

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА И ДЕПРЕССИЯ

*Истамов М.Б.**Бухарского государственного медицинского институт*

Аннотация: Клиническое значение сахарного диабета (СД) 2-го типа не исчерпывается только нарушениями обмена веществ. Серьезную проблему представляют также аффективные расстройства, возникающие у большинства (30—70%) пациентов. Вместе с тем диагностике и коррекции тревожно-депрессивных расстройств при СД 2-го типа часто не уделяется достаточного внимания. При этом во многих исследованиях показана связь аффективных расстройств с низкой приверженностью к лечению и ухудшением общего клинического прогноза при СД 2-го типа. В настоящей обзорной статье раскрываются основные механизмы взаимосвязи аффективных расстройств и СД 2-го типа. Обращено внимание на наличие персистирующего субклинического воспаления как при СД 2-го типа, так и при депрессии. Рассмотрена роль психоэмоционального стресса в активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с гиперпродукцией кортизола. Отмечена общность некоторых структурных изменений мозговой ткани при СД 2-го типа и депрессии. Показано влияние эндокринных нарушений на эмоциональную сферу, обсуждены механизмы, потенцирующие развитие СД 2-го типа и осложненное его течение при депрессии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, аффективные нарушения, депрессия, патогенетические связи.

Annotation: The clinical significance of type 2 diabetes mellitus is not confined to metabolic disorders. A serious problem is also affective pathology that occurs in the majority (30—70%) of patients. However, diagnostics and correction of anxiety and depressive disorders associated with diabetes are often given insufficient attention. Many studies showed relationship between affective disorders and low adherence to the prescribed treatment resulting in general deterioration of clinical prognosis of diabetes. This review article describes the basic mechanisms behind the interrelation of affective disorders and diabetes. The role of persistent subclinical inflammation in diabetes and depression is discussed. The influence of emotional stress on the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis on the overproduction of cortisol is emphasized. The similarity of some structural changes in the brain tissue in diabetes and depression is discussed. Effect of endocrine disruption in the emotional sphere is demonstrated. Mechanisms responsible for the development of diabetes and its complications provoked by depression are considered

Keywords: type 2 diabetes mellitus; affective disorders; depression; pathogenetic relations.

Многообразие клинических симптомов сахарного диабета (СД) 2-го типа не исчерпывается проявлениями одних только нарушений углеводного обмена. У больных СД 2-го типа часто встречаются расстройства тревожно-депрессивного спектра, которые могут осложнять течение заболевания, ограничивать возможности коррекции клинических проявлений болезни, а также способствовать развитию социальной дезадаптации и ухудшению качества жизни пациентов [1—3].

Распространенность тревожно-депрессивных расстройств у больных СД 2-го типа составляет, по данным разных авторов, от 30 до 70% [4]. Депрессивные состояния нередко развиваются при изменении профессионального статуса работающих пациентов с СД 2-го типа, связанном с вынужденной сменой профессии либо с потерей работы [5]. Имеются данные о том, что коморбидные с СД 2-го типа депрессии чаще встречаются у больных, требующих социальной помощи [6]. Существенное влияние на течение СД 2-го типа оказывает тот факт, что такие составляющие стресса, как длительное психоэмоциональное напряжение, страх, депрессия, могут нарушить контроль заболевания, осуществляемый пациентом [3].

В связи с негативными медико-социальными последствиями психических нарушений у пациентов с СД 2-го типа большое значение приобретает изучение взаимосвязей этих расстройств. С одной стороны, это может быть повышенная вероятность развития аффективной симптоматики у пациентов с СД 2-го типа, с другой — формирование эндокринных нарушений у пациентов с осложненным психоэмоциональным фоном.

В отдельных работах приводятся данные о существовании общих для аффективных расстройств и СД 2-го типа наследственных факторов [7]. Описано повышение частоты депрессивных расстройств у родственников больных СД 2-го типа первой степени родства [8]. Рассматривается общность генетической детерминации на примере эндогенных депрессий и СД 2-го типа. Имеются данные о близости расположения генов короткого плеча хромосомы 11, ответственных как за манифестацию биполярного аффективного расстройства, так и за выработку инсулина [9].

Изучению биологических основ коморбидности СД 2-го типа и депрессии до сих пор уделяется недостаточное внимание. Среди обсуждаемых в литературе механизмов указанной связи привлекают внимание данные о наличии персистирующего системного воспаления как при СД 2-го типа, так и при депрессии. В отдельных работах отмечается повышенная продукция ряда провоспалительных цитокинов, например интерлейкинов 1 и 6, фактора

некроза опухолей α при СД 2-го типа и депрессивных расстройствах [6]. Как показано в недавнем исследовании Т. Doyle и соавт. [10], целью которого было изучение связи субклинического воспаления с СД 2-го типа и аффективными расстройствами, у больных с повышенным уровнем депрессии определялся более высокий уровень провоспалительного интерлейкина 6, чем у больных без депрессии. Вместе с тем показатели концентрации С-реактивного белка и фактора некроза опухолей α , хотя и были повышены по сравнению с таковыми в группе контроля, не имели статистически значимых различий. Следовательно, системная воспалительная реакция имеет место и при СД 2-го типа, и при депрессии, однако патофизиологическая расшифровка ее генеза требует дальнейшего изучения.

Важным шагом вперед в понимании связи СД 2-го типа и депрессии стала работа группы исследователей [11], установивших, что в патогенез депрессии при СД 2-го типа вовлечен полиморфизм мозгового нейротрофического фактора (BDNF), а именно его генотип Val/ Met. Низкий уровень BDNF был ранее обнаружен у больных с большой депрессией. В настоящем исследовании выявлена независимая от возраста, уровня гликированного гемоглобина, индекса массы тела ассоциация низкой концентрации в плазме BDNF и аллели Val/ Met с депрессией у больных СД 2-го типа.

В настоящее время нет достоверных данных о возможности возникновения СД 2-го типа при влиянии эмоциональных переживаний у лиц без изначальной генетической предрасположенности, однако не вызывает сомнений сама роль психического фактора в формировании СД 2-го типа [12, 13]. Влияние психотравмы при СД 2-го типа может быть прямым и опосредованным. Первое подразумевает непосредственную реакцию организма на психические переживания, что приводит к обострению заболевания. При непрямом действии сначала возникают нарушения в поведении, выражающиеся в пренебрежении диетой, несвоевременном введении инсулина, что в конечном счете приводит к обострению симптомов СД 2-го типа [14].

Установлена роль психических факторов в декомпенсации СД 2-го типа, проявляющаяся развитием ацидоза, нарастанием гликемии, глюкозурии, повышением диуреза и др. [15]. В последние годы появляются данные о развитии СД 2-го типа в результате перена-

пряжения корковых процессов, растормаживания подкорковых гипоталамических центров вследствие психического перенапряжения [16], ведущих к нарушению нейрогуморальной регуляции. Свойственные этому эндокринному заболеванию патологические процессы (гипоксия тканей, обменные нарушения), особенно выраженные при длительном и тяжелом течении СД 2-го типа [17], наличии макрососудистых осложнений

(ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания) [18, 19], могут оказывать прямое неблагоприятное воздействие на центральную нервную систему и способствуют развитию соматогенных и/или органических депрессий.

Впервые на упомянутые особенности патогенеза депрессивных состояний у больных СД 2-го типа указывал еще М. Bleuler [20, 21]. Автор считал, что депрессии у рассматриваемого контингента пациентов всегда формируются в рамках так называемого психоэндокринного синдрома, включающего снижение психической активности, изменение влечений и нарушение мозгового кровообращения. При этом авторы ряда современных исследований обращают внимание на то, что цереброваскулярные заболевания у больных СД 2-го типа проявляются, как правило, в виде повреждений мелких интрапаренхиматозных сосудов головного мозга, развития фокальных инфарктов [22], которые возникают в области моста, в таламусе и базальных ганглиях [23]. Вместе с тем известно, что аналогичные повреждения субкортикального белого вещества головного мозга выявляются и у некоторых больных с сосудистыми депрессиями [24, 25]. Среди возможных механизмов возникновения психических расстройств при СД изучается также повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которое возникает при острых психических травмах, эмоциональных перенапряжениях [26]. Известно, что у больных с депрессиями часто отмечаются признаки гиперактивности оси гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. В частности, у таких пациентов обнаружен повышенный уровень кортикотропин-рилизинг-фактора в цереброспинальной жидкости [27], в 33—66% случаев выявлена гиперплазия надпочечников [28] и/или гиперкортизолемиа [29]. Кроме того, для рассматриваемой категории пациентов характерны положительная реакция на дексаметазоновый тест [30] и уплощение кривой выброса адренокортикотропного гормона в ответ на тест с кортикотропин-рилизинг-фактором [31]. Известно, что гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы способствует процессам катаболизма, приводящим к гипергликемии. Кортизол относится к так называемым катаболическим или контррегуляторным гормонам, которые увеличивают продуцирование глюкозы через расщепление белков, жиров, а также гликогенолиз и глюконеогенез [28]. Метаболическая реакция на стресс в результате повышения уровня гормонов (адреналин, кортизол и др.) в крови сопровождается гипергликемией

и [32], что приводит к развитию инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани [33], повышению липолиза и способствует вторичной гипергликемии и интенсификации глюконеогенеза. Таким образом, именно превалирование процессов катаболизма у больных с депрессивными

состояниями может способствовать усилению инсулинорезистентности и/или дисфункции β -клеток островков поджелудочной железы.

Рассмотренную гипотезу дополняет представление о том, что гиперактивность гипоталамо-гипофизарнонадпочечниковой системы при депрессиях может способствовать и анаболическим процессам, что проявляется развитием абдоминального ожирения [34]. Гиперкортизолемиа приводит к аккумуляции жира в висцеральных депо. В этих условиях также повышается вероятность развития эндокринных нарушений (в частности, инсулинорезистентности, метаболического синдрома), способствующих возникновению СД 2-го типа [35, 36]. При нарушенном углеводном обмене не только отрицательная, но и положительная эмоциональная реакция вызывает гипергликемию, что обусловлено нарушением как центральных, так и периферических механизмов регуляции. Описана индукция гипергликемического эффекта β -эндорфином, повышенный отток которого от надпочечников напрямую связан с симпатической регуляцией при эмоциональном стрессе [37]. Таким образом, продолжительная стрессорная ситуация, вызывающая повышение уровня глюкозы в крови, может стать причиной нарушений углеводного обмена, способных спровоцировать развитие СД 2-го типа.

Среди причин высокой распространенности депрессии у пациентов с СД 2-го типа стоит учитывать и такую, которая связана не с общим патогенезом, а с накоплением с возрастом коморбидных соматических заболеваний, каждое из которых обладает высоким аффинитетом к депрессивным расстройствам. В частности, при СД 2-го типа повышена частота сердечно-сосудистых и почечных заболеваний, артропатий [38, 39]. Вместе с тем эти заболевания известны своей сопряженностью с аффективными расстройствами. Например, распространенность депрессий у больных ишемической болезнью сердца достигает 45% [40], у больных с остеохондропатиями — 18—27% [41]. Соответственно показатели распространенности депрессивных состояний у рассматриваемого контингента больных могут отражать коморбидность депрессии не только с самим СД 2-го типа, но и с сопутствующими соматическими заболеваниями. Это положение, однако, обычно не принимается в расчет исследователями, изучающими проблему сопряженности аффективных расстройств и СД 2-го типа. При этом возникает очевидная опасность искусственного завышения показателя распространенности тревожно-депрессивных расстройств у больных СД 2-го типа.

При интерпретации высокой частоты сопряженности аффективных расстройств и СД 2-го типа стоит отметить, что такие феномены, как фрустрация, одиночество и подавленное состояние, пациенты с СД 2-го типа часто пытаются компенсировать с помощью приема пищи. Поэтому при

пониженном настроении часто наблюдаются известные расстройства, связанные с неадекватным потребностями приемом пищи, что приводит к увеличению массы тела и ухудшению течения СД 2-го типа [42]. При абдоминальном ожирении, свойственном больным СД 2-го типа, отмечается повышенная активация липолиза в висцеральной жировой ткани, приводящая к поступлению значительного количества свободных жирных кислот (СЖК) в систему портальной вены, а затем в системный кровоток [36]. Поступая в печень, СЖК препятствуют связыванию инсулина с гепатоцитами, способствуя системной гиперинсулинемии, усугубляют инсулинорезистентность гепатоцитов и подавляют ингибирующее влияние гормона на печеночный глюконеогенез и гликогенолиз [33]. Снижение чувствительности к инсулину скелетных мышц способствует повышению уровня СЖК в периферической крови, которое также препятствует утилизации глюкозы клетками мышечной ткани, что ведет к гипергликемии и возникающей в ответ на это гиперинсулинемии [43]. Повышение концентрации СЖК в крови лежит в основе так называемой липотоксичности [44], сопровождающейся уменьшением секреции инсулина при внутривенной нагрузке глюкозой, снижением секреторного ответа на прием смешанной пищи, повышением концентрации проинсулина при манифестации СД 2-го типа. Дальнейшее же нарушение секреции инсулина и формирование его относительного дефицита связывают с глюкозотоксичностью, которая является одной из причин выраженной инсулинорезистентности, т. е. состояния длительной гипергликемии. Глюкозотоксичность также способствует снижению сенситизации β -клеток, что приводит к ухудшению их секреторной активности [45]. Все это подкрепляется генетически обусловленным уменьшением компенсаторных возможностей β -клеток [46].

Следует отметить, что представленные выше патогенетические механизмы коморбидности СД 2-го типа и депрессии достаточно полно отражают общепринятую концепцию патогенеза СД 2-го типа, согласно которой, по современным представлениям, ключевыми звеньями являются инсулинорезистентность, нарушение секреции инсулина, повышение продукции глюкозы печенью, а также наследственная предрасположенность и особенности образа жизни и питания, ведущие к ожирению [47, 48]. В то же время близость патогенетических механизмов развития депрессии и СД 1-го типа пока остается менее очевидной.

Таким образом, в результате экспериментальных, нейрохимических и клинических исследований показана сопряженность развития психической патологии и СД 2-го типа как во взаимном влиянии указанных расстройств на вероятность их возникновения, так и в плане патогенетических особенностей их течения. В связи с этим особую важность в практической эндокринологии и

психиатрии приобретает учет коморбидной аффективной и эндокринологической симптоматики, что должно благоприятным образом отразиться на успешности лечения и социальной адаптации пациентов. Коррекция психических нарушений, возникающих у больных СД 2-го типа под воздействием психотравмирующих ситуаций, связанных как с установлением диагноза, так и с последующим развитием заболевания, позволит улучшить не только их психический статус и качество жизни, но и течение основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Гладковский Д.А. К методологии оценки психосоматических соотношений у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией. Прикладные информационные аспекты медицины. 2009; (12): 20—4.
2. Ремизова Е.А., Ширяев О.Ю., Махортова И.С. Взаимосвязь качества жизни и тревожно-депрессивных проявлений у пациентов с сахарным диабетом и пути оптимизации терапии. Неврологический вестник. 2011; 4: 44—6.
3. Pouwer F., Nefs G., Nouwen A. Adverse effects of depression on glycemic control and health outcomes in people with diabetes: a review. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2013; 42 (3): 529—44.
4. Bener A., Al-Hamaq A., Dafeeah E.E. High prevalence of depression, anxiety and stress symptoms among diabetes mellitus patients. *Op. Psychiatr J.* 2011; 5: 5—12.
5. Dismuke C.E., Egede L.E. Association between major depression, depressive symptoms and personal income in US adults with diabetes. *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2010; 32 (5): 484—91.
6. Egede L.E., Zheng D. Independent factors associated with major depressive disorder in a national sample of individuals with diabetes. *Diabet. Care.* 2003; 26: 104—11.
7. Penninx B.W., van Dyck R. Depression and somatic comorbidity. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2010; 154: A1784.
8. Campayo A. Depressive disorder and incident diabetes mellitus: The effect of characteristics of depression. *Am. J. Psychiatry.* 2010; 167 (5): 580—8.
9. Spielman R.S., McGinnis R.E., Ewens W.J. Transmission test for linkage disequilibrium: the insuline gene region and insulinedependent diabetes mellitus (IDDM). *Am. J. Hum. Genet.* 1993; 52 (3): 506—16.
10. Doyle T.A., de Groot M., Harris T., Schwartz F., Strotmeyer E.S., Johnson K.C. et al. Diabetes, depressive symptoms, and inflammation in older adults: results from the health, aging, and body composition study. *J. Psychosom. Res.* 2013; 75 (5): 419—24.
11. Zhou J.X., Li H.C., Bai X.J., Chang B.C., Li C.J., Sun P. et al. Functional Val66Met polymorphism of Brain-derived neurotrophic factor in type 2 diabetes with depression in Han Chinese subjects. *Behav. Brain Funct.* 2013; 9: 34.
12. Himmerich H., Pollmächer T., Schaaf L. Affective disorders and diabetes. *Fortschr. Med.* 2006; 148 (26): 37—40.

13. Melamed S., Shirom A., Toker S., Shapira I. Burnout and risk of type 2 diabetes: a prospective study of apparently healthy employed persons. *Psychosom. Med.* 2006; 68 (6): 863—9.
14. Kendall-Tackett K. Psychological trauma and physical health: A psychoneuroimmunology approach to etiology of negative health effects and possible interventions. *Am. Psych. Assoc.* 2009; 1 (1): 35—48.
15. McIntyre R.S., Rosenbluth M., Ramasubbu R., Bond D.J., Taylor V.H., Beaulieu S. et al. Managing medical and psychiatric comorbidity in individuals with major depressive disorder and bipolar disorder. *Ann. Clin. Psychiatry.* 2012; 24 (2): 163—9.
16. Sherman S.M., Guillery R.W. Exploring the Thalamus and its Role in Cortical Function. Cambridge: The MIT Press; 2006.
17. Balogh Z., Paragh G. Diabetic metabolic emergencies. *Orv. Hetil.* 2005; 146 (10): 443—50.
18. de Vries F.M., Denig P., Pouwels K.B., Postma M.J., Hak E. Primary prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events with statins in diabetic patients: a meta-analysis. *Drugs.* 2012; 72 (18): 2365—73.
20. Peng X.R., Zhao Y.F., Zou D.J., Gu P. The role of diabetes mellitus as a risk factor of acute myocardial infarction. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2011; 23 (6): 322—8.
21. Brundel M., van den Berg E., Reijmer Y.D., de Bresser J., Kappelle L.J., Biessels G.J. Cerebral haemodynamics, cognition and brain volumes in patients with type 2 diabetes. *J. Diabet. Complicat.* 2012; 26: 205—9.
22. with posttraumatic stress disorder before and after treatment with paroxetine. *J. Clin. Psychiatry.* 2011; 72 (8): 1124—8.
23. Jeong I.K. The role of cortisol in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Diabet. Metab. J.* 2012; 36 (3): 207—10.
24. Caruncho H.J., Rivera-Baltanas T. Biomarkers of depression. *Rev. Neurol.* 2010; 50 (8): 470—6.
25. Schule C., Baghai T.C., Eser D., Hafner S., Born C., Herrmann S., Rupprecht R. The combined dexamethasone/CRH Test (DEX/CRH test) and prediction of acute treatment response in major depression. *PLoS One.* 2009; 4 (1): e4324.
26. Gragnoli C. Depression and type 2 diabetes: cortisol pathway implication and investigational needs. *J. Cell Physiol.* 2012; 227 (6): 2318—22.
28. Jeffrey I. Metabolic mechanisms of stress hyperglycemia. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2006; 30: 157—63.
29. Akbaraly T.N., Kumari M., Head J., Ritchie K., Ancelin M.L., Tabak A.G. et al. Glycemia, insulin resistance, insulin secretion, and risk of depressive symptoms in middle age. *Diabet. Care.* 2013; 36 (4): 928—34.
30. Kamrowska A., Kamrowski C. Depression in metabolic syndrome. *Pol. Merkur Lek.* 2012; 33: 117—9.
31. Volchegorskiy I.A., Rassokhina L.M., Kolyadich M.I., Alekseev M.N. Metabolic predictors of depression in diabetes. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2012; (5): 28—31. (in Russian)

32. Vogelzangs N., Penninx B.W. Depressive symptoms, cortisol, visceral fat and metabolic syndrome. *Tijdschr. Psychiatr.* 2011; 53 (9): 613—20.
33. 613—20.
34. Hegadoren K.M., O'Donnell T., Lanius R., Coupland N.J., LacazeMasmonteil N. The role of beta-endorphin in the pathophysiology of major depression. *Neuropeptides.* 2009; 43 (5): 341—53.
35. Naydyuk Ya.V., Budnevskiy A.V. Analysis of the clinical and psychological characteristics of patients with type 2 diabetes. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh.* 2006; 5 (4): 672—5. (in Russian)
36. Moussavi S., Chatterji S., Verdes E., Tandon A., Patel V., Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet.* 2007; 370 (9590): 851—8.
37. Celano C.M., Huffman J.C. Depression and cardiac disease: a review. *Cardiol. Rev.* 2011; 19 (3): 130—42.
38. Smulevich A.B. Depression at Somatic and Psychiatric Diseases. Moscow: MIA; 2003. (in Russian)
39. Gonzalez J.S., Safren S.A., Delahanty L.M., Cagliero E., Wexler D.J., Meigs J.B. et al. Symptoms of depression prospectively predict poorer self-care in patients with type 2 diabetes. *Diabet. Med.* 2008; 25 (9): 1102—7.
40. Peppas M., Koliaki C., Nikolopoulos P., Raptis S.A. Skeletal muscle insulin resistance in endocrine disease. *J. Biomed. Biotechnol.* 2010; 2010: 527850. doi: 10.1155/2010/527850.
41. McIntyre R.S., Soczynska J.K., Konarski J.Z., Woldeyohannes H.O., Law C.W., Miranda A. et al. Should depressive syndromes be reclassified as «metabolic syndrome type 2»? *Ann. Clin. Psychiatry.* 2007; 19 (4): 257—64.
42. Hsieh C.H., Hung Y.J., He C.T., Lee C.H., Hung S.C., Wang Y.K. et al. The capability of glucose toxicity on severe type 2 diabetes. *Endocr. Res.* 2005; 31 (2): 149—58.
43. Marchetti P., Bugliani M., Boggi U., Masini M., Marselli L. The pancreatic beta cells in human type 2 diabetes. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2012; 771: 288—309.
44. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Eds. *Endocrinology. [Endokrinologiya].* Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (in Russian)
45. Klebanova E.M., Balabolkin M.I., Kreminskaya V.M. Insulin resistance: its role in the pathogenesis of type 2 diabetes and the possibility of correction. *Lechashchiy vrach.* 2005; (5): 16—20. (in Russian) НК Mukhtorova, NB Mukhamadiev, UT Rustamov *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* 2 (12 ...2020
46. Истамов М. Б. . (2023). НОВЫЕ ПОДХОДЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПСИХИАТРИИ. БОШКАРУВ ВА ЭТИКА КОЙДАЛАРИ ОНЛАЙН ИЛМИЙ ЮРНАЛИ, 3(11), 19-24. <http://sciencebox.uz/index.php/sjeg/article/view/8633>
47. 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>

48. IM Bahodirovich. . (2023). SHAXS XUSUSIYATI PATOLOGIYALI 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
49. 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=O6jdxvsAAAAJ:2osOgNQ5qMEC
50. 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>
51. 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>
52. 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>
53. Истамов Мирмухсинжон Баходирович. Vol. 49 (2024): Miasto Przyszłości Алкогольный Фактор В Криминальной Агрессии При Психопатологических Расстройствах