурӯҳида назоратга нисбатан 1,6 марта камайиши аниқланди, гуруҳлараро фарқлар сезиларли эмас эди.

Эстрадиол миқдори даражаси 1-гурӯҳ беморларда  $33,7 \pm 2,5$  пг/мл га, 2-гурӯҳда  $35,8 \pm 2,9$  пг/мл га тенг бўлди.

Маълумки, эстрадиол, эстрогенлар гуруҳида энг фаол ва аҳамиятли бўлиб, у нафақат аёлларда, балки эркекларда ҳам асосий феминизация таъсирига эга. Бу гормон ҳаммаси бўлиб, аёл организмида 400 га яқин вазифани бажаради. Эстрадиол туфайли иккиламчи жинсий хусусиятлар шаклланади, бачадон ва бачадон найлари, қин ва сут безлари ривожланади. Қондаги бу фолликуляр гормоннинг нормал таркиби бутун танага умумий ижобий таъсир кўрсатади, унинг иштирокида қуйидаги жараёнлар мавжуд: серотонин синтези, бу яхши кайфиятни ва диққатни жамлашга ёрдам беради; тери ва соч саломатлиги ва гўзаллиги учун масъул бўлган коллаген синтези; липид метаболизми ва қондаги холестерин концентрациясини тартибга солиш; аёлларга ҳос ёғ тўқималарининг



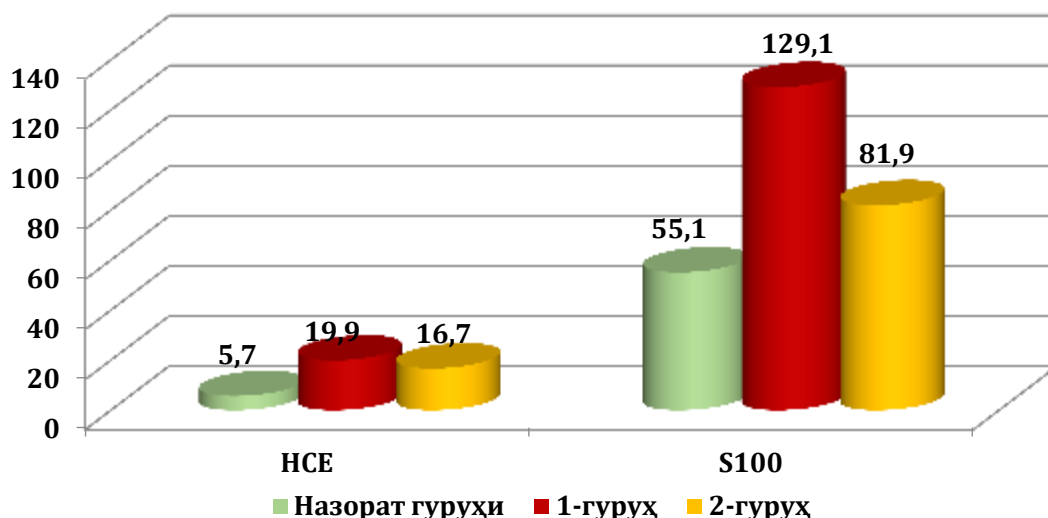
тарқалиши; организмда кальций сақлаш: суяк тўқималарининг куч ва массасини сақлаш; қон босимини нормаллаштириш; тананинг терморегуляцияси каби муҳим жараёларга таъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, 1-гурух беморларда суяк минерал таркибида сезиларли ўзгаришлар юз берди, бу эса ушбу гуруҳдаги беморларда ОП мавжудлигини намоён этди.

Бугунги кунда дунёда турли хил оқсиллар кенг ўрганилмоқда ва биокимёвий маркерлар орасида менопаузадан кейинга даврда аёлларда нейронспецифик оқсиллар даражасини аниқлаш катта қизиқиш уйғотади. Бу оқсилларнинг аксарияти аутоантиген ҳисобланади ва айримлари қон оқимида тушганда организмда аутоантитаначалар ишлаб чиқарилишига олиб келиши мумкин ва қондаги гематоэнцефалик тўсиқни зарарлаши, бунинг натижасида организмда турли тизимларда яллиғланиш ва шишлар каби ўткир зазарли ўзгаришлар келтириб чиқариши мумкин.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, биз тадқиқотимизда НСЕ ва S100 оқсилларига нисбатан аутоантитаначалар миқдорини аниқладик.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан 1-гуруҳдаги беморларда НСЕ ва S100 оқсилларига аутоантитаначалар даражаси 3,49 ( $p < 0,001$ ) ва 2,34 марта, шу билан бирга 2-гуруҳ беморларида эса 2,94 ва 1,48 марта ошган (3-расм).



**3-расм. ДПН билан менопаузадан кейинги даврда аёлларда НСЕ ва S100 оқсилга аутоантитаначалар даражаси.**

Бизнинг фикримизча, бу ҳолат ҚД 2-тури давомийлиги ва унинг компенсация босқичига боғлиқ бўлган қатор турли хил оқсилларнинг ўзгарувчанлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Остеопороз билан ҳамроҳ кечмаган постклимактерик даврдаги ДПН билан оғриган аёлларда S100 оқсили миқдори 18,2% қисмида паст қийматларни кўрсатди, 35,8% аёлларда эса у меъёрий кўрсаткичларда ўзгариб турди ва 47,1% қисмида меъёрий даражадан ошиб кетгани аниқланди.

Остеопороз билан ҳамроҳ кечган ДПН билан оғриган 1-гуруҳ беморларида нейронспецифик оқсил NSE га қарши аутоантитаначалар даражасини сезиларли даражада ошиб кетганини кўрсатди.

Остеопороз бўлмаган ДПН билан оғриган 2-гурухдаги беморларда куйидаги кўрсаткичлар кузатилди: яъни 13,9% аёлларда нисбатан паст натижа, 30,1% аёлларда бу кўрсаткич меъёрий қийматларда ўзгариб турди ва 52,9% нафарларида норматив кўрсаткичдан ошиб кетгани аниқланди.

Бизнинг фикримизча, бундай кенг ўзгарувчанлик 2-турдаги қандли диабетнинг давомийлиги ва унинг компенсация босқичи билан боғлиқ. Адабиётларга кўра, НСЕ асаб тўқималарининг ҳар қандай зарарланишида орқа мия суюқлигига чиқади ва бу ҳолат нейронларнинг парчаланишидан далолат беради.

Нейронспецифик оксиллар (НСЕ) ва S100 га нисбатан аутоантитаначалар даражасини ҚД нинг компенсациясига боғлиқлиги ўрганилганда, таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 1-гурух беморларда ҚД нинг компенсация босқичида НСЕ га нисбатан аутоантитаначалар даражаси –  $15,71 \pm 2,15$  шартли бирликни ( $P < 0,001$ ), декомпенсация босқичида –  $21,53 \pm 1,92$  шартли бирликни ни ташкил этган, ( $P < 0,001$ ). 2-гурухда компенсация босқичида –  $12,42 \pm 3,64$  шартли бирликлари, декомпенсация босқичида –  $13,67$  да  $3,07$  шартли бирликни ташкил этди.

Тадқиқотимиз давомида ҚД нинг компенсация босқичига қараб аутоантитаначалар даражасини S100 оксигига нисбатан натижаларини тақдим этамиз. 1-гурух беморларда компенсация босқичида S100 оксигига аутоантитаначалар даражаси  $125,32 \pm 4,21$  шартли бирликни ( $P < 0,001$ ), ни ва декомпенсация босқичида эса –  $131,45 \pm 3,07$  шартли бирликни ( $P < 0,001$ ) ташкил этди. 2-гурухда компенсация босқичида –  $78,12 \pm 2,92$  шартли бирликни, декомпенсация босқичида –  $82,95 \pm 2,09$  шартли бирликни ни ташкил этди.

Юқоридагиларга асосланиб хулоса қилиб айтиш мумкинки, нейронспецифик оксилларнинг (НСЕ) ажралиб чиқарилиши асосий касалликнинг босқичига боғлиқ бўлиб, гематоэнцефалик тўсиғни (ГЭБ) ўтказувчанлигининг зарарланганлигини тасдиқлайди.

Нейронспецифик оксилларга аутоантитаначаларни аниқлашнинг ўзига хослиги ва сезувчанлигини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ДС, МНБҚ, МанНБҚ ва НСЕ оксигига аутоантитаначаларнинг даражасини аниқланганда натижалар ДПН ва остеопороз билан оғриган беморлар учун жуда юқори эди ва бу кўрсаткичлар эса остеопорозсиз ДПН билан оғриган беморлар учун паст эди. S100 оксиги учун бу параметрларни таҳлил қилиш аутоантитаначаларни НСЕ оксигига бўлган қийматларига тўғри келди.

Биз томондан олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, нейронспецифик оксилларнинг қон оқимига чиқиши кўпроқ мия томирлари эндотелийининг дисфункцияси туфайли ГЭБ нинг бузилиши билан боғлиқ.

Юқорида айтилганлар билан боғлиқ ҳолда биз биокимёвий параметрлар ва нейронспецифик оксилларнинг корреляцион таҳлилини ўтказдик. 1-гурух кўрсаткичлари бўйича ўтказилган корреляцион таҳлил ПТГ ва S100 оксиги ( $p = 0,95$ ) ўртасида кучли ижобий муносабатларни ўрнатди, яъни ПТГ нинг ортиши S100 оксигининг ортиши билан, шунингдек НСЕ ( $p = 0,58$ ) билан ўртача мусбат алоқага эга булиши аниқлагди. Кальций кўрсаткичи с 100 ( $p = -0,28$ ) ва НСЕ ( $p = -0,21$ ) оксил билан кучсиз манфий боғланган, яъни оксил

S100 даражаси қанча юқори бўлса, кальций даражаси шунча паст бўлган. Эстрадиол даражаси, шунингдек, оқсил S100 ( $p=-0,62$ ) ва HCE ( $p=-0,59$ ) билан ўртача манфий боғлиқликка эга эди.

2-гуруҳнинг корреляцион таҳлили ПТГ ва S100 оқсиллари ( $p=0,78$ ) ва HCE ( $p=0,52$ ) ўртасидаги ўртача ижобий муносабатни аниқлади. Кальций даражаси S100 ( $p=-0,19$ ) ва HCE ( $p=-0,15$ ) оқсиллари билан салбий боғлиқликка эга. Эстрадиол ( $p=-0,43$ ) ва HCE ( $p=-0,28$ ) оқсил S100 билан кучсиз салбий корреляцион алоқага эга эди.

Таҳлиллар шуни кўрсатдики, остеопороз ва ДПН билан оғриган беморлар кон зардобиди ПТГ ва S100 оқсиллини аниқлаш муҳим ўрин тутди.

Шундай қилиб, корреляцион таҳлил олинган натижалар пост-менопауза даврида ДПН билан оғриган беморларда остеопорозга ҳос ўзгаришлар, микроциркулятор ва метаболик касалликлар ривожланишида биз томонидан ўрганилган биокимёвий параметрлар ва ўзига ҳос оқсиллар муҳим аҳамиятга эга эканлиги кўрсатиб берилди.

Шунинг учун биз олган маълумотлардан диагностик ва прогностик маркерлар сифатида фойдаланиш мумкин.



**4-расм. Менопаузадан кейинги даврда диабетик полинейропатия билан оғриган аёллар ҳолатини баҳолашнинг диагностик ва прогностик меъзонлари алгоритми**

Келтириб ўтилган тадқиқот маълумотларини инобатга олган ҳолда, менопаузадан кейинги даврда диабетик полинейропатия билан бемор аёллар

ҳолатини баҳолашнинг диагностик ва прогностик меъзонлари алгоритмини ишлаб чиқдик (4-расм).

ДПН билан оғриган беморлар асосан соғлиқни сақлашни бирламчи буғин даражасида, яъни амбулатор тартибда даволанишларини эътиборга олган ҳолда, ДПН ва унинг дифференциал диагностикасини аниқлаш учун аналог шкалани ишлаб чиқиш қизиқиш уйғотади. Одатда амбулатория шароитида клиник-анамнестик, биокимёвий ва инструментал тадқиқотлар қўлланилади.

Юқорида кўрсатилган параметрлар даволаш тадбирларини ўтказишда хавф гуруҳини ташкил этиш ва рўйхатга олиш мақсадида бирламчи соғлиқни сақлаш шифокорлари учун прогностик жадвал тузиш имконини берди (2-жадвал).

Ўрганилган кўрсаткичларда тафовутлар кенг эканлигини ҳисобга олган ҳолда, биз асосий параметрлар учун баллик градация ўтказишга ҳаракат қилдик: ёши, ТВИ, менопауза даври, ҚД ва ОП касалликлар давомийлиги, қондаги қанд миқдорини пасайтиришга қаратилган даво чораларига риоя қилиш, EQ-5D анкетаси, ВАШ оғриқ синдроми шкаласи, рентген денситометрияси ва кальций даражаси (2-жадвал).

**2-жадвал**

**ДПН даражасини баҳолаш учун баллаш тизими**

Кўрсаткичлар	Баллар		
	1	2	3
Ёш,	55 ёшгача	55-75	75 дан катта
ТМИ, кг/м <sup>2</sup>	30 дан юқори	25 дан 30 гача	25 дан кичик
Эрта менопауза (ёши)	50 ва ундан юқори	45-50	гача 45 лет
ҚД кечиш муддати	5 йилгача	5-10 йил гача	10 йилдан юқори
ОП нинг кечиш муддати	5 йилгача	5-10 йил гача	10 йилдан юқори
Қондаги қанд миқдорини меъёрлаштириш даво чораларига риоя қилиш	Қаттиқ риоя қилиш	Вақтиғвақти билан	Риоя қилмаслик
EQ-5D сўровномаси	Ўзгаришлар кузатилмади	Енгил узгаришлар	Кучли даражадаги узгаришлар
ВАШ, баллар	1-3	4-6	7 ва юқори
Рентген денситометрия, SD	-1 дан кам	-1 - -2,5 SD	-2,5 дан баланд
Кальций, ммоль/л	2,15-2,55	2,0-2,14	2,0 дан кам
Min-max балл			10-30

Жадвалдаги маълумотларга асосланиб, ДПН билан оғриган беморларни олиб бориш учун куйидаги тавсияларни таклиф этамиз:

1-гурух, 11 баллгача тўплаган беморларга: парҳезга амал қилиш, қондаги глюкоза ва кальций даражасини назорат қилиш, қондаги қанд миқдорини пасайтиришга қаратилган даво чораларига риоя қилиш, Са миқдори юқори бўлган махсулотларни истеъмол қилиш, йиллик тиббий кўрик тавсия этилади.

2-гурух, 12 дан 22 баллгача бўлган беморларга: диетага риоя қилиш, қонда глюкоза ва кальций даражасини назорат қилиш, қондаги қанд миқдорини пасайтиришга қаратилган даво чораларига риоя қилиш, Са га бой бўлган махсулотларни истеъмол қилиш, умуртқа поғонаси ва сон суяги бошчасининг рентген денситометрияси, ҳар 6 ойда тиббий кўриқдан ўтиш тавсия этилади.

3 гуруҳи, 23 ва ундан юқори балл тўплаган беморларга: диетага риоя қилиш, қонда қанд, кальций, ПТГ ва эстрадиол даражасини назорат қилиш, қондаги қанд миқдорини пасайтиришга қаратилган даво чораларига риоя қилиш, Са га бой овкатларни истеъмол қилиш, умуртқа поғонаси ва сон суяги бошчасининг рентген денситометрияси, ҳар 6 ойда стационар тартибда мукамал даво чора-тадбирлари.

Поликлиника шароитида таклиф этилган текширув схемасига асосланган ҳолда ДПН нинг эрта ташҳисини ўтказиш диабетик оёқ, умуртқа поғонаси ва сон бошчасининг синиши, неврологик ва экстрагенитал касалликлар ривожланиш хавфини сезиларли даражада пасайтиради ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради.

## ХУЛОСАЛАР

1. Менопаузадан кейинги даврдаги ДПН ҳамда ОП нинг оғир даражаси билан оғриган беморларда 2 дан 5 тагача ОП хавф омиллари қайд этилган бўлиб, улар: эрта менопауза - 56,2%, паст жисмоний фаолият - 54,2%, 47,9% - ирсият, паст Са моддасига эга махсулотларни истеъмол қилиш ва кеч ҳайз куриш омили ташкил этди.

2. EQ-5D ҳаёт сифатини ўрганиш анкетасига кўра, энг кўп беморлар ва кўпчилигида (39,6%) ҳавотир ҳисси ортиши ва рухий тушкунлик қайд этилди, оғриқ синдромидан (18,8%) азият чеккан, ундан ташқари ўрта ва юқори даражада ҳаракатда буўилишлар аниқланди, ва ўз-ўзига хизмат соҳасида ҳам қийинчиликлар намоён бўлди (10,4%).

3. Қандли диабетнинг 2-турдаги диабетик полинейропатия постменопаузал остеопорознинг ривожланишига суяк резорбциясини ошириб ва суяк ҳосил бўлишини камайтирган ҳолда таъсир қилади. ДПН ҳамда постменопаузал остеопороз билан оғриган беморларда иккиламчи гиперпаратиреоз ва гипокалцемия аниқланди. 2-турдаги қандли диабетга учраган постменопаузал остеопорозда трабекуляр ва кортикал суяк

тўқимасининг зарарланиши кузатилиб, бел умуртқаси ва проксимал сон суягининг зарарланиши DEXA текширувида намоён бўлди.

4. Биокимёвий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ДПН билан оғриган беморларда НСЕ ва S100 оқсилга нисбатан аутоантитаначалар миқдори ортиб кетди. Айниқса, ОП ва ДПН билан оғриган ҚД декомпенсация босқичидаги беморларда юқори даражаларни кўрсатган. Энг катта ўзгаришлар НСЕ га хос бўлиб, у ГЭБ нинг шикастланиши билан тасдиқланди, бу эса ўз навбатида нерв толаларининг миелин қобиғини бузувчи нейронспецифик оқсилларнинг, айниқса НСЕ нинг ажралиб чиқарилишига олиб келади.

5. Диабетик полинейропатия билан оғриган аёлларнинг ҳолатини баҳолашнинг диагностик ва прогностик меъзонлари ишлаб чиқилган алгоритми эрта ташҳис қўйиш имконини беради. Аутоантитаначаларнинг НСЕ га нисбати ўсиши ( $>15,0$  у/мл; ДС=99,9%, ДФ=91,6%) остеопороз билан оғриган беморларда кузатилади, бу касаллик ривожланишининг дастлабки босқичларида прогностик меъзон сифатида қўлланилади.

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

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**НАДЖМИТДИНОВ ОТАБЕК БАХРИТДИН УГЛИ**

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ  
ПОЛИНЕЙРОПАТИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТКЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ  
ПЕРИОДЕ**

**14.00.25 – Клинико-лабораторная и функциональная диагностика**

**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/Tib1744.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

**Научный руководитель:** Усманова Дурдона Джурабаевна  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** Арипов Абдумалик Нигматович  
доктор медицинских наук, профессор

Наримова Гульчехра Джуманиязовна  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** Центр развития профессиональной  
квалификации медицинских работников

Защита диссертации состоится «29» октября 2021 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании разового научного совета на основе Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, дом 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 за 790). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «14» октября 2021 года.

(реестр протокола рассылки № 1 от «14» октября 2021 года)



**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

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

**Г.С. Халимбетов**

Председатель научного семинара при разовом научном совете на основе научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент



## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Сахарный диабет - одна из актуальных проблем нашего времени, ее масштабы продолжают расти и вовлекает практически всех возрастных диапазонов населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...в мире насчитывается около 130 млн человек с СД и каждые 25 лет их количество увеличивается и таким образом к 2025 году на земле будет примерно 300 млн пациентов с СД...»<sup>1</sup>. Несмотря на высокую частоту нарушений опорно-двигательного аппарата у женщин с сахарным диабетом в постменопаузе, у всех пациенток развиваются объективные и субъективные симптомы остеопатии, и данные о них остаются спорными. Такие вопросы, как предотвращение необратимых осложнений и улучшение качества жизни пациентов, остаются актуальными благодаря ранней диагностике и лечению этого заболевания.

Ряд зарубежных специалистов отметили, что диагностика и лечение осложнений костно-мышечной системы в мире с диабетической полинейропатией, включая качество их жизни, является основным фактором, ограничивающим движение. В связи с этим при постменопаузальной диабетической полинейропатии поражение опорно-двигательного аппарата и последующее развитие осложнений усугубляют течение заболевания; однако проводятся исследования по совершенствованию методов диагностики осложнений костно-мышечной системы в зависимости от пола, возраста и качества жизни пациентов, а также продолжительности остеопороза. Расширение шкалы патологических, необратимых осложнений в опорно-двигательном аппарате имеет особое значение для совершенствования методов диагностики, применяемых при раннем выявлении активности, степени тяжести заболевания.

В республике проводится масштабные работы по развитию медицины, и по изучению заболеваемости диабетической полинейропатией, её влияние на опорно-двигательный аппарат, факторам её развития и частоте их осложнений, раннему выявлению, лечению и профилактике данного заболевания. Такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажных служб, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»<sup>2</sup>. Эти задачи помогут снизить инвалидность и смертность от осложнений заболеваний за счет улучшения использования современных технологий в диагностике и лечении различных заболеваний, связанных с эндокринной системой, у населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики

---

<sup>1</sup> Данные ВОЗ, 2019 год

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

Узбекистан № УП-4295 от 19 апреля 2019 года «Об утверждении национальной программы по совершенствованию эндокринологической помощи населению республики на 2019 – 2021 годы», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в постановлении от 6 декабря 2018 года № ПП-4063 «О мерах по профилактике инфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» и в постановлении №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» а также в других нормативно-правовых актах, соответствующих данной сфере.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Согласно сведениям, зарубежных учёных V. Bril (2011), H.Y. Chiu (2015), R. Inoue (2016), K. Gupta (2017), научные достижения последних лет в современной науке, усовершенствование и разработка новых методов диагностики, внедрение их в медицинскую практику внесло огромный вклад в изучение клиники, патогенеза и разработку дифференциально-диагностических критериев эндокринных и метаболических заболеваний, что позволило установить гетерогенный характер этих патологий эндокринной системы. Результаты научных исследований, проведенных в широкомасштабных когортах амбулаторных больных СД 2 типа установили, что тяжелый сенсорный дефицит встречался довольно часто, а болевые формы ДПН оказались относительно реже. Эти результаты можно расценить как, что в ряде странах существуют стандарты диагностики, в которые входят различные методики диагностики. В связи с чем возможно, что в некоторых случаях это связано либо с поздней диагностикой, либо с неполным обследованием пациентов с СД 2 типа.

В исследованиях А.С. Аметова (2011), О.С. Левина (2011), П.А. Птичкиной (2012), Т.В. Бугрим (2013), И.Г. Шестакова (2015) и других учёных доказана роль гипоксических повреждений, которые приводят к поражению клеток. В частности, при СД эта гибель клеток происходит быстрее, так как сама по себе гипоксия вызывает гибель клеток. Особенно к гипоксии чувствительны нейрональные клетки, которые при любом повреждении начинают вырабатывать различные белки, нейротрофические факторы, энзимы и т.д.

Проведены научные исследования по современным представлениям о патогенезе ДПН и ОП, которые подчеркивают ключевую роль нарушений углеводного и метаболического обмена, которые приводят к усугублению состояния при сочетанном поражении и тем самым утяжеляют патогенез развития заболевания. В исследованиях С.И. Исмаилова (2013), Ш.С. Анваровой (2015), Ю.К. Мирзаевой (2017) доказано, что инструментальные

исследования указывают лишь степень повреждения костной ткани при достаточно выраженном остеопорозе, либо после возникновения осложнений.

Актуальность современных исследований ДПН, в силу её распространенности не вызывает сомнений. Однако в нашей республике не проводились исследования по изучению таких факторов, как нейронспецифическая енолаза и белок S100, непосредственно вовлеченных в обеспечение эндокринных, обменных, нервных, гормональных и иммунных функций организма.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено согласно планам научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института «Разработка передовых инновационных технологий ранней диагностики, лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний в различных регионах Узбекистана» (2020-2024 гг). Номер госрегистрации: 012000273.

**Целью исследования** является изучить патобиохимические механизмы развития и усовершенствовать диагностику диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде.

**Задачи исследования:**

изучить особенности клинической картины у женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде;

провести денситометрию для выявления наличия остеопороза у женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде.

определить уровень содержания эстрадиола, паратгормона, кальция, нейронспецифической енолазы и белка S100 в сыворотке крови женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде.

разработать алгоритм диагностических и прогностических критериев оценки состояния женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде.

**Объектом исследования** являлись 100 женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде в возрасте от 50 до 75 лет. В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц идентичного возраста.

**Предметом исследования** являлись кальций, паратиреоидный гормон, эстрадиол, нейронспецифическая енолаза, S100 белок в сыворотке крови и рентген денситометрия.

**Методы исследования.** Исследования диссертации проведены с использованием существующих стандартов диагностики ДПН, клинических, инструментальных, биохимических, статистических методов.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказана роль влияния гормонального фона у женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде с и без остеопороза, которое отягощается наличием метаболических нарушений, влияющих на костную ткань при сахарном диабете;

установлено поражение как трабекулярной, так и кортикальной части

костной ткани у пациенток с постменопаузальным остеопорозом при диабетической полинейропатии, сочетающейся со вторичным гиперпаратиреозом и гипокальциемией;

впервые показано значение нейротрофических факторов, приводящих к нарушению микроциркуляции гематоэнцефалического барьера в развитии диабетической полинейропатии;

разработан алгоритм диагностических и прогностических критериев оценки состояния женщин с диабетической полинейропатией, позволяющий провести раннюю скрининг диагностику.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

раннее выявление факторов риска и клинических признаков риска развития ДПН и ОП расширяет возможность первичной профилактики осложнений;

учитывая, что у женщин ДПН в постклимактерическом периоде повышается риск развития постменопаузального остеопороза, с целью предупреждения переломов позвоночника и бедренной кости предложено исследовать уровень гормонов и минералов кости, а также рекомендуется провести рентген денситометрию;

разработан алгоритм диагностических и прогностических критериев оценки состояния женщин с диабетической полинейропатией;

**Достоверность полученных результатов.** Правильность теоретического подхода использованного в исследовании, использование клинических, биохимических, гормональных, инструментальных, визуализационных и иммуногистохимических методов, достаточное количество пациентов под постоянным наблюдением, комплексный анализ результатов исследования, точная статистическая обработка данных, сравнение с местными исследованиями, подтверждение выводов и результатов компетентными органами подтверждает достоверность полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования с помощью современных лабораторных и инструментальных исследований состоит в расширении знаний в области патогенеза ДПН в Узбекистане, ранней её диагностики, а также позволяет контролировать прогрессирование заболевания, прогнозирование течения заболевания и усовершенствовать индивидуальный подход к диагностике.

Практическая значимость работы заключается в том, что разработанный диагностический алгоритм и прогностическая таблица амбулаторного ведения пациентов с ДПН позволяют предотвратить риск развития таких тяжелых осложнений как, диабетическая стопа и переломы позвоночника и бедренной кости.

**Внедрение результатов исследования.** Для улучшения диагностики и мониторинга диабетической полинейропатии и ее осложнений в период постменопаузы на основе научных данных:

на основе научных результатов по диабетической полинейропатии и её ранней диагностике в период постменопаузы разработана «Способ ранней

диагностики диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде» методическая рекомендация (заключение Министерства здравоохранения за №8н-д/137 от 20 апреля 2021 г.). В этой методической рекомендации описаны современные методы диагностики диабетической полинейропатии у женщин в менопаузе и даны возможность применить их на практике;

Результаты алгоритма ранней диагностики диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в лечебно-консультативную практику отделений Андижанского областного эндокринологического диспансера и в 2-семейную поликлинику города Андижана (заключение Министерства здравоохранения № 08-07/11348 от 6 сентября 2021 г.). Внедрение результатов научных исследований позволит контролировать состояние здоровья пациентов с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде, ранее выявить осложнения опорно-двигательной системы и как следствие, снизить риск инвалидности и смерти.

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

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 13 печатных работ, из них 5 научных статей, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 99 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, цель и задачи исследования, обозначается его объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным статьям и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современный взгляд на патогенез и диагностику диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде»** приведены результаты исследования, а также подробный обзор зарубежной и отечественной литературы. Анализируются научно-практические сведения об этиологии, патогенезе, диагностике и факторах риска развития диабетической полинейропатии, изучены особенности биохимических и нейротрофических факторов при

диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика материала и использованных методов исследования»** приведены описание материала и методов исследования, которые были использованы в исследовании. В основу исследования положен анализ результатов комплексного обследования 120 женщин, из них 100 женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде в возрасте от 50 до 75 лет, которые были разделены в 2 группы. 1 группу составили 48 (40%) женщин с ДПН в постклимактерическом периоде с остеопорозом (средний возраст  $61,0 \pm 0,9$  года). Во 2 группу вошли 52 (43,4%) женщин с ДПН в постклимактерическом периоде без остеопороза (средний возраст  $60,1 \pm 0,8$  года). Контрольную группу составили 20 (16,6%) практически здоровых женщин (средний возраст  $65,2 \pm 0,9$  года).

Критерии исключения были следующие: это возрастной ценз менее 50 и более 75 лет, сахарный диабет 1 типа, наличие аутоиммунных заболеваний, травматические поражения.

Диагноз ДПН устанавливался эндокринологами с учётом тяжести проявлений диабетической нейропатии. У обследованных нами пациенток были выявлены следующие стадии ДН: у пациентов 1 группы - 30% N1 стадия, у 70% - в стадии N2. У 2 группы пациентов были выявлены у 45% в стадии N1, у 55% - в стадии N2.

Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения: у обследованных нами пациентках чаще преобладала лица пожилого возраста (60-74 лет).

В 1 группе в среднем возрасте оказалось 19 (39,6) пациенток, а лица пожилого возраста составили 29 (60,4%) пациенток. Во 2 группе лица среднего и пожилого возраста составили соответственно – 27 (51,9%) и 25 (48,07%).

В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования HbA1c для диагностики СД. В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c  $\geq 6,5\%$ .

Исследование было выполнено с использованием метода определения HbA1c, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

Степень компенсации углеводного обмена оценивали по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) и гликемическому профилю. Были отобраны пациенты с уровнем глюкозы  $< 5,5$  ммоль/л и уровнем HbA1c  $< 6,5\%$  в состоянии компенсации СД 2 типа и с уровнем глюкозы  $> 7,8$  ммоль/л и уровнем HbA1c  $> 7,0\%$  в состоянии декомпенсации СД. В 1 группе пациентов в состоянии компенсации СД были 27 (56,2%), в состоянии декомпенсации 21 (43,8%). Во 2 группе соответственно - 28 (53,8%) и 24 (46,2%)

Протокол исследования включал: клинический осмотр, биохимических исследований определения уровня содержания эстрадиола, паратгормона, кальция, белка S100, нейронспецифической енолазы в сыворотке крови больных.

Для выявления диагностической эффективности выявления ДПН использованных нами иммуноферментных и биохимических методов мы просчитали диагностическую чувствительность (ДЧ), диагностическую специфичность (ДС), предсказательную ценность положительных (ПЦПР) или отрицательных (ПЦОР) результатов и диагностическую эффективность (ДЭ) метода согласно рекомендациям, А. А. Кишкун (2007). Для этого были проанализированы истинноположительные (а), ложноотрицательные (с) результаты анализируемой группы больных, и истинноотрицательные (d) и ложноположительные (b) результаты группы сравнения.

$ДЧ = a / (a + c)$  – доля истинно положительных тестов среди больных;

$ДС = d / (b + d)$  – доля истинноотрицательных тестов среди здоровых;

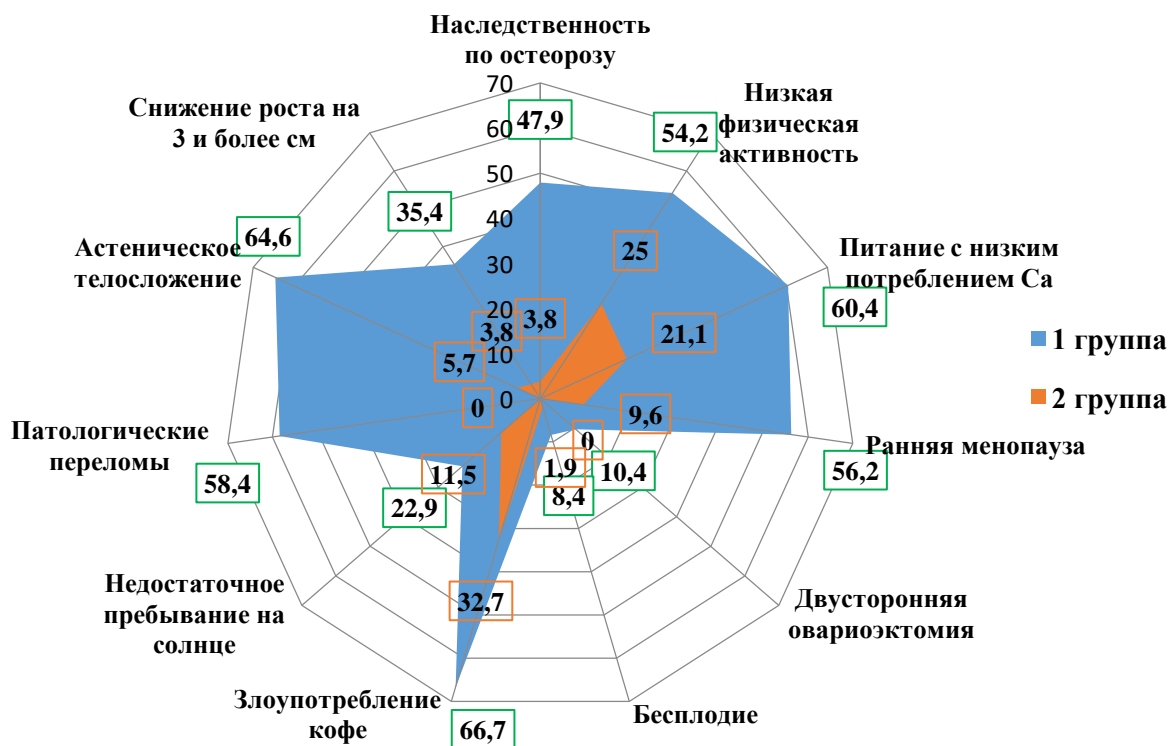
$ПЦПР = a / (a + b)$  – доля истинноположительных тестов среди всех положительных тестов;

$ПЦОР = d / (c + d)$  – доля истинноотрицательных тестов среди всех отрицательных тестов;

$ДЭ = (a + d) / (a + b + c + d)$  – доля истинных результатов среди всех результатов теста.

Все полученные результаты были обработаны с использованием стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office Excel-2012, а также использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку среднего значения (m). Значимость результатов рассчитывалась с использованием критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Нормальность распределения определялась по критерию эксцесса и равенство генеральных дисперсий по критерию Фишера. Уровень достоверности рассчитывали при уровне  $P < 0,05$ .

В третьей главе диссертации «**Клинические особенности диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде**» представлены результаты сравнительной характеристики факторов риска развития остеопороза в группах пациенток с ДПН в постклимактерическом периоде (рис.1). У пациенток 1 группы превалировали такие факторы риска развития остеопороза как, наследственность по остеопорозу, переломы шейки бедра у ближайших родственников в 47,9%, низкая физическая активность в 54,2%, питание с низким потреблением Са в 60,4%, ранняя менопауза (до 45 лет) в 56,2%, астеническое телосложение в 64,6% случаев. В то время, когда у пациенток 2 группы эти факторы риска оказались в низком %. У пациенток 1 группы имеются прогностически значимые факторы риска остеопороза: низкий вес, рост, низкий индекс массы тела (ИМТ).



**Рис. 1. Оценка факторов риска развития остеопороза в сравнительном аспекте (%)**

Основными, чаще предъявляемыми субъективными жалобами у обследованных пациентов были: чувство жжения или покалывания в руках и ногах, потеря чувствительности кожи к температуре, ночные боли, онемение в конечностях, чувство зябкости в конечностях и отеки стоп. При анализе жалоб было установлено, что чувство жжения или покалывания в руках и ногах встречалось у 48 (100,0%) пациентов 1-й и у 50 (96,1%) – 2-й группы ( $P < 0,001$ ), потеря чувствительности кожи к температуре наблюдалась у 42 (87,5%) больных 1-й и 48 (92,3%) - 2-й группы ( $P < 0,001$ ). Ночные боли встречались соответственно - 46 (95,8%) и 45 (86,5%) пациенток ( $P < 0,001$ ). Онемение в конечностях отмечали 48 (100,0%) больных 1-й группы ( $P < 0,001$ ) и 49 (94,2%) больных 2-й группы. На чувство зябкости в конечностях жаловались 48 (100,0%) пациентов 1-й и 52 (100,0%) - 2-й группы ( $P < 0,001$ ), на отеки стоп соответственно – 39 (81,2%) и 34 (65,4%) обследованных больных ( $P < 0,05$ ). Сухость и шелушение кожи конечностей было выявлено у 42 (87,5%) пациентов 1 группы и 41 (78,8%) пациентов 2 группы, повышенная влажность стоп соответственно – 45 (93,7%) и 35 (67,3%). Покраснение кожи стоп обнаружено у 40 (83,3%) – 1 группы и 41 (78,8%) пациентов 2 группы. Наличие костных мозолей, незаживающих ран и язв на стопах соответственно – у 12 (25,0%) и у 8 (15,4%) группах. Повышенная чувствительность кожи конечностей была констатирована у 38 (79,1%) - 1 группы и 27 (51,9%) пациентов 2 группы. Потеря равновесия была обнаружена у 11 (22,9%) – 1 группы и у 9 (17,3%) пациентов 2 группы, патологические изменения в суставах были выявлены соответственно – у 27 (56,2%) и у 8 (15,4%) пациентов. На нечувствительность к движениям пальцев жаловались 33 (68,7%) 1 группы и 21 (40,4%) пациентов 2 группы.



У пациентов с СД, в особенности при ДПН тревожный синдром является облигатным. Показатель уровня тревожности по тесту Гамильтона конечно же отличалась от показателей группы контроля. В 1 группе анализ уровня показал величину равной  $23,5 \pm 0,9$  баллам, что расценивалось как тревожное состояние. Во 2 группе этот показатель был равен  $19,6 \pm 0,8$  баллам, это в свою очередь констатировало о наличии симптомов тревоги. Делая вывод по проведенному тесту, можно предположить, что у женщин при СД 2 типа с ДПН в сочетании с остеопорозом наблюдалась тревожность, что подтверждается высокими показателями тревоги.

У пациенток 1-й группы средний уровень показателя тревоги в стадии компенсации СД оказался равным  $21,8 \pm 0,3$  баллам, а в стадии декомпенсации бал равнялся -  $24,6 \pm 0,5$ . Во 2 группе показатели тревоги составили соответственно -  $18,1 \pm 0,9$  и  $20,9 \pm 0,8$ . У пациентов в состоянии декомпенсации СД выявлена наибольшая тревожность, это говорит о том, что тревога напрямую зависит от гликемического профиля, а также от уровня гликированного гемоглобина (табл. 1).

**Таблица 1**

**Показатели выраженности тревоги по тесту Гамильтона у обследованных пациенток в зависимости от состояния компенсации СД**

Показатель	1-я группа, n=48		2-я группа, n=52	
	компенсация (n=27)	декомпенсация (n=21)	компенсация (n=27)	декомпенсация (n=21)
Тревога	$21,8 \pm 0,3$	$24,6 \pm 0,5^{***}$	$18,1 \pm 0,9$	$20,9 \pm 0,8^*$

Примечание: \* - различия относительно данных компенсации значимы (\*\* -  $P < 0,001$ )

Таким образом, полученные нами данные позволяют сделать вывод, что патогенез тревоги напрямую связан с реакцией пациентки на основное заболевание, т.е. СД и его осложнение ДПН, а также остеопороз. Подтверждением такого предположения является тот факт, что тревожность возрастает у пациентов с ДПН в сочетании с остеопорозом. В данном случае тревожный синдром, с одной стороны, усугубляется наличием диабетической полинейропатии, а с другой, обусловлен остеопорозом.

Результаты изучения качества жизни пациенток обеих групп с помощью опросника EQ-5D показало, в той или иной степени проблемы со здоровьем отметили все опрошенные женщины. В 1 группе не оказалось пациентов, которые не испытывают никаких трудностей при ходьбе, в то время как во 2 группе их составило 25,0% (n=13), испытывают небольшие трудности при ходьбе 2,1% (n=1) пациенток 1 группы и 48,1% (n=25) пациенток 2 группы; не в состоянии ходить наблюдалось у 16,7% (n=8) больных 1 группы, во 2 группе таких больных не было выявлено. 16,7% (n=8) пациенток 1 группы не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью и лишь 2 пациентки (3,9%) 2 группы предъявляли эту жалобу. Выраженный болевой синдром и дискомфорт испытывали 18,8% (n=9) пациентки 1 группы и 5,8%

(n=3) – 2 группы. Испытывали крайне сильную тревогу или депрессию 39,6% (n=19) пациенток 1 группы и 11,5% (n=6) пациенток 2 группы.

Большинство пациентов по всем компонентам качества жизни по опроснику EQ-5D имеют проблемы средней и тяжелой степени выраженности. Это связано с отягощением состояния пациентов, имеющих ДПН в сочетании с остеопорозом.

После проведения 1 части опросника EQ-5D, мы предложили перейти на 2 часть опросника, который включал в себя оценку здоровья по 100-бальной шкале. Результаты 100 – бальной шкалы показали, что на момент опроса у пациенток 1 группы оказалась наиболее низкая оценка здоровья, которая составила  $35,2 \pm 11,3$  балла, у пациенток 2 группы этот показатель был равен  $56,6 \pm 12,2$  баллам.

В диагностике остеопороза золотым стандартом является применение рентгеновской денситометрии (DEXA), позволяющей измерять содержание костного минерала в любом участке скелета. Результаты рентгеновской абсорбциометрии показали, что T-критерий у пациенток 1 группы соответствовал остеопорозу поясничного отдела позвоночника, у пациенток 2 группы результаты соответствовали нормальным значениям. Средние показатели минеральную плотность кости (МПК) поясничного отдела позвоночника по результатам рентгеновской абсорбциометрии у пациенток 1 группы были констатированы более низкие цифры МПК, соответствовали остеопорозу поясничного отдела позвоночника, и степень поражения различалась между группами. У пациенток 1 группы: нормальных показателей в проксимальном отделе бедренной кости не выявлено (0%), остеопороз всего дистального отдела бедренной кости (Total) отмечался у 32 (66,7%) пациенток, остеопороз только шейки бедра выявлен у 9 (18,7 %) пациенток, зоны Варда - у 7 (14,6%). Во 2 группе остеопороза не наблюдалось.

Таким образом, при более детальном анализе можно сказать, что более выраженное поражение поясничного отдела позвоночника превалировало у пациенток с ДПН с остеопорозом.

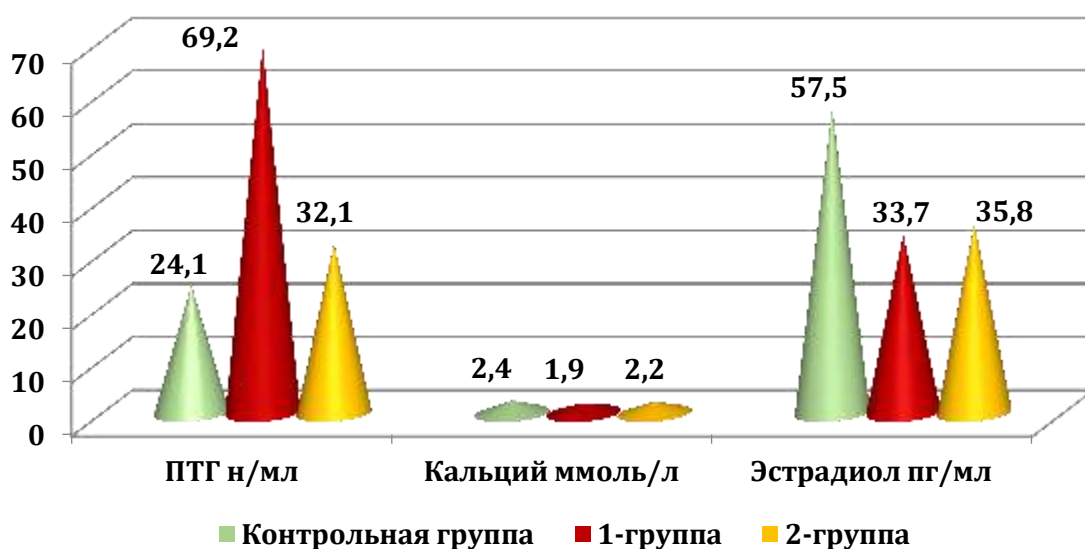
В четвертой главе **«Роль нейротрофических факторов в патогенезе развития диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде»** представлены результаты исследования биохимических показателей в сыворотке периферической крови у женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде.

Так, у практически здоровых лиц уровень содержания паратгормона (ПТГ) составил  $24,1 \pm 0,5$  нг/мл. Уровень содержания ПТГ в 1 группе составил  $69,2 \pm 2,3$  нг/мл, т.е. было выявлено достоверное повышение его в 2,9 раза относительно группы контроля, что свидетельствовало гиперпродукции ПТГ. Во 2 группе содержание ПТГ равнялось  $32,1 \pm 1,2$ , что соответствовало норме. Отмечено, что уровень ПТГ достоверно выше в 1 группе, чем во 2 ( $P < 0,05$ ).

Сравнительный анализ содержания ПТГ выявил различия в их содержании между группами. Так, у больных 1-й группы уровень ПТГ был в 2,1 раза выше, чем у больных 2-й группы.

Как известно ПТГ обладает сильным гипертоническим свойством. Это свойство даёт возможность повышению клеток миоцитов стенки сосудов и тем самым способствует повышению уровня кальция, в частности свободного ионизированного кальция. За счёт задействования на клетки рецепторы, которые непосредственно обладают зависимостью к кальциевым каналам плазматической мембраны. Через имеющиеся кальциевые каналы по возникшему давлению кальций заходит в клетку из внеклеточной среды. Из-за этого повышается мышечный тонус сосудистой стенки. Вследствие чего повышается артериальное давление. Увеличивается общее сосудистое сопротивление и этим можно объяснить механизм артериальной гипертонии, за счёт вазопрессорного механизма. Избыточное содержание ионов кальция способствуют образованию атеросклеротических бляшек в сосудах.

Уровень кальция в крови у пациентов 1 группы был равен  $1,9 \pm 0,9$  ммоль/л, отмечено снижение его в 1,3 раза относительно контрольной группы, т.е. у пациентов данной группы была констатирована гипокальциемия. В то время как у пациентов 2 группы он был равен  $2,2 \pm 1,6$  ммоль/л, что соответствовало норме (рис. 2).



**Рис. 2. Показатели костного метаболизма у женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде**

Сравнительный анализ содержания кальция выявил различия в их содержании между группами. Так, у пациентов 1-й группы уровень кальция в крови был в 1,1 раза ниже, чем у пациентов 2-й группы.

Кальций считается одним из самых популярных и широко изучаемых показателей минерального обмена костной ткани.

Сама по себе костная ткань считается главным органом минерального обмена и депо кальция. Минеральный обмен обеспечивается многими факторами. В естественных условиях уровень содержания кальция в сыворотке крови напрямую зависит от множества факторов. Например от функции почек, кишечника. А именно, от фильтрации и реабсорбции в почках. Всасывания в кишечнике кальция. Его запас и депонирование, а также его

потеря из костей в физиологических условиях контролируется эстрогенами. Также контроль осуществляется другими системными гормонами, такими как: глюкокортикоидные и соматотропный гормоны.

В регуляции обмена кальция также участвуют - ПТГ, кальцитриол и кальцитонин. Не мало важную роль играют другие параллельные факторы, которые вырабатываются самими костными клетками (простагландин), остеокласт стимулирующим фактором (ОКСФ), интерлейкинами, паракринными факторами (инсулиноподобный фактор роста - ИФР 1, 2) и фактором тромбоцитарного происхождения и роста фибробластов.

Костное ремоделирование происходит вследствие обмена кальция, в регуляции которого участвуют множество факторов. И одним из не маловажных гормонов является ПТГ. ПТГ очень необходим в обмене кальция, так как обладает сильным гипертоническим свойством. Он действует на органы мишени, это почки и кишечник, которые непосредственно влияют на обмен кальция в сыворотке крови, а именно на повышение уровня кальция. Увеличение костной резорбции происходит с помощью ПТГ, который способствует почечной канальцевой реабсорбции кальция, а также абсорбции кальция в кишечнике.

В период менопаузы возникший дефицит эстрогенов приводит к нарушению минерального обмена кости. Начинается нарушение баланса между уровнями кальция, ПТГ, кальцитриолом и кальцитонином, которые в свою очередь приводят к возникновению дефицита витамина Д. Этот дефицит в конечном итоге приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза. Из-за возникшего дефицита минералов, кальций начинает вымываться из костной ткани и в кости начинается процесс резорбции.

Далее нами был интерпретирован уровень содержания эстрадиола в периферической крови всех исследуемых женщин.

Так, сывороточный уровень эстрадиола у пациентов 1 группы оказался в 1,7 раза ниже контрольных значений, во 2 группе было выявлено его снижение в 1,6 раз относительно контроля, между группами различия оказались не достоверными.

Уровень содержания эстрадиола у пациентов 1 группы был равен  $33,7 \pm 2,5$  пг/мл, во 2 группе -  $35,8 \pm 2,9$  пг/мл.

Известно, что эстрадиол являясь наиболее активным и значимым в группе эстрогенов, он оказывает основное феминизирующее действие не только у женщин, но и у мужчин. Всего он выполняет около 400 функций в женском организме. С помощью эстрадиола в женском организме формируются вторичные половые признаки, т.е. формируются молочные железы, матка и маточные трубы и влагалище. Сбалансированное содержание этого женского фолликулярного гормона в сыворотке крови показывает суммарное положительное действие на весь организм в целом, т.е. при его участии в организме осуществляются очень специфические процессы, такие как: выработку коллагена, который отвечает за красоту и здоровье волос, кожи и ногтей; выработку серотонина, который участвует и способствует поддержанию хорошего настроения и концентрации внимания; контроль

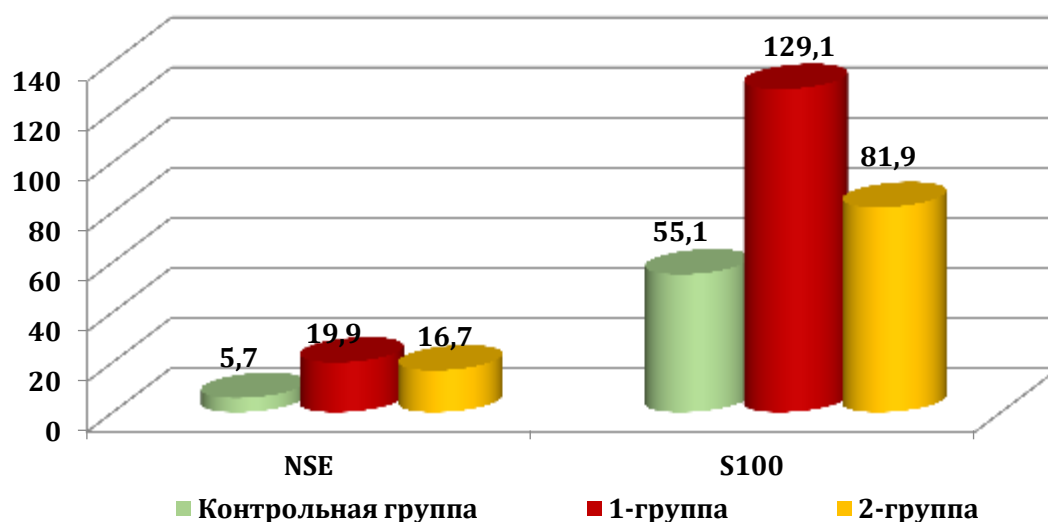
уровня холестерина в крови и обмен липидного спектра; обеспечивает сбалансированное распределение жировой ткани по женскому типу; отвечает за задержку кальция в организме: уберечь прочность и нормальную массу костной ткани; нормализация артериального давления; обеспечение терморегуляции организма.

Таким образом, у пациентов 1 группы выявлены значительные изменения минерального состава кости, которое свидетельствовало наличия ОП у пациентов данной группы.

На сегодняшний день в мире актуально изучаются различные белки и среди биохимических маркеров интерес падает на определение уровня нейроспецифических белков у женщин в постклимактерическом периоде. Большая часть этих белков является аутоантигенами, которые при попадании в кровеносное русло, способны вызывать выработку аутоантител в организме, и при нарушении целостности гематоэнцефалического барьера из кровотока выбрасываются и вызывают различные изменения, деструктивные изменения в различных областях, тем самым приводят к развитию острофазовых реакций в организме, что способствует формированию отека и неспецифического воспаления.

Учитывая вышеизложенные, мы в своих исследованиях определили уровень аутоантител к белкам НСЕ и S100.

Результаты исследования показали, что у пациентов 1 группы уровень аутоантител к белкам НСЕ и S100 превышали в 3,49 ( $P < 0,001$ ) и 2,34 раза относительно значений группы контроля. Однако у пациентов 2 группы эти показатели были равны соответственно - в 2,94 и 1,48 раза (рис. 3).



**Рис. 3. Уровень аутоантител к НСЕ и белка S100 у женщин в постклимактерическом периоде с ДПН**

На наш взгляд, это возможно связано с различной вариабельностью вариационного ряда белков, которые варьировали и зависели от длительности СД 2 типа и стадии его компенсации. Уровень содержания белка S100 у пациентов с ДПН в постклимактерическом периоде без остеопороза показал низкие его значения у 18,2% женщин, у 35,8% женщин они варьировали в

пределах нормативных значений, а у 47,1% женщин встречалось превышение нормативных значений.

Проведенный анализ уровня аутоантител к нейроспецифическому белку НСЕ у пациентов 1 группы с ДПН в сочетании с остеопорозом был значительно повышен.

В то время как у пациентов 2 группы с ДПН без остеопороза показатели были следующими: т.е. относительно низкое содержание были определены у 13,9% женщин, у 30,1% женщин они варьировали в пределах нормативных значений, а у 52,9% женщин отмечалось превышение нормативных значений.

Мы связываем это состояние со стадией основного заболевания - это СД 2 типа, а также естественно с его компенсацией. По литературным источникам, НСЕ выделяется в СМЖ при любом повреждении микроглии и гематоэнцефалического барьера, что тем самым отражает деструкцию и разрушение нейронов.

Анализ уровня аутоантител к нейронспецифическим белкам НСЕ и S100 в зависимости от компенсации СД показал, что у пациентов 1 группы уровень аутоантител к НСЕ в стадии компенсации СД составил  $15,71 \pm 2,15$  усл.ед. ( $P < 0,001$ ), в стадии декомпенсации -  $21,53 \pm 1,92$  усл.ед. ( $P < 0,001$ ). Во 2 группе в стадии компенсации -  $12,42 \pm 3,64$  усл.ед., в стадии декомпенсации -  $13,67 \pm 3,07$  усл.ед.

Далее приводим результаты анализа уровня аутоантител к белку S100 в зависимости от компенсации СД. У пациентов 1 группы уровень аутоантител к белку S100 в стадии компенсации равнялся  $125,32 \pm 4,21$  усл.ед. ( $P < 0,001$ ), в стадии декомпенсации -  $131,45 \pm 3,07$  усл.ед. ( $P < 0,001$ ). Во 2 группе в стадии компенсации -  $78,12 \pm 2,92$  усл.ед., в стадии декомпенсации -  $82,95 \pm 2,09$  усл.ед.

Исходя из выше изложенного можно сделать заключение, что выброс нейронспецифических белков зависит от компенсации основного заболевания, подтверждая факт повреждения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Анализ специфичности и чувствительности определения аутоантител к нейроспецифическим белкам показал, что, ДЧ, ПЦПР, ПЦОР и ДЭ определение уровня аутоантител к белку НСЕ оказалась очень высокой для пациентов ДПН с остеопорозом, тогда как эти показатели оказались слабыми для пациентов ДПН без остеопороза. Анализ указанных параметров для белка S100 совпадал со значениями аутоантител к белку НСЕ.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что повышенный выброс специфических белков в кровеносное русло в большей степени связано с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера, вследствие дисфункции кровообращения на микроциркуляторном уровне.

В связи с вышеизложенным, мы провели корреляционный анализ биохимических показателей и нейронспецифических белков. Корреляционный анализ, проведенный по показателям 1 группы установил сильную положительную связь между ПТГ и белком S100 ( $r=0,95$ ), т. е. повышение ПТГ сочеталось с повышением белка S100, а также среднюю положительную связь с НСЕ ( $r=0,58$ ). Показатель кальция слабо отрицательно коррелировал с белком S 100 ( $r=-0,28$ ) и НСЕ ( $r=-0,21$ ), т. е. чем выше уровень белка S100, тем

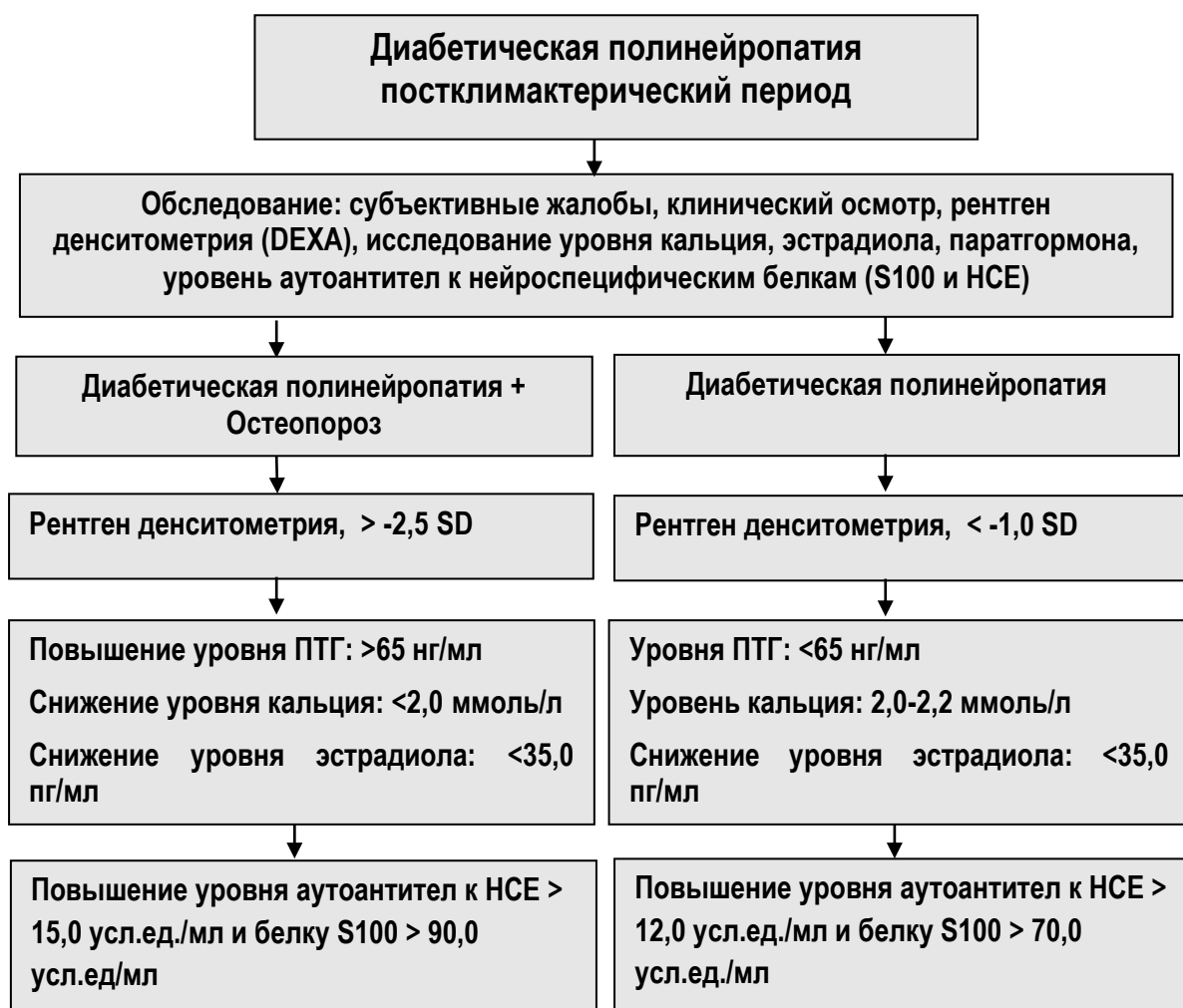
ниже оказался уровень кальция. Уровень эстрадиола также имел среднюю отрицательную связь с белком S 100 ( $r=-0,62$ ) и HCE ( $r=-0,59$ ).

Корреляционный анализ 2 группы выявил среднюю положительную связь между ПТГ и белком S100 ( $r=0,78$ ) и HCE ( $r=0,52$ ). Показатель кальция слабо отрицательно коррелировал с белком S 100 ( $r=-0,19$ ) и HCE ( $r=-0,15$ ). Эстрадиол имел слабую отрицательную корреляционную связь с белком S 100 ( $r=-0,43$ ) и HCE ( $r=-0,28$ ).

Проведенный анализ показал, что у пациентов с ДПН в сочетании с остеопорозом имеет важное место определение ПТГ и белка S100.

Таким образом, полученные результаты корреляционного анализа указывают на важную роль изученных нами биохимических показателей и специфических белков в развитии остеопоретических, микроциркуляторных и метаболических нарушений у пациентов с ДПН в постклимактерическом периоде.

Следовательно, полученные нами данные могут быть использованы в качестве диагностических и прогностических маркеров.



**Рис. 4. Алгоритм диагностических и прогностических критериев оценки состояния женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде**

Учитывая выше изложенное, нами был разработан алгоритм диагностических и прогностических критериев оценки состояния женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде (рис. 4).

Принимая во внимание, что больные с ДПН в основном проходят амбулаторное лечение на уровне первичного звена здравоохранения, представляет интерес разработки аналоговой шкалы прогнозирования ДПН и ее дифференциальной диагностики. Обычно в амбулаторных условиях пользуются клинико-anamnestическими, биохимическими и инструментальными исследованиями.

Вышеперечисленные параметры позволили составить прогностическую таблицу для врачей первичного звена здравоохранения с целью создания группы риска и учитываться при проведении лечебных мероприятий (табл. 2).

Учитывая, что вариации изучаемых показателей были широкими, мы попытались провести балльную градацию основных параметров: возраст, ИМТ, период менопаузы, длительность заболеваний СД и ОП, приверженность к сахароснижающей терапии, опросник EQ-5D, шкала ВАШ болевого синдрома, рентген денситометрия, уровень кальция (табл. 2).

**Таблица 2**

**Балльная система оценки выраженности ДПН**

Показатели	Баллы		
	1	2	3
Возраст, лет	До 55 лет	55-75	Свыше 75
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	свыше 30	от 25 до 30	ниже 25
Ранняя менопауза, лет	от 50 лет и выше	45-50	до 45 лет
Длительность заболевания СД	До 5 лет	5-10 лет	Свыше 10 лет
Длительность заболевания ОП	До 5 лет	5-10 лет	Свыше 10 лет
Приверженность к сахароснижающей терапии	Строго придерживаются	Периодически	Не соблюдают
Опросник EQ-5D	нет нарушений	есть умеренные нарушения	есть выраженные нарушения
ВАШ, баллы	1-3	4-6	7 и выше
Рентген денситометрия, SD	Ниже -1	-1 - -2,5 SD	Свыше -2,5
Кальций, ммоль/л	2,15-2,55	2,0-2,14	ниже 2,0
Min-max балл			10-30

На основании данных таблицы мы предлагаем следующие рекомендации для ведения пациентов с ДПН:



1-я группа, пациенты, набравшие до 11 баллов: рекомендовано проведение соблюдения диеты, контроль за уровнем глюкозы и кальция в крови, приверженность к сахароснижающей терапии, питание с высоким потреблением Са, ежегодная диспансеризация.

2-я группа, пациенты, набравшие от 12 до 22 баллов: рекомендовано проведение соблюдения диеты, контроль за уровнем глюкозы и кальция в крови, приверженность к сахароснижающей терапии, питание с высоким потреблением Са, проведение рентген денситометрии позвоночника и головки бедренной кости, диспансеризация каждые 6 месяцев.

3-я группа, пациенты, набравшие от 23 и выше баллов: рекомендовано проведение соблюдения диеты, контроль за уровнем глюкозы, кальция, ПТГ и эстрадиола в крови, приверженность к сахароснижающей терапии, питание с высоким потреблением Са, проведение рентген денситометрии позвоночника и головки бедренной кости, проведение комплексной терапии каждые 6 месяцев, диспансеризация каждые 6 месяцев.

Проведение ранней диагностики ДПН с учетом предложенной схемы обследования в поликлинических условиях позволит замедлить риск развития диабетической стопы, переломов позвоночника и головки бедренной кости, неврологических и экстрагенитальных расстройств и повысить качество жизни пациентов.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. У пациенток с ДПН в постклимактерическом периоде, отягощённым ОП выявлялось наличие от 2 до 5 факторов риска развития ОП. У пациентов с ДПН в сочетании с ОП часто наблюдались: раннее наступление менопаузы - 56,2%, низкая физическая активность - 54,2%, наследственность 47,9%, питание с низким потреблением Са, позднее менархе.

2. Анализ изучения качества жизни по опроснику EQ-5D выявил наличие повышенной тревожности и депрессии (39,6%), болевого синдрома (18,8%), наблюдались проблемы в передвижении в пространстве умеренной и высокой степени выраженности, также отмечалось затруднение в сфере самообслуживания (10,4%).

3. У пациенток в постклимактерическом периоде с ДПН при СД 2 типа выявляется постменопаузальный остеопороз, при котором отмечается повышение костной резорбции и снижение костеобразования. При ДПН у женщин с постменопаузальным остеопорозом определяется вторичный гиперпаратиреоз и гипокальциемия. При проведении DEXA поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости установлено поражение как трабекулярной, так и кортикальной части костной ткани.

4. При исследовании лабораторных маркёров установлено, что у пациентов с ДПН в сочетании с ОП отмечается увеличение уровня содержания HSE и белка S100, которые были повышены у категории пациентов с декомпенсацией СД 2 типа. Наибольшие изменения характерны для HSE, что подтверждается поражением ГЭБ, которое в свою очередь приводит к выбросу

энзимных белков, особенно НСЕ, которая разрушает миелиновую оболочку нервных волокон.

5. Разработанный алгоритм диагностических и прогностических критериев оценки состояния женщин с диабетической полинейропатией позволяет провести раннюю диагностику. Рост аутоантител к НСЕ ( $>15,0$  усл.ед/мл; ДЧ=99,9%, ДЭ=91,6%) наблюдается у больных ДПН с остеопорозом, которое используется в качестве прогностического критерия на ранних стадиях развития заболевания.

**ONE - TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 AT  
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

**NADZHMITDINOV OTABEK BAKHRITDIN UGLI**

**MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF DIABETIC  
POLYNEUROPATHY IN WOMEN IN THE POSTCLIMACTERIC  
PERIOD**

**14.00.25 – Clinical functional and laboratory diagnostics**

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

**TASHKENT – 2021**

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2021.1.PhD/Tib1744.

Doctoral dissertation was carried out at the Andijan state medical institute.

The dissertation abstract was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at (www.ziynet.uz).

**Scientific adviser:** Usmanova Durдона Djurabaevna  
Doctor of Medical Sciences, Docent

**Official opponents:** Aripov Abdumalik Nigmatovich  
Doctor of Medical Sciences, Professor

Narimova Gulchekhra Dzhumaniyazovna  
Doctor of Medical Sciences

**Leading organization:** Center for the development of professional  
qualification of medical workers

The defence of the dissertation will be held on «29<sup>th</sup>» october 2021, at 1pm at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., 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 Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No. 790). Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-14.

The abstract of dissertation was distributed on «14<sup>th</sup>» october 2021 y.  
(Registry record No. 1 dated «14<sup>th</sup>» october 2021 y.)



**A.G. Gadaev**  
Chairman of the One-time Scientific Council  
for the Award of Scientific Degrees, Doctor of  
Medical Sciences, Professor

**D.A. Nabieva**  
Scientific Secretary of the One-time Scientific  
Council for the Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Docent

**G.S. Khalimbetov**  
Chairman of the One-time Scientific Seminar  
at the Scientific Council for the Award of  
Scientific Degrees, Doctor of Medical  
Sciences, Docent

## INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

**The aim of research work:** to study the pathobiochemical mechanisms of development and improve the diagnosis of diabetic polyneuropathy in postmenopausal women.

**The object of the study** was 100 women with diabetic polyneuropathy in the postmenopausal period. The age of the studied patients was from 50 to 75 years. The control group consisted of 20 healthy individuals of identical age.

**The scientific novelty of the study** is as follows:

the role of the influence of hormonal levels in women with diabetic polyneuropathy in the postmenopausal period with and without osteoporosis, which is aggravated by the presence of metabolic disorders affecting bone tissue in diabetes mellitus, has been proven;

the defeat of both trabecular and cortical parts of the bone tissue was established in patients with postmenopausal osteoporosis with diabetic polyneuropathy, combined with secondary hyperparathyroidism and hypocalcemia;

for the first time, the importance of neurotrophic factors leading to a violation of the microcirculation of the blood-brain barrier in the development of diabetic polyneuropathy has been shown;

an algorithm for diagnostic and prognostic criteria for assessing the condition of women with diabetic polyneuropathy has been developed, which allows for early screening diagnostics.

**The implementation of research results.** To improve the diagnosis and monitoring of diabetic polyneuropathy and its complications in the postmenopausal period, based on scientific evidence:

on the basis of scientific results on diabetic polyneuropathy and its early diagnosis in the postmenopausal period, a "Method for the early diagnosis of diabetic polyneuropathy in postmenopausal women" has been developed guidelines (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 137 of April 20, 2021). This methodological recommendation describes modern methods of diagnosing diabetic polyneuropathy in menopausal women and gives the opportunity to apply them in practice;

The results of the algorithm for early diagnosis of diabetic polyneuropathy in postmenopausal women have been introduced into the practice of healthcare, in particular, in the medical and consulting practice of the departments of the Andijan regional endocrinological dispensary and in the 2-family polyclinic of the city of Andijan (conclusion of the Ministry of Health No. 08-07 / 11348 of 6 September 2021). The implementation of the results of scientific research will allow monitoring the health status of patients with diabetic polyneuropathy in the postmenopausal period, early detection of complications of the musculoskeletal system and, as a result, reduce the risk of disability and death.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations and list of references. The volume of the dissertation is 99 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Показатели биоэлектрической активности мозга при диабетической полинейропатии // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2019. – №4 (113). – С. 108-110 (14.00.00; №19).

2. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Оценка качества жизни пациенток с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде // Бюллетень ассоциации врачей. – Ташкент, 2020. – №2 (99). – С. 111-114 (14.00.00; №17).

3. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Факторы риска и оценка психологического статуса женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде // Медицинские новости. – Беларусь, 2020. – №8. – С. 76-78 (14.00.00; №82).

4. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Роль нейронспецифических белков в патогенезе развития диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде. // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2020. – №3 (119). – С. 116-119 (14.00.00; №19).

5. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б., Ирисметов М.Э. Климактерик даврдан кейинги аёлларда диабетик полинейропатия патогенези ва ташхисотиға замонавий қарашлар // Бюллетень ассоциации врачей. – Ташкент, 2021. – №1 (102). – С. 64-68 (14.00.00; №17).

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Эффективность применения рентгеновской денситометрии пациентам с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде // “Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш” илмий-амалий анжумани. – Андижон, 2020. – С. 184-185.

7. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Изменение минерального состава кости у пациентов с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде // “Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш” илмий-амалий анжумани. – Андижон, 2020. – С. 185-186.

8. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Клинические особенности диабетической полинейропатии при сахарном диабете 2 типа у женщин в постклимактерическом периоде // Детская медицина Северо-Запада. Материалы IV Национального конгресса с международным участием «Здоровые дети - будущее страны». – СПб., 2020. – Т8, №1. – С. 240.

9. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Диагностическая эффективность определения нейрон-специфических белков у женщин в

постклимактерическом периоде с диабетической полинейропатией // “Europe, Science and We” International conference. - 2021, Praha. - P. 20.

10. Usmanova D.D., Nadzhmitdinov O.B. Quality of life indicators of women with diabetic polyneuropathy in the post-climacteric period // «Modern views and research. International scientific and practical conference». - 2021, England. – P. 11.

11. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Эффективность применения  $\alpha$ -липоевой кислоты в лечении диабетической полинейропатии // Детская медицина Северо-Запада. Материалы IV Национального конгресса с международным участием «Здоровые дети - будущее страны». - Санкт-Петербург, 2020. – Т8, №1. – С. 241.

12. Усманова Д.Д., Наджмитдинов О.Б. Лабораторные маркеры постменопаузального остеопороза у женщин с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде // «Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины». – Самарканд, 2021. – С. 143-144.

13. Наджмитдинов О.Б., Усманова Д.Д., Способ ранней диагностики диабетической полинейропатии у женщин в постклимактерическом периоде: Методические рекомендации. - Андижан, 2021. - 23 с.



Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 12 октября 2021 года  
Объем – 2,5 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 1184-2021. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru