

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ДЕПРЕССИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Истамов М.Б.

*Бухарского государственного
медицинского институт*

Изучена возможность выявления депрессивных расстройств у больных сахарным диабетом (СД) на основе комплексного анализа показателей углеводного обмена, липидограммы и состояния системы перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита. Установлено, что развитие клинически значимой (среднетяжелой и тяжелой) депрессии при СД связано со снижением уровня гептанрастворимых продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов) на фоне повышения концентрации α -токоферола и общего содержания холестерина в сыворотке крови. Эти биохимические показатели отражали тяжесть СД-коморбидной депрессии и не зависели от возраста пациентов, их пола, длительности и типа СД. Наиболее информативным предиктором оказался уровень токоферолемии, регистрация которого позволяет верифицировать клинически значимую депрессию при СД с чувствительностью 70,5% и специфичностью 64,1%.

Ключевые слова: *сахарный диабет, перекисное окисление липидов, депрессия*

Keywords: *diabetes mellitus, lipids peroxidation, depression*

Сахарный диабет (СД) относится к числу заболеваний, связанных с высоким риском развития аффективных расстройств. Прежде всего это касается СД-коморбидной депрессии, которая является важным фактором декомпенсации СД, эскалации его поздних осложнений и ухудшения качества жизни пациентов [7, 8]. Проявления депрессии у больных СД часто не достигают психопатологической завершенности, имеют субсиндромальный характер и укладываются в рамки представлений о так называемых субдепрессиях [17, 19]. Это существенно затрудняет выявление депрессивных расстройств и их своевременную коррекцию при СД. Вместе с тем известно, что отдельные симптомы депрессии у больных СД существенно зависят от выраженности нарушений углеводного обмена, атерогенных дислипидемических расстройств и изменений в системе перекисное окисление липидов (ПОЛ)–антиоксидантная защита (АОЗ) [7]. Настоящая работа посвящена комплексному анализу предикторной информативности соответствующих метаболических параметров

в отношении развития СД-ассоциированных депрессивных расстройств разной степени тяжести.

Материалы и методы. Проведенное исследование соответствовало дизайну «поперечного среза» и выполнялось на базе клиники Челябинской государственной медицинской академии, а также городских клинических больниц № 1 и 9 Челябинска. Обследованы 86 больных СД, поступивших в эндокринологические отделения указанных учреждений здравоохранения для планового профилактического лечения. Организация работы основывалась на положениях Хельсинкской декларации. От всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании, для которого отбирали пациентов, страдающих СД 1-го и 2-го типа (СД1 и СД2; соответственно E10.0 и E11.0 по МКБ-10). Критериями исключения являлись длительность СД менее 6 мес, беременность, острые осложнения СД, онкологические заболевания, алкоголизм, острый коронарный синдром, острые нарушения церебрального кровообращения и хроническая почечная недостаточность iii–iv стадии.

Анализ депрессивной симптоматики основывался на применении шкалы депрессии Бека (ШДБ), предназначенной для интегрированной оценки 21 категории симптомов и жалоб, наиболее значимых для клинической характеристики депрессии [4]. Показатель ШДБ ≥ 11 баллов и более свидетельствует о развитии депрессии у больных СД. Диапазон от 11 до 16 баллов по ШДБ соответствует легкой депрессии. Значения показателя ШДБ 17 баллов и более отражают более глубокие (среднетяжелые и тяжелые) депрессивные расстройства [9]. На основании указанных критериев пациентов распределяли на 3 группы в зависимости от наличия клинически значимой депрессивной симптоматики и ее тяжести (табл. 1). Дополнительно проводили сопоставление сформированных групп по индексу массы тела (ИМТ) и немодифицируемым факторам риска СД-коморбидной депрессии (возраст, половой состав, длительность течения и тип СД) [3, 7, 12].

Состояние углеводного и липидного обмена исследовали с помощью унифицированных клинико-биохимических методов [13]. Выраженность расстройств углеводного обмена оценивали по уровню гликемии натощак и содержанию гликированного гемоглобина (hba_{1c}) в крови пациентов. Дополнительно в сыворотке крови больных регистрировали концентрацию фруктозамина (ФА), являющуюся интегральной характеристикой гликемии в течение последних 33 нед. ФА определяли по восстановлению нитросинего тетразолия в щелочной среде, результат выражали в микромолях ФА на 1 г альбумина [13]. О состоянии липидного обмена судили по содержанию общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови, а также по

показателям липопротеинового распределения ХС и величине коэффициента атерогенности (КА) [10, 13].

Уровень продуктов ПОЛ в сыворотке крови определяли спектрофотометрически с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта [5]. Результаты выражали в единицах индексов окисления (е. и. о.) – $e_{232}^{/e}_{220}$ (относительное содержание диеновых конъюгатов – ДК) и $e_{278}^{/e}_{220}$ (уровень кетодиенов и сопряженных триенов – КД и СТ). О состоянии АОЗ судили по содержанию α -токоферола (α -ТК) и церулоплазмина ЦП в сыворотке крови. Концентрацию α -ТК определяли с использованием реактива Эммери–Энгеля и поправкой на оптическое поглощение каротинов [18]. Уровень ЦП регистрировали модифицированным методом Ревина [11].

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных компьютерных программ sPss-13.0. Межгрупповые сопоставления по половому составу и отношению СД1/СД2 осуществляли с помощью точного критерия Фишера. Остальные данные обработаны методами дескриптивной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($\bar{X} \pm m$). О достоверности межгрупповых различий судили по U -критерию Манна–Уитни. Изучали взаимосвязи путем расчета коэффициентов корреляции по Спирмену (r_s). Интегральный клинико-биохимический алгоритм прогнозирования депрессии формировали с помощью дискриминантного анализа. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ состояния больных, включенных в исследование, продемонстрировал наличие депрессии (ШДБ 11 баллов и более) у большинства пациентов. Наиболее часто (в 54,65% случаев) отмечались глубокие (среднетяжелые и тяжелые) депрессивные расстройства (ШДБ 17 баллов и более). Легкая депрессия (ШДБ 11–16 баллов) выявлена лишь у 19,77% больных. В 25,58% случаев показатель ШДБ соответствовал диапазону нормы (ШДБ менее 11 баллов). В процессе анализа демографических и клинико-anamnestических характеристик сформированных групп была установлена зависимость тяжести депрессивной симптоматики от половой принадлежности больных, их возраста и типа СД (см. табл. 1). Указанная закономерность наиболее ярко проявилась в группе со среднетяжелой и тяжелой депрессией, в которой количество женщин и больных СД2, а также возраст пациентов значительно превышали соответствующие показатели в группе без депрессии. Установленные факты укладываются в рамки известных представлений

Т а б л и ц а 1

Демографические и клинико-анамнестические характеристики больных СД с разной тяжестью депрессивной симптоматики)

Показатель	1-я группа (отсутствие депрессии; $n = 22$)	2-я группа (легкая депрессия – от 11 до 16 баллов по ШДБ; $n = 17$)	3-я группа (среднетяжелая и тяжелая депрессия – 17 баллов и более по ШДБ; $n = 47$)
Возраст, годы	$52,14 \pm 2,44$	$55,35 \pm 3,87$	$58,66 \pm 1,61^*$
Пол (ж/м)	7/15	11/6	37/10*
СД1/СД2	11/11	6/11	9/38*
Продолжительность СД, годы	$10,19 \pm 1,32$	$17,29 \pm 1,88^*$	$14,55 \pm 1,36^*$
ИМТ, кг/м ²	$28,38 \pm 1,12$	$28,88 \pm 1,32$	$29,47 \pm 0,94$

П р и м е ч а н и е. Показатели возраста, длительности СД и ИМТ представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($\bar{X} \pm m$), межгрупповые сопоставления проведены с помощью *u*-критерия Манна–Уитни; показатели половой принадлежности больных и типа СД представлены абсолютным количеством пациентов с соответствующим признаком, межгрупповые сопоставления проведены с помощью точного критерия Фишера; * – достоверные ($p < 0,05$) различия с показателями в 1-й группе.

БИОхИМИЯ

о немодифицируемых факторах риска СД-коморбидной депрессии [3, 7]. Отдельного внимания заслуживает анализ зависимости тяжести проявлений депрессии от длительности течения СД. В группах больных с легкой депрессией и с более глубокими (среднетяжелыми и тяжелыми) депрессивными расстройствами этот показатель достоверно превышал таковой в группе с ШДБ менее 11 баллов. При этом наибольшая продолжительность СД отмечена у больных с ШДБ 11–16 баллов.

Средние показатели уровня hba_{1c} и гликемии натощак в сформированных группах (табл. 2) соответствовали критериям декомпенсации СД [1]. Показатели ИМТ во всех трех группах свидетельствовали об избыточной массе тела [15].

Содержание ХС липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) превышало целевые значения и свидетельствовало об отчетливом риске сердечно-сосудистых осложнений СД [1]. Содержание продуктов ПОЛ и ФА в сыворотке крови превышало показатели в норме [6]. Изученные метаболические показатели не зависели от половой принадлежности больных, но существенно зависели от типа СД (табл. 3). Это касается гликемии натощак, содержания ТГ, уровня ХС липопротеинов очень низкой плотности (ХСЛПОНП) и показателя КА, значения которых у больных СД2 достоверно превышали аналогичные показатели при СД1. Уровень ХС-ЛПВП, наоборот, оказался ниже при СД2 в сравнении с СД1. Важно добавить, что содержание ТГ и ХС-ЛПОНП в интегральной совокупности больных прямо коррелировало со значениями

Т а б л и ц а 2

Показатели углеводного обмена, липидограммы и состояние системы Пол-аоз в зависимости от тяжести депрессивной симптоматики у больных СД ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	1-я группа (отсутствие депрессии; $n = 22$)	2-я группа (легкая депрессия – от 11 до 16 баллов по ШДБ; $n = 17$)	3-я группа (среднетяжелая и тяжелая депрессия – 17 баллов и более по ШДБ; $n = 47$)
Показатели углеводного обмена			
Гликемия натощак, ммоль/л	$7,39 \pm 0,42$	$6,88 \pm 0,51$	$8,07 \pm 0,4$
hba _{1c} , %	$8,04 \pm 0,41$	$8,25 \pm 0,44$	$8,73 \pm 0,28$
ФА, мкмоль на 1 г альбумина	$43,09 \pm 2,75$	$37,44 \pm 3,58$	$46,86 \pm 2,17^{**}$
Показатели липидного обмена			
ХС, ммоль/л	$4,43 \pm 0,16$	$5,12 \pm 0,36$	$5,16 \pm 0,17^*$
ТГ, ммоль/л	$1,35 \pm 0,18$	$1,28 \pm 0,16$	$1,67 \pm 0,19$
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	$0,65 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,09$	$0,78 \pm 0,10$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$2,66 \pm 0,14$	$3,29 \pm 0,29$	$3,16 \pm 0,16^*$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$1,15 \pm 0,04$	$1,20 \pm 0,07$	$1,13 \pm 0,05$
КА, отн. ед.	$2,95 \pm 0,19$	$3,36 \pm 0,32$	$3,75 \pm 0,22^*$
Показатели системы ПОЛ-АО			
ДК _г , е. и. о.	$0,77 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,03^*$
ДК _н , е. и. о.	$0,57 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,01^{**}$
КД и СТ _г , е. и. о.	$0,11 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$
КД и СТ _н , е. и. о.	$0,34 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,02$
ЦП, мг/дл	$25,39 \pm 1,73$	$27,14 \pm 2,24$	$26,51 \pm 1,05$
α-ТК, мкмоль/л	$16,27 \pm 1,01$	$16,06 \pm 1,18$	$20,01 \pm 0,99^*, **$

Примечание. Индексы г и и обозначают продукты ПОЛ, извлекаемые соответственно гептановой и изопропанольной фазами липидного экстракта;

Показатель	П ол		Тип СД	
	женский (n = 52)	мужской (n = 31)	СД1 (n = 28)	СД2 (n = 55)
<i>Показатели углеводного обмена</i>				
Гликемия натощак, ммоль/л	7,89 ± 0,40	7,08 ± 0,31	6,36 ± 0,45	8,21 ± 0,33*
hba _{1c} , %	8,68 ± 0,26	8,21 ± 0,31	8,35 ± 0,27	8,55 ± 0,27
ФА, мкмоль на 1 г альбумина	46,34 ± 1,99	40,18 ± 2,33	46,96 ± 3,10	42,56 ± 1,72
<i>Показатели липидного обмена</i>				
ХС, ммоль/л	5,02 ± 0,16	4,78 ± 0,19	4,72 ± 0,24	5,03 ± 0,14
ТГ, ммоль/л	1,48 ± 0,13	1,54 ± 0,20	1,20 ± 0,19	1,65 ± 0,14*
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,69 ± 0,06	0,75 ± 0,11	0,59 ± 0,09	0,77 ± 0,07*
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,17 ± 0,14	2,79 ± 0,16	2,90 ± 0,18	3,09 ± 0,14
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,15 ± 0,04	1,16 ± 0,04	1,23 ± 0,04	1,12 ± 0,04*
КА, отн. ед.	3,57 ± 0,19	3,17 ± 0,20	2,93 ± 0,24	3,67 ± 0,17*
<i>Показатели системы ПОЛ-АОЗ</i>				
ДК _г , е. и. о.	0,73 ± 0,02	0,73 ± 0,03	0,78 ± 0,03	0,71 ± 0,02
ДК _и , е. и. о.	0,57 ± 0,01	0,57 ± 0,02	0,55 ± 0,02	0,58 ± 0,01
КД и СТ _г , е. и. о.	0,11 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,11 ± 0,01
КД и СТ _и , е. и. о.	0,34 ± 0,02	0,34 ± 0,02	0,37 ± 0,03	0,33 ± 0,02
ЦП, мг/дл	26,59 ± 0,93	25,55 ± 1,62	25,50 ± 1,30	26,54 ± 1,08
α-ТК, мкмоль/л	18,62 ± 0,90	17,02 ± 0,86	16,39 ± 0,94	18,81 ± 0,84

ИМТ ($r_s = 0,338$, $p = 0,002$ и $r_s = 0,321$, $p = 0,004$ соответственно). Полученные данные согласуются с представлениями о развитии гипергликемии и дислипидемии типа iV на фоне увеличенной массы тела и повышенной инсулинорезистентности, являющихся патогенетической основой СД2 [2, 15].

В результате проведенного исследования установлено, что развитие депрессии при СД связано со значимыми изменениями выраженности метаболических расстройств. В первую очередь это касалось изученных показателей холестеринемии и состояния системы ПОЛ-АОЗ. Как видно из табл. 2, концентрация ОХС, ХС-ЛПНП и показатель КА у больных со среднетяжелой и тяжелой депрессией (ШДБ 17 баллов и более) достоверно превышали соответствующие показатели у пациентов без депрессии (ШДБ < 11 баллов). При этом показатели ОХС и КА прямо коррелировали с оценкой по ШДБ в интегральной совокупности обследованных больных ($r_s = 0,253$, $p = 0,023$ и $r_s = 0,296$, $p = 0,008$ соответственно). Уровень ХС-ЛПНП не коррелировали с оценкой по ШДБ, но прямо зависел от возраста больных ($r_s = 0,245$, $p = 0,027$). Показатель КА также нарастал по мере увеличения возраста пациентов ($r_s =$

0,249, $p = 0,027$) и был существенно выше при СД2 в сравнении с СД1 (см. табл. 3). Ни один из исследованных параметров липидограммы не коррелировал с длительностью СД. Установленные факты свидетельствуют о том, что достоверное повышение уровня ХС-ЛПНП у больных со среднетяжелой и тяжелой депрессией является следствием наибольшего возраста пациентов этой группы (см. табл. 1) и не может рассматриваться как метаболический предиктор СДассоциированной депрессии. То же самое касается КА, повышение содержания которого у пациентов с ШДБ 17 баллов и более обусловлено не только возрастом пациентов, но и преобладанием больных СД2 в этой группе. Единственным липидологическим предиктором депрессии при СД можно считать уровень ОХС, который не коррелирует с возрастом пациентов, а также не зависит от их пола и типа СД.

Отдельного внимания заслуживает анализ состояния системы ПОЛ–АОЗ в зависимости от тяжести депрессивной симптоматики (см. табл. 2). Прежде всего это касается концентрации циркулирующего α -ТК, которая у больных со среднетяжелой и тяжелой депрессией оказалась достоверно выше, чем у пациентов без депрессии и с легкой депрессией. Вполне возможно, что нарастание токоферолемии у больных соответствующей группы (3-я группа) связано с повышенным уровнем ОХС. Такая возможность иллюстрируется прямой зависимостью концентрации α -ТК от содержания ХС-ЛПНП и уровня КА ($r_s = 0,223$, $p = 0,044$ и $r_s = 0,246$, $p = 0,028$ соответственно). Характер этих зависимостей соответствует представлениям о транспорте α -ТК в составе атерогенных липопротеинов [14]. Вместе с тем в отличие от показателей ХС-ЛПНП и КА уровень α -ТК не коррелировал с возрастом больных. Токоферолемия также не зависела от пола пациентов, типа СД (см. табл. 3) и не коррелировала с продолжительностью заболевания. При этом показатель ШДБ в интегральной совокупности больных достоверно зависел от концентрации α -ТК в сыворотке крови ($r_s = 0,255$, $p = 0,023$). Полученные данные позволяют рассматривать уровень α -ТК в качестве независимого предиктора депрессии при СД. Важно подчеркнуть, что нарастание токоферолемии по мере эскалации депрессивной симптоматики сопровождалось снижением содержания циркулирующих продуктов ПОЛ. Прежде всего это касалось гептанрастворимых ДК, уровень которых у больных с ШДБ 17 баллов и более оказался достоверно ниже соответствующего значения у пациентов без депрессии (см. табл. 2). Стоит добавить, что содержание всех гептанрастворимых продуктов липопероксидации и изопропанолрастворимых КД и СТ отрицательно коррелировало с показателями токоферолемии в интегральной совокупности обследованных больных (r_s от -0,137 до -0,369, $p = 0,004$ –0,001). Исключение составили изопропанолрастворимые ДК, уровень которых при легкой депрессии

был выше, чем при среднетяжелой и тяжелой депрессии. В целом установленные факты согласуются с представлениями об антиоксидантном действии α -ТК [16] и позволяют рассматривать уровень циркулирующих липопероксидов (прежде всего гептанрастворимых ДК) в качестве дополнительных предикторов СД-ассоциированной депрессии. Необходимо подчеркнуть, что изученные показатели продуктов ПОЛ, так же как α -ТК, не зависели от пола пациентов и типа СД (см. табл. 3) и не коррелировали ни с возрастом больных, ни с длительностью заболевания. При этом уровень гептанрастворимых ДК отрицательно коррелировал с оценкой по ШДБ в общей совокупности больных ($r_s = -0,243, p = 0,03$).

Показатели углеводного обмена характеризовались наименее выраженной зависимостью от тяжести депрессии (см. табл. 2). Это проявилось отсутствием достоверных различий между пациентами без депрессии и больными обеих групп с депрессией по значениям гликемии натощак и концентрации обоих гликированных белков (hba_{1c} и ФА). Лишь содержание hba_{1c} прямо коррелировало с оценкой по ШДБ в общей совокупности больных ($r_s = 0,234, p = 0,042$), а уровень ФА оказался выше у больных со среднетяжелой и тяжелой депрессией по сравнению с аналогичным показателем при легкой депрессии. Полученные данные не позволяют рассматривать показатели углеводного обмена в качестве информативных предикторов депрессии при СД.

В целом полученные данные свидетельствуют о том, что развитие среднетяжелой и тяжелой депрессии у больных СД связано с достоверными сдвигами трех биохимических показателей, величины которых не зависят от возраста пациентов, их половой принадлежности, длительности и типа СД. Это касается уровня ОХС, α -ТК и гептанрастворимых ДК. Значения этих показателей были использованы для проведения дискриминантного анализа. В результате установлено, что концентрация α -ТК обладает наибольшей предикторной информативностью в отношении депрессии при СД. Процедура дискриминантного анализа позволила получить статистически значимый ($p = 0,003$) токоферолометрический алгоритм верификации депрессивных расстройств с оценкой по ШДБ 17 баллов и более:

$$F = 0,181 \cdot \alpha\text{-ТК (мкмоль/л)} - 3,279.$$

Величины $F = -0,0205$ и более свидетельствуют о наличии среднетяжелых или тяжелых депрессивных расстройств у больных СД. Значения f менее $0,0205$ иллюстрируют вероятное отсутствие СД-коморбидной депрессии или ее легкую (субклиническую) выраженность. Применение указанного алгоритма позволяет выявлять клинически значимую депрессию при СД с чувствительностью 70,5% и специфичностью 64,1%. Полученный алгоритм может оказаться полезным

клиникобиохимическим дополнением к арсеналу психометрических методов скрининга депрессивных расстройств у больных СД.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. А. Шестаковой. – М., 2009.
2. Балаболкин М. И. Диабетология. – М., 2000.
3. Балаболкин М. И., Креминская В. М. // Журн. неврол. и психиатр. – 2000. – Т. 100, № 10. – С. 57–64.
4. Белова А. Н., Шенетова О. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: Руководство для врачей и научных работников. – М., 2002.
5. Волчегорский И. А., Налимов А. Г., Яровинский Б. Г., Лифшиц Р. И. // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
6. Волчегорский И. А., Харченко Н. В. // Клин. лаб. диагн. – 2003. – № 4. – С. 3–15.
7. Волчегорский И. А., Местер Н. В., Зотова О. Г. // Журн. неврол. и психиатр. – 2006. – Т. 106, № 9. – С. 12–16.
8. Волчегорский И. А., Местер Н. В. // Клин. мед. – 2007. – № 2. – С. 40–45.
9. Волчегорский И. А., Алексеев М. Н., Волчегорская М. И., Рассохина Л. М. // Клин. мед. – 2008. – Т. 86, № 10. – С. 52–59.
10. Климов А. Н., Никульчива Н. Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. – СПб., 1995.
11. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия. – Минск, 1976.
12. Коркина М. В., Елфимова Е. В. // Журн. неврол. и психиатр. – 2003. – № 12. – С. 66–70.
13. Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. Лабораторные методы исследования в клинике. – М., 1987.
14. Надиров Н. К. Токоферолы и их использование в медицине и сельском хозяйстве. – М., 1991.
15. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М., 2006.
16. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др. – М., 2006.
17. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М., 2003.
18. Спиричев В. Б., Матусис И. И., Бронштейн Л. М. Экспериментальная витаминология: Справочное руководство. – Минск, 1979.
19. HK Mukhtorova, NB Mukhamadieva, UT Rustamov The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 2 (12 ...2020

20. Истамов М. Б. . (2023). НОВЫЕ ПОДХОДЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПСИХИАТРИИ. БОШКАРУВ ВА ЭТИКА ҚОЙДАЛАРИ ОНЛАЙН ИЛМИЙ ЮРНАЛИ, 3(11), 19-24. <http://sciencebox.uz/index.php/sjeg/article/view/8633>
21. MB Istamov. . (2023). NEW APPROACHES AND CURRENT RESEARCH IN THE FIELD OF PSYCHIATRY , BOSHQARUV VA ETIKA QOIDALARI ONLAYN ILMIY JURNALI: BOSHQARUV VA ETIKA QOIDALARI ONLAYN ILMIY JURNALI Vol. 3 No. (11), 13-18. <http://sciencebox.uz/index.php/sjeg/article/view/8633>
22. IM Bahodirovich. . (2023). SHAXS XUSUSIYATI PATOLOGICAL O'SMIRLARDA RUHIY FAOL MODDALAR SUISTEMOL XUSUSIYATLARI. BOSHQARUV VA ETIKA QOIDALARI ONLAYN ILMIY, 3(8), 5-8. https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=O6jdxvsAAAAJ&citation_for_view=O6jdxvsAAAAJ:qjMakFHDy7sC
23. IM Bahodirovich. . (2023). XURUJSIMON SHIZOFRENIYA REMISIYASIDA DEPRESSIYA KLINIKASI VA DAVOLASH. IJTIMOIIY FANLARDA INNOVASIYA ONLAYN ILMIY, 3(6), 94-97. https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=O6jdxvsAAAAJ&citation_for_view=O6jdxvsAAиAAJ:2osOgNQ5qMEC
- 24.. ХК Мухтарова, М Б Истамов. . (2023). Актуальные Задачи Современной Судебной Психиатрии. Исследовательский журнал исследований травмы и инвалидности, 2(6), 187-193. <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/1034>
25. Х.К., М. ., & М.Б., И. . (2023). ПРОБЛЕМЫ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ . Исследовательский журнал исследований травмы и инвалидности, 2(5), 206–209. <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/908>
- 26.. Rustamov U.T, Tilavov M.T., Karimova S.SH, Istamov M.B, & Jo'raev Sh.J. (2023). Specific Characteristics And Prevalence of Mental Disorders in Oncological Diseases of The Lung And Gastrointestinal Tract. Journal of Advanced Zoology, 44(S4), 141–145. <https://doi.org/10.17762/jaz.v44iS4.2345>
27. Истамов Мирмухсинжон Баходирович. Vol. 49 (2024): Miasto Przyszłości Алкогольный Фактор В Криминальной Агрессии При Психопатологических Расстройствах