

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРИШ БЎЙИЧА
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УБАЙДУЛЛАЕВА СЕВАРА АБДУЛЛАЕВНА

**ЎСМИР ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ НОИНФЕКЦИОН
КАСАЛЛИКЛАР ШАКЛЛАНИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ, УЛАРНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА ЁНДАШИШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ЙЎЛЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2020

Фан доктори диссертацияси (DSc) автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the dissertation abstract of doctor of Science (DSc)

Убайдуллаева Севара Абдуллаевна

Ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар шаклланишининг хусусиятлари, уларни ташхислаш ва даволашга ёндашишни такомиллаштириш йўллари..... 3

Убайдуллаева Севара Абдуллаевна

Особенности формирования хронических неинфекционных заболеваний у детей подростков, пути совершенствования диагностических и терапевтических подходов..... 29

Ubaydullaeva Sevara Abdullaevna

Features of the formation of chronic non-infectious diseases in adolescent children and ways to improve diagnostic and therapeutic approaches..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of publication work 58

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРИШ БЎЙИЧА
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТИ ИНСТИТУТИ

УБАЙДУЛЛАЕВА СЕВАРА АБДУЛЛАЕВНА

**ЎСМИР ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ НОИНФЕКЦИОН
КАСАЛЛИКЛАР ШАКЛЛАНИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ, УЛАРНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА ЁНДАШИШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ЙЎЛЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2020

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2017.1.Тиб69 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертацияси Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз(резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва "Ziynet" Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Шамансурова Эльмира Аммануллаевна
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шарипов Алишер Мирхамидович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шарипова Мадина Каримовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Холматова Барно Турдиходжаевна
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Белоруссия дипломдан кейинги таълим тиббиёт академияси

Диссертация химояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Тиб.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «20» ноябрь соат 11:00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14.

Диссертация автореферати 2020 йил «14» ноябрь куни тарқатилди.
(2020 йил « » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).



А.В. Алимов

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

К.Н. Хаитов

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

Д.И. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессо

КИРИШ (фан доктори диссертацияси аннотацияси (DSc))

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Тиббиёт фани ҳамда соғлиқни сақлашдаги ютуқлар бутун дунёдаги касалликлар ва ўлим кўрсаткичини ортишига таъсир этиб бораётган ташвишли омилларни яшира олмади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, “... дунёнинг индустриал ва ривожланган давлатларида сурункали ноинфекцион касалликлар билан оғриган беморлар сони йилдан йилга ортиб бормоқда”¹. Айтилган сурункали ноинфекцион касалликлар (СНИК) билан курашиш миллат саломатлигини бошқарувини замонавий концепциясида асосий ҳисобланади. Ўсмир ёшдаги болалар орасида ноинфекцион касалликлар 70%да учраб, уларнинг ярмидан кўпиди 2 ва ундан ортик касалликлар ташхисланади. Бунда саломатликни, хусусан кутилаётган умр давомийлигини яхшилаш мақсадида ўсмирлик ёшида юрак қон-томир ҳамда бошқа сурункали ноинфекцион касалликларни олдини олиш ва даволаш бирламчи ахамиятга эгадир.

Жаҳонда болалар касалланишида ижтимоий ва тиббий муаммоларнинг муҳимларидан бири бўлган СНИК камайтириш бўйича этиологик омиллар улушини ўрганиш, диагностика, дифференцирлаш, прогноз ва даволаш чора-тадбирларни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Мазкур касалликлар сезиларли даражада тарқалганлиги боис, уларни профилактикаси, самарали даво, касаллик асоратларини олдини олиш ва унинг кечувидаги турғун ремиссия даврини узайтириш соғлиқни сақлашнинг муҳим бир вазифаси ҳисобланади. Бугунги кунда ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар таркибининг асосий ўринини артериал гипертония, қандли диабет ва бронхиал астма касалликларига туғри келади, шу муносабат билан ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликларни ривожланиши ва кечишининг диагностик ва прогностик мезонларини, шунингдек, даволашнинг шахсий усулларини ишлаб чиқиш илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб ҳисобланади.

Мамлакатимиз аҳолиси орасида касалликларни эрта ташхислаш ва уни сурункали шаклига ўтишини олдини олиш бўйича асосли натижалар олинган, шу ўринда кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, айнакча, болалар ва ўсмирларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаш-тириш бўйича комплекс чора-тадбирларида «...оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимининг камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгрок амалга ошириш»² вазифалари белгиланган. Бу борада жумладан аҳолига

¹World Health Organization – Cancer Country Profiles, 2014.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори.

тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, ўсмир ёшдаги болаларда ноинфекцион касалликлар ривожланиш хавфини ташхислаш ва даволашга янги ёндошувлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Ноинфекцион касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаш ва аҳолида жисмоний фаолликни ошириш тадбирлари тўғрисида»ги ва 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сонли «Репродуктив ёшдаги аёллар, хомиладорлар ва болаларга кўрсатилаётган тиббий хизматларни яхшилаш ва кенгайтириш тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотни республика фан ва технологияларни ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Ўзбекистонда, бутун дунёдаги каби, бугунги кундаги касалланиш ва ўлим кўрсаткичларининг асосий юкламаси сурункали ноинфекцион касаллик (СНИК)лар тўғри келади. 2018 йили сурункали ноинфекцион касалликлардан ўлим кўрсаткичи 91,4%ни ташкил этди. СНИК таркибида юрак-қон томир касалликлари (61,1%), нафас аъзолари касалликлари (6,1%), ўсма касалликлари (7,4%), ҳазм аъзолари касалликлари (5,8%) ва бошқалар (11,0%)ни ташкил қилган (ЎЗР статистик маълумотлари 2018 й.). ЖССТ ташкилотининг 2017 йилги маълумотларига кўра, ҳар йили сурункали ноинфекцион касаллик (СНИК)лардан 41 миллион одамлар вафот этади, бу ўз ўрнида дунё бўйича ўлим кўрсаткичини 71% ни ташкил қилади.

Сурункали ноинфекцион касаллик (СНИК)лар профилактикасидаги асосий ҳавф омил (ХО)лар концепциясини негизига назар соладиган бўлсак, – кўпчилик СНИКларни бирламчи сабаблари номаълумлигича қолмоқда, лекин шунга қарамай уларни ривожлантирувчи ва кучайтирувчи таъсирга эга бўлган омиллар аниқланган. Маълумки, инсонни турмуш тарзи, чекиш, жисмоний фаоллик даражаси, артериал гипертония, ортикча вазн, туз таъмини сезишни бузилиши каби ҳавф омиллари кейинчалик юрак-қон томир, нафас аъзолари, асаб тизими, эндокрин ва бошқа касалликлар ривожланишини асосий башоратловчилари сифатида аҳоли орасидаги СНИК тарқалишини аниқлаб беради. [Никитина И. Л., 2018; Азимова Ш. Ш. ва ҳаммуаллифлар, 2018].

Ҳозирги даврда сурункали ноинфекцион касалликлар (СНИК) муаммоси ўсмир ёшдаги болаларда касалланиш, ногиронлик ва шу касалликлардан келиб чиқадиган ўлим ҳолатларини кўпайишига ҳавф солувчи мойиллиги

натижасида бугунги кунларда ўзига эътиборни тортади [Порецкова Г.Ю., 2014; Рахимов Б.Б., 2016; Арсентьев В. Г. ва ҳаммуаллифлар, 2018; Akhmedova F.M., Agzamova S. A., Shamansurova E. A., 2019].

Охирги йилларда тиббиётга молекуляр-генетик текширувларни шифокорлар амалиётига фаол киритилиши касалликлар ривожланишида атроф-муҳит ва наслий омиллар юқини объектив аниқлашга ёрдам бермоқда. [Зеленко А.В., 2017; Баирова Т.А., 2018]. Сурункали ноинфекцион касалликларни ривожлантирувчи омиллари орасида тана-вазни индекси (ТВИ)нинг юқори кўрсаткичлари [Гурьева Л.Л., 2013; Баттакова Ж. ва ҳаммуаллифлар, 2017], катта ахамиятга эга бўлиб, ортиқча тана вазнини мавжудлиги артериал гипертония [Образцова Г.И., 2013], қандли диабет (ҚД) [Батулин А.К. ва ҳаммуаллифлар, 2017] касалликларини ривожланишига таъсир қилувчи, бронхиал астма (БА) касаллигини кечувини оғирлаштирувчи омил ҳисобланади [Мизерницкий Ю. Л. ва ҳаммуаллифлар, 2017], яъни бундай ҳолатларда синантроп касалликлар билан бирга, бу касалликларни ривожланишига жавоб берувчи умумий генлар мавжудлигини тахмин қилиш имкониятини беради. [Азарова Ю.Э., 2017; Terry C.F.E tal., 2018]. Бироқ мазкур касалликларда генетик детерминант маълумотлари бўйича изланишлар юзасидан турли илмий гуруҳлар қарама-қарши натижаларга келишмоқда. Бу эса ўз ўрнида, АГ, ҚД ва БА каби сурункали ноинфекцион касалликлардаги генлар полиморфизмини ўрганишдаги далилларни солиштириш ва якуний ҳулоса ишлаб чиқиш каби тадқиқотларни давом эттириш долзарблигини кўрсатади. [Мулерова Т.А., 2015; Лебеденко А.А., 2017; Milic M. Etal. 2015].

Юқорида келтирилганлар Ўзбекистон республикасида энг кўп учрайдиган касалликларнинг, жумладан ўсмир ёшдаги болаларда АГ, ҚД ва БАнинг ҳавф омиллари ҳамда прогностик маркерларини аниқлаш мақсадида тадқиқотларни ўтказишни талаб этади. Олинган натижаларни амалиётга тадбиқ этиш билан касалликлар профилактикаси ҳамда эрта клиникагача ташхислашдаги муҳим бўлган вазифани ҳал этишга эришиш мумкин.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент педиатрия тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 02090010-Давлат рақами билан рўйхатдан ўтган “Аҳоли саломатлигига инфекцион, техноген ва экологик омиллар таъсири” (2017-2020 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади ўсмир болалардаги сурункали ноинфекцион касалликлар шаклланишининг хусусиятларини ўрганиш билан соғлиқни сақлашнинг бирламчи тиббий-санитария тизими шифокорлари амалиётида ташхислаш ва даволаш усуллариини такомиллаштириш бўйича ёндошувлар ишлаб чиқиш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон Республикасининг шаҳар ва қишлоқ шароитида яшовчи ўсмир ёшдаги болалар орасида сурункали ноинфекцион касалликларни келтириб чиқарувчи кенг тарқалган ҳавф омилларини аниқлаш;

ўсмир ёшдаги болаларида сурункали ноинфекцион касалликлари билан кечадиган асосий ҳамкор касалликлар учрашини аниқлаш;

ўсмир ёшдаги болаларда семириш, артериал гипертония, қандли диабет ва бронхиал астмага бўлган индивидуал мойиллик асосидаги генетик маркерлар ассоциацияси аҳамиятини ўрганиш;

ҳавф омиллари концепциясига асосланган профилактик башоратлаш дастурини ишлаб чиқиш ҳамда ўсмир ёшдаги болаларда унинг самарадорлигини баҳолаш;

ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар олдини олиш билан саломатлигини муҳофаза қилиш ҳамда умумий амалиёт шифокорлари томонидан олиб боришни илмий асосланган ва такомиллаштирилган ёндошувларини ишлаб чиқиш ва тадбиқ этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Ўзбекистон Республикаси (Қорақалпоқстон Республикаси, Тошкент шаҳри, Сирдарё, Сурхондарё, Наманган ва Тошкент вилоятлари)нинг мактаб ва коллежларида таҳсил олган 11 ёшдан 19 ёшгача бўлган 2302 нафар ўсмир-болалар ташкил килди.

Тадқиқотнинг предмети амбулатор карталар, веноз қон зардоби ва кеноз қон.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда анкета-сўровнома ўтказилди, шу билан бирга ижтимоий-гигиеник, клиник-лаборатор ва инструментал ҳамда тиббий-генетик текширув усуллари ўтказилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

биринчи маротаба, кенг қамровли тадқиқотлар асосида, мамлакатимизнинг шаҳар ва қишлоқ шароитида яшовчи ўсмир ёшдаги болаларда ноинфекцион касалликларни ривожлантирувчи ҳавф омиллари ва улар орасида овқатланиш бузилиши, пассив чекувчанлик, оксил-энергетик статус бузилиши, камҳаракатлик ва туз таъмини сезишни бузилиши мавжудлиги аниқланди;

ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар (АГ, СД ва БА)ни ривожланишига таъсир этувчи ҳамкор касалликлардан ортиқча вазн, юқори К/Б, наслий мойиллик, қонда қанд миқдорини юқорилиги ва дислипидемия (гипер- ёки гипохолестеринэмия)га устунлик қилиши белгиланди;

ўсмир ёшдаги болалар орасида сурункали касалликлардан кўп учрайдиган тўрттаси (АГ, ҚД, БА ва семизлик)ни генетик маркерларидан, AGT M235T гомозигот генотипининг Т аллели артериал гипертония касаллигини келиб чиқиш ҳавфини сезиларли оширувчи; IL-6 генини 174 G/C аллели ўсмир ёшдаги болаларда қандли диабетни келтириб чиқарувчи генотип эканлиги; ўсмир ёшдаги болаларда бронхиал астмани ривожлантирувчи маркери TNF-А генининг А аллелига тўғри келиши ва ўсмир ёшдаги болаларда семизлик ривожланиши FTO генининг 23525 A/T аллели орасидаги юқори боғлиқлигини ишончлилиги AA генотипини диагностик ва прогностик аҳамияти юқорилиги аниқланди;

ўсмир ёшдаги болаларда ҳавф омиллари концепциясига асосланган профилактик башоратлаш дастури асосида сурункали ноинфекцион

касалликлар, жумладан артериал гипертония ва семириш касалликларига наслий мойиллиги мавжудлиги аниқланди;

Ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар (АГ, ҚД ва БА)ни олдини олиш мақсадида тўғри ва соғлом овқатланиш, жисмоний фаоллик, кун тартиби ва зарарли одатлардан воз кечиш каби тавсияларни ўзига олган илмий асосланган ёндошувлар ишлаб чиқилди ва унинг самарадорлиги баҳоланди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари.

Ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар ривожланишини ҳавф даражасига мос равишда артериал гипертония, қандли диабет ва бронхиал астмага мойил ўсмирларни ҳавф гуруҳларига саралаш ўқув усулбуй тавсиялар ишлаб чиқилди;

Ўсмир ёшдаги болаларда ҳавф омилларга асосланган башоратловчи прогностик матрица, яъни сурункали ноинфекцион касалликларни ривожланишига таъсир этувчи ҳавф омиллар устиворлигини белгиловчи дастур ишлаб чиқилди;

Ўсмир ёшдаги болаларни шаҳар ёки қишлоқ шароитида яшашига боғлиқ ҳолатда саломатлигидаги ўзгаришларни аниқлаш, шу кўрсаткичларга асосланган ҳолда сурункали ноинфекцион касалликларни профилактикаси учун тўғри ва соғлом овқатланиш, жисмоний фаоллик, кун тартиби ва зарарли одатлардан воз кечиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилди ва тадбиқ этилди;

артериал гипертония, қандли диабет, бронхиал астма ва семириш касалликларини клиник белгилари намоён бўлгунча эрта ташхислаш ва олдини олиш каби вазифани ечимида хисса қўшадиган башоратловчи генлар ассоциацияси (АГТ M235T, IL-6 генини 174 G/C аллели, TNF- α генини 308 G/A аллели, FTO генининг 23525 A/T аллел)ларини ишончлилиги боғлиқлигига асосланган натижаларини амалиётда қўллаш учун тавсиялар ишлаб чиқилди;

Ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касаллик (АГ, ҚД ва БА)ларни ривожлантирувчи ҳавф омиллари аниқланиши билан мазкур касалликлар келиб чиқишини камайтириш мақсадида ўсмир ёшдаги болалар саломатлигини мустаҳкамлашга қаратилган ёндошувларни такомиллаштирилган алгоритмлари ишлаб чиқилди ва амалиётга тадбиқ этилди.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишларида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, ҳулоса, олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Олинган натижаларининг илмий аҳамияти, клиник-анамнестик, функционал, биокимёвий, генетик тадқиқотлар ёрдамида ўсмир ёшдаги болаларда

сурункали ноинфекцион касалликлар ҳавф омилларини аниқлаш, жумладан АГ, ҚД, БА, семириш каби касалликларига бўлган индивидуал генетик мойиллик ҳавфларини башоратловчи генетик маркерларни белгиланиши, ўсмир ёшдаги болалар орасида сурункали ноинфекцион касалликларни ривожлантирувчи асосий ҳавф омиллар тарқалишини олдини олиш ва камайтириш ҳамда АГ, ҚД, БА касалликларини эрта клиникагача ташхислаш, касалликлар асоратланишини олдини олишга йўналтирилган даволаш ёндошувларини такомиллаштириш имконини яратади, бу эса ўсмир ёшдаги болаларни амбулатор шароитда даволаш соҳасида илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга салмоқли ҳисса қўшади.

Тадқиқотларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар шаҳар ва қишлоқ шароитида яшовчи ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар ривожлантирувчи ҳавф омилларни ва ҳамкор касалликларини эрта аниқлашга ёрдам беради ва ўсмир ёшдаги болалар контингентида аниқланган бузилишларни даволашга индивидуал ёндошишда самарали натижаларга эришишга, бу эса болалар контеингентида прогнозни яхшилаш, ногиронликни камайтириш ва ҳаёт сифатини оширишга имкон беради.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар ривожланиш хусусиятлари ҳамда ташхислаш ва даволаш ёндошувлари усулларини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотлар натижаси асосида:

«Ҳавф омиллари концепцияси асосида ўсмир ёшдаги болалар ноинфекцион касалликларини давосини олиб бориш» (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 08 ноябрь 2016 йилги №8н-р/168-сонли баённомаси) мавзусидаги услубий тавсиялар тасдиқланган. Ишлаб чиқилган услубий тавсиялар Ўзбекистон ҳудудида ноинфекцион касалликларни олдини олиш чоралари самарадорлигини ошириш имконини яратади;

«Ўсмир болаларда артериал гипертензия профилактикасининг реабилитацион ёндошувлари» (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 28 августдаги №8н-р/222-сонли маълумотномаси) мавзусидаги услубий тавсиялар тасдиқланган. Қуйидаги услубий тавсияларда артериал гипертензия билан оғриган ўсмир ёшдаги болалар орасида соғлом турмуш тарзини юритиш орқали профилактик тадбирлар ҳамда физитерапевтик усуллар киритилган ноинфекцион касалликларни номедикаментоз давоси келтирилган;

«Ноинфекцион касалликлар ривожланиши ҳавф гуруҳида бўлган болаларда профилактик чораларни такомиллаштириш» (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 28 августдаги №8н-р/221-сонли маълумотномаси) мавзусидаги услубий тавсиялар тасдиқланган. Қуйидаги услубий тавсияларда ўсиб бораётган авлодни саломатлигини муқобиллаштириш ва қобилиятини сақлаш учун хизмат қиладиган соғлом турмуш тарзини юритиш орқали касаллик олдини олиш тадбирлари ҳамда физитерапевтик усуллар киритилган ҳолда ноинфекцион касалликлар номедикаментоз давосикелтирилган;

Илмий натижалар соғлиқни сақлашни амалий тизимига, шу билан бирга Қорақалпоғистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимида: Нукус шаҳри

ШТБ; Тўрткул тумани ва Хўжайли тумани ТТБ; Тошкент вилояти соғлиқни сақлаш бош бошқармаси; Сурхандарё вилояти Ангор туман тиббиёт бирлашмаси; Тошкент шаҳар Яшнабод туман тиббиёт бирлашмаси; Сирдарё вилояти Гулистон туман Марказий кўптармоқли туман поликлиникаси ва Жиззах вилояти №2-сон оилавий поликлиникаси тадқиқ этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 октябрдаги 8н-д/224-сонли хулосаси). Ўтказилган тадқиқотлар натижасида шу тасдиқландики, ўсмир ёшдаги болалар саломатлигини муҳофаза қилиш бўйичаишлаб чиқилган худудий модель ўсиб бораётган авлод қобилиятини сақлаш ва саломатлигини муқобиллаштиришнинг асосий воситаси сифатида хизмат қилиши мумкин. Мазкур услубларни қўллаш натижасида тиббий, ижтимоий ва иқтисодий самарадорлик мавжуд бўлиб, ноинфекцион касалликлар учраши 20,5% га, давога кетадиган харажатни 33%га ва болалар ўлими, ногиронлиги ва касалланиши деярли 1,5 мартага камайиши кузатилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 илмий-амалий конференцияларда муҳокама қилинган, жумладан 5 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий ишлар чоп этилган, улардан 13 та илмий мақолалар, шу жумладан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини нашр қилиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган рўйхатнинг Республика миқёсидаги журналларида 9 та ва хорижий журналларида 4 та мақола чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертациянинг таркиби кириш, 7 боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 176 бет.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида муаммонинг долзарблиги ва даражасини ўрганиш асосланди; тадқиқот ишини илмий изланиш ишларининг мавзули режалари билан боғлаш; тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асосланган; соғлиқни сақлаш соҳаси учун натижаларнинг илмий янгиллиги ва амалий аҳамияти; ишни муҳокама қилинганлиги; диссертация тузилиши ва унинг ҳажми.

Диссертациянинг «**Болалар саломатлиги ва уни ҳозирги босқичда шакллантирадиган омиллар**» деб номланган биринчи бобида дунёнинг турли минтақаларида худудий ва миллий даражада болалар саломатлиги бўйича мавжуд адабиётларни таҳлили, педиатр нуқтаи назаридан (сурункали) ноинфекцион касалликларнинг муаммолари, шунингдек, болалар саломатлигини бошқариш усули сифатида хавф омилларини олдини олиш келтирилган. Тадқиқотларни давом эттиришни талаб этадиган мунозараларга оид саволлар келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи боби “**Тадқиқотнинг материаллари ва услублари**” мавзусида бўлиб, унда тадқиқотни олиб бориш жараёнида жалб этилган ресурслар, фойдаланилган текширув усуллари ва услублар тўлақонли

ёритилган. Тадқиқотнинг объекти бўлиб Ўзбекистон Республикасининг 6 та худуди (Қорақалпоғистон Республикаси, Тошкент шаҳри, Сурхондарё, Сирдарё, Наманган ва Тошкент вилоятлари) аҳолиси сонидан уюшган болалари бўлди.

Бир босқичли эпидемиологик тадқиқотда 2302 нафар ўсмир болалар текширувдан ўтказилди, улардан 1163 нафари қиз (49,5%) ва 1139 нафар ўғил бола (50,5%)ни ташкил этди. Тадқиқот умумтаълим мактабларининг 5-, 6-, 7- ва 8-синф ўқувчилари, шунингдек, 1-чи ва 2-чи курс колледж талабаларида ўтказилиб, танлаб олиш усули (11-19) ёш оралиғида узлуксиз йўл билан амалга оширилди. 845 ўсмир ёшдаги болалардан (36,7%) шаҳарда яшашлари ва 1187 нафари – (63,3%) қишлоқ шароитида яшашлари аниқланди. Тадқиқот танлаб олишнинг узлуксиз усули билан шакллантирилиб, эпидемиологик жавоб 92,5% (2129 та бола)ни ташкил этди.

Бирламчи скрининг текширувидан сўнг оилавий (марказий кўптармоқли) поликлиника негизида экспериментал-профилактик номедикаментоз даволаш тадбирлари ташкил этилди ва ўтказилди.

Аралашув гуруҳига 830 мактаб ўқувчи киритилган бўлиб, шу жумладан 477 ўғил болалар (57,5%) ва 353 қиз болалар (42,5%). Ўз навбатида, назорат гуруҳига мос ёшдаги 347 нафар мактаб ўқувчилари киритилиб, улардан ўғил болалар 175 (50,4%) ва қизлар 172 (49,6%)ни ташкил қилди.

Текширувда қўлланиладиган усуллар ва мезонларнинг хусусиятлари:

1. Сўровнома – болаларда сўровнома ўтказиш.
2. Антропометрик кўрсаткичларни аниқлаш: тана оғирлиги, бўй ва ТВИ;
3. Артериал қон босимни ўлчаш: 2 марта артериал қон босими ўлчовини ўтказиш;
4. Юрак ритмини (юрак қисқариш сонини) ҳисоблаш;
5. Нафас олиш сонини ҳисоблаш
6. Пикфлоуметрия
7. Умумий қон, пешоб тахлиллари: мактаб ва колледж бириктирилган тиббиёт муассаси лаборатория ходимлари таклиф этилган ҳолда, болалардан махсус пробиркаларда қон зардоби ва махсус идишларда пешобни тахлил учун олинди.
8. Қонда умумий холестерин (ХС) миқдорини аниқлаш туман тиббиёт бирлашмаларида ўтказилди, умумий холестерин концентрациясини Human-Cholesterol-Liquircolorдан фойдаланилган ҳолда аниқлаш;
9. Қон зардобидаги қанд миқдорини глюкоза-оксидант усули билан аниқланди. Қон зардобида глюкоза текшируви мос равишдагитуман тиббиёт бирлашмаларининг биокимё лабораториясида ўтказилди.
10. Қоннинг С-реактив оқсили - қоннинг С-реактив оқсилини ўрганиш тадқиқот ўтказилган худуднинг туман тиббиёт бирлашмаларининг биокимёвий лабораториясида ўтказилди.
11. Тузни таъм сезувчанлигини бузилиши Э.Х. Константинов ва ҳам муаллифлар (1983) томонидан модифицирланган ва R.Henkin томонидан ишлаб чиқилган тузни таъм сезувчанлиги чегара қийматини белгилаш усулида ўтказилди.

Артериал гипертензияси бор 38 нафар болаларда AGTM235Тген полиморфизми тахлили ўтказилган, улардан 47,37% қизлар ва 52,63% ўғил болалар ва 54 нафари популяцион назорат гурухидир. *IL-6* генини 174 G/Сбир нуклеидли полиморфизми (БНП) орасидаги боғлиқлиги 42 нафар Қандли диабет бор болаларда, улардан 54,76% қизлар ва 45,24% ўғил болалар, ва 62 нафари популяцион назорат гурухида тадқиқотлар ўтказилди. *TNF-А* генини 308 G/А - БНП орасидаги боғлиқлиги 42 нафар бронхиал астма болаларида, улардан 38,1% қизлар ва 61,9% ўғил болалар ва 62 нафари популяцион назорат гурухида тадқиқотлар ўтказилди. FTO генини 23525 A/Т семириш ривожланган болалардан 41 нафарида текширилди, улардан 41,96% қизлар ва 58,54% ўғил болалар ва 54 нафари популяцион назорат гурухида тадқиқотлар ўтказилди.

Олинган натижаларни корреляцион таҳлил қилиш ва технологик қайта ишлашни амалга ошириш учун “МС exzel-XP” дастурлари қўлланилди (Айвазян С.А., 1985, Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1997). Корреляцион таҳлиллар Кандалл усули (Rk) ёрдамида амалга оширилди ва унинг натижаларини баҳолаш йўналиши (белги), мутлақ қиймат (куч) ва боғлиқликнинг ишончилиги (р) ҳисобга олинган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикаси болаларининг соғлиғини шакллантирувчи омиллар» деб номланган учинчи бобида ўсмир ёшдаги болалар орасида ноинфекцион касалликларнинг нозологик шакллари нитарқалиши ва касалланиш таснифи келтирилган, шунингдек, СНИК ривожланиши ҳавф омиллари аниқланган.

Касалликлар тарқалишини таҳлилида (Ўзбекистон Республикаси статистик маълумотлар), қон босими ортиши билан ифодаланган касалликлар тарқалиши таҳлил этилса, ўсмирлар орасида қуйидаги касалликлар ўсишига мойиллиги борлиги аниқланди, агарда 2010 йилда бу кўрсаткич 100 000 аҳоли сонига нисбатан 44,75 ни ташкил этган бўлса, 2012 йилда бу кўрсаткич 100 000 аҳоли сонига нисбатан 54,04 гача ўсди. Жумладан, нишон-аъзолар жарҳатланиши гипертоник касаллиги болалар орасида 100 000 аҳоли сонига 0,08 ва 100 000 аҳоли сонига нисбатан ўсмирлар орасида 6,40 ни ташкил этди, бу эса ўз ўрнида барча аниқланган беморлардан 5,5% ташкил этди. Эндокрин тизими, овқатланиш ва оксил алмашинуви бузилишлари касалликлари билан ўсмир ёшдаги болаларнинг касалланиш даражаси сезиларли пасайди, агарда 2010 йилда бу кўрсаткичлар 100 000 болалар аҳолиси орасида 4265,86 га ва 100 000 ўсмирлар аҳолисига эса 6725,20 бўлса, 2012 йилда уларнинг сони мос равишда 3703,93 ва 6186,11 ни ташкил қилди.

Эндокрин тизимининг касалликлари орасида қандли диабет касаллиги 100 000 болалар аҳолисига нисбатан 3,03 ни ва 100 000 ўсмирлар аҳолисига нисбатан 5,76 да учради.

Статистик маълумотларга кўра, сўнгги йилларда Ўзбекистон Республикасида ошқозон-ичак тизими касалликларининг тарқалиши 14 ёшгача бўлган ўсмир ёшдаги болалар орасида ҳам ошиб бориш тенденцияси мавжуд.

Ўтказилган профилактик кўрув асосида ноинфекцион касалликларни қуйидаги кўрсаткичлари аниқланди. Сўнгги йилларда буйрак

касалликларининг тарқалиши 14 ёшгача бўлган болаларда 9,4 фоизга, ўсмирларда эса 2,6 фоизга кўпайди. Афсуски, буйрак касаллиги профилактикаси Ўзбекистонда ҳал этилмаган муаммолардан биридир. Буйрак етишмовчилиги билан бирламчи нефрология бўлимларига келувчи ўсмир ёшдаги болалар сони барқарор ўсиб бормоқда.

Профилактик текширувлар натижасида сўнгги беш йил ичида жисмоний ривожланишдан орқада қолаётган ўсмир ёшдаги болалар сонининг ортиши аниқланди, айнан шундай тенденция асаб-рухий ривожланишдан орқада қолишни таҳлили натижасида ҳам аниқланди кузатилди.

Шундай қилиб, Ўзбекистон Республикасида замонавий шароитда яшовчи ўсмир ёшдаги болаларнинг саломатлик даражаси кенг тарқалган морфофункционал бузилишлари, сурункали касалликлар, жисмоний ва ақлий ривожланиш бузилишлари билан таснифланади. Ўсмир ёшдаги болалар муҳитида салбий ҳодисаларнинг ўсиши жамият ва давлатнинг асосли оғоҳлигини келтириб чақиради. Шу боис мазкур гуруҳнинг саломатлигини сақлаш ва мустаҳкамлашга қаратилган тадбирлар тизимини ишлаб чиқиш бугунги кунда соғлиқни сақлаш ва давлат олдида турган вазифадир.

СНИК ҳавф омилларининг тарқалиш даражаси тизимини таҳлил қилиш билан ноинфекцион касалликларда энг тез-тез учрайдиган ҳавф омиллари жисмоний фаолликни пастлиги аниқланди – натижада ўсмир ёшдаги болаларнинг 39,7% (915), шу ўринда қизларда ўғил болаларга нисбатан бу кўрсаткич 1,5 баробар кўпроқ учраши, мос равишда - 59,9% да (548 нафар ўсмир ёшдаги болалар) ва 40,1% да (399 нафар ўсмир ёшдаги болалар)ни ташкил қилди ($p < 0,01$).

Туз таъмини сезувчанлигини бузилиши, кейинчалик ортикча ош тузини истъеъмол қилишга олиб келиб ва артериал гипертензия ривожланишини келтириб чиқаради, ҳар 3 мактаб ўқувчисида аниқланди, яъни 33,9% ҳолатда, бунда ўғил болаларда кўпроқ учраш тенденцияси билан кузатилди (36,8% да 30,9%га қарши).

СНИК учраш частотаси бўйича кейинги башоратловчи омил дислипидемия (25,5%) бўлиб, ишончли тафовутлар сезилмаган ҳолда (ўғил болаларда 26,8%ни ва қиз болаларда 24,2%) бўлиб чиқди. Бунда липид спектр бузилишининг шаклланишига гипо-альфа-холестеринемия энг катта ҳисса қўшган бўлиб, ДЛПнинг барча ҳолатлари орасида 94,3% ташкил этди, айти пайтда гиперхолестеринемия ва гипертриглицеридемия ҳоллари эса камроқ ва фақат қизлар орасида учради.

Қонда глюкоза миқдорининг баландлиги - гипергликемия - ўрганилаётган болаларнинг 3,1% да, худди шу тенденцияни (2,7% га нисбатан 3,9%, $p > 0,05$) ўзида тутган эди.

Юқори қон босими СНИКнинг энг жиддий башоратловчи омилларидан бири, дислипидемия ва чекиш билан бирга юрак-қон томир ҳавф омилларининг “катта учлик” гига киради. Тадқиқотдаги болаларнинг 4,9 %ида юқори қон босими (ЮҚБ) белгилари мавжуд эди. Ўғил ва қиз болалар орасида уларнинг учраши бир хил бўлиб (4,8% қарши 5,1%), жумладан изоляцияланган диастолик қон босимининг кўтарилиши (2,5%) бўлиб, уэнг

кўп тарқалган эди, изоляцияланган систолик ва систоло-диастолик ЮҚБнинг 2 мартага кўп учраши тенденцияси билан (1,2% ва 1,2% мос равишда).

11-12 ёшли болаларда вазн етишмовчилигининг тарқалганлиги биринчи бор баҳоланди- 16,7%, жумладан ўғил болалар орасида 13,8%, қизлар орасида эса 19,9% (1,5 марта кўп, $p < 0,05$). Кўринишидан, аёлларнинг вазни йўқотиш орзусига боғлиқлик ва замонавий тус олганлик ҳолати, кичик ўсмирлик ёшиданок ривожланишни бошлайди. Ўз ўрнида ортиқча тана вазни 10,4% ташкил этсада, семизлик ташхиси 4,1% ўсмирларда учради.

Сўровнома таҳлили ўсмирларнинг 48,4%ида озиқ-овқатларини ташкил этишининг ўзига хос камчиликларини кўрсатди: овқатланиш тартибини бузилишлар (14,8%); асосий овқат маҳсулотларини етарли даражада истеъмол қилмаслик: сут ва сабзавотлар (ҳар бири 15,2%), творог ва пишлоқ (48,4%), ёғ ва ўсимлик мойлари, ёрмалар (36,7%), мевалар (14,8%); кондитер маҳсулотлари ва ширинликларни тез-тез истеъмол қилиш (81,1%) –ҳар иккинчи бола кунига бир марта ёки бир неча марта истеъмол қилган. Келтирилган маълумотлар мутлақ кўпчилик ўсмирларда овқатланиш бузилишларини тавсифлайди, саломатликни «бошқариладиган» омилларидан бири сифатида баҳоланиши керак.

Саломатлик этиопатогенезини шакллантирувчи омилларининг ижтимоий-ахлоқий туриничуқурроқ тушуниш учун башоратловчи омиллар таркибидан чекишнитубдан таҳлили ўтказилди. Юқорида келтирилганлардан нафақат фаол, балки пассив чекишни ҳам мавжудлиги ўрганилди. Сўровномада иштирок этган ўсмирларнинг 59,4%, шу жумладан ўғил болаларнинг 64,1% ва қизларнинг 55,0% яқин дўстлари ёки ота-оналари уларнинг ёнларида чекишларини билдиришган. Шундай қилиб, пассив чекишнинг тарқалиши етарли даражада юқори, аҳолининг ҳар учинчи боласи ўз оиласида пассив чекиш ҳолати таъсириникечиради, қолганлари эса мактабда уйда тенгдошлари ҳамда бошқалар каби чекиш ҳолатларида иштирок этадилар.

Нотўлиқ оилалардаги ўсмирларда (баркамол оилаларга нисбатан) олдинги ҳавфлар – дислипидемия (30,2% ва 24,3% мос равишда) ва туз таъмини сезувчанлигини бузилиши (14,2% ва 12,8% мос равишда) таъсири оқибатида ҳулқ-атвор ҳавф омиллари – паст жисмоний фаоллик (41,4% ва 38,8% мос равишда) деярли кўпроқ учраши кузатилди. Тана вазнини эса аксинча кам учраб (12,4% нисбатан 17,8%га мос равишда) орқада қолиши кузатилди.

Сурункали ноинфекцион касалликларганаслий моилликни ўрганишда қуйидагилар аниқланди, текширувдан ўтказилган болала ота-оналарининг ярмидан кўпи (57,2%) у ёки бу НИКлари мавжуд эди, жумладан юрак ишемик касаллиги, артериал гипертония, сурункали носпецифик ўпка касалликлари, эндокринопатия ва бошқалар. Семиришни наслий моиллиги таҳлил ўтказилганида 21,4% ўсмирларнинг ота-оналаридан бирида семириш касаллиги борлиги аниқланди.

Тадқиқот натижаларига кўра, қуйидаги хулосаларни чиқариш мумкин, жисмоний ривожланишини баҳолаш ва ҳамроҳ касалликларини инобатга

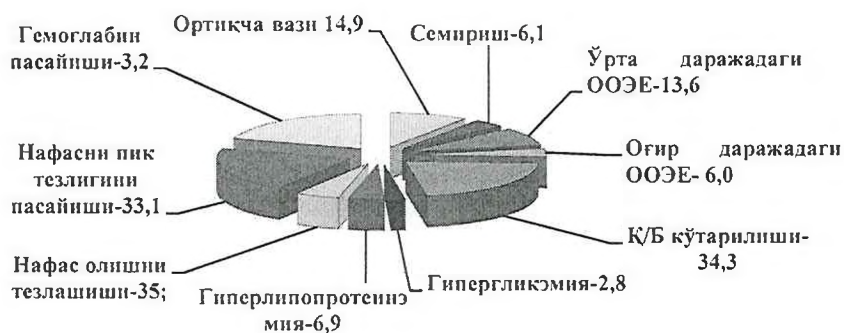
олган ҳолда, Ўзбекистонда НИК бор ўсмирларни саломатлик ҳолатини ўрганиш ва НИК шаклланишида ҳавф омиллари учрашини комбинацияланган тахлили, ноинфекцион касалликлар асоратларини олдини олиш бўйича даво-профилактик тадбирлар олиб бориш ва ўз вақтида касаллик оғирлик даражасини баҳолаш имконини беради.

Диссертацияснинг «Ноинфекцион касалликлар ривожланиш хавфи гуруҳига кирувчи ўсмир болаларнинг саломатлиги ҳолати» деб номланган тўртинчи бобида ўсмир-болаларда НИК ривожланиши ҳавф гуруҳларини тақсимланиши учун хос бўлган ва АГ, ҚД, БАни якуний ташхисини қўйиш учун ишлар бир неча босқичда амалга оширилди.

Ноинфекцион касалликларга моиллиги бўйича ҳавф гуруҳларга болаларни тақсимлашда олинган натижалар маълумотлари ҳисобга олинди, унда 2 ва ундан кўп билвосита ҳавфлари бўлган болалар киритилган, шу билан бирга 1 ва ундан кўп бевосита, яъни НИК (АГ, ҚД, БА) ривожланишига тўғридан тўғри таъсир этувчи ҳавфларни киритилиши мажбурий талаб бўлган.

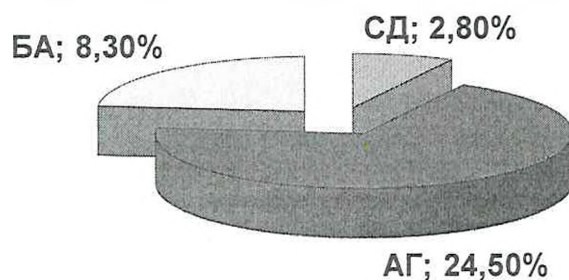
Ҳавф омилларни ноинфекцион касалликлар (АГ, ҚД, БА) ривожланишига таъсири даражаси бўйича 829 нафар ҳавф гуруҳига кирувчи болалардан 295 (35,6%) нафаридан аниқланди. Патологияси мавжуд болалар орасида, олдиндан тахмин қилиш имконини берувчи омиллар орасида энг кўп учраганлари туз таъмини сезувчанлигини пасайиши (35,2% га нисбатан 30,2%), чекиш (9,7% га нисбатан 4,3%), дислипидемия (27,4% ва 20,3%) учраши кузатилди.

Таъсир қилиш даражасидаги фарқланишлар шунингдек қуйидаги ҳавф омиллари томонидан ҳам кузатилди, яъни ортиқча вазн (13,2% беморларда ва 16,1% соғлом болаларда), қонда қанд миқдорини ортиши (3,3%га нисбатан 3,1%, $p > 0,05$) (1-расм). Кўпгина одатий ҳавф омиллари сурункали ноинфекцион касалликлар билан оғирган болаларда кўпроқ учради. Бунда соғлом болаларда эса тана вазнини етишмаслиги эса бемор болаларга нисбатан 1,7 мартага кам учраши кузатилди (10,4% га нисбатан 17,3%, $p < 0,05$), камхаракатлик эса (гиподинамия) - 1,8 мартага кам (20,7% га нисбатан 40,2%, $p < 0,005$).



Расм. 1. НИК ривожланишига таъсир қилувчи бевосита омиллар тарқалганлиги

Келтирилган маълумотлардан кўришиб турибтики, НИК ривожланишига мойиллар гурухи орасида АГ касаллиги кўп учраб 24,5% ташкил этди, 9,3% ҳолатларда БА аниқланиб, 2,8% болаларда ҚД тасдиқланди (2-расм).

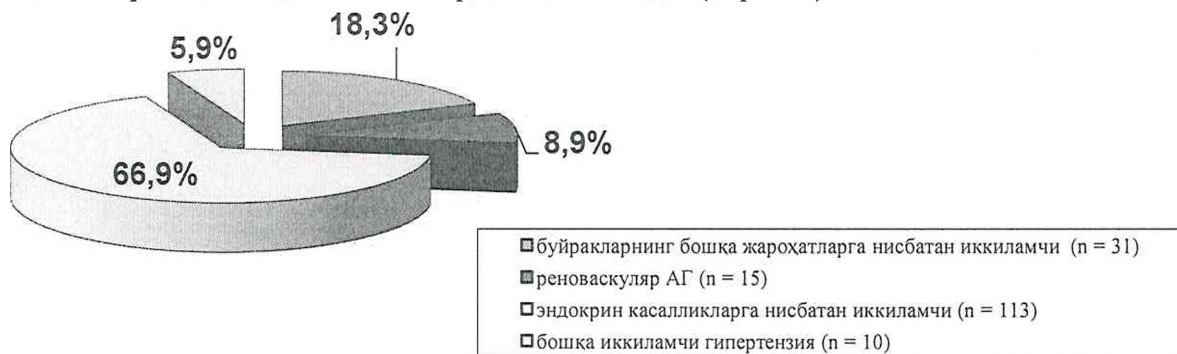


2-расм. Ҳавф гурухидаги болалар орасида НИКларни бирламчи аниқланиш ҳолати.

АГ билан касалланган болалар ёш даражаси 11 ёшдан 18 ёшгачабўлиб, энг юқори улуши 14-18 ёшларда кузатилиши аниқланди (ўртача ёш $15,1 \pm 2,4$ ёш). Улардан катта мактаб ёшидаги болалар орасида АГ касаллиги энг кўп кузатилди, шу билан бирга 9 ёшдагиларда нисбатан юқори кўрсаткичлар аниқланди. Эркак / аёл нисбати даражаси: 5,4 / 1 ни ташкил этди.

Артериал гипертензия таркибида (барча артериал гипертензия билан касалланганлар орасида 83,3% (169 бола)) эссенциал артериал гипертензия нисбатан кўпроқ эди. Фақатгина 34 беморда қон босимини кўтарлишини (артериал гипертония) иккиламчи ҳолати тасдиқланиб, юқори қон босими борасида даволанган болалар сонидан 16,7%ни ташкил этди.

Болалардаги иккиламчи артериал гипертензия орасида эндокрин касалликларда қайд этилган гипертензияларкўпроқ учраб (66,9%) аниқланди. Беморларнинг 18,3% гипертензия буйрак жароҳатланишига нисбатан иккиламчи характерга эга эди. Болаларнинг 8,9% да реноваскуляр гипертензия қайд этилди. Операция қилинган аорта коарктацияси фонида резидуал артериал гипертензия 5,9% болаларда аниқланди (3-расм).



3-расм. Иккиламчи артериал гипертензиянинг тузилиши

107 беморларда 1 даражадаги артериал босим кўтарилиши қайд этилди, бу эса барча АГ билан касалланган болалар орасида 52,7% ни ва 96 болаларда 2 даражадаги артериал гипертония аниқланиб, у (47,3%) ташкил этди.

Текширилган кўпчилик болаларда (87,2% и 177 болалар) нишон-аъзолар жароҳатланиши объектив белгиларисиз қон босимини кўтарилиши (1 босқич гипертония) кузатилди. Артериал гипертензияни 2 босқичи, бир ёки бир неча нишон-аъзолар жароҳатланиши тахмин қилинганлиги мавжуд 31 беморларда (15,3%) аниқланди. Нишон-аъзолар жароҳатланиши тизимида – чап қоринча гипертрофияси юқори бўлиб (АГ билан оғриган барча болалар орасида 9,4%(19 нафар), 5,9% ҳолатда (12 нафар)да кўз тўр пардаси ангиопатияси аниқланди.

102 бола (50,2%) болаларда ортиқча тана вазни қайд этилди, 87 нафар болада (42,9%) семизлик ва фақат 14 нафар болада тана вазни индекси (ТВИ) меъёрида қайд этилди.

Гипертония билан оғриган барча болаларда озуқа воситаларини алмашинуви бузилишини келтириб чиқарган, нораціонал овқатланиш аниқланди. Шу билан бирга бу болаларда гиподинамия тасдиқланди.

174 (85,7%) беморларда артериал гипертензияга ирсий мойиллик аниқланди. 29 нафар боланинг оиласида юрак-қон томир касалликлари йўқ эди.

АГ билан касалланган болаларда қон босимини кўтарилиши ўртача СҚБ-136,5 ва ДҚБ-92,4 мм.сим.уст. Бир вақтнинг ўзида АГси йўқ тенгдошларида бу рақамлар СҚД-110±2,7 ва ДҚБ-68,2±1,8 мм.сим.уст. нини ташкил қилди. Болаларнинг 18,3% да пешобда оқсиллар қайд этилди, бу болаларда буйрақлар жароҳатланишига нисбатан иккиламчи характери кузатилди.

Шу ўринда С-реактив оқсилни юқори кўрсаткичлари АГ билан касалланган болаларнинг 69,5%да тизимли яллиғланиш жавоб синдромининг иккиламчи медиатори сифатида аниқланиши, носпецифик яллиғланиш ва нишон-аъзолар жароҳатланишини нейрогуморал механизми ривожланишидан далолат беради.

Юрак қон-томир асоратлари ривожланишининг асосий омилларидан бири холестерин кўрсаткичларини кўтарилганлигидир. Бизнинг тадқиқотда холестериннинг ўртача кўрсаткичлари меъёрий кўрсаткичлар 3,2 - 5,2 ммоль/л бўлганида, АГ билан касалланган болаларда 8,4± 0,3 ммоль/лни ташкил этди.

Ҳавф гуруҳига кирувчи 829 нафар ўсмир ёшдаги болаларни тахлиliga кўра оч қоринда аниқланган қондаги қанди миқдорини кўтарилганлиги 23 нафар болада аниқланди, улардан 15 нафарида 7,5 ммоль/л дан юқори, ўртача кўрсаткичларни 7,9±0,02 ммоль/лни ташкил этган бўлса, 8 нафар болаларда бу кўрсаткичлар 8,0 ммоль/лдан чегарадан юқори (ўртача кўрсаткич - 10,5±0,1 ммоль/л) ташкил қилди.

Гликозириланган гемоглабин таркибига боғлиқ равишда молекуляр ва хужайра даражасида морфофункционал бузилишлар юзага чиққанлигини аниқлаш мақсадида, беморлар 2 гуруҳга тақсимланган эдилар – биринчи гуруҳда субкомпенсацияланган ҚД - 15 нафар беморни ва декомпенсацияланган ҚД- 8 нафар беморни ташкил этди. Асоратларни ривожланиши бўйича маълумотларни тахлил қилиб, декомпенсацияланган ҚД беморларида микро- ва макроангиопатиялар учраши ишончли кўп бўлиб,

асоратларни гипергликемия даражасига боғлиқ бўлишини яна бир бор тасдиқлади. Икки гуруҳда ҳам беморларда ҚБнинг юқори кўрсаткичлари мавжуд бўлиб, улар ўртача СКБ – $138,6 \pm 3,2$ мм.сим.уст.; ДҚБ – $92,6 \pm 1,2$ мм.сим.уст. ни ташкил этди ҳамда барча болаларда ортикча вазн ва семизлик кузатилган эди, икки гуруҳда ҳам ТВИ ўртача $28,8 \pm 2,6$ ва $29,1 \pm 2,4$ кг/м² ни ташкил қилиб, декомпенсацияланган ҚД гуруҳида нисбатан юқорилиги аниқланди. Шу билан бирга, барча ўсмир ёшдаги болаларда ҚДга наслий мойиллик мавжудлиги аниқланди.

Умумий холестерин даражасини тахлилида компенсацияланган ҚД беморлари гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан деярли бир хил, иккинчи гуруҳ беморлари билан солиштирилганида эса $1,12$ ммоль/литрга ишончли паст эди. Триглицеридлар миқдори биринчи гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан юқори, лекин иккинчи гуруҳга нисбатан паст ($1,39 > 1,72 < 1,98$ ммоль/л мос равишда).

СР-оксилни юқори кўрсаткичлари $15,4 \pm 2,3\%$ компенсацияланган ҚД беморлари гуруҳида ва декомпенсацияланган ҚД беморлари гуруҳида $48,6 \pm 4,5\%$ усраб, орасидаги тафовут $33,27\%$ ($P < 0,05$) ни ташкил этди.

69 нафар болаларда БАнинг клиник белгилариодатий эди. Беморлар тўсатдан пайдо бўлган нафас сиқиши хуружларига шикоят қилдилар. Ремиссия даврида экспиратор нафас хансираш белгилари йўқ эди. Ўпкада ўзига хос хириллашлар ҳам йўқ эди. Болаларда бронхиал астма касаллигининг клиник кечувини ёшга доир фарқловчи баъзи хусусияти мавжуд эди. Ўсмирларда қуруқ хириллашлар кузатилди, шу вақтнинг ўзида ёшроқ болаларда нам хириллашлар устивор эди. Бронхиал астма бўлган ўсмир ёшдаги болаларда жисмоний ўсиш ва ривожланишда орқада қолиши кузатилди. Шундай қилиб, ўсиш суръатлари ўғил болалар учун стандартларга нисбатан $8,4-11,8\%$ га, қизлар учун эса $8,6-11,3\%$ гача пастлиги аниқланди.

Тана вазни кўрсаткичлари ўғил болаларда стандартларга нисбатан $21,1-40,1\%$ га паст, қиз болаларда эса $26,0-39,3\%$. Ҳавф омиллари ҳам сезиларли кўрсаткичларга эга бўлиб, наслий мойиллик ($50,7\%$), фокал инфекциянинг мавжудлиги ($59,4\%$) ва асосий касалликни бошқа аллергик реакциялар ва касалликлар билан кўп ҳолатларда биргаликда учраши ($69,6\%$) ни тақшил этди.

Интервал кўрсаткичларни баҳолашди ўртача юрак қисқариш сони (ЮҚС) $80,5 \pm 2,7$ дақиқада/сонини ташкил этди. Бронхиал астма билан касалланган ўсмир ёшдаги болаларда ҚБ меъёрий кўрсаткичларини тез-тез учраши аниқланди ($10-14$ ёшда $110 \pm 69,5$ мм.сим.уст. ва $15-18$ ёш болаларда $115,2 \pm 1,6$ мм.сим.уст.). Қон босимини систолик ($32,3\%$) ва диастолик ($28,6\%$) кўрсаткичларини кўтарилиши БАни ўрта оғирликда кечирувчи ўсмир ёшдаги болаларда, енгил даражадаги болалар гуруҳига нисбатан (СКД учун - $19,5\%$ ва ДҚБ учун $14,8\%$ % мос равишда) кузатилди. Қон босими кўрсаткичларини пасайиши бир хил тенгликда икки гуруҳга хос эди.

БА билан оғриган ўсмир ёшдаги болаларни текширувида НЧЮТ(ПСВ) якуний кўрсаткичга нисбатан ишончли пасайиши меъёрдан $1,5$ баробарга камайганлиги аниқланди.

Шундай қилиб, ўрта оғирлик даражасидаги бронхиал астмаси мавжуд болаларда, қон босимининг нисбатан юқори кўрсаткичлари, ЮҚС ката вариабеллиги, қон-томир тизими фаолиятини яққол таранглашуви ва келажакда гипертония касаллиги ривожланишини кўпайтиришидан далолат беради.

Диссертациянинг бешинчи боби «Ўсмир ёшдаги болалардаги ноинфекцион касалликларни ривожланишида ҳавф омилларини интеграл баҳолаш» деб номланиб, унда НИК ривожланиш ҳавфларини прогностик матрицаси келтирилган. Қуйидаги (1-жадвал) да прогностик матрица, яъни прогнозлаш учун танлаб олинган барча омиллар, уларнинг даражаси ва ҳавфни интегралланган кўрсаткичиниалоҳида (X) омил таъсир кучидан, ҳар бир омил бўйича нисбий ҳавф кўрсаткичи (R) ва омиллар комплекси бўйича йиғиндиси (RN), шунингдек меъёрлаштирадиган катталиқ – тадқиқотнинг умумий маълумотлари бўйича ўлим ҳолати учрашини ўртача кўрсаткичи (N) ўзида тутади.

Ўз ўринда, НИК ривожланиш ҳавфини индивидуал прогнозлаш гуруҳлари ва поддиапазонлари қийматлари қуйидагича эди (2-жадвал). Болалардаги НИК ривожланишига катта ҳисса қўшадиган асосий омиллар қуйидагилардир: жисмоний фаолликнинг пастлиги (3,05); оиланинг ижтимоий даражасини пастлиги (2,34); ортиқча тана вазни (1,94); қон босимини кўтарилиши (1,86); қонда қанд миқдорини ортиши (1,66); С-реактив оқсилни ортишидир (1,41). Барча юқорида келтирилган омилларни «ўзгариши мумкин» ёки коррекция қилинадиганларга киритилади. Бу шуни англатадики, инсон бу омилларни ўзгартириши ва шу билан турли ноинфекцион касалликлар ривожланиши ҳавфини камайтира олади.

Жадвал-1

Ўсмир ёшдаги болаларда НИК ривожланиши ҳавфини комплекс баҳолаш учун прогностик матрицаси

| Белгилар | | % | НИП | НХ | ЧИ | | |
|---------------------------------|-----------|------|-------|------|------|------|------|
| | | | | | | мин | макс |
| Болалар ёши | 11-14 ёш | 31,6 | 1,621 | 1,55 | 2,51 | 2,51 | 2,68 |
| | 15-18 ёш | 22,1 | 1,133 | | 1,76 | 1,76 | 2,72 |
| Жинси | Ўғил бола | 27,3 | 1,400 | 1,27 | 1,78 | 1,78 | 2,26 |
| | Қиз бола | 34,7 | 1,779 | | 2,26 | | |
| Жисмоний фаолликнинг пастлиги | Ха | 28,6 | 1,467 | 3,05 | 5,54 | 2,54 | 4,61 |
| | Йўқ | 30,0 | 1,538 | | 1,61 | | |
| Оиланинг ижтимоий даражаси паст | Ха | 33,3 | 1,708 | 2,34 | 2,29 | 1,70 | 2,29 |
| | йўқ | 24,8 | 1,272 | | 1,7 | | |
| Чекиш (суст, фаол), алкоголь | Ха | 35,0 | 1,795 | 1,64 | 2,94 | 1,8 | 2,94 |
| | Йўқ | 21,4 | 1,097 | | 1,8 | | |
| Норационал овқатланиш | Ха | 54,5 | 2,795 | 1,90 | 5,31 | 2,80 | 5,31 |
| | Йўқ | 28,7 | 1,472 | | 2,80 | | |
| Ортиқча тана вазни | Ха | 27,3 | 1,400 | 1,94 | 4,60 | 1,60 | 4,82 |
| | Йўқ | 31,1 | 1,595 | | 1,82 | | |
| ООЭ | Ха | 32,0 | 1,641 | 1,23 | 2,02 | 1,65 | 2,02 |
| | Йўқ | 26,1 | 1,338 | | 1,65 | | |

| | | | | | | | |
|--|--------|------|-------|------|------|------|------|
| К/Б кўтарилиши | Ха | 30,5 | 1,564 | 1,86 | 1,81 | 1,56 | 1,81 |
| | Йўк | 26,3 | 1,349 | | 1,56 | | |
| Гиперхолестеринемия | Ха | 33,3 | 1,708 | 1,20 | 2,05 | 1,71 | 2,05 |
| | Йўк | 27,8 | 1,426 | | 1,71 | | |
| Қонда қанд миқдорини кўтарилиши | Ха | 30,1 | 1,544 | 1,66 | 2,10 | 1,55 | 2,10 |
| | Йўк | 22,2 | 1,138 | | 1,55 | | |
| Қонда С-реактив оксилни кўтарилиши | Енгил | 30,0 | 1,538 | 1,41 | 2,71 | 1,42 | 2,24 |
| | Ўртача | 27,7 | 1,421 | | 1,42 | | |
| | Оғир | 66,7 | 3,421 | | 8,24 | | |
| НЧЮТ (ПСВ) ни пасайиши | Ха | 39,6 | 2,031 | 1,44 | 2,92 | 2,03 | 2,92 |
| | Йўк | 27,5 | 1,410 | | 2,03 | | |
| Пешобни умумий клиник тахлилида оксилни мавжудлиги | Ха | 38,5 | 1,974 | 1,31 | 2,59 | 1,97 | 2,59 |
| | Йўк | 29,3 | 1,503 | | 1,97 | | |
| ЮКС ортиши | Ха | 28,8 | 1,477 | 1,54 | 1,54 | 1,54 | 1,59 |
| | Йўк | 29,9 | 1,533 | | 1,59 | | |

Жадвал -2

НИК ривожланиш ҳавфи бўлган поддиапазон катталиги ва индивидуал прогнозлаш гуруҳининг қийматлари

| Поддиапазон | Поддиапазон катталиги | Ҳавф гуруҳлари |
|-------------|-----------------------|----------------|
| Паст | 40,89 – 47,31 | Паст |
| Ўртача | 47,32 – 53,74 | Ўртача |
| Юқори | 53,75 – 60,17 | Юқори |

Диссертациянинг олтинчи бобининг мавзуси «Болаларда семириш, артериал гипертензия, қандли диабет ва бронхиал астма ривожланишида ген ассоциациясининг ўрни» бўлиб, унда ноинфекцион касалликлари мавжуд болалар орасида ўтказилган генетик текширувлар натижалари келтирилган, жумладан, семириш, АГ, ҚД ва БА. АГТ генининг М235Т Т->С полиморфизмини болаларда артериал гипертензияни ривожланишига таъсири билангенларнинг аллель шаклларида бўлиши мумкин бўлган ассоциациясини аниқлаш учун ўзбек популяциясидаги 38 нафар болаларда генотиплар ва аллеллар тақсимланиши хусусияти таҳлил этилди.

3-жадвалдан кўриниб турганидек, АГТ М235Т аллеллари ва генотиплари тақсимланишини ўрганишда ишончликни юқори даражасидагинисбий ҳавфни юқори кўрсаткичи билан ТТ (OR = 2,545; $\chi^2=4,165$) генотипида аниқланган, шу билан бирга Т (OR = 1,894; $\chi^2=4,265$) аллель шаклида ҳам аниқланиб, уни болаларда артериал гипертензия ривожланишига катта ҳисса қўшишини сўзсиз тахмин қилиш имконини беради.

3-жадвал

Артериал гипертензияси мавжуд болаларда АГТМ235Т аллель вариациясини учраш частотаси.

| АГТ М235Т | Асосий гуруҳ, n=38 | | Назорат гуруҳи, n=54 | | OR | χ^2 | 95% CI |
|-----------|--------------------|-------|----------------------|-------|-------|----------|------------------------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | | |
| М | 25 | 32,89 | 52 | 48,15 | 0,528 | 4.265 | Wald 95% CI: 0.287 > 0.528 > 0.971 |

| | | | | | | | |
|----|----|-------|----|-------|-------|-------|----------------------------------|
| T | 51 | 67,11 | 56 | 51,85 | 1,894 | | Wald 95% CI: 1.03 >1.894> 3.484 |
| MM | 3 | 7,89 | 10 | 18,52 | 0,377 | Н.д | Wald 95% CI: 0.096 >0.377> 1.476 |
| MT | 19 | 50,00 | 32 | 59,26 | 0,688 | Н.д | Wald 95% CI: 0.298 >0.688> 1.586 |
| TT | 16 | 42,11 | 12 | 22,22 | 2,545 | 4.165 | Wald 95% CI: 1.026 >2.545> 6.317 |

Бир вақтнинг ўзида, М маркери, нисбий ҳавфнинг паст даражаси ва юқори ишончлилиқ даражаси билан (OR = 0,528; $\chi^2=4,265$) текшириладиган патологиялар ривожланишида мазкур маркернинг протектив таъсири борлигидан далолатдир. Аллель тақсимланиши бунчалиқ юқори ишончилигига қарамай, М маркери иштироки билан генотипларни кўриб чиқишда, ишончилиқ тенденцияси ММ (OR = 0,377; $\chi^2=2,075$) дааниқланмади куйидаги (OR = 0,688; $\chi^2=0,774$) танловида МТлар ахамиятсиз эди.

Шундай қилиб, 235 Thr аллели ва гомозигот Thr 235, AGT (rs699) нинг Thr генотиби АГ ривожланиши ҳавфи билан ассоциацияланган, улар болаларда АГ касаллигини илк молекуляр-генетик келтириб чиқарувчи сифатида қўлланилиши мумкин. AGT генининг 235 Thr полиморфизмиюр-кон-томир касалликларни ривожлантирувчи, артериал гипертензияни эрта клиникагача ташхисотида прогностик ахамиятга эга молекуляр-генетик маркери бўлиб ҳисобланади.

Кейинчалиқ IL-6 гени-174 G/C БНПни ҚД болаларида ўзаро боғлиқлигини аниқлаш бўйича тадқиқот ўказилди. 4-жадвалда келтирилганидек, мазкур танловда G (OR = 1,128; $\chi^2=0,115$), C (OR = 0,887; $\chi^2=0,115$) аллеллари учун аллеллик шаклларда ишончилиқ тафовутлар кузатилмади (4-жадвал).

4-жадвал

Қандли диабет болаларида IL-6 гени -174 G/C аллель вариациясининг учраш частотаси

| IL6 – 174G/C | Асосий гурух, n=42 | | Назорат гурухи, n=62 | | OR | χ^2 | 95% CI |
|--------------------|-----------------------|-------|-------------------------|-------|-------|----------|----------------------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | | |
| G | 68 | 80,95 | 98 | 79,03 | 1,128 | Н.д. | Wald 95% CI: 0.563 >1.128> 2.26 |
| C | 16 | 19,05 | 26 | 20,97 | 0,887 | | Wald 95% CI: 0.442 >0.887> 1.778 |
| GG | 27 | 64,29 | 44 | 70,97 | 0,736 | Н.д. | Wald 95% CI: 0.319 >0.736> 1.699 |
| GC | 14 | 33,33 | 10 | 16,13 | 2,600 | 4,175 | Wald 95% CI: 1.023 >2.6> 6.606 |
| CC | 1 | 2,38 | 8 | 12,90 | 0,157 | 3,743 | Wald 95% CI: 0.019 >0.157> 1.304 |

Бундай моиллик 0,736 нисбий ҳавф кўрсаткичлари паст даражадаги ахамияти ($\chi^2=0,516$) билан GG генотибида ҳам кузатилди. Бир вақтнинг ўзида, GC генотиби, куйидаги танловда ўта юқори даражадаги нисбий ҳавф ва юқори даражадаги ишончилиқ (OR = 2,600; $\chi^2=4,175$) билан аниқланди, бу эса мазкур генотип айнан келтириб чиқарувчи кўрсаткич эканлигини билдиради. Генотип тахлилида эса CCни гомозигот ҳолати протектив таъсир мойиллиги ва (OR=0,165; $\chi^2=3,743$)ни ишончилиқ тенденцияси кузатилди.

5-жадвалда келтирилганидек, бронхиал астмаси мавжуд болаларда TNF-A генини 308 G/A – БНП орасидаги боғлиқликни аниқлаш учун тадқиқот ўтказилди.

Мазкур касалликда, G (OR = 0,218; $\chi^2=3,95$) аллелида энг кам нисбий хавф билан юқори даражадаги ишончлилиқ аниқланди, шундай мойиллик GG генотип кўрсаткичларида ҳам аниқланди ва нисбий хавф кўрсаткичи 0,39 ҳамда Пирсон бўйича ($\chi^2=4,64$) юқори даражадаги ишончлилиги, уни тармоқ хиссаси ҳақида далолат беради. Шу вақтнинг ўзида, А аллели юқори даражадаги нисбий хавф ва юқори даражадаги ишончлилиги (OR =2,143; $\chi^2=3,95$) билан, қуйидаги маркерни аниқ таъсир этувчи аҳамиятини тўғрисида гапиради.

5-жадвал

Бронхиал астмаси мавжуд болаларда TNF-A генининг-308 G/A аллель вариациясининг учраш частотаси

| TNF-A-308G/A | Асосий гуруҳ, n=42 | | Назорат гуруҳи, n=62 | | OR | χ^2 | 95% CI |
|--------------|--------------------|-------|----------------------|-------|-------|----------|----------------------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | | |
| G | 66 | 78,57 | 110 | 88,71 | 0,218 | 3,95 | Wald 95% CI: 0.218 >0.467> 1 |
| A | 18 | 21,43 | 14 | 11,29 | 3,042 | | Wald 95% CI: 1 >2.143> 4.592 |
| GG | 25 | 59,52 | 49 | 79,03 | 0,390 | 4,64 | Wald 95% CI: 0.164 >0.39> 0.929 |
| GA | 16 | 38,10 | 12 | 19,35 | 2,564 | 4,47 | Wald 95% CI: 1.057 >2.564> 6.218 |
| AA | 1 | 2,38 | 1 | 1,61 | 1,488 | 0,08 | Wald 95% CI: 0.09 >1.488> 24.465 |

Генотиплар таҳлилида, GA ни гетерозигот ҳолатида назорат гуруҳига нисбатан (OR =2,546; $\chi^2=4,47$) сезиларли тафовут аниқланганди. AA генотипни гомозигот ҳолатида эса олинган натижалар ишончли эмас эди, Пирсон бўйича етарли бўлмаган ишончлилиқ даражаси билан нисбий хавф кўрсаткичлари 1,488 ни ташкил этди.

Семириш ривожланган болаларда FTO генини 23525 A/T аллель вариацияси билан ўзаро боғлиқлиги ўрганилганлиги 6-жадвалда келтирилган (6-жадвал).

6-жадвал

Семириш ривожланган болаларда FTO генининг 23525 A / T аллель вариациясини учраш частотаси

| 23525 A / T FTO | Асосий гуруҳ, n=41 | | Назорат гуруҳи, n=54 | | OR | χ^2 | 95% CI |
|-----------------|--------------------|-------|----------------------|-------|-------|----------|-----------------------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | | |
| T | 45 | 54,88 | 76 | 70,37 | 0,512 | 4,837 | Wald 95% CI: 0.281 >0.512> 0.933 |
| A | 37 | 45,12 | 32 | 29,63 | 1,953 | | Wald 95% CI: 1.072 >1.953> 3.558 |
| TT | 14 | 34,15 | 26 | 48,15 | 0,558 | 1,874 | Wald 95% CI: 0.242 >0.558> 1.29 |
| TA | 17 | 41,46 | 24 | 44,44 | 0,885 | 0,084 | Wald 95% CI: 0.39 >0.885> 2.012 |
| AA | 10 | 24,39 | 4 | 7,41 | 4,032 | 5,349 | Wald 95% CI: 1.163 >4.032> 13.977 |

AA генотипи учун юқори даражадаги ишончлилиқ (OR= 4,032; $\chi^2=5,349$) аниқланиб, қуйидаги генотип семириши бўлган болалар гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 2,5 марта кўп учраши кузатилди. Бу хусусият қуйидаги генни А аллель шаклига ҳам хос бўлди (OR=1,953; $\chi^2=4,837$), бу текширилган

гуруҳдаги семиришга мойиллиги борларда, унинг ривожланишига катта хисса қўшишини тахмин қилишга шубҳа уйғотмайди.

Шу вақтнинг ўзида, Т аллель, паст даражадаги нисбий ҳавфи билан ва юкори даражадаги ишончлилиги ($OR = 0,512$; $\chi^2=4,837$), текширилаётган касалликни ривожланишида қуйидаги маркерни аниқ протектив аҳамияти тўғрисида гапиради. ТА гетерозигот генотипини кўриб чиқишда нисбий ҳавф кўрсаткичи 0,885 бўлиб, лекин қуйдаг генотип тадқиқотга киритилган гуруҳда гомозигот генотип ТТ ($OR = 0,558$; $\chi^2=1,874$) сифатида аҳамиятга эга бўлмади.

Шундай қилиб, ўтказилган тақиқотлардан Ўзбекистонда болалар орасида энг кўп учрайдиган касалликлардан 4 та ҳавфни прогностик маркерлари аниқланди. Олинган натижаларни қўллаш клиникагача эрта ташхислаш ва ўрганилаётган касалликларни олдини олиш каби муҳим вазифаларни ечимини топишда ўз хиссасини қўшиш имконини беради.

Диссертациянинг еттинчи бобини мавзуси «Сурункали ноинфекцион касалликлари билан ўсмир ёшдаги болаларни олиб боришда ҳавф омиллари концепциясига асосланган даволаш ёндошувларини тадбиқ қилиш натижаларини тахлили» бўлиб, ундадори воситалари ва дори воситаларисиз даволашни баҳолаш келтирилган. Ҳар бир гуруҳ болаларига дори воситаларисиз даволаниш бўйича гуруҳли ёки индивидуал консультациялар олиб борилди, АГ, ҚД, БА ташхиси тасдиқланган болаларга асосий дори воситалар билан давога қўшимча дори воситаларисиз даво тавсия этилди.

Бирламчи аниқланган НИК билан болаларни даволашда кейинги 2 та гуруҳга ажратилди: биринчи гуруҳ – комбинацияланган даволашни қабул қилган (стандартлар асосидаги дори воситалари билан давога + дори воситаларисиз даволаш); иккинчи гуруҳ – стандартлар асосидаги дори воситалар билан даволаш белгиланди.

Қуйида келтирилган схемада 829 ўсмир ёшдаги болаларни гуруҳларга тақсимлаш ва Бирламчи тиббий санитария хизмати шифокорлари томонидан олиб бориш келтирилган (4-расм).



Расм-4. Ноинфекцион касалликлар аниқланганида ўсмир ёшдаги болаларни УАШ томонидан олиб бориш бўйича тавсия этиладиган ҳаракатлар алгоритми

Дастурнинг энг самарали даражаси модификацияланувчи (ўзгартирилиши мумкин бўлган) омиллардан, гиподинамияда намоён бўлди, жумладан 2-чи гуруҳда 1,5 йил ўтиб унинг учраш частотаси 61,1%ни, 1-чи гуруҳда эса 40,1%ни ташкил этди, яъни 1,5 мартага камайган. Шунингдек, ҳавф омилларини коррекциясида ортиқча тана вазни кўрсаткичида аниқ бир ижобий натижаларга эришилди, унда коррекцияловчи тадбирлар натижаларини баҳолаганда, болалар орасидаги 1-чи гуруҳда 2-чи назорат гуруҳига нисбатан 1,4 баробар камроқ ($p < 0,05$) кузатилди; дислипидемияларда эса, орасидаги тафовут 1,3 марта бўлиб (27,1%га қарши 22,5% ва 28,5% га қарши 21,9% мос равишда, бунда $p > 0,05$) тўғри келди.

Дастлабки тадқиқотда мактаб ўқувчиларининг ўртача 77,5% ўз ҳаёт тарзини соғлом ва тўғри деб белгиланган эди. Проспектив текширувда бу рақамлар аралашув гуруҳида 52,5% га ва назорат гуруҳида эса 69,0% га ($p < 0,05$) тушди, яъни ушбу савол бўйича болаларнинг хабардорлиги дори воситаларсиз даволаш киритилган гуруҳда сезиларли даражада ошди.

Таклиф этилаётган номедикаментоз даво киритилган даволаш ёндошувларини АГ, ҚД ва БА билан касалланган болаларда ишончли самарадорлиги ҳам аниқланди.

ХУЛОСА

1. Ўсмир ёшдаги болаларда ҳавф омилларини учрашини ўтказилган баҳолашдан олинган маълумотлар таҳлилида, сурункали ноинфекцион касалликлар 40,8% ўсмир ёшдаги болаларда учрайдиган комплекс ҳавф омиллари тасдиқланди, улардан энг кўп тарқалгани овқатланиш бузилиши (54,5%), пассив чекувчанлик (59,4%), оксил-энергетик статус бузилиши (46,7%), камҳаракатлик (39,7%) ва туз таъминини сезишни бузилиши (33,9%) ташкил этди. Яшаш жойларига мос равишда кўрилганида, қишлоқ шароитида яшайдиган болаларда ҳавф омилларини учраши нисбатан кам фоизда аниқланди.

2. Сўровнома ўтказилган болалардан 40,8% СНИК ривожланиши ҳавфи гуруҳини ташкил қилди, СНИК (АГ, ҚД, БА) шаклланишига таъсир даражаси бўйича ҳавф омиллар тақсимланиши ҳавф гуруҳидаги 35,6%да аниқланди. Ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар (АГ, ҚД ва БА)ни ривожланишига таъсир этувчи ҳамкор касалликлардан 10,4% ортиқча вазн, 16,7% юқори Қ/Б, 57,2% наслий мойиллик, 3,3% қонда қанд миқдорини юқорилиги ва 27,4% дислипидемия (гипер- ёки гипохолестеринэмия) тасдиқланди.

3. Ўсмир ёшдаги болаларда ҳавф омиллари концепциясига асосланган профилактик башоратлаш дастури асосида сурункали ноинфекцион касалликларга, жумладан хусусан артериал гипертонияга 57,2% ва семиришга 21,4% кўрсаткичи билан юқори наслий мойиллиги мавжудлиги аниқланди.

Кейинги текширувларда, СНИК ривожланиши бўйича ҳавф гуруҳи болалари орасида АГ юқори бўлиб 24,5% да аниқланди, 8,3% ҳолатда БА, 2,8%да эса – ҚД аниқланди.

4. Ўсмир ёшдаги болалар орасида сурункали касалликлардан кўп учрайдиган тўрттаси (АГ, ҚД, БА ва семизлик) учун ҳавфни прогнозловчи генетик маркерлар аниқланди, унда:

- АGТ M235T гомозигот генотипининг Т аллелини мавжудлиги артериал гипертония касаллигини келиб чиқиш ҳавфини сезиларли ошириши аниқланди;

- IL-6 генини 174 G/C аллели ўсмир ёшдаги болаларда қандли диабетни келтириб чиқарувчи генотип эканлиги тасдиқланди;

- ўсмир ёшдаги болаларда бронхиал астмани ривожлантирувчи маркери TNF-A генининг А аллелига тўғри келиши ва ўсмир ёшдаги болаларда семизлик ривожланиши FTO генининг 23525 A/T аллели орасидаги юқори боғлиқлигини ишончлилиги AA генотипига тўғри келиши тасдиқланди.

Олинган маълумотлар, ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликлар (АГ, ҚД ва БА)ни ривожлантирувчи 2 ва ундан ортиқ ҳавф омилларини аниқланиши генетик маркерлар даражасида мойиллик мавжудлигини тасдиқловчи маълумотни беради, ва мазкур болаларда юқоридаги касалликлар ривожланиши ҳавфи юқори ҳисобланади.

5. Соғлиқни сақлашнинг бирламчи тиббий-санитария тизимида фаолият юритувчи умумий амалиёт шифокорлари ва педиатрлари учун ишлаб чиқилган ва амалиётга жорий этилган ўқув услубий тавсиялар ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касалликларни ҳавф омилларини аниқлаш ва саралаш имконини беради ҳамда ўз ўрнида ўсмир ёшдаги болаларда ҳавф даражасига мос равишда артериал гипертония, қандли диабет ва бронхиал астмага мойил ўсмирларни эрта аниқлаш ҳамда мақсадли даволаш ёндошувларида олиб бориш СНИК билан касалланишни камайшига олиб келади.

6. Сурункали ноинфекцион касалликларни профилактикаси учун тўғри ва соғлом овқатланиш, жисмоний фаоллик, кун тартиби ва зарарли одатлардан воз кечиш бўйича ишлаб чиқилган ва тадбиқ этилган тавсияларни бирламчи тиббий-санитария тизимида фаолият юритаётган шифокорлар томонидан қўлланиши натижасида ўсмир ёшдаги болаларни шаҳар ёки қишлоқ шароитида яшашига боғлиқ ҳолда саломатлигидаги ўзгаришларни аниқлаш ва шу кўрсаткичларга асосланган ҳолда соғломлаштирилган контингентни ортишига таъсир этади.

7. Такмиллаштирилган алгоритмларни ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ этиш билан, ўсмир ёшдаги болаларда сурункали ноинфекцион касаллик (АГ, ҚД ва БА)ларни ривожлантирувчи ҳавф омиллари аниқланиш ортади ва мазкур касалликлар келиб чиқишини камайтиришга эрилишади, бу эса ўз ўрнида ўсмир ёшдаги болалар саломатлигини мустаҳкамлашга ёрдам беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УБАЙДУЛЛАЕВА СЕВАРА АБДУЛЛАЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ
НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВ И
ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ**

14.00.09 – Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2020

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.1.DSc/Tib69.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz и на информационно - образовательном портале «Ziynet» по адресу: www.ziynet.uz.

Научный консультант: Шамансурова Эльмира Амануллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Шарипов Алишер Мирхамидович
доктор медицинских наук, профессор

Шарипова Мадина Каримовна
доктор медицинских наук, профессор

Холматова Барно Турдиходжаевна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: Белорусская медицинская академия последипломного образования (БЕЛМАПО)

Защита диссертации состоится «10» ноября 2020 г. в 11:00 часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. По адресу: 100140, г.Ташкент, ул. Богишамол, дом 223. Малый зал Ташкентского педиатрического медицинского института (Тел./факс: (+99871)-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирован за № _____), по адресу: 100140, г.Ташкент, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) -262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «17» ноября 2020 года
(Реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2020 года).



А.В. Алимов
Председатель научного совета по присуждению

учёных степеней, д.м.н., профессор

К.Н. Хаитов
Ученый секретарь научного совета по присуждению
учёных степеней, д.м.н., профессор

Д.И. Ахмедова
Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Достижения медицинской науки и успехи здравоохранения не скрывают тревожную тенденцию роста заболеваемости и смертности населения всего мира. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «... число больных с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) во всех индустриальных и развитых странах мира возрастает с каждым годом»³. В настоящее время борьба с неинфекционными заболеваниями является основой современной концепции управления здоровьем нации. Среди детей подростков НИЗ встречается у 70%, а у большей половины из них диагностируется 2 и более заболеваний. При этом профилактика и лечение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в детском и юношеском возрасте имеют первостепенное значение для улучшения здоровья и ожидаемой продолжительности жизни.

В мировом масштабе проводится ряд научных исследований по детской заболеваемости, по изучению этиологических факторов их доли в патогенезе ХНИЗ, являющиеся одной из важных социальных и медицинских проблем. В связи со значительной распространенностью данных заболеваний одной из важнейших задач здравоохранения является профилактика НИЗ, предупреждение дальнейшего прогрессирования болезни, эффективная терапия и удлинение периодов стойкой ремиссии заболевания. Основное место в структуре НИЗ принадлежит артериальной гипертонии, сахарному диабету и бронхиальной астме, особенно в детском и подростковом возрасте. Формирование НИЗ, разные подходы к их определению, разработка патогенетически обоснованных профилактических мероприятий в зависимости от клинико-биохимических и функциональных нарушений у детей являются перспективным научным направлением в улучшении состояния здоровья подрастающего поколения, а также снижению частоты НИЗ.

В нашей Республике получены весомые результаты по ранней диагностике и предупреждению хронизации процесса. Наряду с этим в системе здравоохранения существует ряд нерешенных проблем, среди которых наиболее важными являются выявление и профилактика НИЗ у детей и подростков. В стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 гг, определены задачи «укрепления здоровья семьи, защиты материнства и детства, расширение услуг медицинской помощи детям, оказания им специализированной и высокотехнологической медицинской помощи, предпринять в широком масштабе меры по снижению младенческой и детской смертности⁴». В связи с этим, особенно важно повысить уровень оказания медицинской помощи населению, в том числе принимать меры по выявлению НИЗ на ранних этапах

³ World Health Organization – Cancer Country Profiles, 2014.

⁴ Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годах.

их формирования, разработать критерии диагностики и меры профилактики, являющиеся актуальными задачами современной педиатрии.

Данное диссертационное исследование направлено на реализацию задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и УП-5590 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах коренного усовершенствования системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениями Президента Республики Узбекистан №4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» и ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О дальнейших мерах по расширению объема и повышению качества медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» и в определенной мере служит выполнению задач, предусмотренных в других нормативно-правовых актах.

Соответствие исследования приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики V. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время в Узбекистане, как и во всем мире, основное бремя заболеваемости и смертности составляют НИЗ. В 2018 г. НИЗ послужили причиной 91,4% смертей. В структуре НИЗ преобладали сердечно-сосудистые болезни (61,1%), болезни органов дыхания (6,1%), новообразования (7,4%) болезни органов пищеварения (5,8%) и прочие (11,0%) (Данные статистики РУз, 2018 г.). По данным ВОЗ (2017) Каждый год от неинфекционных заболеваний (НИЗ) умирает 41 миллион человек, что составляет 71% всех случаев смерти в мире.

Научной основой профилактики ХНЗ является концепция факторов риска (ФР) - первопричины большинства ХНЗ неизвестны, однако выявлены факторы, способствующие их развитию и прогрессированию. Известно, что образ жизни, курение, уровень физической активности, артериальная гипертония, избыточная масса тела, нарушение солевой чувствительности и другие ФР определяют в дальнейшем распространенность ХНЗ в популяции, являясь основными предикторами развития заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной и других систем [Никитина И. Л., 2018; Азимова Ш. Ш. и соавт., 2018].

Проблема хронических неинфекционных заболеваний (ХНЗ) в детском и подростковом возрасте привлекает в настоящее время внимание вследствие угрожающих тенденций роста заболеваемости, инвалидизации и смертности от указанных заболеваний [Трунина И. И., 2018]. Налицо несостоятельность рутинных подходов к диагностике, профилактике и коррекции ХНЗ [Порецкова Г.Ю., 2014; Рахимов Б.Б., 2016; Арсентьев В. Г. и соавт. 2018; Akhmedova F.M., Agzamova S.A., Shamansurova E.A., 2019].

Активное внедрение молекулярно-генетических методов исследования в медицину в последние годы помогает объективно установить вес

наследственных и средовых факторов в развитии болезней [Зеленко А. В., 2017; Баирова Т. А., 2018]. Среди причин развития неинфекционных заболеваний большое значение имеют высокие цифры ИМТ [Гурьева Л.Л., 2013; Баттакова Ж. и соавт., 2017], а, как известно наличие избыточной массы тела является фактором риска развития артериальной гипертензии [Образцова Г.И., 2013], СД [Батулин А.К. и соавт., 2017] и утяжелением течения БА [Мизерницкий Ю. Л. и соавт., 2017], то есть синантропными болезнями, в связи, с чем можно предполагать наличие общих генов, ответственных за развитие данных патологий [Азарова Ю. Э., 2017; Terry CF Et al., 2018]. Однако в результате поиска генетических детерминант данных патологий разные научные группы приходят к противоречивым результатам. Это указывает на актуальность продолжения исследований по данной тематике с целью сопоставления фактов и выработки итогового мнения изучения полиморфизма генов при неинфекционных заболеваниях в частности при АГ, СД и БА [Мулерова Т. А., 2015; Лебеденко А. А., 2017; Milic M. Et al. 2015].

На основании вышеизложенного необходимо проводить исследования установления рисков прогностических маркеров для наиболее часто встречающихся патологий, в частности БА, АГ и СД среди детей в Узбекистане. Использование полученных результатов позволит сделать вклад в решение важной задачи ранней доклинической диагностики и профилактики исследованных патологий.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа включена в план НИР «Влияние инфекционных, гигиенических, техногенных и экологических факторов на здоровье населения» (2017-2020 гг.) Ташкентского педиатрического медицинского института при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. Номер государственной регистрации 02090010.

Цель исследования: изучить особенности формирования хронических неинфекционных заболеваний у детей подростков и разработать пути совершенствования диагностических и терапевтических подходов для врачей первичного звена здравоохранения.

Задачи исследования:

оценить распространенность основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди детей подростков, проживающих в условиях города и села Республики Узбекистан;

установить распространенность основных предшественников хронических неинфекционных заболеваний среди детей подростков;

изучить роль ассоциации генетических маркеров индивидуальной предрасположенности к ожирению, АГ, СД и БА;

разработать профилактическую программу, основанную на концепции факторов риска, и оценить ее эффективность в отношении детей подростков;

научно обосновать и усовершенствовать лечебные и диагностические подходы, основанные на охране здоровья детей подростков Республики Узбекистан.

Объектом исследования явились 2302 детей-подростков с 11 до 19 лет, обучающихся в школах и колледжах регионов Республики Узбекистан (Республики Каракалпакстан, города Ташкент, Сырдарьинской, Сурхандарьинской, Наманганской и Ташкентских областей).

Предмет исследования: амбулаторные карты, сыворотка венозной крови, венозная кровь.

Методы исследования: в диссертации проводились анкетирование, социально-гигиеническое, клинико-лабораторные, инструментальные и медико-генетические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что на основе широкомасштабных исследований среди детей подростков, проживающих в условиях города и села страны выявлены группы риска по формированию ХНИЗ, среди которых самыми распространенными являлись нарушение питания, пассивное курения, нарушения в белково-энергетическом статусе, гиподинамия и нарушение солевой чувствительности;

среди сопутствующих заболеваний, влияющих на развитие хронических неинфекционных заболеваний (АГ, СД и БА) у подростков, преобладали избыточный вес, высокий уровень А/Д, наследственная предрасположенность, высокий уровень сахара в крови и дислипидемия (гипер- или гипохолестеринемия);

впервые установлены рискованные прогностические маркеры для четырех наиболее часто встречающихся патологий среди детей подростков: наличие гомозиготного генотипа AGTM235T значительно увеличивает риски возникновения АГ; предрасполагающем генотипом при сахарном диабете у детей и подростков является 174G/C гена IL-6; предрасполагающим маркером в развитие бронхиальной астмы у детей узбекской популяции является аллель А гена TNF-А; при изучении взаимосвязи между 23525 А/Т гена FTO с развитием ожирения у детей высокий уровень достоверности отмечен для генотипа AA;

впервые на основе прогностической матрицы, основанной на концепции факторов риска развития у детей подростков НИЗ доказана высокая частота наследственной предрасположенности, в частности к АГ и ожирению;

были разработаны научно обоснованные подходы и оценена их эффективность, включая такие рекомендации, как правильное и здоровое питание, физическая активность, распорядок дня и отказ от вредных привычек для профилактики хронических неинфекционных заболеваний (АГ, СД и БА) у подростков.

Практические результаты исследования.

разработаны и внедрены для врачей-ВОП, педиатров практического звена здравоохранения методические рекомендации по раннему выявлению факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний у детей

подростков и для ранжирования этих детей в группы риска артериальной гипертензии, сахарного диабета и бронхиальной астмы в соответствии с имеющимися уровнями факторов риска;

разработана и внедрена прогностическая матрица, основанная на концепции факторов риска, то есть программа определяющая приоритетность факторов риска влияющих на развитие хронических неинфекционных заболеваний у детей подростков;

разработаны и внедрены для практического здравоохранения рекомендации по выявлению нарушений здоровья в отношении неинфекционных заболеваний у детей подростков, проживающих в условиях города и села, включающие в себя принципы правильного и здорового питания, физической активности, режима дня и отказ от вредных привычек;

впервые использование полученных результатов при изучении генных ассоциаций (AGT-M235T, 174 G/C аллель гена *IL-6*, 308 G/A аллель гена *TNF-A*, 23525 A/T аллель гена *FTO*) позволит сделать вклад в решение важной задачи ранней доклинической диагностики и профилактики исследованных патологий;

установленные факторы риска формирования неинфекционных заболеваний (АГ, СД и БА), и внедрены алгоритмы, позволяющие усовершенствовать подходы по укреплению здоровья детей и подростков с целью снижения частоты неинфекционных заболеваний.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена соответствием используемых методик и теоретических данных, полученным результатам исследования, методологической точностью исследований, достаточным количеством обследованных больных, статистической обработкой данных, а также наличием подтверждения компетентными органами выводов и результатов исследования, а также сравнением международных и отечественных данных.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость диссертационной работы заключается в том, что выявление факторов риска развития неинфекционных заболеваний у детей-подростков, в частности установление рисков прогностических ассоциаций генетических маркеров индивидуальной предрасположенности к ожирению, АГ, СД и БА создает основу в усовершенствовании научных исследований по повышению эффективности здравоохранительных мероприятий, основанных на профилактике и снижению факторов риска в отношении детей-подростков на амбулаторном уровне, а также подходов в ранней доклинической диагностики и лечения нацеленных на профилактику осложнений от этих заболеваний.

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные результаты способствуют своевременному выявлению факторов риска и сопутствующих заболеваний, приводящих к развитию хронических неинфекционных заболеваний у детей подростков, проживающих в городской и сельской местности, в результате достигаются эффективные результаты при

индивидуальном подходе к лечению выявленных нарушений, снижается инвалидизация и улучшается качество жизни.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов научных исследований по особенностям формирования хронических неинфекционных заболеваний у детей подростков и пути совершенствования диагностических и терапевтических подходов:

утверждены и внедрены методические рекомендации «Терапевтическое ведение детей и подростков с неинфекционными заболеваниями, основанная на концепции факторов риска» (справка Министерства здравоохранения №8н-р/168 от 08 ноября 2016 года). Разработанные методические рекомендации позволят повысить эффективность проводимых мероприятий по профилактике неинфекционных заболеваний в Узбекистане;

утверждены и внедрены методические рекомендации «Реабилитационные подходы к профилактике артериальной гипертензии у детей подростков» (справка Министерства здравоохранения №8 н-р/222 от 28августа 2018 года). В данных методических рекомендациях определены рекомендации по ведению здорового образа жизни, по немедикаментозной терапии неинфекционных заболеваний, включая физиотерапевтические методы среди детей-подростков с артериальной гипертензией;

утверждены и внедрены методические рекомендации «Совершенствование профилактических мероприятий развития НИЗ у детей из группы риска» (справка Министерства здравоохранения №8н-р/221 от 28августа 2018 года). В данных методических рекомендациях представлены профилактические мероприятия по ведению здорового образа жизни, рекомендаций по немедикаментозной терапии неинфекционных заболеваний, включая физиотерапевтические методы, которые служат основными средствами оптимизации здоровья и сохранения потенциала подрастающего поколения;

Научные результаты внедрены в практическую деятельность системы здравоохранения, в том числе в министерство республики здравоохранения Республики Каракалпакстан: городского медицинского объединения, г. Нукуса; районного медицинского объединения Туртыкульского района; районного медицинского объединения Хужалийского района; в главное управление здравоохранения Ташкентской области; в Ангорское районное медицинское объединение Сурхандарьинской области; в Яшнабадское районное медицинское объединение г.Ташкента; в Центральную многопрофильную поликлинику Гулистанского района Сырдарьинской области; в семейную поликлинику №2 г. Джизак (справка Министерства здравоохранения №8 н-д/224 от «24» октября 2018 года). В ходе проведенных исследований доказано, что разработанная региональная модель по охране здоровья детей и подростков может служить основным средством оптимизации здоровья и сохранения потенциала подрастающего поколения. Применение данных методик имеет медицинскую, социальную и экономическую эффективность, так уменьшается частота неинфекционных

заболеваний на 20,5%, снижаются затраты на лечение на 33%, почти в 1,5 раза снижается детская заболеваемость, инвалидности и смертности.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 научно-практических конференциях, в том числе, 5 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 23 научных работ, из них: 13 журнальных статей, в том числе 9 - в республиканских и 4 - в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 7 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 176 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе «**Здоровье детей и факторы, формирующие его на современном этапе**» диссертации приведен анализ современной литературы о здоровье детей на региональном и государственном уровне, отражаются проблемы (хронических) неинфекционных заболеваний с позиции педиатра, а также профилактика факторов риска как метод управления здоровьем детей. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации «**Материалы и объект исследования**» изложены материалы и методы исследования. Объектом исследования явились дети из числа организованной популяции 6 регионов Республики Узбекистан (город Нукус Республики Каракалпакстан, город Ташкент, Сурхандарьинская, Сырдарьинская, Наманганская и Ташкентская область).

В одномоментном эпидемиологическом исследовании было обследовано 2302 детей-подростков, из них 1163 девочек (49,5%) и 1139 мальчиков (50,5%). Обследование было проведено среди учащихся 5-х, 6-х, 7-х и 8-х классов средних общеобразовательных школ, а также обучающихся в 1-го и во 2-го курсов колледжей, отбор осуществлялся путем сплошной выборки в данных возрастных диапазонах (11-19 лет). 845 детей подростков (36,7%), проживали в городе, а 1187 – в сельской местности (63,3%). Выборка для исследования была сформирована сплошным методом, эпидемиологический отклик составил 92,5% (2129 детей).

По окончании первичного скрининга на базе семейных (центральных многопрофильных) поликлиник было организовано и проведено экспериментально-профилактическое немедикаментозное вмешательство. В группу вмешательства были включены 830 школьников, в том числе 477 мальчиков (57,5%) и 353 девочек (42,5%). В свою очередь, в группу контроля вошли 347 школьников того же возраста, из них 175 (50,4%) мальчиков и 172 (49,6%) девочек.

Характеристика методов и критериев, применяемых при обследовании:

1. Опрос – анкетирование детей.

2. Определение антропометрических показателей: масса тела, рост и МРИ

3. Измерение артериального давления: 2-х кратное измерения артериального давления

4. Высчитывание частоты сердечных сокращений

5. Высчитывание частоты дыхания

6. Пикфлоуметрия

7. Проведение общих анализов крови и мочи: для забора общего анализа крови использовались одноразовые пробирки, специальная посуда для забора мочи. Для проведения данной процедуры в исследуемые школы и колледжи были приглашены медицинские работники с прикрепленных поликлиник;

8. Определение уровня общего холестерина (ХС) проводилась в условиях биохимической лаборатории Районных медицинских объединений соответствующего региона, концентрацию общего холестерина определяли, используя HumanCholesterolLiquicolor;

9. Определение глюкозы в сыворотке крови производили глюкозооксидантным методом. Исследования глюкоза в сыворотке крови проводилось в биохимической лаборатории Районных медицинских объединений соответствующего региона.

10. С-реактивный белок в крови - исследования С-реактивного белка крови проводилось в биохимической лаборатории Районных медицинских объединений соответствующего региона, где проводились исследования.

11. Изучение нарушений солевой чувствительности проводили с помощью определения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) по методике R. Henkin, модифицированной Е.Н. Константиновым и соавт. (1983).

Проведен анализ полиморфизма генов AGTM235T у 38 детей с артериальной гипертензией, из них 47,37% девочек и 52,63% мальчиков и 54 человека популяционного контроля. В исследовании на определение взаимосвязи между одно нуклеотидным полиморфизмом (ОНП) -174 G/C гена *IL-6* с СД у 42 детей, из них 54,76% девочек и 45,24% мальчиков, и 62 человека популяционного контроля. Проведено исследование на определение взаимосвязи между ОНП -308 G/A гена *TNF- α* у 42 детей с бронхиальной астмой, из них 38,1% девочек и 61,9% мальчиков и 62 человека популяционного контроля. При изучении взаимосвязи между 23525 A/T гена FTO с развитием

ожирения у детей были обследованы 41 человек, среди них 41,96% девочек и 58,54% мальчиков и 54 человека популяционного контроля.

Для проведения корреляционного анализа и технологической обработки полученных результатов были использованы программы «MSExcel – XP» (Айвазян С.А., 1985; Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1997). Корреляционный анализ проводился по методу Кэндалла (R_k), а оценка его результатов осуществлялась с учетом направленности (знака), абсолютного значения (силы) и достоверности (p) связи.

В третьей главе диссертации «**Факторы, формирующие здоровье детей республики Узбекистан**» представлена характеристика заболеваемости и распространенности нозологических форм неинфекционных заболеваний среди детей подростков, а также установлены факторы риска развития НИЗ. При анализе распространенности болезней, характеризующихся повышением кровяного давления, нами была выявлена тенденция к увеличению данных заболевания среди подростков, так если в 2010 году этот показатель составил 44,75 на 100 000 населения, то в 2012 году он вырос до 54,04 на 100 000 населения. Из них гипертоническая болезнь с поражением органов-мишеней составила 0,08 на 100 000 населения среди детей и 6,40 на 100 000 населения среди подростков, что составило 5,5% среди всех выявленных больных. Заметен спад заболеваемости детей и подростков с болезнями эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обменных веществ, так в 2010 году эти показатели составили 4265,86 на 100 000 населения среди детей и 6725,20 на 100 000 населения среди подростков, то в 2012 году эти показатели составили 3703,93 и 6186,11 соответственно. Среди болезней эндокринной системы сахарный диабет встречается у 3,03 на 100 000 населения среди детей и у 5,76 на 100 000 населения среди подростков.

По данным статистических материалов, распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта в Республики Узбекистан в последние годы имеет тенденцию к увеличению как у детей до 14 лет, так и у подростков. За последние годы увеличилась распространенность заболеваний почек – на 9,4% у детей до 14 лет и на 2,6% у подростков. К сожалению, профилактика заболеваний почек – одна из нерешенных проблем в Узбекистане. Число детей и подростков, которые впервые поступают в отделения нефрологии в состоянии почечной недостаточности, неуклонно растет.

По результатам профилактических осмотров было установлено повышение числа детей и подростков, отстающих в физическом развитии за последние 5 лет, такая же тенденция наблюдается и при анализе отставания в нервно-психическом развитии.

Таким образом, уровень здоровья детей подростков, проживающих в Республики Узбекистан в современных условиях, характеризуется высокой распространенностью морфофункциональных расстройств, хронических заболеваний, нарушений физического и психического развития. Рост негативных явлений в среде детей и подростков вызывает обоснованную

тревогу общества и государства. Поэтому разработка системы мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья данной когорты - это задача, которая в настоящее время стоит перед здравоохранением и государством.

Анализируя ранговую структуру распространенности факторов риска НИЗ мы выявили, что наиболее распространенными факторами риска неинфекционных заболеваний оказались низкая физическая активность - последняя имела место у 39,7% детей и подростков (915), причем у девочек встречалась в 1,5 раза чаще, чем у мальчиков – соответственно и они составили 59,9% (548 детей и подростков) и 40,1% (399 детей и подростков) случаев ($p < 0,01$).

Нарушение солевой чувствительности, способное в дальнейшем вызывать избыточное потребление поваренной соли и инициировать развитие артериальной гипертензии, было зафиксировано у каждого третьего школьника, то есть в 33,9% случаев, причем с тенденцией к более частой встречаемости среди мальчиков (36,8% против 30,9%).

Следующим по частоте встречаемости предиктором ХНИЗ оказалась дислипидемия (25,5%) без достоверных тендерных различий (26,8% у мальчиков и 24,2% у девочек). При этом наибольший вклад в формирование нарушений липидного спектра внесла гипо-альфа-холестеринемия, составив 94,3% среди всех случаев ДЛП, в то время как случаи гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии встречались намного реже и только среди девочек.

Повышенное содержание глюкозы в крови - гипергликемию - имели 3,1% обследованных детей с той же тенденцией (3,9% против 2,7%, $p > 0,05$).

Повышенное АД является одним из наиболее серьезных предикторов НИЗ, наряду с дислипидемией и курением входя в «большую тройку» факторов сердечно-сосудистого риска. В обследованной популяции 4,9% детей имели признаки ПАД. Среди мальчиков и девочек оно встречалось с практически одинаковой частотой (4,8% против 5,1%), причем наибольшую распространенность имело изолированное повышение диастолического АД (2,5%), с тенденцией к превышению встречаемости изолированного систолического и систоло-диастолического ПАД в 2 раза (1,2% и 1,2% соответственно).

Впервые нами была оценена распространенность дефицита массы тела у 11-12-летних детей - она составила в популяции 16,7%, в том числе среди мальчиков 13,8%, а среди девочек 19,9% (что в 1,5 раз больше, $p < 0,05$). Видимо, навязчивое и продиктованное современной модой стремление похудеть у лиц женского пола реализуется, начиная с младшего подросткового возраста. Тогда как избыточная масса тела составляет 10,4%, а ожирение встречалось у 4,1% подростков. Причем в сельской местности выявление низкого индекса массы тела было выше, чем в городе.

Анализ анкетирования показал характерные недостатки в организации питания у 48,4% подростков: нарушения в режиме питания (14,8%); недостаточно частое потребление основных продуктов питания: молока и овощей (по 15,2%), творога и сыра (48,4%), масла сливочного и растительного,

каш (36,7%), фруктов (14,8%); частое потребление кондитерских изделий и сладостей (81,1%) – каждый второй ребенок употреблял ежедневно или несколько раз в день. Согласно месту проживания нами было установлено, что дети и подростки сельской местности в большей половине случаев соблюдают режим питания, тогда как среди детей подростков, проживающих в городе этот процент был ниже и составил 45,6%. Представленные сведения характеризуют нарушения питания у абсолютного большинства подростков, что следует расценивать как один из «управляемых» факторов формирования здоровья.

Для более глубокого понимания этиопатогенеза здоровье формирующих факторов социально-поведенческого типа нами были углубленно проанализирована структура таких предикторов, как употребление алкоголя. Исследовалось наличие не только активного, что было представлено выше, но и пассивного курения. 59,4% опрошенных подростков, в том числе 64,1% мальчиков и 55,0% девочек отметили, что в их присутствии курят близкие друзья или родители. Причем у детей и подростков сельской местности эти показатели были снижены. Таким образом, распространенность пассивного курения достаточно высока, каждый третий ребенок в популяции испытывает влияние пассивного курения в собственной семье, остальные присутствуют при курении друзей и сверстников в школах, дома и т.д.

У подростков из неполных семей (по сравнению с благополучными семьями) имеется тенденция к более частой встречаемости не только поведенческих факторов риска - низкой физической активности (41,4% и 38,8%, соответственно), но и, как следствие воздействия предыдущих факторов, дислипидемия (30,2% и 24,3% соответственно) и нарушение солевой чувствительности (14,2% и 12,8% соответственно). Дефицит массы тела, напротив встречается реже (12,4% против 17,8% соответственно). Хочется отметить, что среди детей и подростков проживающих в городе малоподвижный образ жизни встречался чаще.

При изучении наследственной предрасположенностью к НИЗ было установлено, что более половины родителей обследованных детей (57,2%) имели те или иные НИЗ, такие как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, хронические неспецифические заболевания легких, эндокринопатия и пр. Из них проживающих в сельской местности встречались в 31,1%, тогда как в городских условиях этот процент составил 26,1%. При анализе наследственной отягощенности по ожирению нами было установлено, что у 21,4% подростков один из родителей страдает ожирением. Хочется заметить, что в сельской местности этот процент был повышен на 6% и составил 23% против 17% в городе.

По результатам проведенного исследования, можно сделать следующее заключение, сочетанный анализ встречаемости факторов риска формирования НИЗ и изучение состояния здоровья детей подростков с НИЗ в Узбекистане, с учетом оценки физического развития и сопутствующих заболеваний дает возможность своевременно оценить тяжесть заболевания и проводить лечебно-профилактические мероприятия по профилактике осложнений НИЗ.

В четвертой главе диссертации «Состояние здоровья детей-подростков, входящих в группу риска по развитию неинфекционных заболеваний» приведены характерные для распределения групп риска по развитию НИЗ у детей-подростков и постановки окончательного диагноза АГ, СД, БА проводилась работа в несколько этапов.

В формировании групп риска детей предрасположенностью НИЗ, учитывались данные полученных результатов, где включались дети, имеющие 2 и более опосредственных факторов, вместе с этим обязательным требованием было включение 1 и более фактора риска, который имеет прямую связь влияния в формировании НИЗ (АГ, СД, БА). Распределение факторов риска по уровню влияния формирования НИЗ (АГ, СД, БА) было установлено среди 295 детей (35,6%) из 829 группы риска. Среди детей, имеющих патологию, наблюдалась тенденция к более частой встречаемости таких предикторов, как понижение порога солевой чувствительности (35,2% против 30,2%), курение (9,7% против 4,3%), дислипидемия (27,4% и 20,3%).

Различия на уровне тенденций также регистрировались в отношении таких факторов риска, как избыточная масса тела (13,2% у больных и 16,1% у здоровых) и гипергликемия (3,3% против 3,1%, $p > 0,05$) (рис. 1).

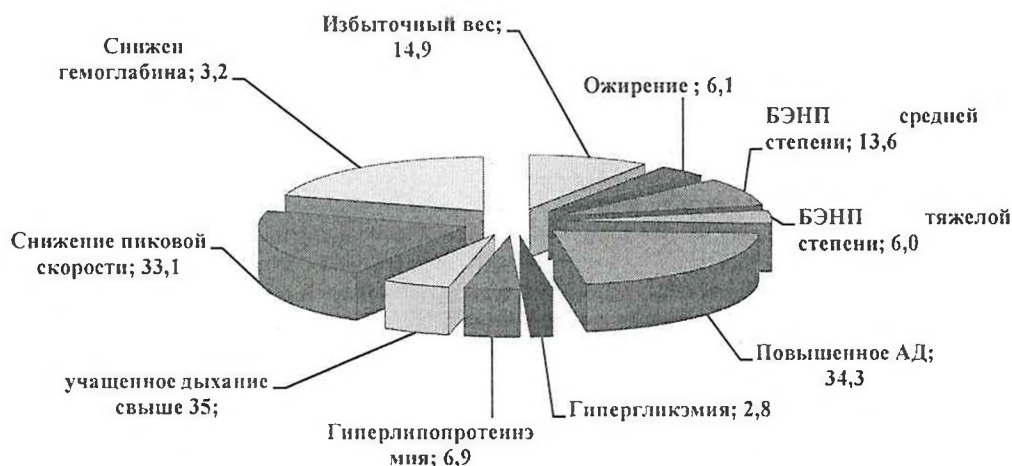


Рис. 1. Распространенность прямых факторов, влияющих на формирование НИЗ

Большинство традиционных факторов риска чаще встречались среди детей, страдающих хронической неинфекционной патологией. При этом у здоровых детей дефицит массы тела выявлялась в 1,7 раз реже, чем среди больных (10,4% против 17,3%, $p < 0,05$), а гиподинамия - в 1,8 раз реже (20,7% против 40,2%, $p < 0,005$).

Как видно из представленных данных среди детей из группы риска по развитию НИЗ преобладала АГ, которая выявлялась в 24,5% случаях, в 8,3% случаях была установлена БА, а у 2,8% - СД (рис. 2).

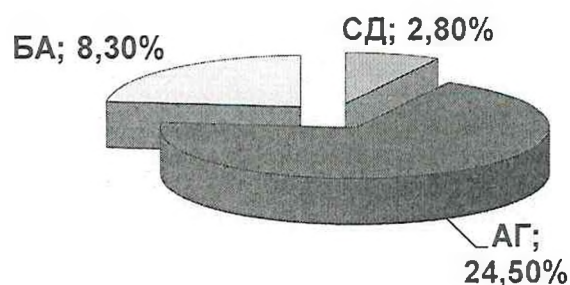


Рис. 2. Частота встречаемости впервые выявленных НИЗ среди детей из группы риска

Возрастная градация детей с АГ составила от 11 до 18 лет, наибольший процент приходится на возраст 14-18 лет (средний возраст $15,1 \pm 2,4$ лет). Наиболее часто АГ выявляется у детей старшего школьного возраста, также отмечается небольшой пик встречаемости в возрасте 9 лет. Соотношение мальчики/девочки составило: 5,4/1.

В структуре артериальной гипертензии значительно преобладает эссенциальная артериальная гипертензия (83,3% (169 детей) среди всех детей с артериальной гипертензией). Лишь у 34 пациентов был подтвержден вторичный характер артериальной гипертензии, что составило 16,7% от числа пролеченных детей с повышением артериального давления.

Среди вторичных артериальных гипертензий у детей наиболее часто выявлялась гипертензия, зарегистрированная при эндокринных заболеваниях (66,9%). У 18,3% пациентов гипертензия носила вторичный характер по отношению к поражению почек. Реноваскулярная гипертензия зафиксирована у 8,9% детей. У 5,9% детей выявлена резидуальная АГ на фоне оперированной коарктации аорты (рис. 3).

У 107 пациентов зафиксирована 1 степень повышения артериального давления, что составило 52,7% среди всех детей с АГ и у 96 детей выявлена 2 степень артериальной гипертензии (47,3%). У большинства обследованных детей (87,2%; 177 детей) отмечалось повышение артериального давления без объективных признаков поражения органов-мишеней (1 стадия артериальной гипертензии). АГ 2 стадии, предполагающая наличие поражений в одном или нескольких органах-мишеней, выявлена у 31 пациента (15,3%). В структуре поражений органов – мишеней преобладала гипертрофия миокарда левого желудочка (9,4% (19) среди всех детей с АГ), в 5,9% случаев (12) выявлена ангиопатия сосудов сетчатки.

Избыточная масса тела отмечалась у 102 детей (50,2%), ожирение зарегистрировано у 87 детей (42,9%) и только у 14 детей установлены нормальные показатели ИМТ.

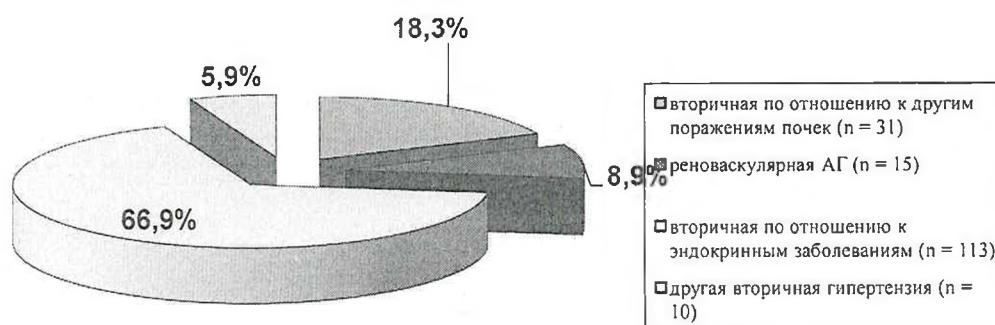


Рис. 3. Структура вторичной артериальной гипертензии

Среди всех детей с АГ выявлено нерациональное питание, которое привело к нарушению обмена питательных веществ. Так же у этих детей установлена гиподинамия.

У 174 (85,7%) пациентов выявлена отягощенная наследственность по артериальной гипертензии. У 29 детей не отмечались сердечно-сосудистые заболевания в семье.

У детей с АГ отмечается повышение АД в среднем до 136,5 – САД и 92,4 – ДАД мм.рт.ст. Тогда как у их сверстников без АГ эти цифры составляют 110±2,7 – САД и 68,2±1,8 – ДАД мм.рт.ст. У 18,3% детей регистрировался белок в моче, у этих детей отмечался вторичный характер по отношению к поражению почек.

Хочется отметить повышение СРБ как вторичного медиатора синдрома системного воспалительного ответа у 69,5% детей с АГ, что свидетельствует о нейрогуморальных механизмах развития неспецифического воспаления и поражений органов-мишеней.

Одним из факторов развития сердечно-сосудистых осложнений являются повышенные показатели холестерина. В нашем исследовании средние показатели холестерина у детей с АГ составили 8,4±0,3 ммоль/л при нормативных показателя от 3,2 – 5,2 ммоль/л.

При анализе группы риска из 829 детей и подростков у 23 установлены высокие показатели уровня гликемии натощак, из них у 15 свыше 7,5 ммоль/л, средние показатели составили 7,9±0,02 ммоль/л, у 8 детей – эти показатели превысили порог 8,0 ммоль/л (средние показатели – 10,5±0,1 ммоль/л).

С целью уточнения выраженности морфофункциональных нарушений на молекулярном и клеточном уровне в зависимости от содержания гликозилированного гемоглобина, пациенты были разделены на 2 группы – первую группу составили 15 пациентов с субкомпенсированным, вторую – 8 с декомпенсированным СД. Анализируя данные по развитию осложнений выяснилось, что у пациентов с декомпенсированным СД было достоверно больше микро - и макроангиопатий, что еще раз подтверждает зависимость осложнений от гипергликемии. В обеих группах пациенты имели высокие показатели АД, которые в среднем составили САД – 138,6±3,2 мм.рт.ст.; ДАД

– $92,6 \pm 1,2$ мм.рт.ст. так же у всех детей наблюдалась избыточная масса тела и ожирение, так ИМТ в обеих группах составил в среднем $28,8 \pm 2,6$ и $29,1 \pm 2,4$ кг/м² с незначительным преобладанием в группе с декомпенсированным СД. Так же нами была установлена наследственная предрасположенность к СД у всех детей и подростков. При анализе уровня общего холестерина в группе пациентов с компенсированным СД практически на одинаковом уровне с контрольной группой, а со второй группой в сравнительном аспекте достоверно ниже на $1,12$ ммоль/л. Содержание триглицеридов в первой группе больных выше, чем в контрольной, но ниже чем во второй группе ($1,39 > 1,72 < 1,98$ ммоль/л соответственно).

Повышенные показатели СРБ регистрируются у $15,4 \pm 2,3\%$ больных в группе пациентов с компенсированным СД и у $48,6 \pm 4,5\%$ в группе с декомпенсированным СД, разница составляет на $33,27\%$ ($P < 0,05$). Клиническая симптоматика БА среди 69 детей была типичной. Пациенты жаловались на внезапно возникающие приступы удушья. В период ремиссии симптомы экспираторной одышки отсутствовали. Не было и характерных хрипов в легких. Имели некоторые возрастные отличительные особенности клинического течения БА у детей. У подростков преобладали сухие хрипы, в то время как у детей преобладали влажные хрипы. У детей и подростков с БА, отмечалось отставание физического роста и развития. Так, показатели роста были ниже аналогичных показателей стандарта у мальчиков на $8,4$ – $11,8\%$, а у девочек – на $8,6$ – $11,3\%$. Показатели массы тела были ниже аналогичных показателей стандарта у мальчиков на $21,1$ – $40,1\%$, а у девочек – на $26,0$ – $39,3\%$. Существенное значение имели также и факторы риска: наследственная отягощенность ($50,7\%$), наличие хронических фокальных инфекций ($59,4\%$) и частое сочетание основного заболевания с другими аллергическими реакциями и заболеваниями ($69,6\%$).

При оценки интервальных показателей средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) составила $80,5 \pm 2,7$ уд/мин. У детей и подростков с БА определена более частая встречаемость нормальных показателей АД для согласно возраста ($110 \pm 69,5$ мм.рт.ст в 10-14 лет, а $115,2 \pm 1,6$ мм.рт.ст. для детей в возрасте 15-18 лет). Повышение показателей систолического ($32,3\%$) и диастолического ($28,6\%$) АД чаще отмечались у детей и подростков со среднетяжелой степенью течения БА, по сравнению с группой детей с легкой степенью (соответственно $19,5\%$ для САД и $14,8\%$ для ДАД). Сниженные показатели АД в равной мере свойственны обеим группам.

При обследовании детей и подростков с БА нами было установлено достоверное снижение исходного значения ПСВ в 1,5 раза от нормы. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таким образом, у детей с БА среднетяжелой степени отмечаются более высокие значения АД, большая вариабельность ЧСС, что свидетельствует о выраженном напряжении функционирования сосудистой системы и повышает риск формирования гипертонической болезни в будущем.

В пятой главе диссертации **«Интегральная оценка факторов риска развития неинфекционных заболеваний у детей и подростков»**

представлены прогностическая матрица факторов риска развития НИЗ. Ниже приведена прогностическая матрица (табл. 1), которая включает все отобранные для прогнозирования факторы с их градацией и значениями интегрированного показателя риска.

Таблица 1

Прогностическая матрица для комплексной оценки риска развития НИЗ у детей и подростков

| Признаки | | % | НИП | ОР | ИО | | |
|--|------------|------|-------|------|------|------|------|
| | | | | | | мин | макс |
| Возраст детей | 11-14 лет | 31,6 | 1,621 | 1,55 | 2,51 | 2,51 | 2,68 |
| | 15-18 лет | 22,1 | 1,133 | | 1,76 | 1,76 | 2,72 |
| Пол | Мальчик | 27,3 | 1,400 | 1,27 | 1,78 | 1,78 | 2,26 |
| | Девочка | 34,7 | 1,779 | | 2,26 | | |
| Низкая физическая активность | Да | 28,6 | 1,467 | 3,05 | 5,54 | 2,54 | 4,61 |
| | Нет | 30,0 | 1,538 | | 1,61 | | |
| Низкий социальный уровень | Да | 33,3 | 1,708 | 2,34 | 2,29 | 1,70 | 2,29 |
| | Нет | 24,8 | 1,272 | | 1,7 | | |
| Курение (пассивное, активное), алкоголь | Да | 35,0 | 1,795 | 1,64 | 2,94 | 1,8 | 2,94 |
| | Нет | 21,4 | 1,097 | | 1,8 | | |
| Нерациональное питание | Да | 54,5 | 2,795 | 1,90 | 5,31 | 2,80 | 5,31 |
| | Нет | 28,7 | 1,472 | | 2,80 | | |
| Избыточная масса тела | Да | 27,3 | 1,400 | 1,94 | 4,60 | 1,60 | 4,82 |
| | Нет | 31,1 | 1,595 | | 1,82 | | |
| БЭНП | Да | 32,0 | 1,641 | 1,23 | 2,02 | 1,65 | 2,02 |
| | Нет | 26,1 | 1,338 | | 1,65 | | |
| Повышение АД | Да | 30,5 | 1,564 | 1,86 | 1,81 | 1,56 | 1,81 |
| | Нет | 26,3 | 1,349 | | 1,56 | | |
| Гиперхолестеринемия | Да | 33,3 | 1,708 | 1,20 | 2,05 | 1,71 | 2,05 |
| | Нет | 27,8 | 1,426 | | 1,71 | | |
| Повышение глюкозы в крови | Да | 30,1 | 1,544 | 1,66 | 2,10 | 1,55 | 2,10 |
| | Нет | 22,2 | 1,138 | | 1,55 | | |
| Повышение СРБ | Незнач-ная | 30,0 | 1,538 | 1,41 | 2,71 | 1,42 | 2,24 |
| | Умеренная | 27,7 | 1,421 | | 1,42 | | |
| | Тяжелая | 66,7 | 3,421 | | 8,24 | | |
| Снижение ПСВ | Да | 39,6 | 2,031 | 1,44 | 2,92 | 2,03 | 2,92 |
| | Нет | 27,5 | 1,410 | | 2,03 | | |
| Наличие белка в общем клиническом анализе мочи | Да | 38,5 | 1,974 | 1,31 | 2,59 | 1,97 | 2,59 |
| | Нет | 29,3 | 1,503 | | 1,97 | | |
| Увеличение ЧСС | Да | 28,8 | 1,477 | 1,54 | 1,54 | 1,54 | 1,59 |
| | Нет | 29,9 | 1,533 | | 1,59 | | |

При этом значения поддиапазонов и группы индивидуального прогноза риска развития НИЗ выглядели следующим образом (табл. 2). Основными факторами, вносящими существенный вклад в развитие НИЗ у детей, являются: низкая физическая активность (3,05); низкий социальный уровень (2,34); избыточная масса тела (1,94); повышение АД (1,86); повышение глюкозы в крови (1,66); повышение СРБ (1,41).

Таблица 2

Значения поддиапазонов и группы индивидуального прогноза риска развития НИЗ

| Поддиапазон | Размер поддиапазона | Группа риска |
|-------------|---------------------|--------------|
| Низкий | 40,89 – 47,31 | Низкого |
| Средний | 47,32 – 53,74 | Среднего |
| Высокий | 53,75 – 60,17 | Высокого |

Все вышеперечисленные факторы относят к «модифицируемым» или корригируемым. Это значит, что человек может изменять данные факторы и тем самым уменьшать риски развития различных неинфекционных заболеваний.

В шестой главе «Роль генных ассоциаций в развитии ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета и бронхиальной астмы у детей» представлены результаты проведения генетических исследований среди детей с неинфекционными заболеваниями, в частности ожирение, АГ, СД и БА. Для выявления возможных ассоциаций между аллельными вариантами генов полиморфизма M235T T->C гена AGT с развитием артериальной гипертензии у детей, был проведен анализ характера распределения аллелей и генотипов у 38 детей узбекской национальности, с данной формой патологии.

Как видно из таблицы 3, при изучении распределения аллелей и генотипов -AGT M235T высокий уровень достоверности отмечен для генотипа TT (OR = 2,545; $\chi^2=4,165$) с наибольшим показателем относительного риска, что также было отмечено и для аллельного варианта T (OR = 1,894; $\chi^2=4,265$), что несомненно, даёт нам возможность предположить его значимый вклад в развитие артериальной гипертензии у детей.

Таблица 3

Частота встречаемости аллельных вариаций AGTM235T у детей с артериальной гипертензией.

| AGT M235T | Основная группа, n=38 | | Контроль, n=54 | | OR | χ^2 | 95% CI |
|-----------|-----------------------|-------|----------------|-------|-------|----------|-----------------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | | |
| M | 25 | 32,89 | 52 | 48,15 | 0,528 | 4.265 | 95% CI: 0.287 >0.528> 0.971 |
| T | 51 | 67,11 | 56 | 51,85 | 1,894 | | 95% CI: 1.03 >1.894> 3.484 |
| MM | 3 | 7,89 | 10 | 18,52 | 0,377 | Н.д | 95% CI: 0.096 >0.377> 1.476 |
| MT | 19 | 50,00 | 32 | 59,26 | 0,688 | Н.д | 95% CI: 0.298 >0.688> 1.586 |
| TT | 16 | 42,11 | 12 | 22,22 | 2,545 | 4.165 | 95% CI: 1.026 >2.545> 6.317 |

В то же время, маркер M, с низким уровнем относительного риска и высоким уровнем достоверности (OR = 0,528; $\chi^2=4,265$) говорит о наличии протективного влияния данного маркера в развитие исследуемой патологии. Но, несмотря на столь высокую достоверность в аллельном распределении, при рассмотрении генотипов с участием маркера M, тенденция к достоверности не отмечалась, MM (OR = 0,377; $\chi^2=2,075$), MT были не значимы в данной выборке (OR = 0,688; $\chi^2=0,774$).

Таким образом, 235Thr аллель и гомозиготный Thr235Thr генотип *AGT*(rs699) ассоциированные с риском развития АГ, могут быть использованы в качестве наиболее ранних молекулярно-генетических предикторов АГ у детей. 235Thr полиморфизм гена *AGT* является перспективным молекулярно-генетическим маркером ССЗ, имеющим прогностическую значимость в плане ранней доклинической диагностики АГ.

Далее было проведено исследование на определение взаимосвязи между ОНП -174 G/C гена *IL-6* с СД у детей. Как показано в таблице 4, в данной выборке не наблюдалось достоверных различий для аллельных вариантов, для аллеля G (OR = 1,128; $\chi^2=0,115$), C (OR = 0,887; $\chi^2=0,115$).

Таблица 4

Частота встречаемости аллельных вариаций -174 G/C гена *IL-6* у детей с СД

| IL6-174G/C | Основная группа, n=42 | | Контроль, n=62 | | OR | χ^2 | 95% CI |
|------------|-----------------------|-------|----------------|-------|-------|----------|-----------------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | | |
| G | 68 | 80,95 | 98 | 79,03 | 1,127 | Н.д. | 95% CI: 0.563 >1.128> 2.26 |
| C | 16 | 19,05 | 26 | 20,97 | 0,887 | | 95% CI: 0.442 >0.887> 1.778 |
| GG | 27 | 64,29 | 44 | 70,97 | 0,736 | Н.д. | 95% CI: 0.319 >0.736> 1.699 |
| GC | 14 | 33,33 | 10 | 16,13 | 2,600 | 4,175 | 95% CI: 1.023 >2.6> 6.606 |
| CC | 1 | 2,38 | 8 | 12,90 | 0,157 | 3,743 | 95% CI: 0.019 >0.157> 1.304 |

Такая тенденция отмечена и для генотипа GG с показателями относительного риска 0,736 и с низким уровнем значимости ($\chi^2=0,516$). В то время как, генотип GC, выявлялся в данной выборке с чрезвычайно высоким уровнем относительного риска и высоким уровнем достоверности (OR = 2,600; $\chi^2=4,175$), что говорит о явном предрасполагающем значении данного генотипа. Тогда как при анализе генотипа гомозиготном состоянии CC наблюдалась лишь тенденция к протективному влиянию и тенденция к достоверности (OR = 0,165; $\chi^2=3,743$).

Как видно из таблицы 5, было проведено исследование на определение взаимосвязи между ОНП -308 G/A гена *TNF-A* у детей с бронхиальной астмой.

Таблица 5

Частота встречаемости аллельных вариаций -308 G/A гена *TNF-A* у детей с бронхиальной астмой

| TNF-A-308G/A | Основная группа, n=42 | | Контроль, n=62 | | OR | χ^2 | 95% CI |
|--------------|-----------------------|-------|----------------|-------|-------|----------|-----------------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | | |
| G | 66 | 78,57 | 110 | 88,71 | 0,218 | 3,95 | 95% CI: 0.218 >0.467> 1 |
| A | 18 | 21,43 | 14 | 11,29 | 3,042 | | 95% CI: 1 >2.143> 4.592 |
| GG | 25 | 59,52 | 49 | 79,03 | 0,390 | 4,64 | 95% CI: 0.164 >0.39> 0.929 |
| GA | 16 | 38,10 | 12 | 19,35 | 2,564 | 4,47 | 95% CI: 1.057 >2.564> 6.218 |
| AA | 1 | 2,38 | 1 | 1,61 | 1,488 | 0,08 | 95% CI: 0.09 >1.488> 24.465 |

При данной патологии, высокий уровень достоверности отмечен для аллеля G (OR = 0,218; $\chi^2=3,95$) с наименьшим показателем относительного риска, та же тенденция отмечена и для генотипа GG с показателями относительного риска 0,39 и с высоким уровнем достоверности по Пирсону

($\chi^2=4,64$), что говорит о его протекторном вкладе. В то же время, аллель А, с высоким уровнем относительного риска и высоким уровнем достоверности (OR =2,143; $\chi^2=3,95$) говорит о явном предрасполагающем значении данного маркера. При анализе генотипов, в гетерозиготном состоянии GA было выявлено значимое различие по сравнению с контрольной группой (OR =2,546; $\chi^2=4,47$). Тогда как в гомозиготном состоянии AA генотипа полученные данные не были достоверны, показатели относительного риска 1,488, с недостаточным уровнем достоверности по Пирсону.

Как показано в таблице 6, при изучении взаимосвязи между 23525 А / Тгена FTO с развитием ожирения у детей.

Высокий уровень достоверности отмечен для генотипа AA (OR = 4,032; $\chi^2=5,349$) данный генотип в 2,5 раза чаще в группе детей с ожирением, чем в контрольной группе. Эта особенность была характерна и для аллельного варианта А данного гена (OR = 1,953; $\chi^2=4,837$), что, несомненно, даёт нам возможность предположить его весомый вклад в предрасположенность к ожирению в данной группе исследуемых.

Таблица 6

Частота встречаемости аллельных вариаций 23525 А / Тгена FTO с развитием ожирения у детей

| 23525 А / Т FTO | Основная группа, n=41 | | Контроль, n=54 | | OR | χ^2 | 95% CI |
|-----------------|-----------------------|-------|----------------|-------|-------|----------|------------------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | | | |
| Т | 45 | 54,88 | 76 | 70,37 | 0,512 | 4,837 | 95% CI: 0.281 >0.512> 0.933 |
| А | 37 | 45,12 | 32 | 29,63 | 1,953 | 2,854 | 95% CI: 1.072 >1.953> 3.558 |
| ТТ | 14 | 34,15 | 26 | 48,15 | 0,558 | 1,874 | 95% CI: 0.242 >0.558> 1.29 |
| ТА | 17 | 41,46 | 24 | 44,44 | 0,885 | 0,084 | 95% CI: 0.39 >0.885> 2.012 |
| АА | 10 | 24,39 | 4 | 7,41 | 4,032 | 5,349 | 95% CI: 1.163 >4.032> 13.977 |

В то же время, аллель Т, с низким уровнем относительного риска и высоким уровнем достоверности (OR = 0,512; $\chi^2=4,837$) говорит о явном протективном значении данного маркера в развитии исследуемой патологии. При рассмотрении гетерозиготного генотипа ТА отмечен показатель относительного риска 0,885, но данный генотип не имел значимости в исследуемой выборке, как и гомозиготный генотип ТТ (OR = 0,558; $\chi^2=1,874$).

Таким образом, в ходе проведенных нами исследований были установлены рисковые прогностические маркеры для четырех наиболее часто встречающихся патологий среди детей в Узбекистане. Использование полученных результатов позволит сделать вклад в решение важной задачи ранней доклинической диагностики и профилактики исследованных патологий.

В седьмой главе диссертации «Анализ результатов внедрения терапевтических подходов основанного на концепции факторов риска в ведении детей подростков с хроническими неинфекционными заболеваниями» дается оценка медикаментозной и немедикаментозной терапии. Детям из каждой группы проводились групповые или индивидуальные консультирования по не медикаментозной, а группе детей с

установленными диагнозами АГ, СД, БА вместе с немедикаментозной терапией назначались медикаментозное лечение. В терапии детей с впервые выявленными НИЗ были выделены на 2 подгруппы: первая группа - комбинированная терапия (лекарственная терапия по стандартам + немедикаментозное лечение); вторая группа - медикаментозное лечение по утвержденным стандартам.

На нижеследующей схеме представлено групповое распределение 829 детей и подростков (рис. 4).



Рис. 4. Алгоритм действий ВОП при выявлении неинфекционных заболеваний и ведению детей и подростков

В наибольшей степени эффективность программы была продемонстрирована на таких модифицируемых факторах, как гиподинамия, частота которой во 2-ой группе через 1,5 года после вмешательства составила 61,1%, а в 1-ой группе - 40,1%, то есть в 1,5 раза меньше. Также определенные успехи были нами достигнуты в отношении коррекции таких факторов риска, как избыточная масса тела, которая при оценке результатов корригирующих мероприятий встречалась среди детей из 1-ой группы в 1,4 раза реже, чем во 2-ой группе ($p < 0,05$); дислипидемия, где разница составила 1,3 раза (22,5% против 27,1% и 21,9% против 28,5% соответственно, $p > 0,05$).

При первоначальном исследовании свой стиль жизни признали здоровым и правильным в среднем 77,5% школьников. В проспективном исследовании эта цифра снизилась до 52,5% в группе вмешательства и до 69,0% в группе контроля ($p < 0,05$), то есть информированность детей по этому вопросу значительно возросла именно в группе немедикаментозного воздействия.

Установлена достоверная эффективность предложенных терапевтических подходов с включением немедикаментозной терапии у детей с АГ, СД и БА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Группу риска по развитию НИЗ составили 40,8% анкетированных детей подростков, среди которых самыми распространенными являлись нарушение питания (54,5%), пассивное курения (59,4%), нарушения в белково-энергетическом статусе (46,7%), гиподинамия (39,7%) и нарушение солевой чувствительности (33,9%). Согласно месту проживания дети подростки сельской местности имели наименьший процент выявляемости факторов риска.

2. Группу риска по развитию НИЗ составили 40,8% анкетированных детей, распределение факторов риска по уровню влияния формирования НИЗ (АГ, СД, БА) было установлено среди 35,6% детей из группы риска. Предшественниками развития ХНЗ у детей и подростков являются в 57,2% наследственная отягощенность по НИЗ, в 10,4% - избыточная масса тела, в 16,7% повышение АД, в 3,3% повышение глюкозы в крови и в 27,4% дислипидемия (гипер- ёки гипохолестеринэмия).

3. На основе прогностической матрицы, основанной на концепции факторов риска развития у детей подростков НИЗ, доказана высокая частота наследственной предрасположенности, в частности в 57,2% к АГ и в 21,4% к ожирению. По итогам формирования групп риска было установлено, что среди детей подростков из группы риска по развитию ХНИЗ преобладала АГ, которая выявлялась в 24,5% случаях, в 8,3% случаях была установлена БА, а у 2,8% - СД.

4. В анализе проведенного обследования по оценки влияния генетической предрасположенности, установлены рисковые прогностические маркеры для четырех наиболее часто встречающихся патологий среди детей подростков:

- наличие одного Т аллеля, либо его гомозиготного генотипа AGTM235T значительно увеличивает риски возникновения АГ;

- предрасполагающем генотипом при сахарном диабете у детей и подростков является 174 G/C гена IL-6;

- предрасполагающим маркером в развитие бронхиальной астмы у детей узбекской популяции является аллель А гена TNF-A; при изучении взаимосвязи между 23525 A/T гена FTO с развитием ожирения у детей высокий уровень достоверности отмечен для генотипа AA.

Данные свидетельствуют о том, что дети, имеющие 2 и более факторов риска развития к НИЗ (АГ, СД, БА) имеют подтверждающие данные на уровне генетических маркеров предрасположенности, и эти дети имеют риск развития данных патологий.

5. С внедрением разработанных методических рекомендаций для врачей-ВОП, педиатров практического звена здравоохранения по раннему выявлению факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний у детей

подростков увеличивается возможность раннего включения их в группы риска по развитию артериальной гипертензии, сахарного диабета и бронхиальной астмы в соответствии с имеющимися факторными уровнями, что в свою очередь повлияет на снижение частоты заболеваемости ХНИЗ;

6. В результате внедрения разработанных принципов правильного и здорового питания, физической активности, режима дня и отказа от вредных привычек в работу специалистов первичного звена медико-санитарной помощи увеличиваются показатели оздоровленного контингента детей подростков, проживающих как в городе, так и в селе.

7. С усовершенствованием и внедрением в практическое звено здравоохранения алгоритмов, увеличится выявление факторов риска формирования хронических неинфекционных заболеваний (АГ, СД и БА) и будет достигнуто снижение встречаемости данных болезней, что в свою очередь повлияет на укрепление здоровья детей подростков.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

UBAIDULLAEVA SEVARA ABDULLAEVNA

**FEATURES OF THE FORMATION OF CHRONIC NON-INFECTIOUS
DISEASES IN ADOLESCENT CHILDREN AND WAYS TO IMPROVE
DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES**

14.00.09 – Pediatrics

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCE**

TASHKENT – 2020

The theme of doctoral dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2017.1.DSc/Tib69

The doctoral dissertation has been prepared at the Tashkent pediatric medical institute.

The abstract of the dissertation is posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal www.ziyo.net.

Scientific consultant: **Shamansurova Elmira Ammanullaevna**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Sharipov Alisher Mirhamidovich**
Doctor of medical sciences, professor

Sharipova Madina Karimovna
Doctor of medical sciences, professor

Khalmatova Barno Turdikhodjaevna
Doctor of medical sciences

Leading organization:

Defense will take place «20th» of November 2020 11:00 at the meeting of Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.29.01 at the Tashkent pediatric medical institute at address: (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol Street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Doctoral dissertation is registered in Informational - resource center of Tashkent pediatric medical institute, registration No. _____. The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol street, 223. (99871) 262-33-14

Abstract of dissertation sent out on «18» th of November 2020 year
(mailing report _____ on « _____ » _____ 2020 year)



A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

K.N. Khaitov
Scientific Secretary of the Scientific Council
For the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.I. Akhmedova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (annotation of the Doctoral (DSc)dissertation)

The purpose of research work. Study the features of the formation of chronic non-infectious diseases in adolescent children and develop ways to improve diagnostic and therapeutic approaches for primary care physicians..

The object of the research work. There were 2 302 adolescents from 11 to 19 years of age studying in schools and colleges in the regions of the Republic of Uzbekistan (the Republic of Karakalpakstan, the city of Tashkent, the Syrdarya, Surkhandarya, Namangan and Tashkent regions).

Scientific novelty of the study is as following:

for the first time it was established that on the basis of large-scale studies among adolescent children living in urban and rural conditions of the country, risk groups for the formation of chronic non-infectious diseases were identified, among which the most common were malnutrition, passive smoking, disturbances in protein-energy status, physical inactivity and impaired salt sensitivity;

overweight, high blood pressure, hereditary predisposition, high blood sugar and dyslipidemia (hyper- or hypocholesterolemia) prevailed among concomitant diseases that affect the development of chronic non-infectious diseases (arterial hypertension, diabetes mellitus and bronchial asthma) in adolescents;

for the first time, risk prognostic markers have been established for the four most common pathologies among adolescent children: the presence of the homozygous AGTM235T genotype significantly increases the risks of arterial hypertension; the predisposing genotype in diabetes mellitus in children and adolescents is 174G / C of the IL-6 gene; allele A of TNF-A gene is a predisposing marker for the development of bronchial asthma in children of the Uzbek population; when studying the relationship between 23525 A / T of the FTO gene with the development of obesity in children, a high level of reliability was noted for the AA genotype;

for the first time, on the basis of a prognostic matrix based on the concept of risk factors for the development of non-infectious diseases in adolescent children, a high frequency of hereditary predisposition, in particular to arterial hypertension and obesity, has been proven;

Evidence-based approaches have been developed and their effectiveness evaluated, including recommendations such as proper and healthy nutrition, physical activity, daily routine and avoiding bad habits for the prevention of chronic non-communicable diseases (arterial hypertension, diabetes mellitus and bronchial asthma) in adolescents.

Implementation of the research results. Based on the results of scientific research on the features of the formation of chronic non-infectious diseases in adolescent children and the way to improve diagnostic and therapeutic approaches:

the methodical recommendations "Therapeutic management of children and adolescents with non-communicable diseases based on the concept of risk factors" have been approved (certificate of the Ministry of Health No. 8n-p / 168 of November 8, 2016). The developed methodical recommendations will increase the

effectiveness of ongoing measures to prevent non-communicable diseases in Uzbekistan;

approved methodical recommendations "Rehabilitation approaches to the prevention of hypertension in adolescent children" (certificate of the Ministry of Health No. 8n-r / 222 of August 28, 2018). In these guidelines, recommendations on the management of a healthy lifestyle, on non-drug therapy of non-infectious diseases, including physiotherapy methods among adolescents with arterial hypertension, are defined;

the methodological recommendations "Improvement of preventive measures for the development of NCDs in children at risk" have been approved (certificate of the Ministry of Health No. 8n-r / 221 of August 28, 2018). These guidelines recommend preventive measures for maintaining a healthy lifestyle, recommendations for non-drug therapy of non-infectious diseases, including physiotherapy methods, which are the main means of optimizing health and preserving the potential of the younger generation;

Scientific results are implemented in the practice of the health care system, including the Ministry of Health of the Republic of Karakalpakstan: GMO, Nukus; RMS of Turtykul district; RMS of Khujali region; in the main health department of the Tashkent region; in the Angora district medical association of Surkhandarya region; in Yashnabad regional medical association of Tashkent; to the Central multidisciplinary polyclinic of the Gulistan district of the Syr Darya region; to the family polyclinic No. 2 in Djizak (reference from the Ministry of Health No. 8H-д/224 from "24"th of October, 2018). In the course of the studies it was proved that the developed regional model for protecting the health of children and adolescents can serve as the main means of optimizing health and preserving the potential of the younger generation. The use of these methods has medical, social and economic effectiveness, so the incidence of noncommunicable diseases decreases by 20.5%, the cost of treatment is reduced by 33%, the incidence of children, disability and mortality is reduced by almost 1.5 times

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, 7 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 180 pages.

ЭЪЛОНҚИЛИНГАНИШЛАРРЎЙХАТИ
СПИСОКОПУБЛИКОВАННЫХРАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Бўлим (I часть; I part)

1. Убайдуллаева С.А., Тоирова Н.Н., Саматова Н.С. Факторы риска неинфекционных заболеваний у детей 15-18 лет на примере города Ташкента // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2013. - №2 (73). – С. 71-74. (14.00.00. №19)
2. Убайдуллаева С.А. Влияние малоподвижного образа жизни на здоровье подростков // Проблемы биологии и медицины – Самарканд, 2015. - №1. – С. 85-87.(14.00.00. №19)
3. Ubaydullaeva S.A. Effect of sedentary style of life on the teenagers' health // European science review. – Austria, 2015. - № 7–8. - P. 115-116(14.00.00. №19 (2018))
4. Убайдуллаева С.А. Проблемы формирования здоровья у подростков Сырдарьинской области Республики Узбекистан // Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2015. - №3. – С. 62-65. (14.00.00. №20)
5. Убайдуллаева С.А. Проблемы формирования здоровья у подростков Сурхандарьинской области Республики Узбекистан // Педиатрия. – Ташкент, 2015. - №4. – С. 21-23.(14.00.00. №16)
6. Убайдуллаева С.А., Худаяров А.А., Шамансурова Э.А. Сравнительная характеристика состояния здоровья девочек-подростков с неинфекционными заболеваниями на региональном уровне // Педиатрия. – Ташкент, 2016. - №1. – С. 11-15.(14.00.00. №16)
7. Убайдуллаева С.А., Камалов З.С. Особенности распространенности факторов риска неинфекционных заболеваний у девочек-подростков на региональном уровне //Российский аллергологический журнал. - Казань, 2016. - №3(Т.2). – С. 108-109. (14.00.00. №120)
8. Убайдуллаева С.А. Распространенность основных предшественников хронических неинфекционных заболеваний в детской и подростковой популяции Узбекистана // Педиатрия. – Ташкент, 2016. - №2. – С. 6-10.(14.00.00. №16)
9. Убайдуллаева С.А., Шамансурова Э.А. Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей в регионах Узбекистана // Педиатрия. – Ташкент, 2016. - №2. – С. 30-32.(14.00.00. №16)
10. Убайдуллаева С.А., Шамансурова Э.А. Выявляемость бронхиальной астмы у детей-подростков в Узбекистане // Педиатрия. – Ташкент, 2016. - №2. – С. 39-41.(14.00.00. №16)
11. Ubaydullaeva S.A., Shamansurova E.A. Comparative analysis of risk factors of low and adolescent health status of children at the regional level // European science review. – Austria, 2016. - № 7–8. - P. 95-97 (14.00.00. №19 (2018))

12. Убайдуллаева С.А. Анализ состояния здоровья детей-подростков с сахарным диабетом, проживающих в Узбекистане // Педиатрия. – Ташкент, 2016. - №3. – С. 42-45. (14.00.00. №16)
13. Убайдуллаева С.А. Нозологические формы неинфекционных заболеваний среди детей и подростков Узбекистана // Медицинские новости. – Беларусь, 2017. - №3. – С. 79-81. (14.00.00. №82)

II Бўлим (II часть; II part)

14. Убайдуллаева С.А. Заболеваемость и распространенность нозологических форм неинфекционных заболеваний среди детей подростков // Журнал «Медицина и Экология», Научно-практическая конференция “Современные аспекты паллиативной помощи и сестринского ухода” - Караганда, Казахстан, 2013. - №7. – С. 189-192
15. Убайдуллаева С.А., Шомансурова Э.А. Эффективность медикаментозных и немедикаментозных профилактических мероприятий развития неинфекционных заболеваний у детей из группы риска // Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2018. - №4. – С. 67-71.
16. Убайдуллаева С.А. Характерные факторы риска неинфекционных заболеваний у детей 15–18 лет на примере города // VI Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания». - Минск, 2014. – С. 150
17. Убайдуллаева С.А., Ходжаева Ф., Мехманова С.У. Опыт внедрения в практику алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (г. Ташкент). // Материали XV международна научна практична Конференция Динамиката на съвременната наука – 2019 - Болгария, София, 15 - 22 юли 2019 г. - С. 41-44 стр.
18. Ubaydullaeva S.A., Mahmanova S.U. Factor analysis of arterial hypertension development in children in the regions of Uzbekistan // Scientific Collection “INTERCONF” №1 (28) // Proceedins of the 6th International Scientific and Practical Conference “Challenges in science of nowadays”, Washington, USA 6-8.09.2020 y. // 128-129 pages.
19. Убайдуллаева С.А., Шамансурова Э.А. Сравнительная оценка влияния немедикаментозной терапии на показатели здоровья детей-подростков с неинфекционными заболеваниями в региональном аспекте // Сборник тезисов VIII Конгресса педиатров стран СНГ. - Бишкек, 2016. - С. 87-88.
20. Убайдуллаева С.А., Мехманова С.У. Роль генных ассоциаций в развитии ожирения у детей // «Здоровье детей – будущее страны» // Сборник трудов третьего национального конгресса с международным участием. - Санкт-Петербург, 2019 г. - 560-стр.
21. Убайдуллаева С.А., Шамансурова Э.А. Терапевтическое ведение детей и подростков с неинфекционными заболеваниями, основанная на концепции факторов риска: методические рекомендации. - Тошкент, 2016. – 32 с.

22. Убайдуллаева С.А., Шамансурова Э.А. Реабилитационные подходы к профилактике артериальной гипертензии у детей подростков: методические рекомендации. - Тошкент, 2018. – 29 с.
23. Убайдуллаева С.А., Шамансурова Э.А. Совершенствование профилактических мероприятий развития НИЗ у детей из группы риска. - методические рекомендации. - Тошкент, 2018. – 28 с.