

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

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АТАДЖАНОВА ШАИРА ХАЛИЛОВНА

**ЎСМИР ҚИЗЛАРДАГИ ТЕМИР ТАНҚИСЛИГИ КАМҚОНЛИГИНИНГ
ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Атаджанова Шаира Халиловна

Ўсмир кизларда темир танқислиги

камқонлигининг патогенетик асослари..... 3

Атаджанова Шаира Халиловна

Патогенетические аспекты железодефицитной

анемии у девочек – подростков..... 25

Atadjanova Shaira Khalilovna

Pathogenetic aspects of iron deficiency

anemia in adolescent girls..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 51

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

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АТАДЖАНОВА ШАИРА ХАЛИЛОВНА

**ЎСМИР ҚИЗЛАРДАГИ ТЕМИР ТАНҚИСЛИГИ КАМҚОНЛИГИНИНГ
ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib824 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Арзикулов Абдураим Шамшиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шомансурова Эльмира Амануллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Сулайманова Дилором Нагаловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент Тиббиёт Академияси

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «12» ноябрь куни соат 13⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (539 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

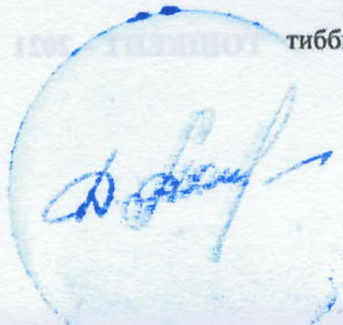
Диссертация автореферати 2021 йил «1» ноябрь куни тарқатилди.
(2021 йил «1» ноябрь даги 116 рақамли реестр баённомаси).




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 қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор



КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда аҳолининг турли қатламлари орасида темир танқислиги анемияси ўсмир қизларнинг орасида ҳар учта ўсмирдан бирида учраши бу касалликнинг иккинчи пикига (биринчи пики болаларда 6 ойликдан 3 ёшгача) тўғри келади ва ўзининг асоратлари билан уларнинг ҳаёт сифатига таъсир этиши билан бутун дунёда жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо сифатида аҳамият касб этмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра аҳолининг 40% дан зиёроғида темир танқислиги анемияси (ТТА) нинг аниқланиши муаммо тиббий қамров чегараларидан чиқиб, бу масаланинг давлат даражасида ҳал қилиш заруриятини кўрсатмоқда¹. Муаммонинг долзарблиги нафақат унинг кенг тарқалганлиги билан, шунингдек унда политизимли бузилишлар, ички аъзолар дистрофиясининг авж олиши билан ҳам белгиланмоқда, бу катталар ва болаларнинг паст жисмоний ва ақлий лаёқатида жуда аниқ намоён бўлмоқда. Шу жиҳатдан ҳам ушбу муаммонинг дунёнинг барча мамлакатларида мавжудлиги, юқори хавф гуруҳига кирувчи ўсмир ёшидаги қизлар ўртасида анемиянинг хилма-хиллиги, уларнинг осонгина юзага келиши ва оғир кечиши, уларнинг географик, ижтимоий – маиший яшаш шароитлари, уларнинг ёши-жинсий характери, жисмоний ва жинсий ривожланишига боғлиқ равишда ТТАнинг частотаси ва ривожланиш қонуниятлари бўйича маълумотларни мунтазам янгилаб туришни, эрта прогнозлаш, профилактика қилиш, даволаш усулларини самарадорлигини оширишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда ўсмир ёшида қизлар орасида темир танқислиги анемиясини олдини олиш, эрта ташхислаш, даволашни такомиллаштириш, уларнинг репродуктив саломатлигини сақлаш, улар орасида жисмоний ва жинсий ривожланишининг бузилишини олдини олиш, уларга кўрсатилаётган тиббий хизматни сифатли олиб боришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Болалар ва ўсмирлар жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини аниқлаш технологиялари (ЖССТ-2006, Anthro-2009)дан унумли фойдаланиш, касаллик даражасини камайтириши, ўсмир қизлар орасида гиподинамияни олдини олиш, овқатланиш рационини биологик фаол кўшимчалар (БФК) билан бойитиш, репродуктив тизим фаолиятини, бўлғуси оналар ҳаёти учун муҳим аъзолар функциясини баҳолаш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан болалик давридаёқ қизларга сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, улар орасида танқислик камқонлигини эрта аниқлаш, камайтириш борасида кенг қамровли ислохатлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2019 — 2025 йилларда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш концепцияси 1-иловага мувофиқ; «...фармацевтика тармоғини янада

¹ ЖССТ маълумотлари

ривожлантириш, нарх шаклланиши механизмларини такомиллаштириш, дори воситалари, тиббий техника ва буюмлар ишлаб чиқариш ҳажми ва турларини кенгайтириш»² каби устувор вазифалар белгиланган. Шунга мувофиқ, аҳоли орасида ТТАни фаол аниқлаш, нафақат темир препаратлари билан, балки бошқа дори воситалари, хусусан, темир, витаминлар ва макроэлементларнинг сўрилишига ёрдам берувчи промоторлар билан бирламчи профилактик ва даво тадбирларини олиб бориш зарурияти қайд этилади. Темир танқислиги камқонлигини ўсмирлар орасида камайтириш, замонавий технологияларни тадбиқ этиш, ўсмир қизларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган ташхислаш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохатлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кейинги йилларда ўсмир қизлардаги темир танқислиги анемиясига бағишланган илмий ишлар ўрганилаётган муаммога тизимли ёндашув билан ажралиб туради. Яқин [Васечкина Л.И. 2015, Бокова Т.А. 2014, Румянцев А.Г. 2015] ва узоқ [Tomoum H, Nabeeb N, Elagouza I, Mobarez N. Paediatric 2018] хориж олимларининг ишлари алоҳида эътиборга молик. Эпидемиологик тадқиқотлардаги маълумотларга кўра, ТТА нинг хатто бир давлат чегараларидаги тарқалганлиги бир хил эмас, ва кўп жиҳатдан экологик-ишлаб чиқариш, иқлим-географик яшаш шароитларига боғлиқ бўлади. [Сулайманова Д.Н.2015; Фармонкулов Х.К. 2006; Сулайманова Д.Н.2018]. ТТА нинг ривожланишига мойил бўлган гуруҳга болалар ва ўсмирлар, айниқса қизлар киради [Сулайманова Д.Н. 2017, Нарметова М.У., Раимова Д.У. и др.2019].

Педиатриянинг энг муҳим йўналишларидан бири ўсмирларга хизмат кўрсатиш ёки гебиатрия – яъни тиббиётнинг жинсий етилиш, катта бўлиш,

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори.

шунингдек ўсмирлик даврига хос бўлган ўзига хос касалликларни ўрганувчи бўлими ҳисобланади. Пубертат давр ўсиш даврига хос физиологик кўтарилиш фонида организмнинг кучли вегетатив, эндокрин ва иммун қайта қурилиши, шунингдек, руҳий –ижтимоий адаптациянинг бузилишлари билан шартланадиган ўзининг ноёб хусусиятларига эга. Айнан шу даврда кўплаб транзитор функционал бузилишлар ва аввал яширин ҳолатда бўлган органик нуқсонлар юзага чиқади: клиник ҳолатларнинг кенг спектрига эга бўлган гипоталамик дисфункция (вегетатив қон томир дистонияси, метаболик синдром ва ш.к.), бириктирувчи тўқималарнинг туғма нуқсони (висцероптоз, бўғимлар гипермобиллиги, остеохондроз ва б.), бу ташқи муҳитга мослашувнинг (адаптация) пасайишига сабаб бўлади. Организмда темир моддасининг камайиши гемоглобин ҳосил бўлишининг бузилиши ва унинг синтезланиш суръатларининг пасайиши, эритроцитларда эркин протопорфириннинг тўпланиши, гипохром анемия ва аъзолар ва тўқималарда трофик бузилишларга олиб келади. [БоковаТ.А.2014, Okam MM, Koch TA, Tran MH 2017.].

Ўзбекистон олимлари ва тадқиқотчилари мазкур патологияни ўрганишга сезиларли ҳисса қўшдиларки, бу ишларнинг бошида турган профессор А.В. Алимов, профессор С.М. Бахрамов, академик АН РУз Т.А. Даминов, профессор А.А. Бугланов, профессорлар Д.Н.Сулейманова ва Х.К.Фармонқуловларнинг илмий мактабида давом эттирилди. Ўзбекистонда ўсмир қизларда темир моддаси танқислигининг ривожланиш хавфи омиллари, унинг эпидемиологияси, сурункали гастродуоденал патологиялар ва бошқа сурункали касалликлар мавжудлигида ТТА ни коррекциялаш йўллари ўрганилди [Турдиева Ш.Т.2014, Nagelkerke, S.Q.; Bruggeman, C.W 2018].

Темир моддасига бўлган талабнинг ортиши, унинг депонацияланишининг пасайиши, жисмоний ва жинсий ривожланишнинг юқори суръатлари, сурункали қон йўқотилиши – menarche [Зиглер Э.Б. 1999, Ковалева Л.2001, Назаров К.Д.2003, Mattiello V, Schmutz M, Hengartner N.2020]сабабли юзага келадиган алиментар танқисликни тадқиқотчилар ўсмирлик даврида ТТА нинг умумий тан олинган сабаблари сифатида баҳолайдилар. Аммо, бу даврда ТТАни келтириб чиқарувчи барча омиллар ҳам бир хил бўлавермайди, ўсиш омилларининг ўсмирлар ферростатусига таъсири яхши ўрганилмаган [Румянцев А.Г.2011., Mantadakis.,2020]. Баъзи муаллифлар ТТА мактаб ўқувчилари орасида жисмоний ривожланиш кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатади, ва бунда улар орасида жисмоний ва жинсий ривожланишда орқада қолувчилар (ретардацияланганлар) сонини орттиради, деб ҳисоблайдилар [Тарасова И.С. 2011, Zlotkin S, PenaRosas JP, Velazquez FB.2018.], бошқалари эса латент темиртанқислиги анемиясининг янада оғирлашуви (ЛТА) сабабли ТТА манифестациясида зўр бериб ўсиш ва ривожланишни “айбдор” деб биладилар [Турсунова Н.А. 2004, Wieringa FT 2017.].

Юқорида айтилганларнинг ҳаммаси ҳисобга олинса, муаммо долзарб бўлиб, шу муносабатда темир танқислиги мавжуд бўлган ўсмирлар устидан

диспансер назоратининг такомиллашган усулларини аниқлаштириш ва бемор мактаб ўқувчиларининг гемоглобин соғломлаштириш бўйича касалликнинг бошланғич босқичларидаёқ ташхислаш, профилактикаси, терапияси, соғлом овқатланиш ва турмуш тарзининг янада самарали усулларини тадбиқ этиб илмий тадқиқотлар олиб бориш зарурати мавжуд.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режаси “Биоферрон биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш” START AP бўйича инновацион лойиҳа доирасида амалга оширилган (2020-2021 гг.).

Тадқиқотнинг мақсади 12-14 ёшли ўсмир қизлардаги темир танқислигининг патогенетик асосларини жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқликда аниқлаш, улар учун ТТАнинг бирламчи профилактикаси ва коррекциясининг оптимал йўллари ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

12-14 ёшли ўсмир қизларда ТТА кечишининг патогенетик асосларини аниқлаш;

периферик қон ва темир алмашинуви кўрсаткичларининг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини патогенетик хусусиятларини аниқлаш;

периферик қон ва темир алмашинуви кўрсаткичларининг 12-14 ёшли ўсмир қизларда жисмоний ва жинсий ривожланишнинг патогенетик хусусиятларига ўзаро боғлиқ равишда тавсифлаш;

энг яқин ва узоқ назорат (6 ой ва 1 йилдан кейин) муддатларида “Биоферрон” ва “Феррум-Лек” препаратларини профилактик ва даво мақсадларида қўллаш жараёнида периферик қон ва темир алмашинуви кўрсаткичларининг динамикасини таҳлил қилиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Андижон шаҳар 24-мактабининг 2010-2011 ва 2011-2012 ўқув йиллар давомида 12-14 ёшдаги 126 нафар темиртанқислиги камқонлиги бўлган бемор ўсмир қизлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида биокимёвий текширувлар учун ТТАси бўлган ўсмир қизлардан тоза қон ва зардоб олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, инструментал, биокимёвий ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба темир моддаси танқислигининг юзага келиш босқичига боғлиқ равишда ўсмир қизларда периферик қон ва темир алмашинуви кўрсаткичларининг алоҳида хусусиятлари (саломатлик → ЛТА → ТТА I → ТТА II оғирлик даражалари) исботланган;

илк бор оғирлик даражаси ва темир танқислиги ўткирлигига боғлиқ равишда ўсмир қизлардаги ТТАнинг синдромал тавсифининг хусусиятлари аниқланиб, ТТАнинг шаклланишида ҳар бир синдром ва аломатнинг салмоқ кўрсаткичлари ва прогностика қийматлари исботланган;

илк маротаба ўсмир қизларнинг соматик ривожланиш тури, ўсиш

йўналишлари, жисмоний ривожланиш кўрсаткичларидаги ноуйғунлик (дисгармония) га боғлиқ равишда улардаги периферик қон ва темир алмашинуви кўрсаткичларининг хусусиятлари исботланган;

12-14 ёшли ТТАси бор бўлган ўсмир қизларда жадал даврийлик, бир циклнинг узоқ давом этиши ва унда йўқотиладиган қоннинг кўплиги билан кечадиган дастлабки менструациянинг эрта пайдо бўлишига мойиллик исботланган.

гематокрит индекси (ГИ) ва гемоглобин солиштирма миқдорининг (ГСМ) камайишига олиб келувчи айланаётган қон хажмининг (АҚХ) ёшга қараб ортишига боғлиқ равишда ўсмир қизларда ТТАнинг ривожланиши исботланган.

12-14 ёшли ўсмир қизларда темир танқислигини коррекциялашда профилактика мақсадлари каби даволаш мақсадларида ҳам “Биоферрон” препаратини қўллашнинг етарли даражадаги самарадорлиги, хавфсизлиги исботлаб берилди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

амалий гебиатрия учун мавжуд тавсиялар асосида ўсмир қизларда ТТА скрининг-ташҳиси учун анкета-сўровнома тавсия этилган;

12-14 ёшли ўсмир қизларда периферик қон ва темир алмашинуви кўрсаткичларининг темир танқислиги (ЛТА, I-II даража оғирликдаги ТТА) юзага келиши даврида АҚХ нинг ёш катта бўлган сари ортиши, эритроцитлар ва гемоглобин, ГИ (л/л), ГСМ (г/л) нинг пасайиши билан боғлиқ ҳолда ташҳис жиҳатдан аҳамиятлилиги кўрсатилган;

ўсмир қизларда ТТА профилактикаси ва уни даволашни амалга ошириш учун ўсмир қизлар устидан ўтказиладиган назоратнинг босқичли ва динамиклигини ҳисобга олган ҳолда темир танқислигини даволаш ва профилактика қилишнинг тахминий схемаси тузилган ва тақлиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг, услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сони етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилгани, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти соматик ривожланиш тури, ўсиш йўналиши, жисмоний ривожланиш кўрсаткичларидаги ноуйғунликга боғлиқ равишда улардаги периферик қон ва ундаги темир алмашинуви кўрсаткичларининг хусусиятларини ва уларнинг оғишларини схемалар ва жадваллар ёрдамида ўрганиш, ташҳислаш, тайёрлаш ва юритиш соҳасида назарий билимлар қўламининг кенгайиши, темиртанқислиги камқонлиги оғирлигини белгиловчи ўзига хос аломатлар ва таъсирчан синдромларни ажратиш кўрсатган ҳолда репрезентатив танланган илмий тадқиқотларни ўтказиш, ўсмир қизлар орасида темир танқислиги камқонлигини камайтириш

ўртасидаги боғлиқликнинг исботланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти темиртанқислиги камқонлиги шаклланиши хавфи юкори булган ўсмир қизларни эрта аниқлаш, темиртанқислиги камқонлиги асоратларини олдини олиш, сурункали ички касалликлари сонини пасайишига таъсир қилган ҳамда ногиронликни камайиши ва ушбу тоифадаги аҳолининг хаёт сифатини яхшилаш имконини яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўсмир қизларда темиртанқислиги анемиясини профилактикаси ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ўсмир қизлардаги темир танқислиги камқонлигини дастлабки профилактикасини амалга ошириш ва даволаш асосида ишлаб чиқилган “Анемияга қарши ва яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган доривор шарбат учун ингредиентлар композицияси” мавзуси бўйича Интеллектуал мулк агентлигида ихтиро учун № IAP 05345 08.02.2017й. патент олинган. Ушбу кашфиёт темир танқислигининг даражаси огир бўлмаган шакллари - ЛТА ва 1-даражали ТТАнинг дастлабки профилактикаси ва терапияси учун ундан фойдаланиш имконини берган;

ўсмир қизларнинг гемоглобин жихатдан соғломлаштириш, улар ўртасида темир танқислиги камқонлигини прогнозлаш, камайтириш асосида ишлаб чиқилган “Ўсмир қизларда темир танқислиги анемиясида Биоферронни қўллаш усули” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 27 ноябрдаги 8н-р/542-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ўсмир қизлар устидан назоратнинг босқичлилиги ва динамиклигини эътиборга олган холда темир танқислигини даволаш ва профилактика қилишнинг тахминий схемаси ёрдамида уларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари ва периферик қон кўрсаткичларни динамик ўрганиш имконини берган;

темир танқислиги мавжуд ўсмир қизлар устидан назоратни юритиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Андижон, Фарғона ва Наманган вилоят соғлиқни сақлаш тизимининг амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 18 сентябрдаги №8н-д/132 – сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларни амалиётга жорий қилиниши ўсмир қизлар ўртасидаги темир танқислиги камқонлигида маҳаллий биологик фаол қўшимча “Биоферрон”нинг импорт-“Феррум-Лек” препаратига нисбатан самарадорлиги исботланган, олинган илмий натижаларни амалиётга жорий қилиниши даволаш харажатларини 4 баробарга тежалиши ва стационарда бўлиш даврини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8та илмий анжуманда муҳокама қилинган, жумладан 5 та республика ва 3та халқаро ва илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 41 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан

Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан, 11таси республика ва 3таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ҳамда 149 фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Бундан МДХ- 79; чет эл-70. Диссертацияда 27та расм ва 18та жадвал бўлиб, ҳажми 122 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва талабгирлиги асослаб берилган, тадқиқот объекти ва предметининг республика илм-фани ва технологиялари тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти очиб берилган, ишнинг эълон қилинган натижаларини тадбиқ этилиши, апробация қилиниши, диссертация ҳажми ва структураси тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Ўсмир қизларда темир танқислиги камқонлигининг патогенетик асослари”** деб номланган биринчи бобида хориж ва мамлакатимиз адабиётлари мисолида адабий маълумотлар шарҳи келтирилган, ўсмир қизлардаги ТТА ни аниқлашнинг эпидемиологияси, этиологияси, патогенези тўғрисидаги ҳозирги тасаввурлар таҳлили ўтказилган, шунингдек, ўсмир қизлардаги анемияга оид масалалар ўрганилган нашрлар шарҳи амалга оширилган, уларнинг аналоглари ёритилган, уларнинг афзалликлари ва камчиликлари ҳолис баҳоланган. Олиб борилган таҳлил натижалари тадқиқотнинг долзарблиги, мақсади ва вазифаларини асослаб берди.

Диссертациянинг **“Ўсмир қизларда темир танқислиги камқонлигининг патогенетик асослари”** деб номланган иккинчи боби клиник материал тавсифномаси ва тадқиқот усуллари бағишланган. Мактаб ўқувчилари ўртасида темир танқислигини аниқлаш учун рандомизация усулидан фойдаланилган. ТТАни проспектив узоқ муддатли кузатиш ва профилактик терапияси учун 12-14 ёшли 126 қиз танлаб олинди, улар шунга мувофиқ ЛТА (45), 1-даражали ТТА (56), 2-даражали ТТА (25). Ўқувчи қизларнинг назорат гуруҳига ўхшаш ёшдаги 51 та қиз киритилган бўлиб, уларда темир танқислигининг клиник-лаборатория аломатлари кузатилмаган.

Мактаб ўқувчиларида ТТА ташхисини баҳолаш учун асосий мезон – бу темир зардоби миқдорининг пастлиги (≤ 18 мкмоль/л), қон зардобининг темир боғловчи юқори даражадаги умумий (ОЖСС, ≥ 60 мкмоль/л) ва латент (ЛЖСС, ≥ 40 мкмоль/л) хусусияти, трансферриннинг (КНТ%) темирга тўйинганлигининг паст коэффициенти ($\leq 20,0\%$), гемоглобиннинг паст даражаси (≤ 120 г/л), эритроцитлар миқдори ($3,75 \cdot 10^{12}$ /л), Ht ($\leq 0,36$ л/л), битта эритроцитнинг ўртача таркиби (ССГЭ, ≤ 27 пг ёки $\leq 1,68$ фмоль) ва

концентрацияси (ССКЭ, $\leq 31\%$ ёки $\leq 19,2$ ммоль/л), паст хажми(ООЭ, ≤ 75 мкм³ ёки фл).

Латент темиртанқислиги анемиясини баҳолашда (ЛТА) биз темир зардоби даражасининг пасайиши (≤ 18 мкмоль/л), Нв (≥ 120 г/л), Нб (≥ 120 г/л), эритроцитларнинг камайиши(4,25 - 375·10¹²/л), қон таркибида ферритин (Fe) даражасининг пасайиши (≤ 40 нг/мл), трансферрин даражасининг– Тф ($\geq 5,3$ г/л) кўтарилишига бўлган мойилликни кутгандик.– Тф ($\geq 5,3$ г/л). Тиббий текширувдан ўтказилган ўсмир қизларда ТТ даражаси ва ўткирлигини аниқлашда биз темир танқислиги ҳолатларининг клиник-лаборатория кўрсаткичларини стандартизация қилиш ва унификациялаш тамойилларига амал қилдик [Бугланов А.А 1998, Бахрамов Б.С. 2001, Бугланов А.А. 1991, Бугланов А.А, 2001, Русова Т.В.2011]. Улар 2008-2009 йилларда ГИТИ ва ЎзР ПК МЗ биокимё ва биотехнология лабораториясида амалга оширилган. Ўсмир қизлар орасида темир танқислигини клиник тадқиқ (скрининг) этиш учун биз мактаб ўқувчиларининг тиббий кўрик картасидан фойдаландик. Бу карта асосига С.М.Бахромов ва унинг ҳам муаллифлари (1995-1999 й.й.) тавсияларига мувофиқ темир танқислигини шифокор кўригидан аввал аниқлаш сўровнома-картаси ва темир танқислиги ҳолатларини аниқлаш алгоритми киритилган.

Темир танқислигини аниқлаш учун биокимёвий лаборатория тести сифатида биз қуйидаги формулага мувофиқ феррозин ёрдамида темир зардоби концентрацияси таърифидан фойдаландик:

$$C=A/B*447,5(\text{ммоль/л});$$

Бунда А – намунанинг нисбий зичлиги, В – калибрли намунанинг нисбий зичлиги, С – қон зардобида темир зардоби концентрацияси (мкмоль/л).

Қон зардоби трансферринини иммункимёвий усул билан аниқлаш. Ушбу усул трансферриннинг миқдорий аниқланадиган иммун комплексининг поликлонал ёки моноклонал антителалари билан ўзига хосўзаро таъсирга асосланган.

Қон зардоби трансферрин миқдори асосида трансферриннинг темирга тўйиниш коэффициентини ҳисоблаш мумкин (КНТ%):

$$\text{КНТ}=A*100/B*1,37*0,18\%$$

бунда А –темир зардобининг мкмоль/л дагимиқдоримкмоль/л, В – зардоб трансферрин миқдори(мг/100 мл). Масалан: темир зардоби 12,4 мкмоль/л,трансферрин миқдори эса 3,1 г/л:

$$\text{КНТ}=120*100/230*1,37*0,18=1240/7640=16,2\%$$

Бу тенгламининг махражи қон зардобининг умумий иммун боғловчи хусусиятини (ОЖСС) англатгани сабабли, ундан темир зардоби даражасини айириб қон зардобининг латент темир боғловчи хусусиятини аниқлаш

мумкин (ЛЖСС). ОЖСнинг меъёрий катталиклари (оч қоринга) 44,8-71,6 мкмоль/л /мкмоль/л = 0,179 мкг/100 мл, а мкг/100 мл = 55,85 мкмоль/л ни ташкил этади.

Кўриқдан ўтказилган ўсмир қизлардаги периферик қон ва эритроцитларнинг миқдорий ва сифат кўрсаткичлари қўлланма ва махсус маълумотлар адабиётида кенг нашр қилинган ва яхши маълум бўлган усуллар ёрдамида олинди литературе, шунинг учун уларнинг таърифини келтириш мақсадга мувофиқ эмас, деб ҳисоблаймиз ва фақат уларнинг ичидан педиатр - шифокор амалиётида кам учрайдиган баъзи бирларинигина келтириб ўтамиз.

Битта эритроцитда ўртача гемоглобин миқдори – Mean corpuscular hemoglobin (MCH), улар пиктограммаларда (пг ёки) Фмоль да ифодаланади:

$$\text{ССГЭ(MCH)} = \text{Hb(г/л)} / \text{эритроцитлар сони(мл)};$$

Пг даги ССГЭни фмольда (пг · 0,06206), фмоль ни эса пг да (фмоль · 16,11) қайта ҳисоблаш.

Битта эритроцитдаги ўртача гемоглабин концентрацияси – mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), г% да ёки моль/л да:

$\text{СКГЭ(MCHC)} = \text{Hb(г/л)} / \text{Ht(л/л)} * 10 \text{ г \%}$ даги СКГЭни моль/л г% · 0,626) ёки моль/лг% (моль/л · 1,611) га қайта ҳисоблаш коэффициенти.

Битта эритроцит (ООЭ), ёки mean corpuscular volume (MCV), мкм³ ёки фл хажми:

$$\text{ООЭ(MCV)} = \text{Ht(л/л)} * 1000 / \text{эритроцитлар сони (млн)};$$

мкм³ или фл (нормал қиймат 76-96 фл).

Қон таркибидаги гемоглобин миқдорининг ТТ бўлган қизлар тана вазнининг ҳар кг га ўгирилган солиштирма оғирлиги (УСГ, г/кг) ва қондаги гемоглобинда темир (мк/кг) моддаси ва унинг танқислиги (Δ%).

Темир алмашинуви кўрсаткичлари, периферик қоннинг сифат ва миқдор кўрсаткичлари кузатув ва даволаш динамикасида – хаммаси бўлиб 4 марта ўрганилган (организмнинг темирга тўйинганлиги муддатининг туугалланиши даврига дастлабки, олти ойдан кейинги ва бир йилдан кейинги маълумотлар).

Биоферрон препарати ёрдамида ўтказилган ТТни профилактик даволашнинг самарадорлигини ўрганиш учун ва у билан Феррум-Лек (шарбати) препаратини таққослаш учун биз 1,2,3 тамойили бўйича тадқиқотлар рақамларини рандомизациялаш усулини қўлладик, яъни битта бола Биоферрон препарати (А), иккинчи бола Феррум-Лек (В), учинчиси эса Биоферрон+Феррум-Лек қабул қилган (С).

Темир препаратининг бир курслик дозаси қуйидаги формула бўйича

ҳисобланди:

бир курслик дозаси (mg) $P*(78-0,35*Hb)$, боланинг

Бу ерда P – боланинг тана вазни, Hb – кўриқдан ўтказилган бола организмдаги гемоглобиннинг соф таркиби (г/л).

Кўриқдан ўтказилган ўсмир қизларда ЛТА (латент темиртанқислиги анемияси) ҳолатларида темир препаратларининг бир курслик жами дозаси куйидаги формула бўйича ҳисобланди:

Бир курс учун темир моддаси (мг) $=P*(100-СЖ,мкг/л)/20$;

Бу ерда ТЗ – темир зардоби, унинг колнцентрацияси мкмоль/лданмкг/л га мана бундай айлантирилади: $мкмоль/л \times 1,791 = мкг/л$ (Базарнова Л.М. 1988).

Гемоглобин қўшимчаси, эритроцитлар сони, қизлар организмнинг темир билан тўйиниш тезлиги (темир зардоби даражаси, ОЖСС, КНТ%), умумий ҳолатнинг яхшиланиши, сидеропеник ичак синдромининг йўқолиши Биоферрон ва Феррум-Лек препаратларининг терапевтик самарадорлигининг критерийлари ҳисобланади. Бундан ташқари, гемоглобин даражасини 1% орттириш учун 25 мг га яқин элементар темир талаб этилишидан келиб чиқиб, даволаш жараёнида фойдаланилган темир препаратларининг биологик ўзлаштирилиш индекси (БЎИ) ҳисоблаб чиқарилди. [Румянцев А.Г. 2011, Казюкова Т.В. 2002, Румянцев А.Г. 2015.]:

Ўсмир қизлардаги темир танқислигининг ривожланиш омилига боғлиқлигини ўрганиш учун биз асосий жисмоний ривожланиш кўрсаткичларни ўргандик (баландлиги, қамрови): тана вазни (кг), тана, қўл, оёқлар узунлиги (см), бош, кўкрак айланаси (см), тананинг абсолют юзаси ва тананинг нисбий юзаси (ТНЮ, см²/кг).

Ушбу маълумотлар асосида бош айланасининг тана узунлигига (БошА/ТУ), оёқлар узунлигининг тана узунлигига (ОУ/ТУ), бош айланасининг кўкрак айланасига БА/КА), қўллар узунлигининг оёқлар узунлигига (ҚУ/ОУ)нисбати каби балоғатга етганлик шакллари индекси ўрганилди.

Тадқиқот вақтида жисмоний ўсиш йўналиши (долихо, мезо- и брахиморфия) [Иргашева С.У. 2005, Левина А.А. 2001], шунингдек жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари асосида ўзаро мослиги (гармониялилиги) ва номувофиқлиги (дисгармониялилиги) ўрганилди.

Қизлардаги (1, 2, 3, 4 баллар) иккиламчи жинсий аломатларнинг А – axis, Р – pubis, Ма – mammalis, Ме - menarhe схемаси бўйича ривожланиш даражаси тадқиқ этилди.

Эркаклик ва аёллик жиҳатларининг ифодаланиш даражасини тавсифловчи антропометрик кўрсаткичлар ўрганилди (андроморфия, гинекоморфия): кўкрак айланаси (КА), елка айланаси (ЕА), қорин айланаси (ҚА), бўкса айланаси (БА), ва уларнинг нисбати (мослиги) (БА/ЕА, БА/ҚА, БА/БА, ҚА/ЕА, ҚА/БА, ҚА/БА, БА/ЕА).

ТТ аломатлари ва синдромларининг прогнозли қийматини аниқлаш учун Е.И.Шиган (1986) тавсиясига мувофиқ меъёрланган интенсив кўрсаткичлар усулидан фойдаланилдики, унда уларнинг частотаси (f), таъсирчанлиги $\% = a/a+c*100$, ўзига хослиги $\% = d/b+d*100$ тўрт устунли жадвал бўйича аниқланди.

$\geq \pm 0,30$ қийматдан ортиқ корреляцион боғлиқликка эга бўлган 46та аломатни олдиндан аниқлаб, кўрсатилган аломатларнинг ҳар бирининг вазн индекси (K) белгиланди.

Илмий материални статистик ишлаш жараёнида нисбий катталиклар учун бурчакли ўзгартириш билан (Гублер Е.В. 1999) параметрик (Стьюдент–Фишер M, $\pm\sigma$, $\pm m$, t – критерийлари) ва нопараметрик статистика - Фишернинг аниқ усули (ФАУ) каби усуллардан, маълумотларнинг корреляцион, регрессион таҳлилларидан (Вальвачев А.В., Римша Е.Т. 1989) фойдаланилди. Рақамли материалга Microsoft Office XP (Excel 2003) дастурида ишлов берилди.

“Ўсмир қизларда темир танқислиги камқонлигининг патогенетик асослари” номли диссертациянинг учинчи бобида 12-14 ёшли ўсмир қизларда темир танқислиги ҳолатлари коиник-лаборатория хусусиятларининг маълумотлари тақдим этилган. Бизнинг тадқиқотларимизда мактаб ўқувчиларида ЛТА нинг тақсимланиши 1000 текширилган ўқувчининг 235 тасини ташкил этди ўғил болалар ва қизларда шунга мувофиқ равишда: 250 ва 241. Бу маълумотларни бизнинг регионда йигирма йил аввал ўтказилган шу каби иш (Ганиева М. Г. ва ҳаммуаллифлар 1991) билан таққосланганда ушбу муаллифлар ишида келтирилган маълумотларга нисбатан аниқландики, ҳозирги пайтда шаҳарлик болаларда ЛТА тарқалганлигининг камайиши кузатилмоқда. (1000 тадан 321, UP=4,86, $p < 0,001$). ТТА нинг тарқалганлиги бизнинг тадқиқотларда 1000 тага 249 тани ташкил этди, бу Н.Н.Чуканин ва ҳам муаллифларининг (1995) маълумотларига қараганда икки баробар юқори: 1000 тага 124 та UP=4,86, $p < 0,001$). Бизнинг тадқиқотда ЛТА ва ТТА нинг жами частотаси 1000 текширувдан ўтказилган ўқувчининг 451 тасини ташкил этди. Бизнинг материал мазкур йўналишда таҳлил этилганда аниқландики, мактаб ўқувчилар ўртасида кўпроқ енгил кўринишдаги -165 (17,7%) ва ўртача оғирликдаги -67 (7,2%, $p < 0,012$) ТТА кузатилди, унинг III даражали оғирликдаги тури эса умуман кузатилмади. Қизларда I ва II даражали оғирликдаги ТТА жами частотаси ўғил болаларга ($p < 0,05$) нисбатан икки баробар (32,5% -17,4%) кўп. Биз ЛТА бўлган қизларда Hb ($119,4 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$ $P < 0,001$), ретикулоцитлар ($7,2 \pm 0,05$ - $8,2 \pm 0,09$ $p < 0,001$) даражаси, шунингдек, гематокрит индекс–ГИ ($0,349 \pm 0,003$ - $0,364 \pm 0,005$ $p < 0,01$) пасайганлигини аниқладик.

ТТА си бўлган қизларда периферик қон гемоглобин ва эритроцитлар даражасининг I оғирлик даражаси ($93,4 \pm 0,69$ г/л ва $3,707 \pm 0,02 \times 10^{12}/л$) дан ($84,9 \pm 0,73$ г/л ва $3,404 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$ $p < 0,001$) гача тинмай пасайиши билан кузатилди, II оғирлик даражасида эса ранг кўрсаткичи – РК ($0,99 \pm 0,03$ шартли бирл.га нисбатан $p < 0,001$, $0,76 \pm 0,01$ ва $0,75 \pm 0,01$) пасайгани, ГИ ($0,294 \pm 0,003$, $0,260 \pm 0,005$ $p < 0,01$), битта эритроцитдаги ўртача гемоглобин

таркиби-ССГЭ ($1,86 \pm 0,02$ фмоль, $p < 0,001$ га нисбатан $1,56 \pm 0,02$, $1,54 \pm 0,02$) ва битта эритроцит хажми - ООЭ ($86,7 \pm 1,67$ фл га нисбатан $79,3 \pm 0,41$ ва $76,4 \pm 0,31$) бўлгани кузатилди.

Гемоглобин даражаси ва ССГЭ кўрсаткичларига эга бўлган эритроцитлар миқдорининг корреляцион таҳлили ССКЭ ($r = -0,424$ ($0,07$) ва ($r = -0,346 \pm 0,08$, $p < 0,05$, $p < 0,001$) маълумотларига нисбатан анча юқори салбий алоқасини кўрсатди. Бу маълумотлар бир томондан ядровий эритроцитар элементларнинг пролифератив фаоллиги (самарасиз эритропоз) пасайиши ёки эритроцитлар ҳаёти давомийлигининг қисқаришини кўрсатиши мумкин [Бугланов А.А. 1998, Григорьев К.И. 2001, Ballar S. 2000]. 12-14 ёшли ўсмир қизлар ТТАси генезида иккала омил ҳам аҳамиятга эга бўлиши мумкин. I ва II даражали ТТА си бўлган қизларда темир алмашинуви кўрсаткичлари темир танқислиги ҳолатларининг барча аломатлари билан тавсифланди, яъни плазмада темир миқдорининг камайиши ($\leq 12,5$ мкмоль/л), кон зардобининг умумий темирбоғловчи хусусияти (ОЖСС)нинг ортиши ($\geq 40,0$ мкмоль/л), ва қондаги трансферриннинг ортиши ($p < 0,001$).

Кўриқдан ўтказилган 12-14 ёшли қизларда турли даражали темир танқислигига эга бўлган темир алмашинуви кўрсаткичлари ($M \pm m$)

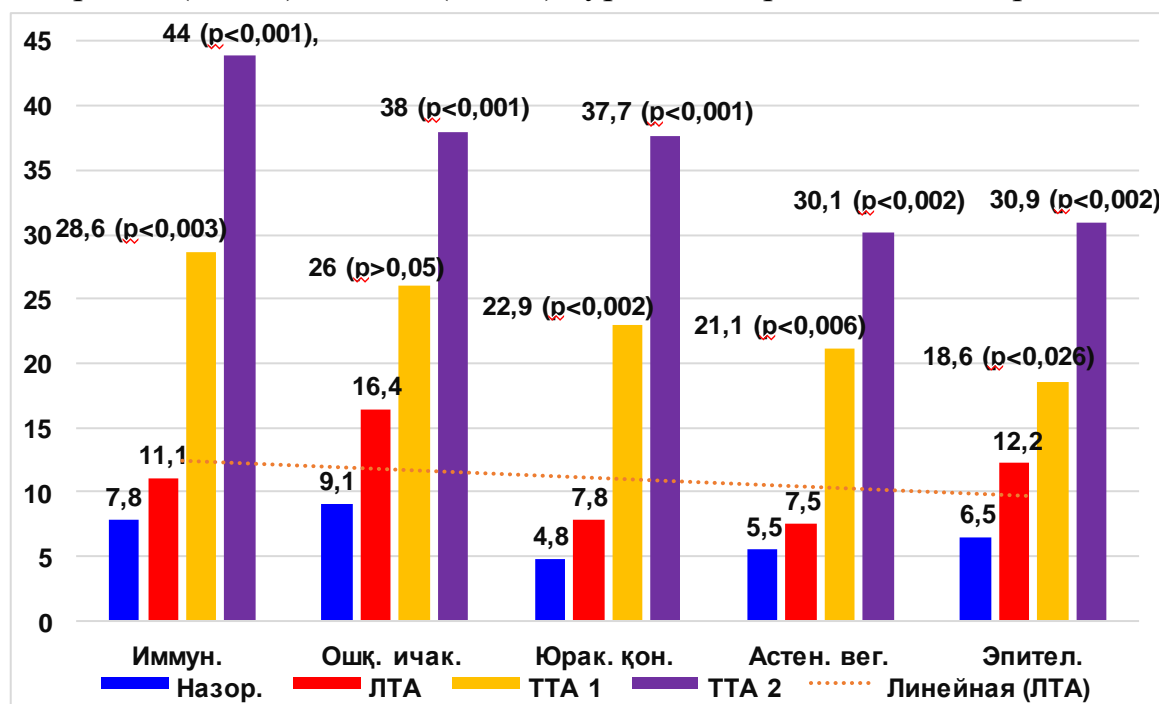
1-жадвал

Кўриқдан ўтказилган 12-14 ёшли қизларда турли даражали темир танқислигига эга бўлган темир алмашинуви кўрсаткичлари ($M \pm m$)

№	Текширилган гуруҳлар	Кон зардобидаги темир миқдори (мкмоль/л)	Кон зардобининг умумий темирбоғловчи хусусияти (ОЖСС) (мкмоль/л)	Кон зардобининг яширин темирбоғловчи хусусияти (ЛЖСС) (мкмоль/л)	Кон зардобида трансферрин миқдори (г/л)	Трансферрин туйинганлик коэффициенти (%)
1	Контрольная гуруҳ (n=51)	$17,8 \pm 0,52$	$59,7 \pm 0,71$	$41,9 \pm 0,56$	$2,42 \pm 0,03$	$29,8 \pm 0,37$
2	ЛТА (n=45)	$12,1 \pm 0,16$	$70,0 \pm 0,74$	$57,9 \pm 0,46$	$2,84 \pm 0,04$	$17,3 \pm 0,30$
	P ₁₋₂	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
3	ТТА I дар. (n=56)	$9,14 \pm 0,23$	$74,9 \pm 0,59$	$65,8 \pm 0,77$	$3,03 \pm 0,03$	$12,2 \pm 0,36$
	P ₁₋₃	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	P ₂₋₃	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
4	ТТА II дар. (n=25)	$6,37 \pm 0,26$	$81,9 \pm 0,93$	$75,5 \pm 0,42$	$3,32 \pm 0,16$	$7,78 \pm 0,49$
	P ₁₋₄	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	P ₂₋₄	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	P ₃₋₄	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Биз 12-14 ёшли қизларда ТТ нинг клиник аломатлари полиморфизминини аниқладик (1-расм). 1-расмдаги маълумотлари кўрсатдики, уларнинг орасида I ва II даражали ($28,6\%$ ва $44,0\%$, $p < 0,003$, $p < 0,001$) ТТАда аниқланган

иммунологик синдром етакчи ўринни эгаллайди, бу назорат гуруҳидаги болаларнинг (7,84%) ва ЛТА (11,1%) кўрсаткичларидан анча юқори.



1-расм. 12-14 ёшли қизларда темир танқисли клиник синдромларининг намоён бўлишининг частотаси (%)

Уларнинг орасида ТТА нинг I ва II даражаларида аниқланган иммунологик синдром етакчи ўринни эгаллайди (28,6% ва 44,0%, $p<0,003$, $p<0,001$), бу назорат гуруҳидаги болалар (7,84%) ва ЛТА (11,1%) кўрсаткичларидан анча юқори эканлигини кўрсатади.

Тарқалганлик бўйича иккинчи ўринда ошқозон-ичак синдроми (9,1% ва 16,4%, $p>0,05$, $p<0,001$ га нисбатан 26,0% ва 38,0%) туради. Шунга мувофиқ равишда ТТ синдроми камайиб бориш тартибида тақсимланади– юрак-қон томир (4,8% ва 7,8%, $p<0,002$, $p<0,001$ га нисбатан 22,9% ва 37,7%), астеновегетатив (5,51% ва 7,5%, $p<0,006$, $p<0,002$ га нисбатан 21,1% ва 30,1%) ва эпителиаль синдром (6,54% ва 12,2%, $p<0,026$, $p<0,002$ га нисбатан 18,6% ва 30,9%).

12-14 ёшли қизларда ўтказилган синдромал таҳлил маълумотларида лаборатория тадқиқотлари ўтказмасдан ЛТА аниқлаш мумкин бўлган бирор-бир клиник аломатлар мавжуд эмаслиги маълум бўлди.

ТТА ўткирлигининг синдромал таҳлиliga кўра, иммунологик, ошқозон-ичак, юрак-қон томир, астеновегетатив, эпителиалсиндромлар етарли даражадаги таъсирчанликка эга, (67,9%, 75,0%, 86,7%, 85,7%, 76,9%), яъни улар I даражали оғирликда касалликни организмда пайдо бўлганда аниқлай олади, аммо ТТА I-даражасида бу синдромлар ўзига хос хусусиятларга эга бўлмайди, (64,7%, 52,9%, 53,3%, 52,6%, 51,1%). Юқорида кўрсатилган ТТА синдромал симптоматикаси фақат ТТАнинг барча аломатлари яққол намоён бўлганда, яъни унинг II даражасидагина ўзига хос хусусиятларга эга бўлади.

“Ўсмир қизларда темир танқислиги камқонлигининг патогенетик

асослари” номли диссертациянинг тўртинчи бобида 12-14 ёшли қизларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан ЛТА ривожланишида темир танқислиги анемиясининг ривожланишида ўсиш омилларининг тана ЛТА $149,6 \pm 0,76$, $p < 0,05$ га нисбатан $163,2 \pm 0,71$), қўл ($65,1 \pm 0,7$ $p < 0,01$ га нисбатан $68,6 \pm 0,44$) ва оёқлар ($78,1 \pm 0,54$, $p < 0,05$ га нисбатан $79,5 \pm 0,37$) узунлиги, шунингдек, тананинг нисбий юзаси - ОПТ ($418,8 \pm 17,6$, $p < 0,001$ га нисбатан $649,4 \pm 8,76$)нинг ортиши билан ўзаро боғлиқлиги ва ўзаро шартланганлиги тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Бу маълумотларни таҳлил қилиб, ЛТА бўлган қизларнинг бўйига жадал равишда ўсишининг бирламчи ташаббускори тўқималар гипоксияси омили эканлигини сезиш мумкин (гемогипоксия хали ривожламаган).

Кўриқдан ўтказилган I даражали ТТА бўлган қизларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан тана ($153,5 \pm 0,86$), қўл ($68,3 \pm 0,47$), оёқ ($81,1 \pm 0,58$) узунликлари қийматининг баландлиги билан бирга тана вазни ($44,8 \pm 0,87$, $p < 0,05$), бош айланаси ($55,1 \pm 0,20$ $p < 0,01$), тананинг абсолют юзаси - АПТ ($1,38 \pm 0,02$, $p < 0,01$) ҳам ортган, ОПТ ($537,5 \pm 9,03$) эса ЛТА бўлган қизларга нисбатан ($p < 0,001$) пасайган.

Қизларда II даражали ТТАда жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари-ТВ ($47,3 \pm 0,63$ кг), ТУ ($155,4 \pm 0,86$ см), Бош/ай ($55,3 \pm 0,20$ см), Кўкр./ай ($78,2 \pm 0,66$ см), қўл узунлиги ($69,3 \pm 0,44$ см), оёқлар узунлиги ($81,9 \pm 0,43$ см), АПТ ($1,43 \pm 0,14$ м²) ОПТ ($520,6 \pm 8,34$ см²/кг) анча ортган ($p > 0,001$), аммо ТТА нинг I ва II даражаларини таққослаганда уларнинг, тана вазни ($47,3 \pm 0,63$ кг, ($p > 0,05$), кўкрак қамрови ($78,2 \pm 0,66$ см, ($p < 0,01$) ва АПТ ($1,43 \pm 0,14$ м², тафовутлари унча катта бўлмади ($p > 0,05$).

Қизлардаги темир зардоби таркиби ва тана вазнининг корреляцион таҳлилида ($r = +0,457 \pm 0,02$, $p < 0,05$) ва АПТ ($r = +0,427 \pm 0,04$, $p < 0,01$), яқин ижобий боғлиқлик кузатилди, ($r = +0,285 \pm 0,13$, $p > 0,05$) тана узунлиги билан эса бундай боғлиқлик бўлмади. Бундан ташқари, бу боғлиқлик тана вазни ($r = +0,619$) ва АПТ ($r = +0,622$) кучли равишда ортганда янада яқинроқ болади.

II даражали ТТА, ЛТА ва I даражали ТТАнинг ривожланишида назорат гуруҳидагига нисбатан қизларда кўкрак айланаси КҚА (кўкрак қафаси айланаси) ($74,0 \pm 0,96$, $75,2 \pm 1,01$, $75,1 \pm 0,73$ см, $p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,01$ га нисбатан $78,2 \pm 0,66$) ва елка айланаси ($1,4 \pm 0,31$, $22,3 \pm 0,22$, $22,0 \pm 0,19$ $p < 0,01$, $p > 0,05$, $p < 0,05$ га нисбатан $22,9 \pm 0,13$) катталашади.

КҚА/ҚА (қорин айланаси) ($1,12 \pm 0,01$ ва $0,001$ га нисбатан $1,16 \pm 0,01$) ва КҚА/БА (бўкса айланаси) ($1,85 \pm 0,02$, $1,89 \pm 0,02$, $p < 0,01$ га нисбатан $1,94 \pm 0,23$) индексларининг назорат гуруҳидагига ЛТА бўлган қизлардагига нисбатан анча ортиши тананинг юқори сегментларида кўпроқ ёғ қатлами пайдо бўлишини (яъни, “эркак типи” бўйича) кўрсатади. Таъкидлаш жоизки, ушбу курсаткичнинг (КҚА/БА) ортиши ўсмир қизларнинг андроидал морфотипини тавсифлайди, бу эса дисменорея, гирсутизм ва фарзанд кўриш функциясининг бузилиши каби оқибатларга олиб келади. Бу маълумотлар шунингдек, ТТ(ТТА) нинг аниқ намоён бўладиган тури билан оғриган қизлар организмнинг яхши етилмаганлиги билан ҳам тасдиқланадики, улар етуклик шакли индекслари ёрдамида ўрганилади.

I ва II даражали ТТА бўлган ўсмир қизларда БА/ТУ кўрсаткичлари БА/ТУ ($0,36\pm 0,002$ ва $0,35\pm 0,003$, $p<0,01$, $p<0,001$) индексларининг назорат гуруҳидаги қизлардагига нисбатан ($p<0,01$ назорат гуруҳига нисбатан $p<0,01$ ($0,37\pm 0,002$), БА/КҚА нинг ($p<0,01$ назорат гуруҳига нисбатан $0,74\pm 0,001$ $0,373\pm 0,006$ ва $0,71\pm 0,007$) камайиши билан, ОУ/ТУ нинг ($p<0,01$ назорат гуруҳига нисбатан $0,52 - 0,53\pm 0,002$) ортиши билан тавсифланади. ЛТА бўлган қизларда ҚУ/ОУ ортган ($p<0,01$ назорат гуруҳидаги га $0,84\pm 0,004$ нисбатан $0,86\pm 0,005$). Бинобарин, ТТА бўлган қизлар учун етилиш шаклларида бироз орқада қолиш ва қўл – оёқларнинг диспластик ривожланиши характерли ҳисобланади.

Кўриқдан ўтказилган ТТ бўлган қизларда қон яратувчи органлар эритропоэтик функцияларининг чекланганлиги бевосита ёшга ва тана вазнига Нб нинг нисбатига боғлиқлигидан келиб чиқади (УСГ, Нб г/кг). Соғлом қизларда УСГ ўртача $9,15\pm 0,10$ г/кг ни, ва шунга мувофиқ 12-14 ёшда ($8,9\pm 0,15$, $9,2\pm 0,17$ ва $9,3\pm 0,23$ г/кг, $p>0,05$, $p>0,05$) ни ташкил этади. ЛТА бўлган қизларда УСГ назорат гуруҳидаги қизлар кўрсаткичларига таққослаганда жиддий фарқ кўринмади, аммо ушбу гуруҳ ичида катта фарқ мавжудлиги маълум бўлди. Масалан, ЛТА бўлган 12 ёшли қизларда УСГ паст ва 13-14 ёшда у анча кўтарилган. I даражали ТТА бўлган қизларда УСГ анча пасайган ва бу ҳолат кўриқдан ўтказилган турли ёшдаги қизларнинг барчасида кузатилган. II даражали ТТА бўлган қизлардаги УСГ шунга мувофиқ 12-14 ёшда анча пасаяди ($6,96\pm 0,12$; $7,37\pm 0,13$ ва $6,72\pm 0,08$ г/л, $p<0,001$).

13-14 ёшли қизлар I даражали ТТА ривожланганда эритроцитар темир алмашинуви интенсификацияси жуда пасайиб кетади ва ЛТА да темир алмашинувининг кучайишига нисбатан у 2,04 ва 2,66 га тушган, яъни I даражали ТТА бўлган қизларнинг ёши қанчалик катта бўлгани сари темир алмашинувининг жадаллиги шунчалик паст бўлади. I даражали ТТА ривожланишида 13-14 ёшда бу нисбатлар 12 ёшдагига нисбатан бор-йўғи 17,2% ва 9,32% ни ташкил этди, яъни ЛТА бўлган қизларнинг кўрсаткичларидан 5,44 ва 11,7 паст. Бу маълумотлар ЛТА бўлган қизларда эритроцитлар ҳосил бўлишида суяк илигининг эритропоэтик фаоллигининг ортишини билвосита англатадики, бу УСГ нинг ортишига, бинобарин организмда 13-14 ёшда айниқса намоён бўладиган эритроцитар темир пулининг ортишига олиб келади.

“Ўсмир қизларда темир танқислиги камқонлигининг патогенетик асослари” номли диссертациянинг бешинчи бобида ТТ нинг турли даражасига эга бўлган ўсмир қизларда “Биоферрон” витаминли минерал комплекс ва таркибида темир бўлган бошқа препаратларни қўллашнинг терапевтик самарадорлигининг солиштирма тавсифи келтирилган. Темир препаратларини тайинлашда (Биоферрон, Феррум-Лек) биз организмнинг темир препаратларига тўйинишининг босқичлили ва динамиклиги тамойилларига амал қилдик. Темирга тўйинтириш муолажаси даврининг якунига келиб кузатилаётган барча гуруҳларда Нб статистик жиҳатдан ишончли ортиб боргани аниқланди ($p<0,001$).

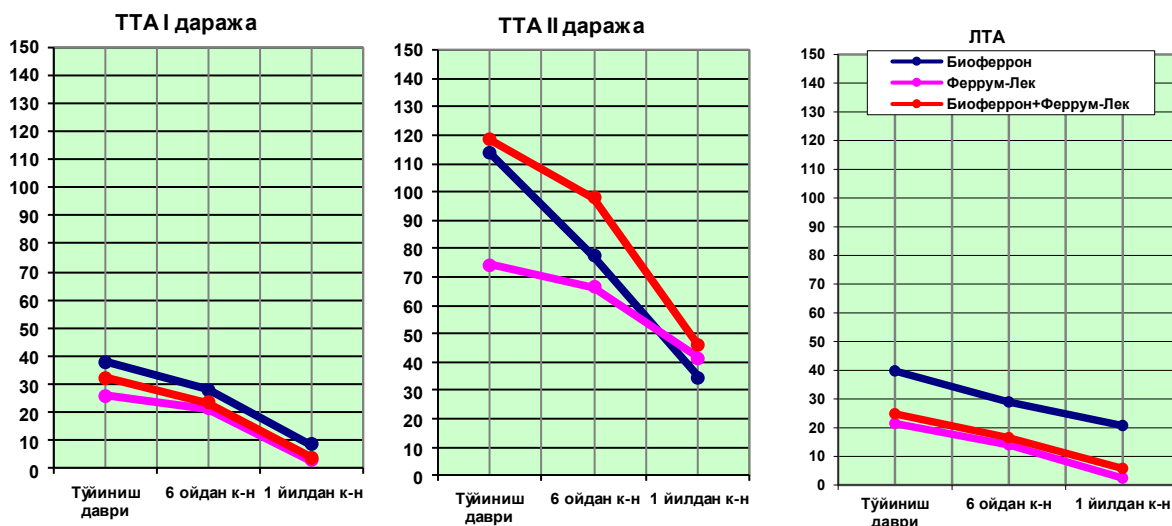
Агар ЛТА бўлган қизларда Биоферрон билан даволашда темирга тўйинтириш муолажаси якунига келиб Нв ўртача 7,0 г/л га кўтарилган бўлса, у ҳолда шунга мувофиқ бу кўрсаткич I ва II даражали ТТА учун 27,0 ва 33,6 г/л ($<0,001$) ни ташкил этди. Феррум-Лек препаратини тайинлашда ЛТА, I ва II даражали ТТА, гуруҳларида Нв нинг ортиши шунга мувофиқ 4,8, 29,1 ва 36,5 г/л ни ташкил этди, Биоферрон билан Феррум-Лекни биргаликда қўлланилганда эса шунга мувофиқ 5,9, 27,7 и 35,4 г/л ни ташкил этди. ЛТА бўлган қизларда Биоферронни якка тартибда қўлланилганда Феррум-Лек қўлланилганга нисбатан Нв ортиқроқ (7,0 г/л), уни Биоферрон билан бирга қўлланилганда эса (4,8 и 5,9 г/л) бўлгани маълум бўлди. I ва II даражали ТТАда тўйинтириш дозаларида Биоферронни якка тартибда қўллаш Нв нинг 27,0 ва 33,6 г/л га ортишига олиб келади, бу Феррум-Лекни якка тартибда қўллагандаги кўрсаткичларга нисбатан бироз кам (29,1 ва 36,5 г/л, $p>0,05$; $<0,05$). Организмни темирга тўйинтириш дозаси билан асосий терапия курси ўтказиш жараёнида Нв даражасининг ортиши вақт (6 ой) ўтиши билан сезиларли даражада пасайди, ва ўртача тўйиниш даврининг якуний маълумотларининг 74,0% - 83,1% ни ташкил этди, ҳамда II даражали ТТА да Феррум-Лек ва Биоферрон препаратларидан якка тартибда (69,3%) ва биргаликда (61,6%) фойдаланилгандагина Нв миқдорининг камайиши кузатилди.

ЛТА да асосий даволаш босқичи якунлангандан кейин Нвнинг эришилган миқдорининг сақланиб туриши Биоферронни (1,7 ва 3,0 г/л,) якка тартибда ва уни Феррум-Лек билан бирга (1,0 ва 3,6 г/л), қўллаганда Феррум-Лекдан (1,1-1,2 г/л) якка тартибда қўллаганга нисбатан афзалроқ бўлади. Кузатувлар давомида маълум бўлдики, I даражали ТТА ни даволашда Феррум-Лекни (6,9 ва 9,0 г/л), қўллаш Биоферронни (6,5 ва 3,5 г/л) якка тартибда қўллашга нисбатан Нв нинг энг яхши кўрсаткичларини беради. Худди шундай ҳолат II даражали ТТАни даволашда кузатилади, яъни динамик кузатувлар давомида энг яхши гемоглобин статуси Биоферронни (7,2 ва 15,9 г/л) якка тартибда қабул қилинганда эмас, балки Биоферронни Феррум-Лек (13,6 ва 22,3 г/л) билан ва Феррум-Лекнинг (11,2 ва 17,0 г/л) ўзини қўллаганда аниқланган.

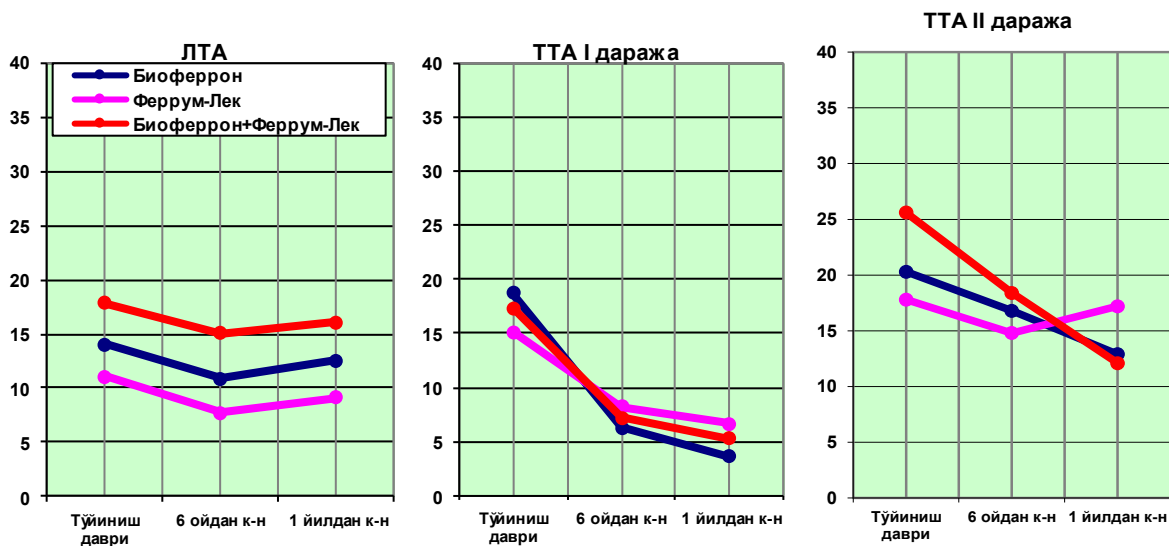
ТТ асосий терапияси якунлангач, яъни организм темирга тўйиниши даври якунига келиб I ва II даражали ТТА бўлган қизларда эритроцитлар миқдори ортади, бу Биоферронни якка тартибда ва Феррум-Лек билан бирга қўллаганда янада аниқроқ намоён бўлади. Бунда эритроцитлар миқдорининг ортиши ЛТА дагига ($p>0,05$) нисбатан фақат I ва II даражали ТТАдагина статистик жиҳатдан тўғри. I ва II даражали ТТА ни Биоферронни якка тартибда қўллашдагига (0,2 ва 0,19·10¹²/л, $p>0,05$) нисбатан, I даражали ТТАни Биоферрон, Феррум-Лек ва Биоферрон + Феррум-Лек билан даволаганда эритроцитлар сони мувофиқ равишда 0,2; 0,12 ва 0,23·10¹²/л, $p<0,01$) ни ташкил этди.

ЛТА бўлган қизларда темир зардоби таркиби назорат гуруҳидагиларга нисбатан камайди (2-расм). Даволашнинг асосий босқичи якунига келиб унинг қондаги таркиби мувофиқ равишда Биоферрон, Феррум-Лек ва уларни

биргаликда қўллаганда ортди, бу ҳолат Биоферрон билан даволаганда аниқроқ намоён бўлди. Таъкидлаш жоизки, қон таркибида темир моддасининг орттирилган микдорини сақлаш даражаси мувофиқ равишда Биоферрон билан даволаганда олти ойлик ва бир йиллик кузатувдан сўнг Феррум-Лек ва Биоферрон + Феррум-Лек билан даволандагига нисбатан анча юқори бўлади.



2–расм. ТТ бўлган қизларнинг қонда темир зардоби таркибининг (тўйиниш дозасидан %ларда) кузатув муддати ва ферропрепарат турига боғлиқ равишда динамикаси.

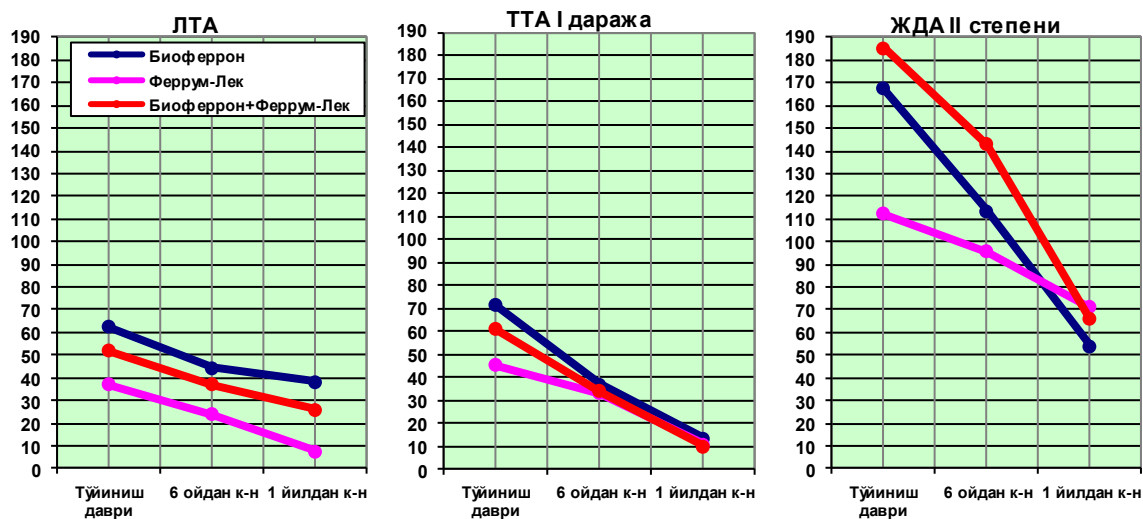


3-расм. ТТ бўлган қизлар қонда ОЖСС нинг (тўйиниш дозасидан %ларда) кузатув муддати ва ферропрепарат турига боғлиқ равишда динамикаси.

ЛТА бўлган қизларда кузатув бошида ОЖСС ортган. Даволашнинг асосий босқичи якунига келиб Биоферрон, Феррум-Лек ва Биоферрон + Феррум-Лек гуруҳида у мувофиқ равишда пасаяди. Даволаш давомида паст ОЖСС Феррум-Лек ва Биоферрон билан яқка тартибда даволашга нисбатан

Биоферрон + Феррум-Лек билан даволашни кузатиш жараёнидаги (6 ой ва 1 йил) динамикада анча барқарор.

Кузатув бошида ЛТА бўлган қизлар қони таркибидаги трансферрин миқдори ($2,84 \pm 0,04$ г/л) назорат гуруҳидагиларга ($2,42 \pm 0,05$ г/л, $p < 0,001$) нисбатан ортиқ равишда бўлиб, шу сабабли трансферриннинг темирга тўйиниш коэффиценти анча пасаяди – КНТ % (назорат гуруҳидаги $29,8 \pm 1,97\%$ га нисбатан $17,3 \pm 0,30\%$, $p < 0,001$). Асосий даволаш босқичи давомида КНТ ортади ($p < 0,001$), бу Феррум-Лек билан якка тартибда ($36,9\%$, $p < 0,01$) даволандагига нисбатан Биоферронни якка тартибда (дастлабки ҳолатдан $62,4\%$) ва Феррум-Лек ($52,0\%$) билан биргаликда қўлланилганда анча аниқ намоён бўлади. Динамик кузатув давомида юқори % ли барқарор КНТ фақат Биоферрон ($44,5\%$; $38,2\%$) ва уни Феррум-Лек ($36,9\%$ ва $26,0\%$, $p < 0,05$) билан биргаликда қўлланилганда (6 ой ва бир йил) сақланиб турди. Биз бир йиллик кузатув давридан сўнг назорат гуруҳидаги қизларда ферропрепаратлар профилактик жиҳатдан қўлланилмаганда темир зардоби даражасининг сезиларли пасайиши ($17,8 \pm 0,52$ ва $14,6 \pm 0,64$ мкмоль/л, $p < 0,001$), ОЖСС ортиши ($17,8 \pm 0,52$ ва $14,6 \pm 0,64$ мкмоль/л, $p < 0,001$), увеличивалась ОЖСС ($59,7 \pm 0,71$ ва $72,5 \pm 0,93$ мкмоль/л, $p < 0,001$), трансферрин таркибининг ортиши ($2,42 \pm 0,053$ ва $2,94 \pm 0,06$ г/л, $p < 0,001$) ва КНТ ($29,8 \pm 1,97\%$ ва $20,1 \pm 1,52\%$, $p < 0,001$) нинг камайишини аниқладик. Бу маълумотлар соғлом қизлар ўртасида кундалик, ҳар ойлик темирга бўлган организмнинг талабини қондиришга қаратилган, темир препаратларини қўллаб амалга ошириладиган профилактик чоралар қўрилмаганда бу қизлар ТТА бўлган қизлар қаторига қўшилади.



4-расм. Кузатув муддати ва ферропрепарат турига боғлиқ равишда ТТ бўлган қизларнинг қонидаги КНТ (тўйиниш дозасидан % да) динамикаси

Темир алмашинувининг энг юқори ижобий динамикаси I даражали ТТА бўлган қизларни Биоферрон ($p < 0,01$) билан ОЖСС, КНТ ва трансферрин параметрлари бўйича даволаганда кузатилди. ($p < 0,01$ даражали ТТА бўлган,

Биоферрон ва Феррум-Лекни бир вақтнинг ўзида қабул қилган ўсмир қизлар бу препаратларни алоҳида қабул қилган қизларнинг кўрсаткичлари ўртасидаги оралик ҳолатда бўлади. II даражали ТТА бўлган қизларда ферропрепаратларни тайинлашдан олдин темир зардобининг паст даражаси, ОЖСС нинг юқори кўрсаткичлари ва қон трансферринининг ($p < 0,05-0,001$) ортиши ҳолатида трансферриннинг темирга тўйиниши (КНТ%) паст фоизда бўлиши қайд этилган. Даволашнинг 3-3,5 ойлик муддати ўтгандан кейин (тўйиниш дозаси) уларда темир алмашинуви кўрсаткичларининг нормаллашуви кузатилади. Бунда фақат Феррум-Лек ($p < 0,05-0,01$) билан алоҳида даволашга нисбатан Биоферрон ва Биоферрон+Феррум-Лекпрепаратлари билан даволашда темир зардоби, КНТ нинг юқори даражаси ва ОЖССнинг динамик кўрсаткичлари анча юқори бўлиши қайд этилди.

Темир алмашинуви кўрсаткичларининг аниқ намоён бўладиган ижобий динамикаси ЛТА, I ва II даражали ТТА бўлган қизларни даволаш жараёнида Биоферрон ва уни Феррум –Лек билан бирга қўллаган ҳолда даволашда кузатилади. Бу жихатдан темир зардоби ва трансферриннинг темирга тўйинганлик қийматлари намунавий ҳолат ҳисобланади ($p < 0,01$).

ХУЛОСА

“Ўсмир қизларда темир танқислиги камқонлигининг патогенетик асослари” мавзусидаги диссертация иши бўйича амалга оширилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилмоқда:

1. Текширилган қизларда ТТК ўғил болаларга нисбатан 2 баробар кўпроқ кузатилади, унинг оғирлик даражаси 12-14 ёшда кучаяди. Бинобарин, ТТ бор қизларда дастлабки ҳайз кўриш анча олдин бошланишига мойиллик бўлади, ҳайз кўриш даврий жадаллашиш, бир ҳайз даврининг давомийлиги ортиши ва унда йўқотиладиган қон миқдорининг кўпайиши билан кечади. Аммо, турли оғирликдаги ТТ га эга қизлар орасида ҳайз кўрган қизлар сони камайган ва бу ТТ оғирлигининг қизлардаги ҳайз кўриш ҳисобига ортишини изоҳлай олмайди, шунингдек, таъкидлаш жоизки, ТТ бор қизлар орасида иккиламчи жинсий аломатлар заиф намоён бўлган болалар сони кўпайган ва шуниси эътиборлики, бу улар ҳайз кўриш кўрмаслигига боғлиқ эмас. Иккиламчи жинсий аломатлари бўлмаган қизлар сони фақатгина ўрта даражали оғирликдаги ТТК бўлган қизлар орасидагина кўпайган. (назорат 5,9% га нисбатан 16,0%, $p < 0,05$).

2. Ўсмир қизларда ТТА даражаси ва оғирлиги бир ҳил тушунчалар эмас, оғирлик ТТА да полиорганлик ва политизимлилик билан белгиланади. Ўқувчи қизлардаги темир танқислигининг энг юқори вазнли индекси астено-вегетатив (75,3 шартли бирл.), ошқозон-ичак (41,5 шартли бирл.) ва юрак-томир синдроми (37,5 шартли бирл.) бўйича аниқланди. ЛТА бор ўсмир қизлар ОИЙ (26,6%) ва эпителийли синдром частотаси (29,6%) бўйича назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилмайди (25,6% ва 13,3%, $p > 0,05$). ЛТТ, ТТК нинг I ва II даражалари ривожланиши давомида ўқувчи қизлардаги

АҚХ (ОЦК) (мл/кг) ортади, ГИ (л/л) ва УСГ (г/кг) эса камаяди, яъни АҚХ интенсификацияси тана вазни ва юзаси ортиши билан қоннинг шакл элементларининг энг кичик маҳсули даврида қатламланади (кичик эритропоз), бу эса 12-14 ёшли қизларда ТТК кечишини янада оғирлаштиради.

3. 12-14 ёшли ўқувчи қизларнинг соғлом контингенти периферик қон ва темир алмашинуви параметрлари бўйича бир хил эмас. Дастлабки макросоматотипли, ўсишнинг брахиморф йўналиши ва ёш доирасидаги жисмоний ва жинсий ривожланиш кўрсаткичларидаги аниқ ифодаланган ноуйғунликка эга бўлган ўсмир қизлар Нб, эритроцитлар сони, ССГЭ, ООЭ, зардоб темири ва КНТ нинг анча паст даражасига эга бўладиларки бу уларни темир танқислигининг эрта манифестацияси бўйича потенциал маркер сифатида ўрганиш имконини беради.

4. Тадқиқот маълумотлари аниқ кўрсатишича, “Биоферрон” темир таркибли воситаси ўсмир қизларда ЛТА ва I-даражали оғирликдаги ТТК нинг базисли ва рецидивга қарши даволашни амалга ошириш учун самарали препарат ҳисобланади. Ўқувчи қизларда II-даражали ТТК ни “Биоферрон” ва “Феррум-Лек” препаратлари билан узоқ муддатли даволашда улар самарадорлиги ва ўзлаштирилиши борасида бир хил, аммо Нб ва зардоб темирининг сақланиш барқарорлиги бўйича “Биоферрон” препарати афзалроқ эканлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АТАДЖАНОВА ШОИРА ХАЛИЛОВНА

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ
АНЕМИИ У ДЕВОЧЕК – ПОДРОСТКОВ**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib824.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:

Арзикулов Абдураим Шамшиевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шомансурова Эльмира Амануллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Сулайманова Дилором Нагаловна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентская Медицинская Академия

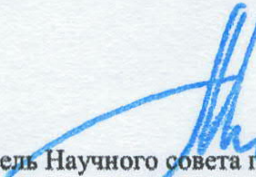
Защита докторской диссертации состоится «12» ноября 2021г. в 13⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).


С диссертацией доктора философии (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №539). Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

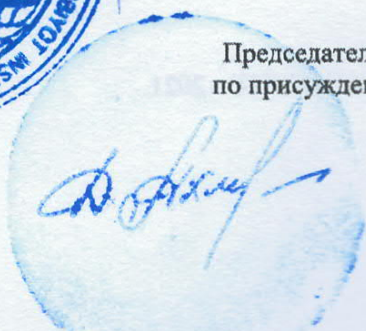
Автореферат диссертации разослан «1» ноября 2021 года.

(Реестр протокола рассылки № 116 от «1» ноября 2021 года).




А.В. Алимов
Председатель Научного совета по присуждению
учёной степени, доктор медицинских наук, профессор


К.Н. Хайтов
Ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёной степени, доктор медицинских наук, профессор


Д.Н. Ахмедова
Председатель Научного семинара при научном совете
по присуждению учёной степени, доктор медицинских
наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире наблюдается значительный рост железодефицитной анемии (ЖДА) среди разных слоев населения, наиболее высокая распространенность отмечается у каждой третьей девочек-подростков, это 2ой пик заболеваемости (1пик у детей от 6 месяцев до 3 лет) это патология приводит к тяжелым последствиям, влияет на качество жизни, создает социально - медицинскую проблему во всем мире. По мнению экспертов Всемирной Организации Здравоохранения при обнаружении железодефицитной анемии (ЖДА) более чем у 40% населения, проблема перестает быть медицинской и требует принятия решения её на государственном уровне¹. Актуальность данной проблемы определяется не только широким её распространением, но также в связи с развитием при ней полисистемных нарушений, дистрофией внутренних органов, что высоко ассоциируется с низкой физической и умственной дееспособностью взрослых и детей. Разнообразие анемии, легкость их возникновения и тяжесть течения среди групп высокого риска, к которым относятся и дети подросткового периода, делает необходимым проводить периодическое обновление данных по изучению частоты и закономерности развития ЖДА в зависимости от географических, социально-бытовых условий проживания, возрастно-полового характера, темпа физического и полового развития детей-подростков.

Во многих стран мира в настоящее время особое внимание уделяется исследованиям, направленным на раннюю диагностику, улучшение терапии и профилактику осложнений ЖДА среди девочек-подростков. Многочисленные научные исследования направлены на решение вопросов профилактики нарушений репродуктивного здоровья, отклонений в физическом и половом развитии, качественное оказания медицинской помощи, исследования показателей физического развития детей и подростков с помощью предложенных технологии (ВОЗ-2006, Antro-2009), на уменьшение частоту заболеваемости, профилактику гиподинамии среди девочек-подростков, обогащение рациона питания с биологически активными добавками (БАД), на решение задач направленные на сохранение, укрепление становления и формированию функции органов репродуктивной системы будущих матерей остается актуальной. Поэтому одной из целей ООН является снижение распространенности анемии у женщин репродуктивного возраста на 50 % к 2025 г.

В нашей стране осуществляется ряд мер по совершенствованию системы здравоохранения, приведению их в соответствие с мировыми стандартами, совершенствованию методов раннего выявления, лечения и профилактики ЖДА у девочек-подростков, повышению качества медицинской помощи по охране здоровья будущих матерей. Были обозначены задачи: «...внедрение современных методов диагностики и

¹ Материалы ВОЗ.

лечения, оказание высококачественных медицинских услуг, в том числе внедрение и развитие телемедицины...»². Результаты исследования служат выполнению задач, предусмотренных в Концепции развития системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2019-2025 годы: «дальнейшее развитие фармацевтической отрасли, гармонизация процедур регистрации новых лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники с международными стандартами совершенствование механизмов ценообразования, расширение объемов и номенклатуры производства лекарственных средств...», в указе Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» и УП за №-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «Комплекс дополнительных мер по развитию системы здравоохранения», № ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» и в других нормативно-правовых документах, связанных с этой деятельностью. В связи с этим констатируется, что ЖДА необходимо активно выявлять среди населения, вести первичные профилактические и лечебные меры не только препаратами железа, а также другими препаратами, в частности промоторами, способствующими всасыванию железа, витаминов и микроэлементов и целесообразно разработка новейших методов для снижения частоты ЖДА среди подростков, применение современных технологии по диагностики и лечению, направленные для улучшения качество жизни девочек – подростков.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и техники в республике VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последние годы научные работы, посвященные железодефицитной анемии у девочек-подростков, отличаются системным подходом к изучаемой проблематике. Особого внимания заслуживают работы ученых ближнего (Васечкина Л.И., 2015; Кузнецова М.Н., 2000; Бокова Т.А., 2014; Румянцев А.Г., 2015; Тарасова И.С., 2011) и дальнего (Finberg K.E., 2009; Haden R.L., 1938; Panda A.K., 2011; Tomoum H., Nabeeb N., Elagouza I., Mobarez H. Paediatric, 2018) зарубежья. Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность ЖДА, даже в пределах одной страны, неодинакова, и в значительной степени зависит от

² Указ Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 «Комплекс дополнительных мер по развитию системы здравоохранения» от 25 мая 2021 года.

эколого-производственных, климатогеографических условий проживания [Сулайманова Д.Н. 2015; Фармонкулов Х.К. 2006; Сулайманова Д.Н. 2018]. К наиболее уязвимому контингенту по развитию ЖДА относятся и дети подросткового периода особенно женского пола [Сулайманова Д.Н. 2017, Нарметова М.У., Раимова Д.У. и др.2019].

Одним из важных направлений в педиатрии является подростковая служба или гебиатрия – раздел медицины, изучающей процессы полового созревания, взросления, а также специфические заболевания, характерные для подросткового периода жизни. Пубертатный период имеет свои уникальные особенности, обусловленные мощной вегетативной, эндокринной и иммунной перестройкой организма на фоне физиологического ростового скачка, а также нарушениями психосоциальной адаптации. Именно в это время формируется многочисленные транзиторные функциональные расстройства и проявляются ранее скрытые органические дефекты: гипоталамическая дисфункция, с широким спектром клинических проявлений (вегетососудистая дистония метаболический синдром и пр.), врожденная неполноценность соединительной ткани (висцероптозы, суставная гипермобильность, остеохондроз и пр.), что способствует снижению адаптации воздействию внешней среды. Уменьшение количества железа в организме приводит к нарушению образования гемоглобина и снижению темпов его синтеза, накоплению свободного протопорфирина в эритроцитах, развитию гипохромной анемии и трофических расстройств в органах и тканях (Бокова Т.А., 2014; Okam M.M., Koch T.A., Tran M.H., 2017).

Ученые и исследователи Узбекистана внесли значительный вклад в изучение данной патологии, у истоков которых стояли профессор А.В.Алимов, профессор С.М.Бахрамов, академик АН РУз Т.А.Даминов, профессор А.А.Бугланов, исследования были продолжены научной школой профессоров Д.Н.Сулеймановой и Х.К.Фарманкуловой. В Узбекистане были изучены эпидемиология, факторы риска развития дефицита железа у девочек-подростков, пути коррекции ЖДА при хронической гастродуоденальной патологии и других хронических заболеваний (Курбанова З.Ч., 2012; Турдиева Ш.Т., 2014; Nagelkerke S.Q., Bruggeman C.W., 2018).

Общепризнанными причинами ЖДА в подростковом периоде исследователи считают алиментарный недостаток, из-за возросшей потребности в железе, снижения его депонирования, высокие темпы роста физического и полового развития, хронические кровопотери – menarche (Зиглер Э.Б., 1999; Ковалева Л., 2001; Назаров К.Д., 2003; Peyrin-Biroulet L., Williet N., Sacoub P., 2015). Однако, не все факторы, вызывающие ЖДА в этом возрасте, равнозначны. Судя по данным литературы, наиболее слабо изучено влияние показателей физического развития на ферростатус подростков (Шевченко Н.Г., 1997; Дворецкий Л.И., 2001; Румянцев А.Г., 2011). Одни авторы считают, что ЖДА отрицательно влияет на показатели физического развития школьников, увеличивая среди них ретардированных

(отстающих) в физическом и половом развитии (Евтушенко И.Д., 2008; Sharif T., 2006; Тарасова И.С., 2011), а другие указывают на то, что, усиленный рост и развитие «повинны» в манифестации ЖДА, из-за усугубления тяжести латентного дефицита железа – ЛДЖ (Колосков А.В., 2004; Левина А.А., 2001; Турсунова Н.А., 2004; Mattiello V., Schmugge M., Hengartner H., von der Weid N., Renella R., 2020).

Решение этих вопросов позволило бы конкретизировать методы диспансерного наблюдения за подростками с дефицитом железа и разработать более эффективные методы диагностики, профилактики и терапии по гемоглобиновому оздоровлению школьников с ЖДА на ее ранних стадиях.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательского работами образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа полностью соответствует планам научно-исследовательских работ Андиганского государственного медицинского института и инновационного проекта по START AP «Производство биологически активной добавки Биоферрон» (2020–2021).

Цель исследования – изучить патогенетических аспектов дефицита железа у девочек - подростков в возрасте 12-14 лет во взаимосвязи с показателями физического развития, разработать для них оптимальные пути первичной профилактики и коррекции ЖДА.

Задачи исследования:

изучить патогенетические особенности течения ЖДА у девочек – подростков в возрасте 12-14 лет;

выявить особенности показателей периферической крови и обмена железа во взаимосвязи с показателями физического развития.

охарактеризовать показатели периферической крови и обмена железа во взаимосвязи с патогенетическими особенностями роста физического и полового развития девочек – подростков в возрасте 12-14 лет.

проследить динамику показателей периферической крови и обмена железа в ходе профилактического и лечебного применения препаратов «Биоферрон» и «Феррум-Лек» в ближайших, а также отдаленных сроках наблюдения (через 6 месяцев и год).

Объектом исследования были 126 девочки-подростки с железодефицитной анемией в возрасте 12–14 лет, наблюдавшихся с 2010-2011 и 2011-2012 учебные годы из школы №24 города Андигана.

Предметом исследования явилась цельная кровь и сыворотка девочек-подростков с ЖДА взятая утреннее время натощак для биохимических исследований.

Методы исследования. Использовались общеклинические, инструментальные, биохимические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые у девочек-подростков в возрасте 12-14 лет установлены и прослежены патогенетические особенности показателей периферической крови и обмена железа у девочек-подростков в зависимости от стадии

становления дефицита железа: здоровые → ЛДЖ → ЖДА легкая степень → ЖДА средней степени тяжести;

определены особенности синдромальной характеристики ЖДА у девочек-подростков в зависимости от степени и тяжести дефицита железа и установлены весовые показатели и прогностическое значение каждого синдрома и симптома в формировании ЖДА;

впервые установлены патогенетические особенности показателей периферической крови и обмена железа у девочек - подростков в зависимости от их соматического типа развития, направления роста, дисгармоничности в показателях физического развития;

у девочек с ЖДА в возрасте 12-14 лет выявляется склонность к раннему появлению первой менструации, протекающей с ускоренной цикличностью, удлинением продолжительности одного цикла и «теряемой» крови в нем;

впервые установлена зависимость развития ЖДА у девочек- подростков от возрастного увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК), приводящее к уменьшению гематокритного индекса (ГИ) и удельного содержания гемоглобина (УСГ);

доказана достаточная эффективность, безопасность применения препарата «Биоферрон», как для профилактических, так и лечебных целей при коррекции дефицита железа у девочек-подростков в возрасте 12-14 лет.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

для практической гебиатрии на основе существующих рекомендаций разработана и представлена анкета-опросник для скрининг диагностики ЖДА у девочек-подростков;

определена диагностическая значимость показателей периферической крови и обмена железа у девочек-подростков в возрасте 12–14 лет, во взаимосвязи с возрастным увеличением ОЦК, снижением количества эритроцитов и гемоглобина, ГИ (л/л), УСГ (г/л) в ходе становления дефицита железа (ЛДЖ, ЖДА легкой и средней степени тяжести);

составлена и предложена примерная схема лечения и профилактики дефицита железа с учетом этапности и динамичности наблюдения за девочками-подростками;

Достоверность результатов исследования основана на использовании в исследовании современных методов и подходов, методологически правильно проведенными исследованиями, соответствии теоретических данных с полученными результатами, примененными статистическими методами обработки результатов исследования, достаточным количеством больных, на сопоставлении полученных результатов со сведениями отечественных и зарубежных авторов, подтверждением сделанных выводов и заключения, а также полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научное значение результатов исследования заключается в изучении патогенетических особенностей показателей периферической крови и обмена железа у девочек-подростков в зависимости от их соматического типа развития, направления роста, дисгармоничности в показателях физического

развития, что послужило основой для дальнейших исследований в этой области в республике и для проведения целенаправленных профилактических и терапевтических вмешательств по коррекции ЖДА у девочек-подростков, необходимы репрезентативные выборочные научные исследования с выделением специфических и чувствительных симптомов и синдромов, определяющих тяжесть дефицита железа; для ранней диагностики ЖДА у девочек-подростков, наряду с применением общепринятых клиничко-лабораторных и биохимических исследований периферической крови и биохимических исследований периферической крови и обмена железа необходимо изучить особенности соматического типа развития и их отклонения с помощью схем и таблиц объясняются открытием нового представления о патогенезе ЖДА.

Практическое значение и суть предлагаемой гемоглобинового оздоровления школьников, акцентуации на девочек пубертантного возраста (12–14 лет), состоит в применении отечественного БАДа Биоферрон ежеквартально с учетом степени и дефицита железа, отличием предлагаемой методики от существующих, является то, что данный БАД применяется круглогодично, и достигается постоянная поддержка организма ребенка необходимым количеством железа.

Эффективность данной методики основана на поликомпонентности данного БАДа (витамины, минералы, аминокислоты), в отличие от сравниваемого Феррум-Лек – монопрепарата, повышении эффективности терапии, сокращении сроков стационарного лечения и улучшении качества жизни пациентов благодаря разработке «Способ оздоровления железодефицитных состояний в подростковом периоде», где представлена примерная схема лечения и профилактики дефицита железа с учетом этапности и динамичности, результаты наблюдения за девочками-подростками и доказана эффективность препарата «Биоферрон» в сравнительном аспекте с препаратом «Феррум-лек» на основе динамического изучения показателей периферической крови.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научно-исследовательских результатов:

получен Патент № IAP 05345 на изобретение в агентстве по Интеллектуальной собственности от 08.02.2017 г. под названием «Композиция ингредиентов для лекарственного сиропа, обладающего антианемическим и противовоспалительным действием». Данное изобретение позволяет целесообразно его использовать для первичной профилактики и терапии не тяжелых форм дефицита железа – ЛДЖ и ЖДА легкой и средней степени тяжести;

по результатам изучения клиничко-лабораторных и ранней профилактики, утверждена методическая рекомендация «Способ применения Биоферрона при железодефицитной анемии у девочек-подростков» (утверждено в Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/542 от 27 ноября 2019 г.). Данная методическая рекомендация позволила провести раннюю профилактику и доказана эффективность препарата

«Биоферрон» в сравнительном аспекте с препаратом «Феррум-лек» на основе динамического изучения показателей периферической крови;

Научные разработки по совершенствованию ранней профилактики и улучшение лечения на основе клинико-лабораторных особенностей девочек – подростков с ЛДЖ и ЖДА внедрены в практическую деятельность Андижанской областной многопрофильной центральной поликлиники и Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 2020 года 18 сентября №8н-д/132).

В результате использования предложенного метода лечения и алгоритма прогнозирования осложнений повысилась экономическая эффективность за счет улучшения качества медицинской помощи, уменьшения риска развития различных осложнений при ЛДЖ и легких степенях манифестных формах ЖДА у девочек – подростков, снижения инвалидности, летальности, увеличения длительности ремиссии болезни, улучшения качества жизни пациентов, сокращения сроков стационарного лечения на четыре койко-дня и уменьшения расходов в год.

Практическое значение результатов исследования заключается в ранней профилактике осложнений болезни, повышении эффективности терапии, сокращении сроков стационарного лечения и улучшении качества жизни пациентов благодаря разработке «Способ оздоровления железодефицитных состояний в подростковом периоде», где представлена примерная схема лечения и профилактики дефицита железа с учетом этапности и динамичности, результаты наблюдения за девочками-подростками и доказана эффективность препарата «Биоферрон» в сравнительном аспекте с препаратом «Феррум-лек» на основе динамического изучения показателей периферической крови.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных методов и подходов в диссертационной работе, обоснованием теоритических основ полученных результатов, методологическим подходом к проведению настоящей работы, соответствием подбора пациентов к поставленным задачам, достаточным объемом общеклинических, биохимических и статистических исследования, критическим сравнением достигнутых результатов с международными и отечественными работами, подтверждением логической обоснованности представленных выводов уполномоченными структурами.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 3 международных и 5 республиканских научно-практических симпозиумах и на VIII съезде педиатров Республики Узбекистан.

Публикация результатов исследования. По результатам диссертационной исследования опубликовано 41 научных работ (14 статей в научных журналах: в республике-11 и зарубежом-3) рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссии Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из 5

глав и введения, заключения, выводов, практических рекомендаций, также 149 использованной списка литературы. Из них: СНГ - 79; зарубежные - 70. Работа содержит 27 рисунков и 18 таблицы. Объем диссертации составляет 122 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, изложены цель и задачи исследования. Приведена характеристика объекта и предмета исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научно-практическая значимость результатов, приводятся сведения о внедрении, апробации опубликованных результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Патогенетические аспекты железодефицитной анемии у девочек-подростков» приводится обзор литературных данных на примере источников зарубежной и отечественной литературы с проведением анализа современных представлений об эпидемиологии, этиологии, патогенезе диагностики ЖДА девочек-подростков, а также обзор публикаций, в которых рассмотрены вопросы по анемии у девочек-подростков, освещены их аналоги, объективно оценены их достоинства и недостатки. Результаты проведенного анализа обосновали актуальность, цель и задачи исследования.

Вторая глава диссертации «Патогенетические аспекты железодефицитной анемии у девочек-подростков» посвящена характеристике клинического материала и методов исследования. Для выявления дефицита железа среди школьников нами использован метод рандомизации. Для перспективного долгосрочного наблюдения и профилактической терапии ДЖ отобраны 126 девочек в возрасте 12–14 лет соответственно с ЛДЖ (45), ЖДА легкой степени (56) и средней степени (25). Контрольную группу школьниц составили 51 девочек аналогичного возраста, не имевшие клинико-лабораторные признаки дефицита железа.

Основными критериями для оценки диагноза ЖДА у школьников явились низкий уровень сывороточного железа (≤ 18 мкмоль/л), высокая общая (ОЖСС, ≥ 60 мкмоль/л) и латентная (ЛЖСС, ≥ 40 мкмоль/л) железосвязывающая способность сыворотки крови, низкий коэффициент ($\leq 20,0\%$) насыщения железом трансферрина (КНТ%), уровень гемоглобина (≤ 120 г/л), количество эритроцитов ($3,75 \cdot 10^{12}$ /л), Ht ($\leq 0,36$ л/л), среднее содержание (ССГЭ, ≤ 27 пг или $\leq 1,68$ фмоль) и концентрация (ССКЭ, $\leq 31\%$ или $\leq 19,2$ ммоль/л), низкий объем одного эритроцита (ООЭ, ≤ 75 мкм³ или фл).

При оценке состояния латентного дефицита железа (ЛДЖ) мы ориентировались на снижение уровня сывороточного железа (≤ 18 мкмоль/л), Hb (≥ 120 г/л), эритроцитов ($4,25 - 375 \cdot 10^{12}$ /л), снижение уровня ферритина (Fe) в крови (≤ 40 нг/мл), тенденцию к увеличению уровня трансферрина –

Тф ($\geq 5,3$ г/л). При определении степени и тяжести ДЖ у обследованных девочек нами соблюдались принципы стандартизации и унификации клинико-лабораторных показателей железодефицитных состояний (Бугланов А.А., 1991; 1998; 2001; Бахрамов Б.С., 2001, Русова Т.В., 2011). Предпоследние исследования проводились на базе лаборатории биохимии и биотехнологии НИИГ и ПК МЗ РУз в период 2008–2009 гг. Для клинического исследования (скрининг) дефицита железа среди девочек-подростков нами использована карта обследования школьников (приложения), в основу которого заложена карта-опросник доврачебного определения дефицита железа и алгоритм диагностики железодефицитных состояний, согласно рекомендациям С.М.Бахрамова и соавт. (1995–1999).

В качестве биохимического лабораторного теста для выявления дефицита железа мы использовали определение концентрации сывороточного железа с помощью феррозина (Жарылкосимова Г.Ш., 2007) согласно формуле:

$$C=A/B*447,5 \text{ (ммоль/л);}$$

где А – относительная плотность пробы, В – относительная плотность калибровочной пробы, С – концентрация сывороточного железа в сыворотке крови (мкмоль/л).

Определение трансферрина сыворотки крови иммунохимическим методом (Шахизирова И.Д., 2007). Данный метод основан на специфическом взаимодействии трансферрина с поликлональными или моноклональными антителами иммунного комплекса, который определяется количественно.

На основании содержания трансферрина сыворотки крови можно рассчитать коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ%):

$$\text{КНТ} = A * 100 / B * 1,37 * 0,18\%,$$

где А – содержание сывороточного железа в мкмоль/л, В – содержание сывороточного трансферрина (мг/100 мл). Например: сывороточное железо 12,4 мкмоль/л, а содержание трансферрина 3,1 г/л:

$$\text{КНТ} = 120 * 100 / 230 * 1,37 * 0,18 = 1240 / 7640 = 16,2\%.$$

Поскольку знаменатель этого уравнения означает общую иммуносвязывающую способность сыворотки крови (ОЖСС), то вычитая от неё уровень сывороточного железа можно определить и латентную железосвязывающую способность сыворотки крови (ЛЖСС). Нормальные величины ОЖС (натошак) составляет 44,8–71,6 мкмоль/л / мкмоль/л = 0,179 мкг/100 мл, а мкг/100 мл = 55,85 мкмоль/л.

Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците – Mean corpuscular hemoglobin (MCH), выражающееся в пиктограммах (пг) или Фмоль:

$$\text{ССГЭ (MCH)} = \text{Hb(г/л)} / \text{число эритроцитов(мл)};$$

коэффициент пересчета ССГЭ в пг на фмоль (*пг 0,06206*), а фмоль на пг (фмоль 16,11).

Средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците – mean corpuscular hemoglobin concentration (МСНС), в г% или моль/л:

$$\text{СКГЭ(МСНС)} = \text{Hb(г/л)} / \text{Ht(л/л)} * 10,$$

коэффициент пересчета СКГЭ в г% на моль/л (*г% · 0,626*) или моль/л на г% (*моль/л · 1,611*).

Объем одного эритроцита (ООЭ) или mean corpuscular volume (MCV), мкм³ или фл:

$$\text{ООЭ(MCV)} = \text{Ht(л/л)} * 1000 / \text{число эритроцитов (млн)};$$

где мкм³ или фл (нормальное значение 76-96 фл).

Удельный вес содержания гемоглобина в крови, переведенный на кг массы тела девочек с ДЖ (УСГ, г/кг) и железо в гемоглобине крови (мг/кг) и их дефицит (Δ%).

Показатели обмена железа, качественные и количественные показатели периферической крови изучались в динамике наблюдения и лечения – всего четыре раза (исходные данные к концу срока насыщения организма железом, через шесть месяцев и год).

Для изучения эффективности проведенной профилактической терапии ДЖ с помощью препарата Биоферрон и для сравнения с ним Феррум-Лек (сироп), нами использован метод рандомизации исследовательских номеров по принципу 1, 2, 3. т.е., один ребенок получил препарат Биоферрон (А), второй Феррум-Лек (В), а третий Биоферрон+Феррум-Лек (С).

Курсовая доза препарата железа (Биоферрон, Феррум-Лек) рассчитывалась по формуле:

$$\text{Железо на курс (мг)} = P \cdot (78 - 0,35 \cdot \text{Hb ребенка});$$

где *P* – масса тела ребенка, *Hb* – фактическое содержание гемоглобина у обследованного ребенка (г/л).

При случаях ЛДЖ у обследованных девочек-подростков суммарная курсовая доза препаратов железа рассчитывалась по формуле:

$$\text{Железо на курс (мг)} = P * (1000 - \text{СЖ, мкг/л}) / 20;$$

где *СЖ* – сывороточное железо, концентрация которого с мкмоль/л на мкг/л переводится *мкмоль/л x 1,791 = мкг/л* (Базарнова Л.М., 1988).

Критериями терапевтической эффективности препаратов Биоферрон и Феррум-Лек служила прибавка гемоглобина, числа эритроцитов, скорость насыщения организма девочек железом (уровень сывороточного железа, ОЖСС, КНТ%), улучшение общего состояния, исчезновение сидеропенических кишечных симптомов. Кроме того, рассчитывались индекс

биологической усвояемости (ИБУ) использованных препаратов железа в ходе лечения исходя из того, что для увеличения 1% уровня гемоглобина требуется около 25 мг элементарного железа (Румянцев А.Г., 2011; 2015; Казюкова Т.В., 2002).

Для изучения сопряженности дефицита железа у девочек-подростков с показателями физического развития нами изучались основные антропометрические показатели (длинноты, охватные): масса тела (кг), длина тела, руки, ноги (см), окружность головы, груди (см), абсолютная (АПТ) и относительная (ОПТ, см²/кг) поверхность тела.

На основании показателей физического развития нами рассчитывались соматические типы (макро-, мезо- и микросоматотип) обследованных девочек-подростков).

Рассчитывались направление роста в момент исследования (долихо, мезо- и брахиморфия) (Иргашева С.У., 2005; Левина А.А., 2001), а также их гармоничность и дисгармоничность на основе показателей физического развития.

Изучались степень развития вторичных половых признаков у девочек (1, 2, 3, 4 баллы) по схеме А – axis, Р – pubis, Ма – mammalis, Ме – menarhe.

Для определения прогностической ценности симптомов и синдромов ДЖ использован метод нормированных интенсивных показателей (НИП) согласно рекомендации Е.И.Щиган (1986), где выявляется их частота (f), чувствительность

$$\% = a/a+c*100;$$

и специфичность по четырехпольной таблице

$$\% = d/b+d*100.$$

Предварительно определив более 46 симптомов с корреляционной зависимостью более $\geq \pm 0,30$ значений, определен весовой индекс (К) каждого из указанных признаков.

В ходе статистической обработки научного материала использованы методы параметрической (М, $\pm\sigma$, $\pm m$, t – критерии Стьюдента – Фишера) и непараметрической статистики – точный метод Фишера (ТМФ) с угловым преобразованием для относительных величин (Гублер Е.В., 1999), корреляционный, регрессионный анализ данных (Вальвачев А.В., Римша Е.Т., 1989). Цифровой материал обработан на программе Microsoft Office XP (Excel 2003).

В третьей главе диссертации «Патогенетические аспекты и железодефицитной анемии у девочек-подростков» представлены данные клинико-лабораторных особенностей железодефицитных состояний у девочек-подростков в возрасте 12–14 лет. Распределение ЛДЖ у школьников в наших исследованиях составила 235 на 1000 обследованных, соответственно у мальчиков и девочек: 250 и 241. При сравнении этих данных с аналогичной работой (Ганиева М.Г. и соавт., 1991) проведенной в нашем регионе более двадцати лет назад нами установлено, что у

городских детей в настоящее время наблюдается уменьшение распространенности ЛДЖ (235 на 1000 обследованных), чем данные указанных выше авторов (321 на 1000, $UP=4,86$, $p<0,001$). Распространенность ЖДА в наших исследованиях составила 249 на 1000 обследованных, что в два раза выше, чем данные Н.Н.Чуканина и соавт. ((1995): 124 на 1000 $UP=4,86$, $p<0,001$). Суммарная частота ЛДЖ и ЖДА в нашей работе составила 451 на 1000 обследованных. При анализе нашего материала в данном направлении установлено, что среди школьников наблюдается преимущественно легкая – 165(17,7%) и среднетяжелая степень тяжести ЖДА – 67 (7,2%, $p<0,012$), а её III степень тяжести не выявлялась вообще. У девочек суммарная частота I и II степень тяжести ЖДА увеличена в два раза (32,5% против 17,4% у мальчиков ($p<0,05$)). Нами установлено, что у девочек с ЛДЖ снижен уровень НВ ($119,4\pm 0,04 \times 10^{12}/л$ $P<0,001$), ретикулоцитов ($7,2\pm 0,05$ против $8,2\pm 0,09$, $p<0,001$), а также гематокритный индекс – ГИ ($0,349\pm 0,003$ против $0,364\pm 0,005$, $p<0,01$).

У девочек с ЖДА периферическая кровь характеризовалась неуклонным снижением уровня гемоглобина и эритроцитов при легкой степени тяжести ($93,4\pm 0,69$ г/л и $3,707\pm 0,02 \times 10^{12}/л$) до ($84,9\pm 0,73$ г/л и $3,404\pm 0,04 \times 10^{12}/л$) ($p<0,001$), при её средней степени тяжести также снижен цветной показатель – ЦП ($0,76\pm 0,01$ и $0,75\pm 0,01$ против $0,99\pm 0,03$ усл.ед, $p<0,001$), ГИ ($0,294\pm 0,003$, $0,260\pm 0,005$, $p<0,01$) среднее содержание гемоглобина в одном эритроците – ССГЭ ($1,56\pm 0,02$, $1,54\pm 0,02$, против $1,86\pm 0,02$ фмоль, $p<0,001$), среднее содержание концентрации гемоглобина в одном эритроците ($19,7\pm 0,26$, $17,6\pm 0,22$ против $21,4\pm 0,28$ ммоль/л, $p<0,001$) и объёма одного эритроцита – ООЭ ($79,3\pm 0,41$ и $76,4\pm 0,31$ против $86,7\pm 1,67$ фл).

Корреляционный анализ уровня гемоглобина и число эритроцитов с показателями ССГЭ выявил более высокую отрицательную связь ($r = -0,636\pm 0,05$ и $r = -0,674\pm 0,04$) нежели данными ССКЭ ($r = -0,424\pm 0,07$) и ($r = -0,346\pm 0,08$, $p<0,05$, $p<0,001$). Эти данные, с одной стороны, могут свидетельствовать о снижении пролиферативной активности ядерных эритроцитарных элементов (не эффективный эритропоэз) или об укорочении продолжительности жизни эритроцитов (Бугланов А.А., 1998; Григорьев К.И., 2001; Ballar S., 2000). По-видимому, в генезе ЖДА девочек в возрасте 12–14 лет значимы оба фактора.

У девочек с ЖДА легкой и средней степени тяжести показатели обмена железа характеризовались всеми признаками железодефицитных состояний, т.е. снижение содержания железа в плазме ($\leq 12,5$ мкмоль/л), увеличение ОЖСС ($\geq 40,0$ мкмоль/л), КНТ ($\leq 16,0\%$) и увеличение содержания трансферрина в крови ($p<0,001$).

Таблица 1

Показатели обмена железа у обследованных девочек в возрасте 12–14 лет с различной тяжестью дефицита железа (M±m)

№	Группа обследованных	Сывороточное Железо (мкмоль/л)	Общая железосвязывающая способность сыворотки крови (мкмоль/л)	Латентная железосвязывающая способность сыворотки крови (мкмоль/л)	Содержание трансферрина в сыворотке крови (г/л)	Коэффициент насыщения трансферрина (%)
1	Контрольная группа (n=51)	17,8±0,52	59,7±0,71	41,9±0,56	2,42±0,03	29,8±0,37
2	ЛДЖ (n=45)	12,1±0,16	70,0±0,74	57,9±0,46	2,84±0,04	17,3±0,30
	P ₁₋₂	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
3	ЖДА I ст (n=56)	9,14±0,23	74,9±0,59	65,8±0,77	3,03±0,03	12,2±0,36
	P ₁₋₃	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	P ₂₋₃	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
4	ЖДА II ст (n=25)	6,37±0,26	81,9±0,93	75,5±0,42	3,32±0,16	7,78±0,49
	P ₁₋₄	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	P ₂₋₄	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	P ₃₋₄	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Нами обнаружен полиморфизм клинических синдромов ДЖ у девочек в возрасте 12–14 лет (рис. 1). Данные рисунка 1 показывают, что ведущее место среди них составляет иммунологический синдром, который обнаруживался соответственно при I и II степени тяжести ЖДА (28,6% и 44,0%, p<0,003, p<0,001), что намного раз превышает данные детей контрольной группы (7,84%) и ЛДЖ (11,1%).

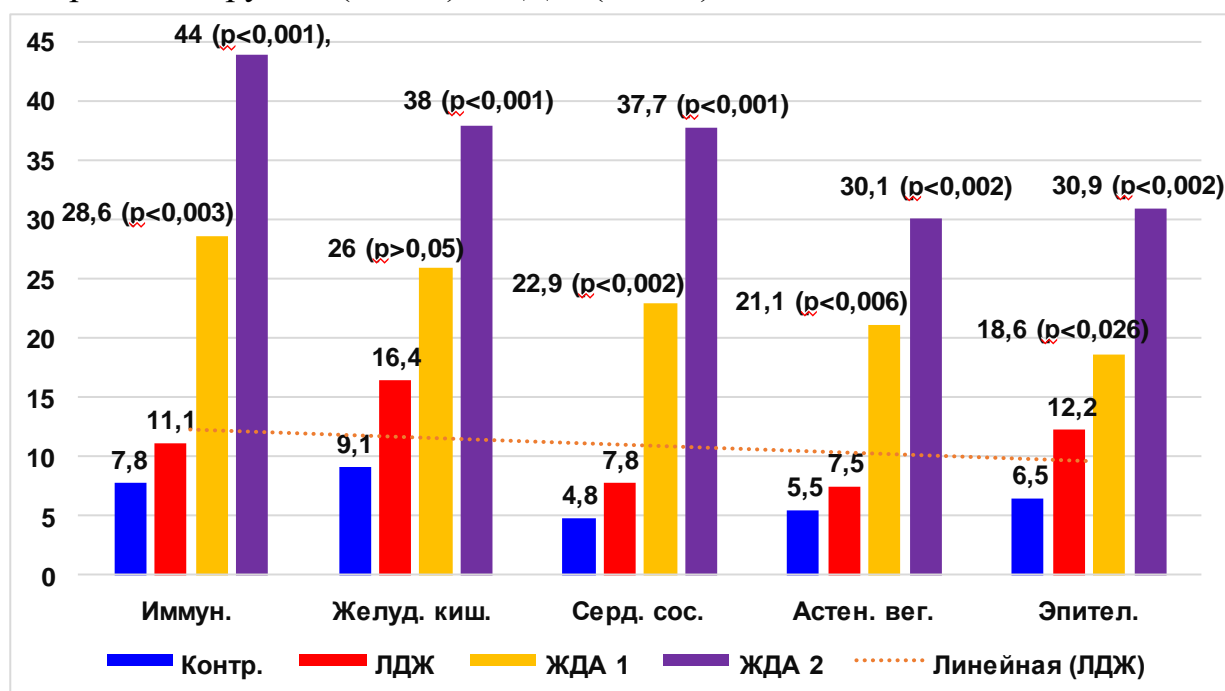


Рис. 1. Частота встречаемости клинических синдромов дефицита железа у девочек в возрасте 12–14 лет (%).

Ведущее место среди них составляет иммунологический синдром, который обнаруживался соответственно при 1 и 11 степени тяжести ЖДА (28,6% и 44,0%, $p < 0,003$, $p < 0,001$), что намного раз превышает данные детей контрольной группы (7,84%) и ЛДЖ (11,1%).

На втором месте по распространенности явился желудочно-кишечный синдром (26,0% и 38,0% против 9,1% и 16,4%, $p > 0,05$, $p < 0,001$). Далее по убывающему порядку синдром ДЖ распределилась соответственно – сердечно-сосудистый (22,9% и 37,7% против 4,8% и 7,8%, $p < 0,002$, $p < 0,001$), астеновегетативный (21,1% и 30,1% против 5,51% и 7,5%, $p < 0,006$, $p < 0,002$) и эпителиальный синдром (18,6% и 30,9% против 6,54% и 12,2%, $p < 0,026$, $p < 0,002$).

Полученные данные синдромального анализа у девочек в возрасте 12–14 лет отсутствуют какие-либо клинические симптомы при наличии, которых можно установить ЛДЖ, не прибегая к лабораторным методам исследования.

Судя по синдромальному анализу тяжести ЖДА – иммунологические, желудочно-кишечные, сердечно-сосудистые, астеновегетативные, эпителиальные синдромы имеют достаточную чувствительность (67,9%, 75,0%, 86,7%, 85,7%, 76,9%), т.е. они распознают болезни тогда – когда они присутствуют, однако эти синдромы при легкой степени тяжести ЖДА не обладают специфичностью (64,7%, 52,9%, 53,3%, 52,6%, 51,1%). Вышеуказанные синдромальные симптоматики ЖДА становятся специфичными (84,6%, 75,4%, 75,4%, 72,2%, 73,7%), т.е. избирательными лишь при её средней степени тяжести, когда налицо все симптомы ЖДА.

В четвертой главе диссертации «Патогенетические аспекты и железодефицитной анемии у девочек-подростков» приводятся данные о взаимосвязи и взаимообусловленности показателей физического развития с развитием железодефицитной анемии у девочек в возрасте 12–14 лет при развитии ЛДЖ по сравнению контрольной групповой отмечается увеличение длины тела (ЛДЖ $163,2 \pm 0,71$, против $149,6 \pm 0,76$, $p < 0,05$), длины рук ($68,6 \pm 0,44$, против $65,1 \pm 0,7$, $p < 0,01$) и ног ($79,5 \pm 0,37$, против $78,1 \pm 0,54$, $p < 0,05$), а также относительной поверхности тела – ОПТ ($649,4 \pm 8,76$ против $418,8 \pm 17,6$, $p < 0,001$). Анализируя эти данные, можно заметить, что первоначальным инициатором ускоренного роста девочек с ЛДЖ в длину, по-видимому, является фактор тканевой гипоксии (гемовая ещё не развилась).

У обследованных девочек с ЖДА легкой степени наряду с высокому значениями длины тела ($153,5 \pm 0,86$), рук ($68,3 \pm 0,47$), ног ($81,1 \pm 0,58$) по сравнению с контрольной групповой также увеличена масса тела ($44,8 \pm 0,87$, $p < 0,05$), окружность головы ($55,1 \pm 0,20$, $p < 0,01$), АПТ ($1,38 \pm 0,02$, $p < 0,01$), а ОПТ ($537,5 \pm 9,03$) по сравнению с девочками с ЛДЖ снижалась ($p < 0,001$).

При средней степени тяжести ЖДА у девочек изученные показатели физического развития – МТ ($47,3 \pm 0,63$ кг), ДТ ($155,4 \pm 0,86$ см), ОГол ($55,3 \pm 0,20$ см), ОГр ($78,2 \pm 0,66$ см), длина рук ($69,3 \pm 0,44$ см), ног ($81,9 \pm 0,43$ см), АПТ ($1,43 \pm 0,14$ м²) ОПТ ($520,6 \pm 8,34$ см²/кг) существенно увеличены

($p > 0,001$), однако их различия при сравнении легкой и средней степени ЖДА становятся не существенными ($p > 0,05$), кроме массы тела ($47,3 \pm 0,63$ кг, $p > 0,05$), окружности груди ($78,2 \pm 0,66$ см, $p < 0,01$) и АПТ ($1,43 \pm 0,14$ м², $p < 0,05$).

При корреляционном анализе содержания сывороточного железа и массы тела девочек ($r = +0,457 \pm 0,02$, $p < 0,05$) и АПТ ($r = +0,427 \pm 0,04$, $p < 0,01$), обнаруживается тесная положительная связь, с длиной тела такая связь отсутствовала ($r = +0,285 \pm 0,13$, $p > 0,05$). Более того, эта связь при усиленной прибавке массы тела ($r = +0,619$) и АПТ ($r = +0,622$) становится более тесной.

У девочек при развитии ЖДА II степени тяжести по сравнению с контрольной группой, ЛДЖ и I степени ЖДА увеличен обхват груди ОГК ($78,2 \pm 0,66$ против $74,0 \pm 0,96$, $75,2 \pm 1,01$, $75,1 \pm 0,73$ см, $p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,01$) и окружности плеча (ОП) ($22,9 \pm 0,13$ против $21,4 \pm 0,31$, $22,3 \pm 0,22$, $22,0 \pm 0,19$ см, $p < 0,01$, $p > 0,05$, $p < 0,05$).

У девочек-подростков с ЖДА легкой и средней степени тяжести показатели характеризуются уменьшением индекса ОГ/ДТ ($0,36 \pm 0,002$ и $0,35 \pm 0,003$, $p < 0,01$, $p < 0,001$), чем данные девочек контрольной группы ($0,37 \pm 0,002$), ОГ/ОГК ($0,373 \pm 0,006$ и $0,71 \pm 0,007$) против $0,74 \pm 0,001$ контрольного ($p < 0,01$), увеличением ДН/ДТ ($0,53 \pm 0,002$ против $0,52$ контрольного $p < 0,01$). У девочек с ЛДЖ увеличен индекс ДР/ДН ($0,86 \pm 0,005$ против $0,84 \pm 0,004$ контрольного, $p < 0,01$). Следовательно, для девочек с ЖДА характерно также некоторое отставание в формах зрелости и диспластический тип развития конечностей.

Ограниченность эритропоэтической функции кроветворных органов у обследованных девочек с ДЖ прямо следует из зависимости от возраста и от соотношения Нб к массе тела (УСГ, Нб г/кг). У здоровых девочек УСГ в среднем составляет $9,15 \pm 0,10$ г/кг, и соответственно в возрасте 12–14 лет ($8,9 \pm 0,15$, $9,2 \pm 0,17$ и $9,3 \pm 0,23$ г/кг, $p > 0,05$, $p > 0,05$). УСГ у девочек с ЛДЖ по сравнению с данными контрольной группы статистически не различался, однако внутри данной группы отмечается существенное различие. Так, в возрасте 12 лет у девочек с ЛДЖ УСГ снижено и существенно увеличено в возрасте 13 и 14 лет. У девочек с ЖДА легкой степени УСГ существенно снижено и это наблюдалась во всех возрастах обследованных девочек. УСГ у девочек с средней степенью тяжести ЖДА существенно «падает» соответственно в возрасте 12–14 лет ($6,96 \pm 0,12$; $7,37 \pm 0,13$ и $6,72 \pm 0,08$ г/л, $p < 0,001$).

Нами установлено, что при развитии ЖДА средней степени тяжести у девочек в возрасте 13 и 14 лет интенсификация эритроцитарного обмена железа существенно «падает» и по отношению напряженности эритроцитарного обмена железа при ЛДЖ снижена на 2,04 и 2,66, т.е., чем больше возраст девочек с ЖДА I степени, тем и ниже напряженность обмена железа. При развитии ЖДА средней степени тяжести эти соотношения в возрасте 13 и 14 лет составили всего лишь 17,2% и 9,32% по отношению 12-летнего возраста, т.е., на 5,44 и 11,7 меньше, чем данные девочек с ЛДЖ. Эти данные косвенно свидетельствуют о повышении эритропоэтической

активности костного мозга по выработке эритроцитов у девочек с ЛДЖ, что приводит к увеличению УСГ, следовательно, увеличение эритроцитарного пула железа в организме, особенно выражено в возрасте 13–14 лет.

В пятой главе диссертации приводятся сравнительная характеристика терапевтической эффективности витаминно-минерального комплекса «Биоферрон» и других железосодержащих препаратов у девочек-подростков с различной степенью тяжести ДЖ. При назначении препаратов железа (Биоферрон, Феррум-Лек) мы соблюдали принцип этапности и динамичности насыщения организма препаратами железа. Было выявлено, что к концу периода насыщения уровень Hb статистически достоверно увеличивался во всех группах наблюдения ($<0,001$).

Если к концу периода насыщения у девочек с ЛДЖ при лечении Биоферроном прибавка Hb составила в среднем 7,0 г/л, то этот показатель для ЖДА I и II степени составил 27,0 и 33,6 г/л ($<0,001$), соответственно. При назначении препарата Феррум-Лек прибавка Hb в группах ЛДЖ, ЖДА I и II степени тяжести составила соответственно 4,8, 29,1 и 36,5 г/л, а при сочетанном применении Биоферрона и Феррум-Лек соответственно 5,9, 27,7 и 35,4 г/л. При изолированном применении Биоферрона у девочек с ЛДЖ прибавка Hb больше (7,0 г/л), чем при назначении Феррум-Лек и сочетании последнего с Биоферроном (4,8 и 5,9 г/л). Изолированное употребление Биоферрона в дозах насыщения при легкой и средней степени ЖДА приводит к увеличению Hb на 27,0 и 33,6 г/л, что несколько меньше, чем данные при изолированном применении Феррум-Лек (29,1 и 36,5 г/л, $p>0,05$; $<0,05$). Повышение уровня Hb в ходе проведенного курса основной терапии с дозой насыщения железом организма, по истечению времени (шестой месяц) существенно снижается, составляя в среднем 74,0% – 83,1% от данных конца периода насыщения, и лишь при изолированном (69,3%) и сочетанном (61,6%) применении Феррум-Лек и Биоферрона при средней степени ЖДА уменьшение количество Hb было меньше.

Сохранение достигнутого уровня Hb после основного этапа лечения при ЛДЖ лучше при изолированном применении Биоферрона (1,7 и 3,0 г/л) и его сочетание с Феррум-Лек (1,0 и 3,6 г/л), чем при изолированном применении Феррум-Лек (1,1-1,2 г/л). При легкой степени тяжести ЖДА лучшие показатели Hb в ходе наблюдения выявлялась при применении Феррум-Лек (6,9 и 9,0 г/л), чем при изолированном применении Биоферрона (6,5 и 3,5 г/л). Аналогичная тенденция обнаруживается при средней степени тяжести ЖДА, т.е. лучший гемоглобиновый статус в ходе динамического наблюдения выявлялся при применении Биоферрона с Феррум-Лек (13,6 и 22,3 г/л) и Феррум-Леком (11,2 и 17,0 г/л), чем при изолированном употреблении Биоферрона (7,2 и 15,9 г/л).

После основного курса терапии ДЖ, т.е., к концу периода насыщения организма железом у девочек с ЖДА легкой и средней степени существенно увеличивается число эритроцитов, более выраженное при изолированном и сочетанном применении Биоферрона с Феррум-Лек. При этом отмечено, что увеличение числа эритроцитов статистически достоверно лишь при ЖДА

легкой и средней степени тяжести, чем при ЛДЖ ($p > 0,05$). Увеличение числа эритроцитов при I степени ЖДА при лечении Биоферроном, Феррум-Лек и Биоферрон + Феррум-Лек составило соответственно 0,2, 0,12 и $0,23 \cdot 10^{12}/л$, $p < 0,01$), чем при изолированном лечении Биоферрон при легкой и средней степени тяжести ЖДА ($0,2$ и $0,19 \cdot 10^{12}/л$, $p > 0,05$).

Содержание сывороточного железа (рис. 2) у девочек с ЛДЖ по сравнению с девочками контрольной группы уменьшено. К концу основного этапа лечения его содержание в крови увеличивалось соответственно при лечении Биоферроном, Феррум-Лек и сочетанием их, более выраженное было при лечении Биоферроном. Необходимо заметить, что степень сохранения увеличенного содержания в крови железа соответственно в шесть месяцев и год наблюдения более высокая при лечении Биоферроном, нежели при Феррум-Лек и Биоферрон + Феррум-Лек.

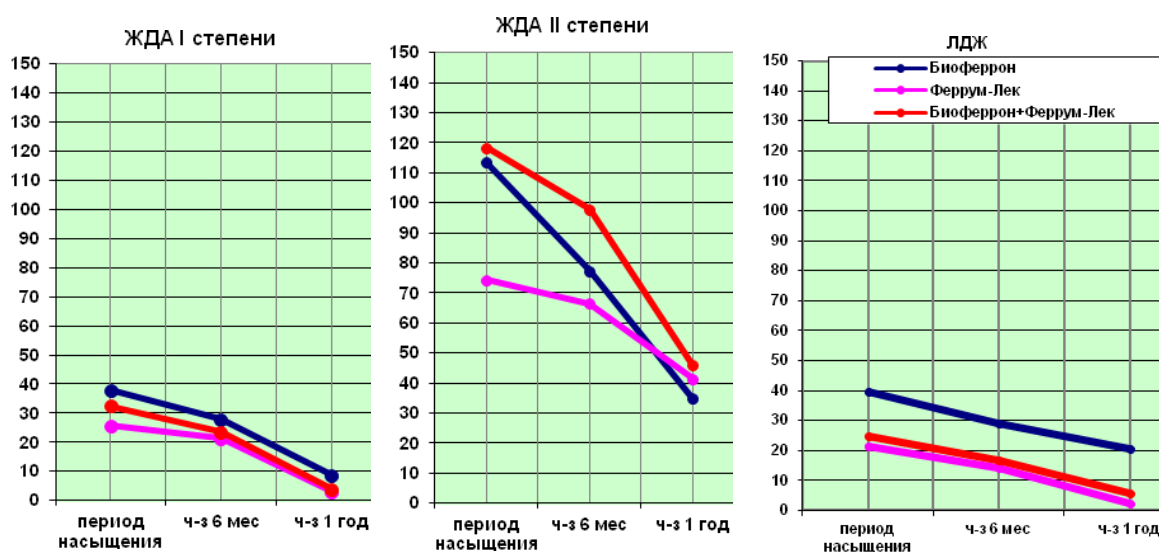


Рис. 2. Динамика содержания сывороточного железа (в % от дозы насыщения) в крови девочек с ДЖ в зависимости от срока наблюдения и вида ферропрепарата.

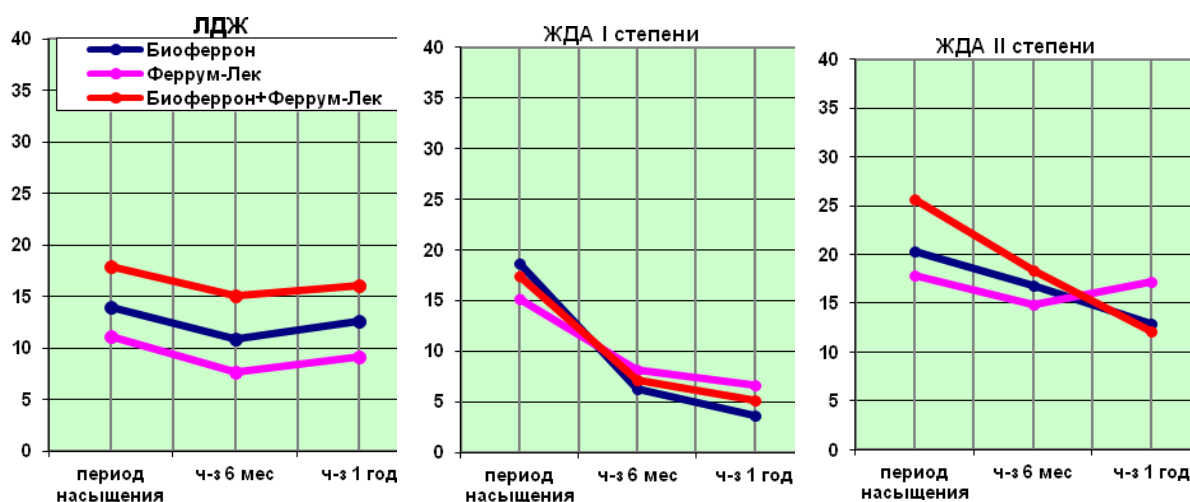


Рис. 3. Динамика ОЖСС (в % от дозы насыщения) в крови девочек с ДЖ в зависимости от срока наблюдения и вида ферропрепарата.

У девочек с ЛДЖ, ОЖСС в начале наблюдения увеличена. К концу основного этапа лечения она снижается соответственно при группе Биоферрон, Феррум-Лек и Биоферрон + Феррум-Лек. Сниженная ОЖСС в ходе лечения более стойкая в динамике наблюдения (6 мес. и год) при лечении Биоферрон + Феррум-Лек, чем при изолированном лечении Феррум-Лек и Биоферрон.

Содержание в крови трансферрина у девочек с ЛДЖ ($2,84 \pm 0,04$ г/л) в начале наблюдения увеличено, чем у девочек контрольной группы ($2,42 \pm 0,05$ г/л, $p < 0,001$), из-за этого существенно снижен коэффициент насыщения трансферрина железом – КНТ % ($17,3 \pm 0,30\%$ против $29,8 \pm 1,97\%$ контрольного, $p < 0,001$). В ходе основного этапа лечения КНТ увеличивается ($p < 0,001$), что более выражено при изолированном применении Биоферрона ($62,4\%$ от исходного) и при сочетании с Феррум-Лек ($52,0\%$), чем при изолированном лечении Феррум-Лек ($36,9\%$, $p < 0,01$). Стабильно высокий КНТ % в ходе динамического наблюдения (шесть месяцев и год) сохранялся лишь при лечении Биоферроном ($44,5\%$; $38,2\%$) и его сочетании с Феррум-Лек ($36,9\%$ и $26,0\%$, $p < 0,05$) нежели при изолированном применении Феррум-Лек ($23,7\%$ и $7,5\%$, $p < 0,01$; $p < 0,001$). Нами установлено, что у девочек контрольной группы при отсутствии профилактического применения ферро препаратов после одного года наблюдения происходит существенное снижение уровня сывороточного железа ($17,8 \pm 0,52$ и $14,6 \pm 0,64$ мкмоль/л, $p < 0,001$), увеличивалось ОЖСС ($59,7 \pm 0,71$ и $72,5 \pm 0,93$ мкмоль/л, $p < 0,001$) содержание трансферрина ($2,42 \pm 0,053$ и $2,94 \pm 0,06$ г/л, $p < 0,001$) и КНТ уменьшался ($29,8 \pm 1,97\%$ и $20,1 \pm 1,52\%$, $p < 0,001$). Эти данные лишней раз доказывают о том, что при отсутствии профилактических мер среди здоровых девочек по возмещению ежедневных, ежемесячных нужд в железе с помощью препаратов железа в течение года, эти дети пополняют количество девочек с ЖДА.

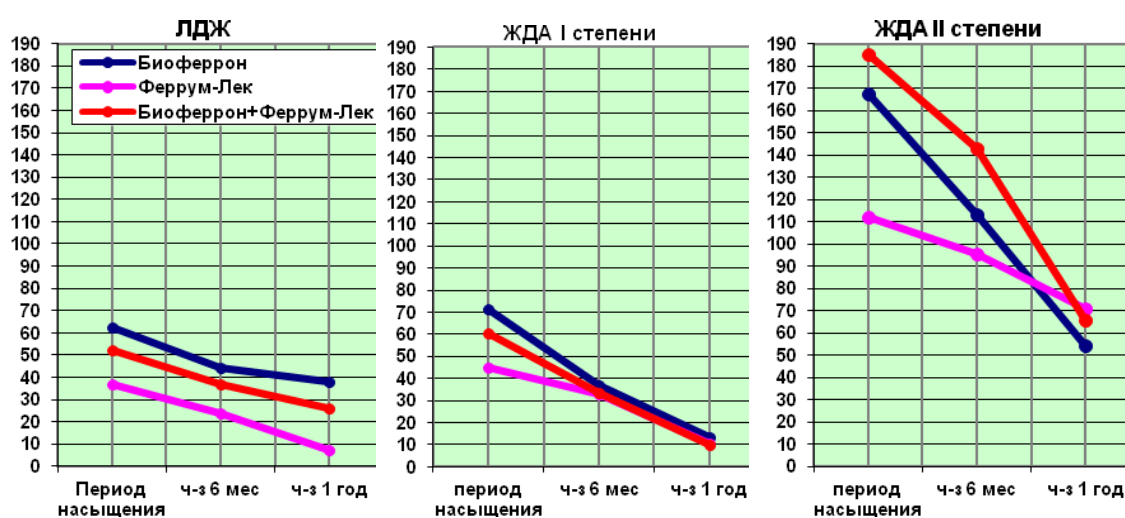


Рис. 4. Динамика КНТ (в % от дозы насыщения) в крови девочек с ДЖ в зависимости от срока наблюдения и вида ферро препарата.

Показано, что наилучшая положительная динамика в обмене железа происходит у девочек с ЖДА I степени при лечении с Биоферроном ($p < 0,01$) по параметрам ОЖСС, КНТ и трансферрина. Девочки-подростки с ЖДА легкой степени тяжести, получившие одновременно Биоферрон и Феррум-Лек занимали промежуточное положение между данными, употребляющими этих препаратов в отдельности. При ЖДА средней степени тяжести у девочек до назначения ферро препаратов отмечается низкий уровень сывороточного железа, высокие показатели ОЖСС и низкий процент насыщения трансферрина (КНТ%) железом на фоне увеличения содержания трансферрина крови ($p < 0,05-0,001$). В процессе лечения (доза насыщения), проведенного при сроке 3,0–3,5 месяцев у них происходит нормализация показателей обмена железа. При этом наиболее высокая уровень сывороточного железа, КНТ и динамических показателей ОЖСС наблюдается при даче препарата Биоферрон и Биоферрон+Феррум-Лек нежели Феррум-Лек в отдельности ($p < 0,05-0,01$).

Выраженная положительная динамика показателей обмена железа происходит в процессе лечения девочек с ЛДЖ, ЖДА легкой и средней степени тяжести с Биоферроном и его сочетанном с Феррум-Лек. В этом плане особо показательным явились значения сывороточного железа и насыщения трансферрина с железом ($p < 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по диссертационной работе на тему «**Патогенетические аспекты и железодефицитной анемии у девочек-подростков**» представлены следующие выводы:

1. У обследованных девочек по сравнению с мальчиками в 2 раза чаще встречается ЖДА, степень её тяжести ухудшается в возрастном периоде 12-14 лет. Следовательно, у девочек с ДЖ отмечается склонность к более раннему появлению первой менструации, последняя протекает с ускоренной цикличностью, удлинением продолжительности одного цикла и увеличением количества «теряемой» крови при нем. Однако среди девочек с различной тяжести ДЖ число менструирующих девочек уменьшено и это не может объяснить увеличения тяжести ДЖ за счет менструации девочек, также следует отметить, среди девочек с ДЖ увеличено количество детей со слабой выраженностью вторичных половых признаков и примечательно то, что это не зависит от наличия или отсутствия менструации у них. Количество девочек с отсутствием вторичных половых признаков увеличены лишь среди них с ЖДА средней степени тяжести (16,0% по отношению 5,9% контрольного, $p < 0,05$).

2. Степень и тяжесть ЖДА у девочек-подростков не идентичные понятия, тяжесть определяется полиорганностью и полисистемностью при ЖДА. Наиболее высокий весовой индекс тяжести дефицита железа у школьников определяется по астено-вегетативному (75,3 усл.ед.), желудочно-кишечному (41,5 усл.ед.) и сердечно-сосудистому синдрому (37,5 усл.ед.).

Девочки-подростки с ЛДЖ по частоте ЖКТ (26,8%) и эпителиального синдрома (29,6%) не отличаются от данных контрольной группы (25,6% и 13,3%, $p > 0,05$). По мере развития ЛДЖ, ЖДА I и II степени тяжести у школьниц ОЦК (мл/кг) увеличивается, а ГИ (л/л) и УСГ (г/кг) уменьшается, т.е., интенсификация ОЦК в связи с усиленной прибавкой массы и поверхности тела наслаивается на период наименьшей продукции форменных элементов крови (меньший эритропоэз), что усугубляет тяжесть течения ЖДА у девочек в возрасте 12-14 лет.

3. Здоровый контингент школьниц в возрасте 12-14 лет по параметрам периферической крови и обмена железа неоднородны. Девочки-подростки с исходным макросоматотипом, брахиморфным направлением роста и выраженной дисгармоничностью в показателях физического и полового развития в пределах возрастных величин имеют более низкие уровни Hb, число эритроцитов, ССГЭ, ООЭ, сывороточного железа и КНТ, что позволяет их рассматривать как потенциальный маркер по ранней манифестации дефицита железа.

4. Данные исследования убедительно показывают, что железосодержащее средство «Биоферрон» является эффективным препаратом для проведения базисной и противорецидивной терапии ЛДЖ и I степени тяжести ЖДА у девочек-подростков. При лечении ЖДА II степени тяжести у школьниц препаратом «Биоферрон» и «Феррум-Лек» они сопоставимы по эффективности и усвояемости, но по стабильности сохранения достаточного уровня Hb и сывороточного железа в отдалённые сроки наблюдения предпочтительнее препарат «Биоферрон».

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

ATAJANOVA SHOIRA KHALILOVNA

**PATHOGENETIC ASPECTS OF IRON DEFICIENCY
ANEMIA IN ADOLESCENT GIRLS**

14.00.09-Pediatrics

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

TASHKENT – 2021

The theme of doctoral dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2019.2.PhD/Tib824

The dissertation has been prepared at the Andijan state medical Institute.

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

Scientific adviser:

Arzikulov Abduraim Shamshievich
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Shomansurova Elmira Amanullayevna
Doctor of medical sciences, professor

Sulaymanova Dilorom Nagalovna
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

Tashkent Medical Academy

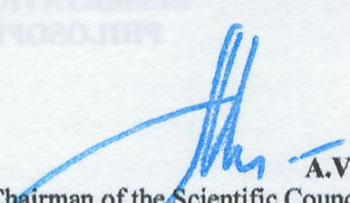
Defense will take place «12» XI 2021 at 13⁰⁰ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent pediatric medical institute at address: (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol Street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Doctoral dissertation is registered in Informational - resource centre of Tashkent pediatric medical institute, registration No. 539. 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 «1» XI 2021 year

(mailing report 116 on «1» XI 2021 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. Ahmedova
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 (abstract of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD))

The aim of the study was to study the pathogenetic aspects of iron deficiency in adolescent girls aged 12-14 years in conjunction with indicators of physical development, to develop optimal ways of primary prevention and correction of IDA for them.

The object of the study was 126 adolescent girls with iron deficiency anemia aged 12-14 years, who were observed from the 2010-2011 and 2011-2012 academic years from school No. 24 in the city of Andijan.

Scientific novelty of the research

for the first time in adolescent girls aged 12-14 years, the pathogenetic features of peripheral blood and iron metabolism in adolescent girls were established and traced, depending on the stage of iron deficiency: healthy → LHD → IDA mild → IDA of moderate severity;

the features of the syndromic characteristics of IDA in adolescent girls were determined, depending on the degree and severity of iron deficiency, and the weight indicators and prognostic value of each syndrome and symptom in the formation of IDA were established;

for the first time, the pathogenetic features of peripheral blood and iron metabolism in adolescent girls were established, depending on their somatic type of development, direction of growth, disharmony in terms of physical development;

in girls with IDA at the age of 12-14 years, there is a tendency to the early appearance of the first menstruation, proceeding with an accelerated cycle, lengthening the duration of one cycle and "lost" blood in it;

for the first time, the dependence of the development of IDA in adolescent girls on the age-related increase in the volume of circulating blood (VCB), leading to a decrease in the hematocrit index (HI) and the specific hemoglobin content (SHC);

sufficient efficacy and safety of the drug "Bioferron" have been proved, both for prophylactic and therapeutic purposes in the correction of iron deficiency in adolescent girls aged 12-14 years.

Implementation of research results. Based on the research results obtained:

received Patent No. IAP 05345 for an invention in the Intellectual Property Agency dated 08.02.2017 under the name "Composition of ingredients for medicinal syrup with antianemic and anti-inflammatory action." This invention allows it to be expediently used for the primary prevention and treatment of non-severe forms of iron deficiency - mild and moderate LDL and IDA;

based on the results of the study of clinical laboratory and early prevention, the methodological recommendation "Method of using Bioferron for iron deficiency anemia in adolescent girls" was approved (approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 542 dated November 27, 2019). This methodological recommendation allowed for early prevention and proved the

effectiveness of the drug "Bioferron" in a comparative aspect with the drug "Ferrum-Lek" on the basis of a dynamic study of peripheral blood parameters;

Scientific developments to improve early prevention and improve treatment based on the clinical and laboratory characteristics of adolescent girls with LHD and IDA have been introduced into the practical activities of the Andijan Regional Multidisciplinary Central Polyclinic and the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, September 18, 2020, No. 8n -d / 132).

As a result of the use of the proposed method of treatment and the algorithm for predicting complications, the economic efficiency increased due to the improvement of the quality of medical care, a decrease in the risk of developing various complications in LHD and mild manifest forms of IDA in adolescent girls, a decrease in disability, mortality, an increase in the duration of remission of the disease, and an improvement in quality. life of patients, reduction of inpatient treatment by four bed-days and cost savings per year.

The practical significance of the research results lies in the early prevention of complications of the disease, increasing the effectiveness of therapy, shortening the duration of inpatient treatment and improving the quality of life of patients through the development of a "Method for improving iron deficiency in adolescence", which presents an approximate scheme for the treatment and prevention of iron deficiency, taking into account the stages and dynamics, the results of observation of adolescent girls and proved the effectiveness of the drug "Bioferron" in a comparative aspect with the drug "Ferrum-Lek" on the basis of a dynamic study of peripheral blood parameters.

The structure and volume of dissertation. The dissertation work consists of 5 chapters and an introduction, conclusions, conclusions, practical recommendations, as well as 149 references. Of them: CIS - 79; foreign - 70. The work contains 27 figures and 18 tables. The volume of the thesis is 122 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Атаджанова Ш.Х., Арзикулов А.Ш. Железодефицитная анемия у девочек-подростков (патогенетические аспекты): Монография. - Mauritius: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2020. - 192 с.

2. Атаджанова Ш.Х., Абдурашитов Б.Э. Композиция ингредиентов для лекарственного сиропа, обладающего антианемическим и противовоспалительным действием // Патент на изобретение в агентстве по Интеллектуальной собственности № IAP 05345 от 08.02.2017 (дата регистрации 28.11.2013).

3. Атаджанова Ш.Х., Ташбаев О.С. и др. Дефицит железа у детей школьного возраста // Журнал "Педиатрия". М., 2008; Т 87. № 5 – С. 158–159 (14.00.00; № 106).

4. Атаджанова Ш.Х., Ташбаев О.С. и др. Частота дефицита железа у детей школьного // Журнал "Инфекция, иммунитет и фармакология". – Ташкент, 2011, № 1-2. – С. 99–101 (14.00.00; № 15).

5. Атаджанова Ш.Х., Ташбаев О.С. и др. Показатели физического развития девочек-подростков // Журнал "Теоретической и клинической медицины." – Ташкент, 2011, № 1. – С. 69–71 (14.00.00; № 3).

6. Атаджанова Ш.Х., Ташбаев О.С. и др. Особенности индексных показателей антропометрии у девочек-подростков с железодефицитной анемией // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент, 2011, № 3. – С. 33–36 (14.00.00. № 13).

7. Атаджанова Ш.Х., Ташбаев О.С. Клинико-лабораторные особенности ЖДА у детей школьного возраста // "Проблемы биологии и медицины". Самаркандский государственный медицинский институт. Самарканд, 2013, № 4. – С. 162-163 (14.00.00; № 19).

8. Атаджанова Ш.Х., Хакимов Ш.К. К взаимосвязи физического развития и железодефицитных состояний у девочек-подростков // Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана» – 2015, № 3. – С. 71-72 (14.00.00; № 7).

9. Атаджанова Ш.Х., Улугбекова Г.Д. Синдромальная характеристика клиники железодефицитной анемии у девочек-подростков // Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана». Ташкент, 2015, № 3. – С. 76–78. (14.00.00; № 7).

10. Атаджанова Ш.Х., Хакимов Ш.К. и др. К характеристике показателей физического развития девочек-подростков с железодефицитной анемией // Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана». Ташкент, 2015. – С. 73–75. (14.00.00; № 7).

11. Атаджанова Ш.Х., Улугбекова Г.Д. и др. Особенности клинического течения железодефицитной анемии у девочек-подростков // Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана». Ташкент, 2015, № 3. – С. 79–81. (14.00.00; № 7).

12. Атаджанова Ш.Х., Фармакулова Ё.Р. К соматическим типам развития направления роста девочек-подростков с ЖДА // Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана». Ташкент, 2015, № 3. – С. 82–84. (14.00.00; № 7).

13. Атаджанова Ш.Х., Инакова Б.Б. и др. Предрасполагающие факторы и причины железодефицитной анемии у детей школьного возраста 6-7 лет ЖДА 1-степени // «Инфекция, иммунитет и фармакология». Ташкент, 2016. №3.- С 39-42. (14.00.00; № 15).

14. Атаджанова Ш.Х., Арзикулов А.Ш. Показатели физического развития девочек-подростков с ЖДА // Журнал ассоциации Врачей Узбекистана, 2020, № 3. – С. 49–53 (14.00.00; № 17).

15. Atadjanova Sh.Kh. Selection And Characteristics Of The Surveyed Contingent Of Sick Adolescent Girls With Iron Deficiency // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2020. №2(8), – P. 43–49. (14.00.00; (2) JIF – 5.286).

16. Atadjanova Sh., Arzikulov A., Inakova B. et all. Relationship and Relationship of Growth Factors with The Development of Iron Deficiency Anemia in Girls Aged 12-14 Years Old // International Journal of Current Research and Review, Vol 13. - Issue 01. - January 2021. – P. 92-97. (14.00.00; (6)IFS – 1.899)

II бўлим (II часть, Part II)

17. Атаджанова Ш.Х. Способ оздоровления железодефицитных состояний в подростковом периоде. Методические рекомендации. Ташкент. 8-н-р/542 от 27.11.2019 г. – С. 39.

18. Атаджанова Ш.Х. Профилактика анемии у подростков с применением отечественно препарата БИОФЕРРОН: Инновационные технологии в медицине // Научно-практическая конференция с международным участием. Самарканд, 2018.

19. Атаджанова Ш.Х., Ташбаев О.С. и др. К патогенетическим особенностям дефицита железа у девочек-подростков: «Вопросы медицины» Республиканская научно-практическая конференция. М., 2014, № 4. – С. 124-125.

20. Атаджанова Ш.Х. К применению «Биоферрона» у школьников с ЖДА: «Современные профилактические аспекты укрепления репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста» // Материалы респ. Научно-практической конференции. Андижан, 2008. – С. 58-59.

21. Атаджанова Ш.Х., Тошбоев О.С. и др. Значение индекса Кетле у школьников в эпидемиологических исследованиях: «Актуальные проблемы профилактической клинической и фундаментальной кардиологии» //

Материалы республиканской научно-практической конференции. Андижан, 2008. – С. 79-80.

22. Атаджанова Ш.Х., Солиева М.О. и др. К особенностям физического развития девочек-подростков с железодефицитной анемией «Актуальные проблемы педиатрии» Республиканская научно-практическая конференция. Ташкент, 2010, № 3. – С. 8–10.

23. Атаджанова Ш.Х., Тошбаев О.С. и др. Некоторые особенности длиннотных размеров тела школьников в возрасте 6-7 лет с железодефицитной анемией 1 степени. «Актуальные проблемы педиатрии» // Республиканская научно-практическая конференция. Ташкент, 2010, № 3. – С. 84.

24. Атаджанова Ш.Х., Солиева М.О. и др. Длиннотные размеры тела школьников 6-7 лет с железодефицитной анемией 1 степени: «Актуальные проблемы педиатрии» // Республиканская научно-практическая конференция. Ташкент, 2010, № 3. – С. 233-234.

25. Атаджанова Ш.Х., Хакимов Ш.К. и др. Показатели физического развития девочек-подростков с железодефицитной анемией // Наманган Давлат университети Илмий ахбороти. 1-сон, 2011. – С. 74–77.

26. Атаджанова Ш.Х., Ташбаев О.С. и др. Влияние ростовых факторов на развитие железодефицитных анемий у девочек-подростков // Наманган Давлат университети Илмий ахбороти. 1-сон. 2011. – С. 115–117.

27. Атаджанова Ш.Х., Тошбоев О.С. и др. К особенностям физического развития девочек-подростков с железодефицитной анемией: «Медико-организационные аспекты оказания помощи детям и подросткам» // Материалы респ. научно-практической конференции. Ташкент, 2011, № 1. – С. 69–71.

28. Атаджанова Ш.Х., Хакимов Ш.К. и др. К характеристике показателей физического развития девочек-подростков с железодефицитной анемией: «Актуальные вопросы медицинской науки» // Сборник научных работ студентов и молодых ученых Всероссийской конференции с международным участием. Ярославль, 2013. – С. 262.

29. Атаджанова Ш.Х., Хакимов Ш.К. Некоторые особенности длиннотных размеров тела школьников в возрасте 6-7 лет с железодефицитной анемией 1 степени: «Актуальные вопросы медицинской науки» // Сборник научных работ студентов и молодых ученых Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Ярославль, 2013. – С. 263.

30. Атаджанова Ш.Х., Тошбоев О.С., и др. Клинико-лабораторные особенности железодефицитной анемии у детей школьного возраста // Проблемы биологии и медицины. Самаркандский государственный медицинский институт // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья», 2013, № 4(75). – С. 162.

31. Атаджанова Ш.Х., Тошбоев О.С. К патогенетическим особенностям дефицита железа у девочек-подростков: «Вопросы медицины» Сборник

статей по материалам XXV–XXVI международных заочных научно-практических конференций. М., 2014, № 5-6 (21) – С. 36–40.

32. Атаджанова Ш.Х., Абдуназаров Ф.Т. др. Сравнительная оценка результатов лечения различных антианемических препаратов у детей раннего возраста с железодефицитной анемией: «Профилактическая медицина: сегодня-завтра» // Республиканская научно-практическая конференция. Андижан, 2014. – С. 564-565.

33. Атаджанова Ш.Х., Нуриддинова Г.Т. и др. Об этиологических и ф способствующих факторах железодефицитной анемии у детей раннего возраста // «Профилактическая медицина: сегодня и завтра». Республиканская научно-практической конференции. Андижан, 2014. – С. 531-532.

34. Атаджанова Ш.Х., Хакимов Ш.К. и др. Клиническая характеристика железодефицитной анемии у детей раннего возраста: «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» мавзуидаги иктидорли талабалар ва ёш олимларнинг Республика илмий-амалий анжумани материаллари, 2015. – С. 53.

35. Атаджанова Ш.Х., Рахмонов С.Р. и др. Характеристика физического развития девочек-подростков с железодефицитной анемией // Материалы Всероссийской студенческой научной конференции с международным участием. Рязань, 2015. – С. 172-173.

36. Атаджанова Ш.Х., Хабибуллаев М.Р. и др. Соматотипы направления роста девочек-подростков с ЖДА // Материалы Всероссийской студенческой научной конференции с международным участием. Рязань, 2015. – С. 172-173.

37. Атаджанова Ш.Х., Хакимов Ш.К. и др. Железодефицитной анемия как фактор риска гипогалактии у кормящих матерей // Журнал «Вестник проблем биологии и медицины Украинская академия наук», 2016, № 1. – С. 62–65.

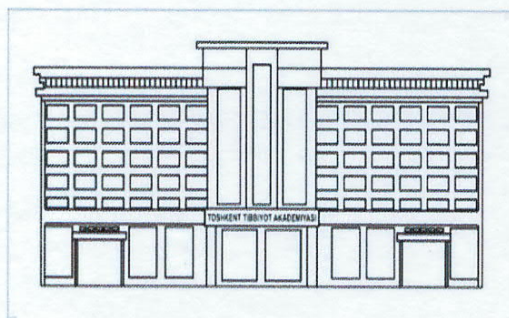
38. Атаджанова Ш.Х., Ахмадалиев Ш.Ш. и др. Частота клинических синдромов при дефиците железа у девочек-подростков // Международная Пироговская научная конференция Сборник тезисов. М., 2016. – С. 518-519.

39. Атаджанова Ш.Х., Нуритдинова Г.Т. Дефицит железа как фактор риска нипогалактии у кормящих матерей // Международная Пироговская научная Сборник тезисов. М., 2016. – С. 518-519.

40. Атаджанова Ш.Х., Арзибекова У.А. Синдромальная характеристика клиники железодефицитной анемии у девочек-подростков: // ЦАМЖ - центрально-азиатский медицинский журнал имени М. Миррахимова, 2018, Т. 14, № 1-2. – С. 73-74.

41. Атаджанова Ш.Х., Махмудова Б.Ш. и др. Отечественное витаминно-минерального комплекса «Биоферрон» в лечении и профилактики различной степенью железодефицитной анемии у девочек-подростков. Андижанский медицинский институт. Инновации в медицине и медицинском образовании. Андижан, 2018. – С. 23-25.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 27 октября 2021 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 80. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1205-2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru