ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.29.01РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХАНКЕЛДИЕВА ХУРМАТХОН КАМЧИЕВНА

БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ВЕГЕТАТИВ ВА ТИРЕОИД СТАТУСЛАРНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2019

УЎК: 616.248+616.441-002-053

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ханкелдиева Хурматхон Камчиевна
Бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статусларнинг хусусиятлари 3

Ханкелдиева Хурматхон Камчиевна
Особенности вегетативного и тиреоидного статуса у детей с бронхиальной астмой..... 25

Khankeldieva Khurmatkhon Kamchievna
Features of vegetative and thyroid status in children with bronchial astma ... 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works…….....….....…… 49

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.29.01РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХАНКЕЛДИЕВА ХУРМАТХОН КАМЧИЕВНА

БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ВЕГЕТАТИВ ВА ТИРЕОИД СТАТУСЛАРНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib58 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	**Алимджанов Иброхим Инамович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	**Шамсиев Фуркат Мухитдинович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Юлдашов Илхом Рузиевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	**Тошкент тиббиёт академияси**

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «____»_____ куни соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертацияси билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (рақами билан рўйхатга олинган). Манзил:100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй.Тел./факс: (+99871)-2623314.

Диссертация автореферати 2019 йил «___»_____ куни тарқатилди.

(2019 йил «___»_____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

А. В. Алимов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Э. А. Шамансурова
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. Сўнгги йилларда иқтисодий ривожланган мамлакатларнинг барчасида нафас олиш аъзолари касалликлари тобора ортиб бормоқда. Бронхиал астма оғир кечиши, беморлар ҳаёт сифатининг пасайиши ва ўлим ҳолатининг ортиши билан фарқланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...бутун дунёда аҳолининг 3% дан кўпроғи (235 млн одам) астмадан азият чекмоқда»[1]. Бошқа маълумотларга кўра, «... бронхиал астма билан дунёда 340 млн киши касаллангандир»[2]. Астма болалар орасида энг кўп тарқалган сурункали касалликдир.«Касаллик 15% ҳолатларда бир ёшгача бўлган даврида, 50% ҳолатларда эрта болалик ёшида, яъни 2-3 ва баъзан 4 ёшли болалар ўртасида кўп учрайди»[3]. Касалликнинг йилдан-йилга сони ортиб бораётгани, болаларни меъёрда ўсиши ва ривожланишига таъсир қилиши, улар орасида эрта ногиронлик келиб чиқишига сабаб бўлмоқда.

Жаҳонда нафас олиш аъзолари касалликлар этиологиясини аниқлаш, касалликни эрта босқичда ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада бронхиал астмага даҳлдор генетик маркерларни аниқлаш; турли клиник кўринишларида биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлари ўзгаришини аниқлаш, болаларда этиологияси ноаниқ бронх ва эндокрин касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш усулларини ишлаб чиқиш, гипотиреоз ва вегетатив холатлари бирга кечган касалликлар механизмини аниқлаш, даволашда ген инженерлик препаратларни қўллаш ва реабилитация тизимини такомиллаштириш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Бронхиал астмани эрта ташхислаш ва керакли рационал даволаш-профилактик тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан болаларда турли касалликларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактика сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-

---

[1]WorldHealthOrganizationwebsite, 2014.
[2]GINA, 2017
[3]Балаболкин И.И.Современные подходы к терапии острой бронхиальной астмы у детей. - 2010.

тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш»[4] вазифалари белгиланган. Бу борада жумладан болалар саломатлигини мустаҳкамлаш, айниқса, эрта болалик даврида нафас олиш тизими касалликларини ташхислаш ва даволашни юқори замонавий усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони, 2016 йил 2 ноябрдаги «Ўзбекистонда 2016–2020 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–2650-сон ва 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бронхиал астма Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти хулосаларига кўра, болалар орасида энг кўп тарқалган сурункали касалликдир (SurksM.I., 2014). Касалликни ретроспектив таҳлили кўрсатишича, касалликнинг 50% дан кўпроқ дастлабки белгилари болаликнинг эрта ёшида, 15% ҳолларда эса бир ёшгача бўлган болаларда аниқланмоқда. Адабиётларда бронхиал астма касаллиги билан болаларда вегетатив статус ва қалқонсимон без функционал ҳолатини ўрганиш бўйича тадқиқотлар етарли (GergenP. J., 2015).

Бироқ, БА касаллигига ўз вақтида ташхис қўйиш кечикиб, 2,3, баъзан 4 ёшларда қўйилмоқда (Минкаилов Э. К., 2015). Бундай ҳолат амалиёт шифокорларининг БА касаллигини аниқ ташхислаш мезонларини билмасликлари, ушбу ташхисга ота-оналарнинг салбий муносабати ва б. ларга асосланган (Мизерницкий Ю. Л., 2012). Тез-тез касал бўладиган болалар ўртасида бронхиал астмадан 20-40 % болалар азоб чекади (Шамсиев Ф.М., 2008). Бу борада вегетатив асаб тизимининг (ВАТ) функционал ҳолатини ўрганиш алоҳида эътибор талаб қилади (Шамсиев Ф.М., 2003; Хайдарова М. М., 2018). Оғирлик даражаси ўртача бўлган БАли ўсмирларнинг аксариятида вегетатив статус кучайиш даврида симпатикотония, парасимпатик бўлим тонуси меъёрда бўлиши, меъёрий ёки гиперсимпатикотоник турдаги юқори вегетатив реактивлик ва фаолият

---

[4] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стартегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони

вегетатив таъминотининг етарли варианти билан характерланади. Бироқ, хозирга қадар буқоқ эндемия ҳудуди бўлмиш Фарғона водийсида истиқомат қиладиган аҳолида турли оғирлик даражасидаги БА бўлганда қалқонсимон без кўрсаткичлари ўзгаришлари қиёсий ўрганилмаган. БА касаллигида қалқонсимон без функцияси ва вегетатив бузилишларини ўзаро алоқада ва ўзаро боғлиқликдаги тадқиқотлар етарлича ўтказилмаган.

Ҳозирги кунда республикада бронхиал астма асоратларини олдини олиш бўйича тадқиқотлар етарлича амалга оширилмаган. Шу муносабат билан бронхиал астмани эрта ташхислаш, ривожланишига таъсир қилувчи турли омилларни аниқлаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статусларнинг хусусиятларини аниқлаш ва вегетатив дисфункция ривожланишининг прогнозлаш мезонларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда бронхиал астма касаллигининг клиник-анамнестик хусусиятлари, вегетатив ва тиреоид статуслари бузилишининг хавф омилларини аниқлаш;

бронхиал астмали беморларда қалқонсимон без фаолияти ҳолатига боғлиқ холда, касалликнинг клиник кечиш хусусиятини аниқлаш;

бронхиал астма ва гипотиреоз бўлган беморларда касалликнинг оғирлик даражасига хос вегетатив статусини аниқлаш;

бронхиал астма ва гипотиреоз бўлган беморларда вегетатив дисфункция ривожланиш эҳтимоллигини миқдорий баҳолаш учун прогнозлаш харита ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Андижон шахридаги вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази пульмонология бўлимида даволанган 102 нафар бронхиал астмали беморлар ва 40 нафар 7-14 ёшгача бўлган соғлом болалар олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида вена қони ва зардоби иммунофермент ва биокимёвий тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор бронхиал астмали беморларда гипотиреоз мавжудлиги ва вегетатив реактивликнинг бузилиши ташқи нафас олиш холати бузилишининг чуқурлашувига олиб келиши аниқланган;

бронхиал астма билан касалланган мактаб ёшидаги болаларда қалконсимон без гормонлари миқдори, вегетатив асаб тизими

кўрсаткичлари ва касаллик кечишининг оғирлиги билан ўзаро боғлиқлиги аниқланган;

биринчи маротаба вегетатив бошқарув бузилиши аниқланиб, бу эса тинч холатда симпатик бўлим тонусининг пасайиши, шунингдек клинортостатик синама бажарилишида организм вегетатив таъминот фаолиятининг етишмаслиги асосида асимпатикотония кузатилиши аниқланган ;

бронхиал астма оғирлик даражасини башоратлаш учун вегетатив статус бузилишлари ва тиреоид фаолият ўзгаришлари асосида прогностик мезонлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

бронхиал астмада вегетатив ва тиреоид статуслар бузилишини башоратлаш учун «Прогнозлаш карта»си ишлаб чиқилган;

беморларда аниқланган биокимёвий ва вегетатив асаб тизими кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқлик, ушбу касаллик асоратларини башоратлаш ва ташҳислаш учун хизмат қилиши исботланган;

бронхиал астмали болаларда вегетатив гомеостаз ва тиреоид фаолият ўзгаришларини эрта ташҳислаш усуллари такомиллаштирилган.

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

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статусларнинг хусусиятларини аниқлаш ва ташхислашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган. Касалликда гипотиреоз статуси ва вегетатив холати кўрсаткичларининг ўзгариши билан ташқи нафас олиш холати бузилишининг чуқурлашуви, қалқонсимон безнинг катталашуви ва гипотиреоз аломатларининг биокимёвий кўрсаткичлар холатига, қалконсимон без гормонлари миқдори, вегетатив асаб тизими кўрсаткичлари ва касаллик кечишининг оғирлиги билан ўзаро боғлиқлиги ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бронхиал астмада вегетатив ва тиреоид статуслар бузилишини башоратлаш учун «Прогнозлаш харита» сини ишлаб чиқилганлиги, биокимёвий ва вегетатив асаб тизими кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш ва бронхиал астмали болаларда вегетатив гомеостаз ва тиреоид фаолият ўзгаришларини эрта ташҳислаш усулларини такомиллаштирилиши

касалликни эрта ташҳислаш, асоратларини камайтириш, даволаш самарадорлигини ошириш ва беморлар ҳаёти сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статуслар хусусиятларини аниқлаш ва ташхислашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Вегетатив ва тиреоид статус фаолиятлари бузилиши ривожланиши хавфини асосли тиббиёт нуқтаи назаридан математик баҳолаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 28мартдаги 8н-д/17-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма вегетатив ва тиреоид статус фаолиятлари бузилиши хавфини аниқлаш, ташҳислаш, касаллик кечишини башорат қилиш ва ўз вақтида даволаш чора-тадбирларини қўллашга хизмат қилади;

«Қалқонсимон без фаолияти бузилиши бўлган болаларда бронхиал астма касаллиги клиник кўринишларининг хусусиятлари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 28 мартдаги 8 н-д/17-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма қалқонсимон без фаолияти бузилиши бўлган болаларда бронхиал астма касаллиги клиник кўринишларини эрта ташҳислаш, башоратлаш ва келиб чиқадиган асоратларини олдини олишга хизмат қилади;

бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статуслар хусусиятларини аниқлаш ва ташхислашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази, Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали ва Андижон вилояти Андижон тумани марказий шифохонаси амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 26 ноябрдаги 8 н-з/213-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар тиббий ёрдам сифатини оширади, ташҳислаш ва даволашнинг янги услубларни қўллаш орқали касаллик такрорланиш муддатини узайтириш, асоратларини камайтириш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда беморларнинг стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликка имкон яратади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 1 та халқаро ва 7 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 36 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат. Диссертациянинг ҳажми 105 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзуси долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари асосланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасидаги фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва амалий натижалари очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ этилиши,чоп этилган ишлар ва диссертация таркиби тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статусларнинг хусусиятларига замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида бронхиал астма билан касалланган беморларда даволаш ва ташхислаш муаммоси бўйича илмий маълумотлар синчиклаб таҳлил қилинган, танқидий баҳоланган, умумлаштирилган ва тизимлаштирилган, ечимини талаб этувчи долзарб масалалар ўрганилган. Адабиётлар таҳлили асосида ушбу муаммо бўйича ечилмаган вазифалар аниқланган.

Диссертациянинг «**Бронхиал астмали беморларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материал ва қўлланган текшириш усулларига таъриф берилган.Тадқиқот 2010 йилдан 2015 йилгача Андижон шахридаги вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг пульмонология бўлимига тушган 102 нафар бронхиал астма билан касалланган болаларнинг клиник-лаборатор текширишларига асосланган ҳолда олиб борилди. 40 нафар 7-14 ёшгача соғлом болалар Андижон шаҳар №11 сонли мактабда текширилди.

Барча текширилган болалар 2 гуруҳга ажратилди:

1 гуруҳни 48 (33,8%) нафар қалқонсимон без функцияси сақланган бронхиал астма билан касалланган болалар ташкил қилди; 2 гуруҳни – 54 (38,0%) нафар вегетатив ва тиреоид статус бузилишлари бўлган БА касалланган болалар ташкил қилди. Лаборатор маълумотларни текшириш учун айни ёшдаги, ёшига мос жисмоний ва неврологик-психик ривожланишга эга, функционал ва морфофункционал чекинишларсиз 40 нафар деярли соғлом болалар кўриб чиқилди.

Таъкидлаш жоизки, вегетатив ва тиреоид статус бузилишлар билан бирга БА билан касалланиш 10 ёшгача (21,4%, $p<0,05$) бўлган болаларда юқори.

Тадқиқот олиб боришда замонавий, қўшимча клиник, биокимёвий, статистик, шунингдек, махсус сўровномалар анкетасидан фойдаланилди.

Умумклиник текширувлар: анамнез ва касалликни ўрганиш, обьектив кўрув, қон ва сийдик таҳлили, қон биокимёвий таҳлили, инструментал

текширувларни ўз ичига олган. Ташқи нафас функциясини баҳолаш учун спирограф SpirovitSP-1 «Schiller» (Швецария) ёрдамида спирометрия ўтказилди.

Тиреотроп гормон (ТТГ), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4), эркин тироксин (эрк. Т4) концентрацияларини ва тиреоглобулин (ат-ТГ) ва тиреопероксидазага (ат-ТПО) нисбатан аутоантитаначалар ИФА усулида аниқланган, бунда «Т3-ИФА», «Т4-ИФА», «свТ4-ИФА», ТТГ-ИФА», «АТ-ТГ-ИФА», «АТ-ТПО-ИФА» иммунофермент реагентлари тўплами қўлланди. Вегетатив асаб тизимини ўрганиш учун кардиоинтервалография, клиноортостатик синама ва А.М. Вейн махсус саволномаларидан фойдаландик. R-Rнисбий хавфини ҳисоблаш учун «ҳодиса-назорат» усулидан фойдаландик.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Microsoft Office Excel - 2012 дастурий пакетида, киритилган статистик қайта ишлаш функцияси ёрдамида статистик қайта ишланди.

Диссертациянинг **«Болаларда вегетатив ва тиреоид статус бузилишлари билан кечган бронхиал астманинг тавсифи ва клиник хусусиятлари»** деб номланган учинчи бобида бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статус бузилишларининг юзага чиқиш ҳавфи омилларини ўрганиш мақсадида биз клиник-анамнестик маълумотларнинг таҳлилини ўтказдик.

Анамнез изланишлари 9 (18,8%) нафар 1 гуруҳ ва 13 (24,1%) нафар 2 гуруҳ болаларнинг оналарида асоратланган ҳомиладорлик кечганлиги кузатилган. Ҳомиладорлик вақтида юқумли касалликлар, жумладан ЎРВИ 21 (43,8%) нафар 1-гуруҳ ва 36 (66,7%) нафар 2-гуруҳ болаларнинг оналарида кузатилган (P<0,001). 1-гуруҳ болаларда преэклампсияли оналар сони назорат гуруҳига қараганда 4 баробар, 2-гуруҳ оналарида эса 6 баробар юқори бўлган, бу эса ривожланиш хавфига преэклампсия таъсиридан далолат беради, бу таъсир айниқса гипотиреоз фонидаги бронхиал астмада сезиларли даражада кўпроқ (P<0,01).

1-гуруҳ болаларида аллергик ирсият иккала (ота ва она) тарафдан 12 (25,0%) нафар ҳолатда оғирлашганганлиги аниқланган, шундан она тарафдан 15 (31,3%) нафар, ота тарафдан 11 (22,9%) нафар, 2-гуруҳ болаларида аллергик ирсият 15 (27,8%) нафар ҳолатда иккала (ота ва она) тарафдан оғирлашганганлиги кузатилган, шундан она тарафдан 17 (31,5%) нафар, ота тарафдан 14 (25,9%) нафар. Бу иккала гуруҳнинг ҳам ота-оналарида аллергик мойиллик борлигини билдиради. Айни пайтда, бола организмининг аллергик мойиллиги, қалконсимон без фаолияти ва вегетатив асаб тизими бузилишининг хавф омили ҳисобланади. 2-гуруҳ болаларининг аксариятида - 26 (48,1%) БА билан биргаликда аллергик ринит (P<0,01) аниқланган, бу 1-гуруҳ болаларига нисбатан 2,4 марта кўп, аллергик риносинусит 2-гуруҳ болаларида 1-гуруҳдаги болаларга нисбатан 2,5 марта кўп учраган. Ларинготрахеит 1-гуруҳда 2 (4,2%) нафар ва 2-гурухда 4 (7,4%) нафар ҳолатларда кузатилган. Бу ўз-ўзидан оғир касаллик, бу бола ҳолатини жудаям оғирлаштиради, 1 та ҳолатда ўлимга олиб келган.

Бронхиал астманинг ўрта оғир кечишидаги барча болаларда астма хуружлари кундузи ва кечки вақт 2-3 ҳафта оралиғи билан бўлган, 30 минутдан 2 соатгача давом этган; барча беморларда сутка давомида қайта хуружлар кузатилиши мумкин эди. Хуруж вақтида уларда астматик хуруж тасвири умумий ҳолатнинг бузилиши билан кузатилган. Кузатувдаги 2-гуруҳ беморларида астма хуружлари ҳафтасига 2-3 марта ва ундан ортиқ, тахминан бир хил интервал билан кундузи ва кечки вақтда кузатилган, 3 соатдан 6 соатгача ва ортиқ давом этган; бу гуруҳнинг барча беморларида сутка ичида бир неча бор хуружларнинг қайталаниши кузатилган. Беморлар хуруж вақтида мажбурий ҳолатни қабул қилишган, ўтирган ҳолатда, кўкрак қафасини фиксация қилишган, қўрқув ҳис қилишган. Уларда шовқинли хуштакли нафас, чўзилган ва қийинлашган нафас чиқариш, нафас актида ёрдамчи мускулларнинг фаол иштироки, кўкрак қафасининг шиши, терининг оқариши, лаб-бурун учбурчаги, бурун қанотлари, бармоқ учлари, қулоқ чиғаноқлари цианози, юзида ва бошнинг сочли қисмларида совуқ тер аниқланган. Касалликларнинг мавсумийлиги, хуружлар кўпроқ қишки, кузги, куз-қишки мавсумларда юзага келиши кузатилган. Ташқи муҳит (иқлим хусусиятлари) ҳамда мавсумийлик ва экологик омиллар БА патогенезида етакчи ўрин тутади.Ўтказилган таҳлил натижасида, юқорида кўрсатилган омиллар БА ривожланиши учун шароит яратишини исботладик. Уларга: ЎРВИ, аллергик касалликлар ва мавсумийлик киради. Объектив текширилганда 10 (20,8%) нафар 1-гуруҳ ва 48 (88,9%) нафар – 2-гуруҳ касалларида шу органнинг I-II даража гиперплазияси, гипер- ёки гипотония белгилари 2-гурухда 31,5% ҳолатларда аниқланган.

Юқорида кўрсатилганлар тиреоид статуси бузилган болаларда аллергик касалликлар кўпроқ учрашидан далолат беради. ҚБ функцияси баҳоси кўрсатишича, қалқонсимон без катталашиши 98,1% ҳолатларда 2-гуруҳда кузатилган. Барчада гипотиреоз белгилари бўлган. Енгил даража 2-гуруҳдаги 4 (7,5%), ўрта даража – 7 (13%), оғир кўриниш – 43 (79,6%) нафар беморда қайд этилган (1-жадвал).

1-жадвал

Беморлардаги сақланган ва пасайган тиреоид функция кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гу-руҳи, n=40	1-гуруҳ,n=48	2-гуруҳ, n=54
Трийодтиронин (T_3) нмоль/л	1,41±0,07	1,24±0,13	0,83±0,09***♦♦
Тироксин (T_4), нмоль/л	71,00±1,85	67,90±2,29	33,91±0,56***♦♦♦
Тиреотроп гормон (ТТГ), мкМЕ/мл	4,38±0,09	4,74±0,21	7,34±0,11***♦♦♦
ТТГ/Тз	2,38±0,054	3,82±0,25***	8,84±0,54***♦♦♦
ТТГ/T_4	0,0420±0,0003	0,069±0,002***	0,217±0,009***♦♦♦

Изоҳ: - назорат гуруҳига нисбатан фарқлар белгиланиши (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); 1 гуруҳига нисбатан фарқлар белгиланиши (♦ - P<0,05, ♦♦ - P<0,01, ♦♦♦- P<0,001)

1-гуруҳдаги беморларда трийодтиронин миқдори назорат гуруҳи маълумотларига қараганда 12,1% га пасайган (P>0,05), 2-гуруҳ беморларида эса - 41,1% га; 1-гуруҳ болаларида тироксин миқдори озгина пасайган – назорат гуруҳидагига қараганда 4,4% га, 2-гуруҳда эса - 52,2% га (P<0,001). ҚБ гормонал функцияси кескин йўқолиши нафас олиш механикаси ва физиологиясига таъсир қилади. Масалан, тиреоид гормонлар миқдорининг пасайиши кислородга метаболик эҳтиёж камайишига ва ўпка гиповентиляцияси ривожланиши, чап қоринчадаги босим ошиши, респиратор мускуллар ва ўпка ремоделяцияси, гематокрит ортиши, нафас олиш назоратида иштирок этадиган мия участкаларидаги нейротрансмиттерлар (серотонин, гистамин) ўзгариши (Е.В. Евсюкова, 2016; D. Adriaensen et al, 2016).

Кўрсатилган ўз изланишлар натижаларига кўра, гипотиреоз ташқи нафас олишнинг барча кўрсаткичларини сезиларли даражада пасайтириб, вентиляцион етишмовчиликни келтириб чиқарган. Спирометрия маълумотларига кўра, ўпканинг жадал ҳаётий сиғими (ЎЖҲС), биринчи сонияда жадал нафас чиқариш ҳажми (ЖНЧҲ) ва ЖНЧҲ/ЎЖҲС нисбати 2-гуруҳдаги беморларда 1-гуруҳдаги болаларга қараганда паст бўлган, ваҳоланки фарқланишлар ҳар доим ҳам ишончли бўлавермаган (2-жадвал).

Бронхлардан ўтиш бузилишлари БА бўлган болаларда клиник манзара оғирлигини келтириб чиқарди, БА бўлган барча болалар чарчоқдан шикоят қилган, дармонсизлик ва уйқусираш 2-гуруҳ болаларида кўпроқ кузатилган: 35 (64,8%) га 1 (2,1%) (P<0,001). 2-гуруҳ болаларда жиззакилик, безовталик ва уйқунинг бузилиши (50,0%), хотира сусайиши кузатилган (46,3%).

2-жадвал

Бронхиал астма бўлган болаларда флоуметрик кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	КГ	2-гуруҳ n=54	1-гуруҳn=48
ФЎТС	104,20±0,84	77,26±1,04	75,68±1,43
ЖНЧҲ$_1$	104,10±0,77	67,08±1,35*	72,89±1,97*
НЧЮТ	105,30±1,07	60,44±1,71***	68,15 ±1,81***♦
МОС$_{25}$	107,20± 1,21	56,17±1,77***	64,47±1,94***♦♦
МОС$_{50}$	106,90±1,29	52,69±1,73***	68,12±1,21 ***♦♦
СМОС$_{75}$	106,00±1,39	53,80±1,23***	61,64 ±1,43***♦♦♦
СМОС$_{75-75}$	110,30± 1,35	57,46±1,68***	64,68±1,67***♦♦♦
СМОС$_{75-85}$	110,10±2,31	49,10±1,58***	58,89±1,00***♦♦♦

Изоҳ: *- назорат гуруҳи маълумотларига қараганда фарқлар аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); *- 1-гуруҳ маълумотларига қараганда фарқлар аҳамиятли (♦ - P<0,05, ♦♦ - P<0,01, ♦♦♦- P<0,001).

2-гуруҳ болаларида юрак қон-томир тизимидаги ўзгаришлар 17,1% ҳолатда юрак чўққисида, 12,0% ҳолатда Боткин-Эрба нуқтасида систолик шовқин пайдо бўлиши, юрак чўққисида тоннинг кучсизланиши - 8,7%, аортада - 15,7% ва ўпка артериясида - 11,4% ҳолатда бирмунча кўтарилиши, юрак чегарасининг перкутор кенгайиши - 21,4%, миокард тоноген дилатация - 17,1% билан характерланади. ЭКГ ўзгаришлари Р тишча ва QRS комплекси амплитудасининг ортиши, ритм бошқарувчиси миграцияси, қоринча ичи ўтказувчи йўллари бузилиши ва реполяризация жараёнларининг юқори даражада бузилиши кабиларни ўз ичига олади.

ВАТ ҳолати таҳлили кўрсатишича, БА бўлган болаларнинг 2-гуруҳидаги болалар гипотоник турдан кўра, гипертоник турдаги қон-томир дистонияга кўпроқ мойил. Бу адабиётлардаги маълумотларга ҳам мос: мактаб ёшидаги ҚБ гипофункцияси бўлган болаларда артериал гипертензия частотаси ортиши Л.Н. Самсонова ишларида қайд этилган (2007). Маълумки, гипотиреоз бўлган беморлар қонида ренин фаоллиги ва альдестерон миқдорининг юқорилиги бироз пасайган, ҚБ гипофункциясининг кўплаб махсус клиник белгилари асоси касаллик белгилари билан аралашиб кетади. Педиатр ва умумий амалиёт шифокорларининг долзарб муаммоларидан бири асимптоматик гипотироксинемия босқичида минимал тиреоид етишмовчилигини аниқлаш бўлиб, бу қалқонсимон без ҳажмининг ўзгаришларисиз содир бўлади (Шилин Д.Е., 2012). ТТГ миқдорининг 2 мкМЕ/мл дан ошиши универсал индикатор бўлиб, минимал тиреоид етишмовчилиги бўлган болаларни саломатлиги ёмонлашганлиги туфайли хавф гуруҳидаги болалар тоифасиги киритиш учун асос бўла олади (Касаткина Э.П., 2009, 2017; Asvold B.0., 2007).

Шу тариқа, маълумотларимизга кўра, ҚБ функционал фаоллиги пасайиши фонида кечаётган болалар бронхиал астмаси оғир кечиши, қон айланиш тизими иштироки, ташқи нафас функцияси параметрларининг кескин бузилишлари билан характерланади. Қалқонсимон безнинг функционал ҳолати пасайиши болаларда бронхиал астманинг кечишини оғирлашуви ва ёмонлашувида катта роль ўйнайди.

Диссертациянинг **«Вегетатив асаб тизими ва қалқонсимон без дисфункциясининг болаларда бронхиал астма кечишига таъсири»** деб номланган тўртинчи бобида БА бўлган болаларнинг тиреоид ва вегетатив статусларни ўрганиш ва ушбу асоратлар ривожланишининг прогностик картани тузишга бағишланган.

Бронхиал астма устида олиб борилган илмий изланишлардан маълум бўлишича, ушбу касалликнинг турлича оғирлик даражада кечишида тиреоид функция кўрсаткичларининг ўзгаришларини солиштирма тадқиқотлари олиб борилмаган бўлиб, биз ўз ишимизда эндемик бўқоқ ҳудуд саналган Ўзбекистоннинг Фарғона водийсида яшовчи инсонларда текширувлар олиб бориш катта аҳамиятга эга саналади. Бошқа томондан, ҚБ гормонлари респиратор тизимга жиддий таъсир ўтказади. ҚБ

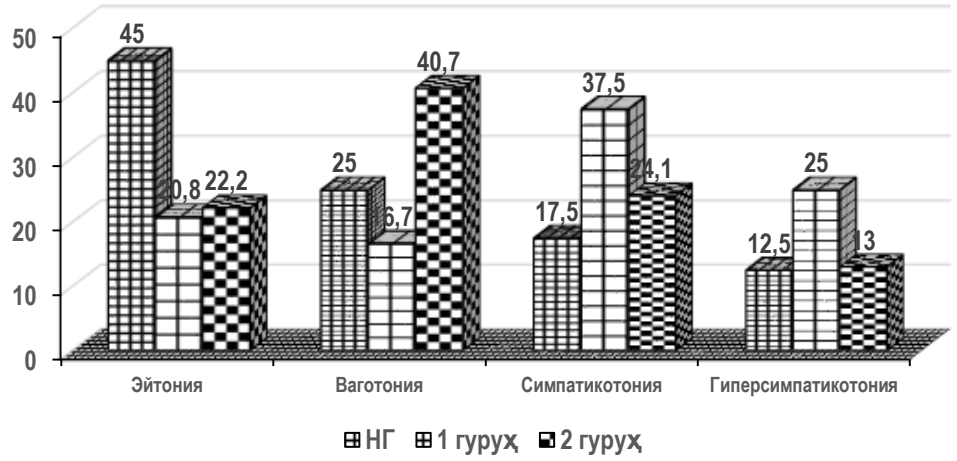
гормонларини нафас тизимига таъсири шаклланиши ҳомила ривожланиши даврида таъсир ўтказишни бошлайди. Нафас олиш тизими шаклланишини таъминлайдиган ҳомила варағидан ҚБ нинг асосий қисми ҳам шаклланади. Унинг гормонлари сурфактант ишлаб чиқилишида ва рецепторлар синтезида иштирок этади (Фридман И.Л., 2010).

Тадқиқот натижалари кўрсатишича, ҚБнинг функционал ҳолати ва БАнинг кечиш даражаси ўзаро боғлиқ. Енгил ва ўрта оғир даражаларда кечган БА билан касалланган беморларда трийодтиронин ва тироксин гормонлари концентрациясини пасайиши сезиларли даражада эмаслиги аниқланди (1-гуруҳ). БА да, мослашув эндокрин механизмлар мавжудлиги, T_4 даражасининг пасайиши, шубҳасиз, доимий такрорланувчи зиддиятли ситуацияларда, симпатоадренал тизим фаоллигининг ортиши билан T_4 ни анча фаол бўлган шакли T_3 га интенсив айланиши натижаси ҳисобланади. Оғир астма қайталаниш даврида, ТТГ/T_3 коэффициенти ошиши асосида, ТТГ нинг юқори даражада ортиши ва T_4 ($P<0,001$) пасайиши БА оғир даражаси билан беморларда қалқонсимон без гормонларининг яққол етишмаслигидан дарак беради.

Бронхиал астма касаллиги билан болаларда вегетатив гомеостазни ўрганиш бошланғич вегетатив тонус (БВТ), вегетатив реактивлик (ВР) ва вегетатив таъминланиш фаолиятини ўз ичига олади.

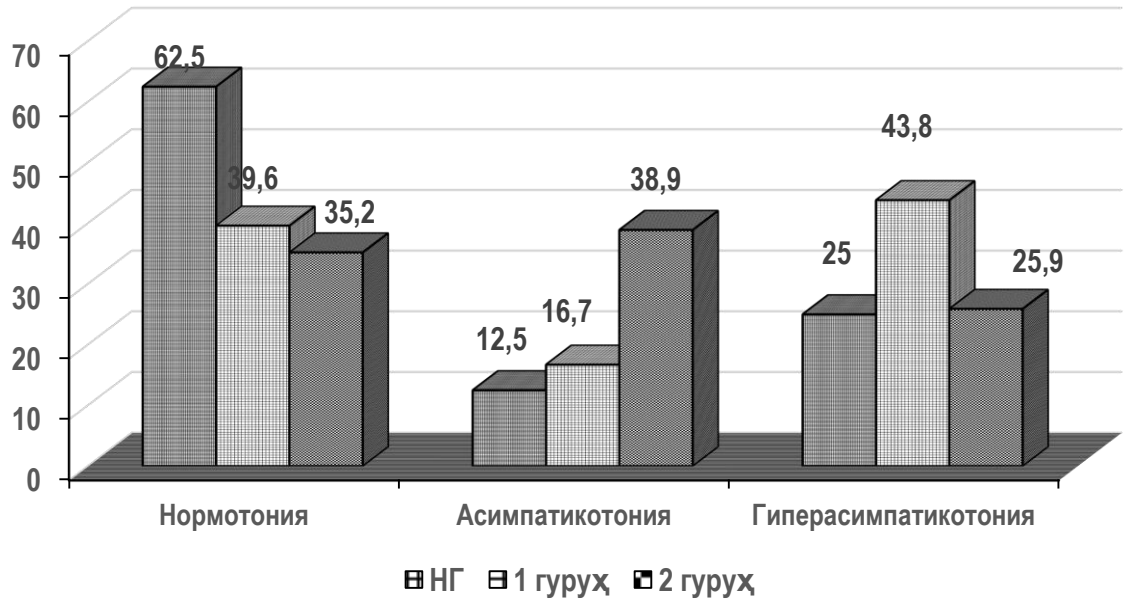
Бошланғич вегетатив тонусни баҳолашда симпатик ва парасимпатик ўзаро боғлиқликни аниқлаш учун мослаштирилган А.М. Вейннинг ташхисий жадвалидан фойдаланилди (Лебеденко А.А., 2011).

1-расмда кўрсатишича 1-гурух беморларда симпатовагус мувозанат ВАТнинг симпатик қисми тинч турган пайтда симпатикотония (37,5%) ёки гиперсимпатикотония (25,0%) кўринишида бўлиб, назорат гурухи билан солиштирганимизда (20,8%) ни ташкил этади (1-расм.).



1-расм.Текширилган болаларда бошланғич вегетатив тонус характеристикаси

Вегетатив ва тиреоид статус бузилишлари билан ва калқонсимон без функцияси сақланган беморларда эйтоник мувозанат бир хил даражада бўлган. 1-гуруҳ беморларда гиперсимпатикотония даражаси симпатикотония даражасидан паст бўлган (Лебеденко А.А., 2011).



2-расм.Текширилган болаларда вегетатив реактивлик характеристикаси

1-гуруҳдаги БА билан касалланган беморларда ортостазда ВНТ симпатик ва парасимпатик бўлимларнинг мувозанати 2 марта камайди.

Бу холатда кўрсаткичлар дезадаптацияси кузатилиб, бунда БА қўзғалганда, гипоксияга нисбатан мослашувчанлик реакцияси сифатида нейрогуморал фаоллик ортиши билан характерланади.

Вегетатив ва тиреоид статус бузилишлари билан болаларда ортостатик номутаносиблик, артериал гипотензия ва асимпатикотониянинг кўп бўлиши кузатилди.

Вегетатив ва тиреоид статус бузилишлари билан болаларда вегетатив реактивликнинг нормо ва гиперсимпатикотоник вариантлари парасимпатик тонус сусайиши ва вегетатив таъминланишнинг назорат гуруҳига нисбатан 2,1 марта пасайиши билан боради.

Вегетатив ва тиреоид статус бузилишлари билан болаларда вегетатив асаб тизимининг вегетатив таъминланиш фаолиятини етишмовчилиги натижасида организм мослашув имкониятларининг пасайиши тикланиш даврининг узайишига олиб келади.

Бунда реактивлик асимпатикотоник варианти билан вегетатив таъминланиш фаолияти етишмовчилигининг қўшилиб кетиши, қалқонсимон без фаолияти сақланган болаларга нисбатан 4,2 маротаба кўпроқ учрайди.

Юрак ритми ички структурасини ўрганиш натижасида текширувга олган БА билан касалланган беморларимизда бошланғич вегетатив тонус (3- жадвалда) шуни кўрсатдики, юрак ритмидаги бу ўзгариш соғлом одамларникидан фарқ қилади. Беморларда бошланғич эйтонияда Мо (P<0,01), ΔХ (P<0,01) пасайиши, ВРК ва КИI кўрсаткичларининг ортиши (P<0,05) кузатилади. Маълумки, бошланғич эйтония юрак ритмига адренергик (АМо) ва холинергик (ΔХ) мувозанат орасидаги таъсир тенглигида кузатилади. Бироқ, бошланғич эйтонияда бу мувозанатнинг бузилишига гуморал контур бошқарувининг ортиши (Мо ортиши), асаб назорати фаоллигининг пасайиши (АМо пасайиши) сабаб бўлади, натижада АМо/ΔХ ва АМо/Мо (P<0,05) ларнинг ўзаро муносабатлари пасаяди.

Юрак ритми гуморал контуридаги бу силжиш, ВНТ нинг парасимпатик бўлими фаоллигининг пасайиши (ΔХ; P<0,01) ва юрак ритмини бошқарилиш жараёнида компенсатор кучланишлар (ВРК ва ИНI; P<0,05 ортиши) асосида келиб чиқади.

БА билан касалланган беморларда бошланғич ваготония юрак ритми кўрсаткичларидан (ΔХ, ВПР, ИНI, АМо/Мо) соғлом болалар билан солиштирилганида кераклича фарқ қилиши (ΔХ=0,395±0,020сек; ВРК=3,45±0,12 шарт.бирл; КИI=24,8±1,49 шарт.бирл.; АМо/Мо=18,8±2,48) аниқланмади (P>0,05).

3-жадвал

Бронхиал астма билан касалланган текширувга олинган 2-гуруҳдаги болаларда юрак ритмини бошланғич вегетатив тонусга боғлиқлиги

Юрак ритми кўрсаткичлари	Эйтония n = 12	Ваготония n = 17	Симпатикотония n = 25
Мо, сек.,	0,627±0,008	0,655±0,012	0,546±0,005
АМо,%	14,80±0,22	11,49±0,11***	32,16±0,64***
ΔХ, сек.,	0,215±0,001	0,378±0,002***	0,093±0,004***
ВРК., усл.ед.	8,39±0,22	4,15±0,05***	22,91±0,76***
КИI., усл.ед.	60,42±1,72	21,41±0,78***	374,8±14,90***
АМо/ ΔХ	75,09±2,02	311,0±0,74***	388,7±14,19***
АМо/ Мо	24,10±0,66	17,88±0,52***	60,30±1,18***

Изоҳ: - эйтониянинг нисбий фарқ кўрсаткичлари (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Текширувга олинган гуруҳдаги беморларда юрак циклининг зичланиши кузатилди (Мо, P<0,001), АМо (P<0,05) аҳамиятининг пасайиши ва АМо/ΔХ га P<0,05) нисбати, соғлом болалар билан солиштирилганида Мо=0,755± 0,02 сек; АМо=14,30±1,02%; АМо/ΔХ=39,8±4,38) га тенг бўлиши аниқланди. Бу маълумотлар

бошланғич эйтонияга аналогик бўлиб, марказнинг юрак ритмига пасайиши фонида, гуморал контурнинг кучайиши кўрилди.
Бошланғич симпатикотонияли беморларда давомли гуморал контур кучайиши кузатилди (P<0,001), ўз навбатида ΔX (P<0,01) нинг кўрсаткичлари пасайиши ва ВРК ва КИI (P<0,01) кўрсаткичлари соғлом болалар билан (Мо=0,607±0,06 сек; ΔX=0,16±0,05 сек; ВРК=11,3±0,43 шарт.бирл; КИI=179,70±7,05 шарт.бирл) солиштирилганида сезиларли ортиши намоён бўлди. Бундан шу нарсани англаш мумкинки, ВРК, КИI ни ортиши фонида, ΔX кўрсаткичларини (0,093±0,004) сек. энг паст кўрсаткичигача камайиши, қон айланиш бошқарилишининг сифати ёмонлашуви ва зўриқиши чегараси ҳолати ҳақида маълумот бериб, юрак ритми бошқарилишида “ҳалокатли” фаза вужудга келганлигини билдиради. АМо/Мо (P<0,05) ва АМо/ΔX (P<0,01) ни соғлом болалар билан солиштирилганида муносабатининг ортиши (50,3±2,14 и 28,2±3,1 тегишлича) ВНТнинг парасимпатик бўлимини компенсатор имкониятларини сусайиши ва юрак ритми бошқарилишида марказланма даражасининг ортиб, марказий (нерв) контурини сезиларли кучайишидан далолат беради.

Шундай қилиб, БА билан касалланган беморларда юрак ритми бошқарилиши бошланғич вегетатив тонусга боғлиқ ҳолда амалга ошади. Бошланғич эй- ва ваготонияларда юрак ритмида нохуш ўзгаришлар юрак ритмини кучайиши, кам мослашган регулятор жараёнлар - юрак ритми шаклланишида нерв жараёнларини таъсири камайиши фонида, гуморал контур таъсири кучайиши билан боради.

Бошланғич симпатикотонияда беморларда эй- ва ваготониялардан фарқ қилиб, ВНТни парасимпатик бўлимининг сусайиши, юрак ритми асаб контур регуляциясининг етарлича кучайиши билан бориб, бу юрак ритми шаклланишида ва таъминланишида организм компенсатор имкониятларида “ҳалокат” босқичи ривожланганидан дарак беради. Бошланғич вегетатив тонусни кучланиш индекси (КИ) ни назарга тутган ҳолда баҳолашда организмнинг нисбий тинчлик шароитида ҳамиша ҳам вегетатив тонуснинг ҳақиқий ҳолати ифодаланавермайди ва бизга 4 жадвалда тасвирланган ортостаз (КИГ) да вегетатив тонусни ўзгаришларини кўрсатиб беради. БАга чалинган беморлар ҳолатини, бошланғич вегетатив тонус – эйтония (КИ1=30,0-90,0 шарт.бирл.) ва ваготония (КИ1<30,0 шарт.бирл.) организм нисбий тинчлик пайтида ВАТнинг парасимпатик бўлимини хаддан ташқари кучайиши сабаб ушлаб турилади. Бу эса, БА га чалинган беморларнинг ½ қисмида бошланғич эй- ва ваготониялар дистоник характерга эгалигини кўрсатади.

БА билан касалланган беморларда ортопробада ΔX ва Мо (ЮҚС тез-лашади) АМо, ВРК, КИ2 ва АМо, Мо ва ΔX (P<0,05-0,001) лар ортиб боради. Бунда беморларда симпатикотонияга нисбатан, бошланғич эй- ва

ваготонияларнинг кучли силжиши, бошланғич аҳамиятга эга эканлиги шундаки: қанча бошланғич даражадаги иш фаолият паст бўлса, шунча кўп силжийди. Бу шу билан тасдиқланадики, симпатикотонияга нисбатан (2,47±0,08), КИ2/КИ1ни эйтонияда (6,32±0,59; P<0,01) ва ваготония (7,42± 0,57; P<0,001) даги муносабатларда кучли ифодаланиши тасдиғини топади.

БА билан касалланган беморларнинг юрак ритми кўрсаткичларининг дастлабки вегетатив тонусга нисбатан ўзгаришлар даражаси 4-жадвалда келтирилган.

Шундай қилиб, БА бўлган беморларда вегетатив реактивлиги томонидан 56,1% ҳолларда гиперсимпатикотоник реакция билан характерланади. Бу болаларда гиперсимпатикотоник реакциялар (39,09±1,64 шарт.бирл; P<0,01), КИ2 (804,2±38,2 ш.б.; P<0,001) паст ифодаланган компенсатор парасимпатик реакциялар - ΔХ (-23,5% бошланғичдан) паст заҳираси, бошланғич эй- (-41,2%; P<0,01) ва ваготониялар (-69,6%; P<0,001) билан кечган болаларда солиштирилганида, ВРК ортиши хисобига амалга ошиши маълум бўлди.

Бу маълумотлар ВАТ нинг симпатик бўлимини ҳаддан ташқари зўриққанлиги ва парасимпатик бўлим фаолиятининг сусайганлигидан дарак бериб, гипоталамо-гипофизар ва симпато-адренал тизимда “сусайиш босқичи” ривожланганлигини кўрсатади. БА бўлган беморларда КИ2/КИ1 даражасидаги меъёрий вегетатив реакция ВАТнинг симпатик ва парасимпатик бўлимларининг бир вақтдаги иштирокида амалга ошади. Текширишга олинган беморларда гиперсимпатикотоник реакциялар юрак ритми гуморал ва нерв контури марказий бошқарилишида юкламага мосланувчанлиги (КОС) симпатик бўлимда энг юқори даражага етади.

4-жадвал

БА билан касалланган болаларда ортосинамада юрак ритмининг бошланғич вегетатив тонусга боғлиқлиги динамикаси

Кўрсаткичлар	Эйтония		Ваготония		Симпатикотония	
	n=12	сил-жиш%	n =17	сил-жиш%	n = 25	сил-жиш%
Мо, сек.,	0,535±0,007	-14,7	0,600± 0,21	-8,8	0,456±0,004	-17,7
АМо,%	25,30± 1,35	+41,2	21,29±1,09	+46,1	4,01±0,48	+18,6
ΔХ, сек.,	0,152± 0,009	-41,2	0,223± 0,018	-69,6	0,073±0,004	-23,5
ВКР.усл.ед	21,60±1,44	+61,8	13,60± 1,10	+69,6	39,09±1,64	+41,2
КИ2,усл.ед	382,9±40,9	+84,3	170,9±8,33	+87,3	804,2±38,2	+53,9
АМо/ ΔХ	360,6±20,6	+79,4	173,8±8,86	+82,4	783,4±32,4	+41,2
АМо/ Мо	50,96±2,86	+52,9	39,20±1,26	+20,6	88,61±2,07	+31,4
КИ2/КИ1	6,32±0,59	-	7,42±0,57	-	2,47 ± 0,08	-

Бунда парасимпатик бўлим жудаям пасайган: ΔХ пасайиб АМо/ΔХ ортади. 78 нафар боладан 49 (62,8%) да бундай реакция бошланғич симпатикотония ҳисобига амалга ошиб, бу силжиш ўзгарган ёки дистоник характерга эга бўлади. Асимпатикотоник реакция бемор болаларда Мо, ΔХ кўрсаткичларига кўра, (Р>0,05) дан статистик жиҳатдан нормал вегетатив реакцияли болалардан фарқ қилмайди. Текширувга олинган болаларда асимпатикотоник реакциялар ВАТнинг симпатик бўлимининг сусайиши билан характерланиб, бу ВРК (Р<0,05), КИ2 (Р<0,01) АМо/ΔХ и АМо/Мо (<0,01; Р<0,05) паст эканлигидан далолат беради.

Бу реакция таҳлиллари бошланғич вегетатив тонус (эй-, ваго- ва симпатикотония) натижалари кўрсатишича, эйтония нормал реакцияли болалар частотасининг ортиши, бошланғич ваго (27,8%; Р<0,001) ва симпатикотония (15,8%; Р<0,01) билан кузатилган болалар улуши (48,1 ва 28,8% га мувофиқ) етарлича камайди. Бу эса ВАТ симпатик қисми фаолиятининг етишмовчилигидан дарак беради. Асимпатикотоник реакциялар бўлган болалар улуши эй - (33,3%; Р<0,01) ва симпатикотонияда (64,9%; Р<0,001) га тўғри келиб, ортостаз вақтида ВНТ нинг симпатик бўлими иштироки етарлича бўлмай, юқоридаги маълумотларга қўшимча сифатида шуни айтиш мумкинки, ё ВАТнинг “сусайган” заҳира имкониятлари, ёки ВНТнинг (гипоталамус) сегментар бўлимлари сезувчанлигининг пасайиши турли ташқи омиллар таъсирига боғлиқ ҳолда ҳам амалга ошади.

Бир қанча аниқланган индивидуал, шу жумладан юрак-қон томир тизимининг бошқарилишида нейрогуморал жараёнларни жинсга хос хусусиятлари, бизнинг ўтказган клиник-ортостатик синама (КОС) ни жинсга боғлиқ ҳолда олиб борган текширувларимизда аниқланилди.

5-жадвал

БА билан касалланган беморларда касалликнинг оғир ва ўрта оғир кечишидаги КОС натижалари таҳлили

Кўрсаткичлар	Ўрта оғир кечиши	Оғир кечиши	Р
I. Бошланғич:			
СҚБ., мм.сим.уст.	95,34±3,47	93,11±3,03	>0,05
ДҚБ., мм.сим.уст.	63,69±2,70	60,38±1,73	>0,05
ЮҚС., уд/мин.:	84,79±2,85	98,61±4,49	<0,01
ИМ., шарт.бирл.:	80,82±5,36	91,81±5,54	>0,05
II. КОС:			
СҚБ., %	12,33±0,92	4,51±0,66	<0,01
ДҚБ., %	16,20±1,04	12,00±0,49	<0,05
ЮҚС.6 %	31,31±2,64	27,87±1,39	<0,05
ИМ., %	41,90±4,62	33,78±3,33	>0,05
ҚБ., мм.сим.уст.	7,75±0,86	4,21±0,33	<0,001
ЮҚС., уд/мин.	26,52±1,53	27,49±2,08	>0,05
ИМ., %	141,9±7,9	133,7±6,8	>0,05

Айтиш жоизки, кўрсатилган гемодинамик силжиш БА билан касалланган беморларда ҳудудимизнинг соғлом болаларига нисбатан жинсга боғлиқ ҳолда текширилганида фарқланиши маълум бўлди. Соғлом болаларда КОС га мосланиш реакцияси ўғил болаларда инотроп реакция билан, қизларда хронотроп реакция билан характерланади. Шубҳасизки, юкламали синамада гемодинамик жавоб жинсга боғлиқ ҳолда кўрилганида, юкламада гемодинамик реакциялар “ўзгарган” бўлади. КОС натижалари тахлилига кўра, БА нинг оғир ва ўрта оғир кечишидаги натижалар 5-жадвалда ифодаланди.

5-жадвалдан кўриниб турибдики, БА нинг оғир кечиши билан касалланган беморларда ЮҚС нинг юқори бўлиши касалликнинг ўрта оғир шаклидаги тури билан солиштирилганида анча фарқланади (P<0,01). БА оғир турида ўрта оғир туридагидан фарқли хусусияти - ДҚБ фоиз кўрсаткичининг % анча паст бўлиши, ва юракнинг инотроп заҳирасида силжиш ифодасининг камроқ бўлиши (P<0,05-0,001) кузатилди. Қолган параметрлар (СҚБ, ДҚБ, ИМ, ЮҚС%, ИМ%, ИМ%) бўйича касалликнинг ҳар иккала оғирлик даражаларида ҳам фарқ кўзга ташланмади (P>0,05).

БА билан касалланган беморларда юрак-қон томири тизими реактивлигини ЮҚС ва А/Б даражалари бўйича ўрганиш учун КОС бажарилиши шароитида ушбу параметрларни юқорига силжиш ва орқага қайтиш вақтини аниқлашга харакат қилдик.

Айтиш жоизки, КОСнинг асосий гемодинамик параметрлари ЮҚС ва СҚБ ноадекват гемодинамик ҳолатида ортиб боради. ДҚБ рухий-ҳиссий зўриқиш пайтида ўсади. ДҚБ нинг вақтинча ўсиши – ноадекват реакцияси (соғлом болаларда СҚБ ни ўсиши баробарида) БА да руҳий-ҳиссий доира ўзгаришларининг кучли фонида ифодаланади. Маълумки, руҳий фаолият ўзгариши СҚБ ва ДҚБ ўсиши муносабатида, ҳиссий компонент ўзгариши эса, бу кўрсаткичларнинг интенсив ўсиб бориши билан намоён бўлади. Аниқроқ айтадиган бўлсак, руҳий-ҳиссий доирада АБ билан гормонлар (альдостерон, АКТГ, кортизол) гипоталамо-гипофизар - бўйрак усти бези тизими орасидаги корреляцион боғланиш ортиб боради ва БА билан касалланган беморларда симпато-адренал ва гипоталамо-гипофизар-бўйрак усти бези тизими функционал заҳирасининг “сусайиши” кузатилади. Бу маълумотлар ушбу касалликдаги беморлар руҳий-ҳиссий доирасини давомли ва чуқур ўрганиш зарурлигини ва натижада келиб чиққан ўзгаришларни ўз вақтида бартараф қилиш кераклигини муаммо сифатида олдимизга қўяди.

Исботли тиббиёт нуқтаи назаридан хавфни математик баҳолаш берилган (6-жадвал).

6-жадвал

Бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статус дисфункцияси ривожланиши хавф омилини комплекс бахолашнинг прогнозлаш андозаси

Хавф омиллари		%	НИП	R	X		
						Мин	Мах
Нафас тизимида ўтказган касалликлари	бор	42,1	0,598	6,75	4,01	4,01	11,2
	йўқ	15,3	1,118		11,2		
Аллергоанамнез мойиллик	бор	26,7	0,367	4,85	1,88	1,88	8,63
	йўқ	5,5	1,78		8,63		
Ирсий мойиллик	бор	40,0	0,586	6,74	3,95	3,95	10,37
	йўқ	14,5	1,538		10,37		
ФЎТС	бор	41,3	0,612	6,69	4,01	4,01	11,2
	йўқ	14,9	1,121		11,2		
ФНХ	бор	26,7	0,345	4,85	1,88	1,88	8,63
	йўқ	5,5	1,78		8,63		
НЧЮТ	бор	73,3	0,707	1,92	1,36	1,36	2,61
	йўқ	38,2	1,357		2,61		
Қалқонсимон без катталашуви	бор	22,2	0,300	6,17	1,85	1,85	11,4
	йўқ	3,6	1,850		11,4		
Вегетатив таъминланиш фаолияти етишмовчилиги	бор	71,1	0,496	3,26	1,62	1,62	5,26
	йўқ	21,8	1,616		5,26		
Вегетатив таъминланиш фаолияти ортиши	бор	84,4	0,667	2,10	1,40	1,40	2,95
	йўқ	40,0	1,407		2,95		
АМо/Мо га нисбатининг ортиши	бор	93,3	1,414	2,33	1,41	1,41	3,29
	йўқ	14,6	0,78		1,19		
Эркин тироксин	>27,2	85,2	1,70	5,75	9,80	1,70	9,80
	<27,2	14,8	0,30		1,70		
Тироксин	<91,0	70,4	1,41	2,38	3,34	1,41	3,34
	>91,0	29,6	0,59		1,41		
Трийодтиронин	<1,60	77,8	1,56	3,50	5,44	1,56	5,44
	>1,60	22,2	0,44		1,56		
ТТГ	<3,80	85,2	1,70	5,75	9,80	1,70	9,80

Бронхиал астма билан касалланган болаларда, клиник-статистик текширувлар асосида тузилган «Прогностик карта» турли хавф омиллари бирга келганда, вегетатив ва тиреоид статуслар дисфункцияси ривожланишини миқдорий жиҳатдан баҳолаш имконини беради.

Прогностик картага прогнозлаш учун хавф омиллари ва хар бир алоҳида олинган омилларнинг таъсир кучига боғлиқ холда, шунингдек уларнинг умумий суммаси, меъёрлаштирувчи кўрсаткич-текширув маълумотларига кўра (N), ВТСБ частотасининг ўртача кўрсаткичи киритилади.Эҳтимоллик хавф диапозонини минимал ва максимал миқдор бўйича аниқладик

Прогностик карта» билан ишлаш оддий ва қулайлиги уни педиатрия амалиётида кенг қўллаш имконини беради.

ХУЛОСА

1. Бронхиал астма билан касалланган болаларда вегетатив ва тиреоид статусларнинг бузилиш хавф омилларига: ирсий мойиллик (R=6,74), нафас тизимида ўтказган касалликлари (R=6,75), ФЎТС (R=6,69) пасайиши, вегетатив таъминланиш фаолиятининг етишмовчилиги (R=3,26), ТТГ кўтарилиши (R=5,75) киради.

2. Бронхиал астма касаллиги оғир кечганда қалқонсимон без функционал ҳолатининг ўзгариши аниқланиб, гормонал дисбаланс (ТТГ гормонлар даражасининг ортиши ва T_3 (r=-0,22), T_4 (r=-0,33) гормонлар даражасининг эса пасайиши билан боради). Бронхиал астма билан касалланган болаларда қалқонсимон без гормон даражалари, вегетатив асаб тизими кўрсаткичлари ва касалликнинг кечиш оғирлиги ўртасидаги ўзаро коррелятив боғлиқлик аниқланди.

3. Бронхиал астма касаллигининг қалқонсимон без функцияси сақланган болаларда касаллик қўзғалиш даврида симпатикотония, нормо- ёки гиперсимпатикотоник турдаги вегетатив реактивлик, парасимпатик бўлимнинг меъёрий тонуси ва вегетатив таъминланиш фаолиятининг етарлилиги билан ифодаланади.

4. Вегетатив ва тиреоид статуслар бузилишлари билан болаларда вегетатив регуляция бузилиши билан бориб, бунда тинч холатда симпатик бўлимнинг тонусининг пасайиши кузатилади. Клинортостатик синама бажариш жараёнида организм вегетатив таъминланишининг етишмовчилиги асосида асимпатикотония кузатилади.

5. Ишлаб чиқилган «Прогностик карта» турли хавф омиллари биргаликда келганда, вегетатив ва тиреоид статусларларнинг дисфункцияси ривожланиш эҳтимоллигини миқдорий баҳолайди, бола соғломлашиши эҳтимоли қачонки умумий хавф кўрсаткичи диапазони 29,7 дан 54,4 гача бўлганда, 54,5-79,2 диапазон кўрсаткичида эса, вегетатив ва тиреоид статуслар дисфункцияси ривожланиши ўрта хавф эҳтимоллигини

ифодалайди. 79,3-103,9 диапазонда эса, вегетатив ва тиреоид статуслар дисфункцияси ривожланиши хавфи жуда юқори бўлади.

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

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХАНКЕЛДИЕВА ХУРМАТХОН КАМЧИЕВНА

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО И ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

14.00.09 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ–2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.PhD/Tib58.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:	**Алимджанов Иброхим Инамович** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Шамсиев Фуркат Мухитдинович** доктор медицинских наук, профессор
	Юлдашов Илхом Рузиевич доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организации:	**Ташкентская медицинская академия**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в _____час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.27.06.2017.Tib.29.01при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262–33–14), e-mail: mail@tashpmi.uz).

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

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 года.

(Протокол рассылки № ___от _____ 2019 года).

А. В. Алимов
Председатель научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Э. А. Шамансурова
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова
Председатель научного семинара
при Научном совете по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ(аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы во всех экономически развитых странах постоянно увеличивается заболеваемость органов дыхания. Бронхиальная астма отличается тяжестью течения, снижением качества жизни больных и увеличением смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...во всем мире ежегодно заболевают около 3% людей (235 млн человек)»[1]. По другим сведениям, «...во всем мире бронхиальной астмой болеют 340 млн человек»[2]. Астма самое распространенное хроническое заболевание среди детей. «В 15% случаях заболевание встречается у детей до года, в 50% случаях - встречается в раннем детском возрасте, т.е. чаще в 2-3 летнем, а иногда 4 летнем возрасте»[3]. Рост заболеваемости бронхиальной астмой из года в год влияет на нормальный рост и развитие организма и раннее развитие инвалидизации среди детей.

Особое внимание в мире уделяется исследованиям, направленным на улучшение диагностики, лечения и профилактики детских заболеваний, включая раннюю диагностику. В связи с этим, определение маркеров бронхиальной астмы, определение изменений биохимических и иммунологических параметров при различных формах заболевания, определение уровня продукции медиаторов воспаления, разработка методов ранней диагностики, лечения детей с неясной этиологией бронхиальных и эндокринных заболеваний, определение механизмов заболеваний протекающих с гипотиреозом и нарушенными вегетативными функциями, а также применение генно-инженерных препаратов в лечении и реабилитации по-прежнему является приоритетным. Ранняя диагностика БА у детей, определение показателей врожденного и адаптивного иммунитета, принятие рациональных лечебно-профилактических мер остается одной из актуальных проблем, стоящих перед специалистами данной области.

Особое внимание уделяется совершенствованию системы социальной защиты и здравоохранения нашей страны, включая раннее выявление, лечение и профилактику различных детских заболеваний. Согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годы, для дальнейшего улучшения оказания медицинской помощи населению поставлены важные задачи, направленные на «… укрепление здоровья семьи, защиту матери и ребенка, оказание высококвалифицированной технологической медицинской помощи матери и ребенку, внедрение комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности»[4]. В этой связи важно укрепить здоровье

---

[1]World Health Organization website, 2014.
[2]GINA, 2017
[3]Балаболкин И.И.Современные подходы к терапии острой бронхиальной астмы у детей. - 2010.
[4] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стартегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони

детей, особенно в раннем детстве, путем разработки новейших методов диагностики и лечения заболеваний дыхательной системы.

Данное диссертационное исследование направлено на реализацию задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», Постановлениями Президента Республики Узбекистан №ПП-2650 от 20 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016-2020 годы» и №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также будет в определенной мере служить выполнению задач, предусмотренных в других нормативно-правовых актах, соответствующих данной отрасли.

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

Степень изученности проблемы. Бронхиальная астма, по заключению экспертов ВОЗ, относится к числу наиболее часто встречающихся хронических болезней человека (Surks M.I., 2014). Ретроспективный анализ заболеваемости показал, что более чем в 50% случаев первые проявления болезни отмечаются уже в раннем детском возрасте, а в 15% – на первом году жизни. Однако своевременная диагностика БА запаздывает и устанавливается через 2, 3, а иногда и 4 года (Минкаилов Э. К., 2015). Такая ситуация может быть обусловлена, в первую очередь, незнанием практическими врачами четких критериев диагностики БА, нежеланием регистрации болезни из-за боязни ухудшить отчетные показатели, негативным отношением родителей ребенка к данному диагнозу и т.д. (Мизерницкий Ю.Л., 2012). Только среди часто болеющих детей 20–40% страдают БА (Шамсиев Ф.М., 2008).

В литературе достаточно работ по изучению функционального состояния щитовидной железы и вегетативного статуса при БА у детей (GergenP. J., 2015). В этом плане особого внимания заслуживает изучение функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) (Шамсиев Ф.М., 2003; Хайдарова М.М., 2018).

В период обострения вегетативный статус у большинства подростков с БА средней степени тяжести характеризуется симпатикотонией, высокой вегетативной реактивностью нормо- или гиперсимпатикотонического типа при нормальном тонусе парасимпатического отдела и достаточным вариантом вегетативного обеспечения деятельности. Однако до настоящего времени не проводилось сопоставления изменений показателей тиреоидной функции при разной степени тяжести БА у населения, проживающего в регионе зобной эндемии – Ферганской долине республики. Актуально

изучение взаимосвязи и взаимообусловленности вегетативных нарушений и функции щитовидной железы при БА.

На сегодняшний день комплексного и системного анализа частоты, распространенности БА не проводилось. Отсутствуют работы по профилактике осложнений БА в республике. В связи с чем, изучение факторов, влияющих на развитие БА является актуальным и практически важным.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в рамках научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института.

Цель исследования: изучить особенности вегетативного и тиреоидного статуса у детей с бронхиальной астмой и разработать прогностические критерии развития вегетативной дисфункции.

Задачи исследования:

изучить клинико-анамнестические особенности детей с бронхиальной астмой и выделить значимые факторы риска нарушений тиреоидного и вегетативного статуса;

выявить особенности клинического течения бронхиальной астмы у детей в зависимости от состояния функции щитовидной железы;

выявить особенности вегетативного статуса больных бронхиальной астмой и гипотиреозом в зависимости от тяжести заболевания;

разработать прогностическую карту для количественной оценки вероятности развития вегетативной дисфункции у больных бронхиальной астмой с гипотиреозом.

Обьект исследования: 102 больных ребенка с БА, поступивших в областной многопрофильный детский медицинский центр, а также 40 практически здоровых детей 7-14 летнего возраста.

Методы исследования. Были использованы общеклинические, биохимические, инструментальные и статистические методы исследования.

Предметом исследования явились венозная кровь и сыворотка для иммуноферментных и биохимических исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые выявлены у больных с бронхиальной астмой, что наличие гипотиреоза и нарушений вегетативной реактивности приводят к более глубоким нарушениям функций внешнего дыхания;

показана корреляционная взаимосвязь между уровнем гормонов щитовидной железы, показателями вегетативной нервной системы и тяжестью течения заболевания у детей школьного возраста с бронхиальной астмой;

впервые выявлено нарушение вегетативной регуляции, которое влечет за собой понижение тонуса симпатического отдела в покое, а также при выполнении клинортостатической пробы наблюдается асимпатикотония на

фоне недостаточного вегетативного обеспечения деятельности организма;

разработаны прогностические критерии, учитывающие состояние тиреоидной функции и нарушение вегетативного статуса, для прогноза тяжести бронхиальной астмы.

Практическая значимость работы:

разработана «Прогностическая карта» для прогнозирования развития дисфункций вегетативного и тиреоидного статусов при бронхиальной астме;

доказано, что взаимосязь показателей между биохимических и вегетативной нервной системы у больных могут быть использованы для диагностики и прогноза развития тяжести течения заболевания;

усовершенствованы методы ранней диагностики нарушений вегетативного гомеостаза и тиреоидной функции у детей с бронхиальной астмой.

Достоверность результатов исследования подтверждается методологическим подходом, методически правильным планированием исследований, достаточным числом больных, взаимодополняющими клиническими, лабораторными, иммунологическими, генетическими методами; данные обработаны с помощью современных, апробированных, корректных методов медицинской статистики, полученные результаты основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями и были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов работы заключается в изучении особенностей вегетативного и тиреоидного статуса у детей с бронхиальной астмой, что послужит основой разработки новых методов диагностики и лечебно-профилактической тактики в республике. Так, выявленные взаимосвязи между показателями вегетативной реактивности, усугублением нарушений функций внешнего дыхания, изменениями биохимических показателей с увеличением щитовидной железы и признаками гипотериоза, уровнем гормонов щитовидной железы, показателями вегетативной нервной системы и тяжестью течения заболевания приведут к выявлению новых аспектов в патогенезе бронхиальной астмы.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что разработанная «Прогностическая карта» для прогнозирования развития дисфункций вегетативного и тиреоидного статусов. Взаимосвязь биохимических показателей и вегетативной нервной системы и усовершенствованный метод ранней диагностики нарушений вегетативного гомеостаза и тиреоидной функции у детей с бронхиальной астмой будут способствовать повышению эффективности диагностики, лечебно-профилактических мер и улучшению качества жизни больных.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных данных по изучению особенностей вегетативного и тиреоидного статуса и разработана и утверждены новых методов диагностики у детей с бронхиальной астмой:

«Математическая оценка риска развития нарушения функций вегетативного и тиреодного статусов с точки зрения доказательной медицины»(заключение Министерства здравоохранения 8н-д/17 от 28 марта 2016 года). В данной методической рекомендации обоснована оценка риска развития нарушения функций вегетативного и тиреодного статусов для диагностики, а также прогноза вероятности развития заболевания и применение своевременных лечебно-профилактических мер;

«Особенности клинических проявлений бронхиальной астмы у детей с тиреоидными дисфункциями» (заключение Министерства здравоохранения 8н-д/17 от 28 марта 2016 года). Данная методическая рекомендация позволяет проводить своевременное выявление заболевания, прогноз и способствует тем самым предупреждению тяжелого течения бронхиальной астмы у детей с тиреоидными дисфункциями;

результаты научных исследований по изучению особенностей вегетативного и тиреоидного статуса и разработке новых методов диагностики у детей с бронхиальной астмой внедрены в практическое здравоохранение республики, в частности, практическую деятельность Андижанского областного многопрофильного медицинского центра, Андижанского филиала РНПЦЭМП и районную больницу Андижанского района Андижанской области (заключение Министерства здравоохранения 8н-з/213 от 26 ноября 2018 года). Результаты позволяют повысить качество медицинской помощи, с помощью новых методов диагностики и лечения увеличить возникновения повторного периода, снизить процент осложнений, улучшить качество жизни пациентов и уменьшить продолжительность пребывания в стационаре, что приведет к экономической эффективности.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 1 международных и 7 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 36 научных работ, из них 12 журнальных статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, в частности, 10 - в республиканских и 2 - в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 105 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены

научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическое здравоохранение, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современные аспекты особенностей вегетативного и тиреоидного статуса у детей с бронхиальной астмой»** диссертации проведен тщательный анализ, даны критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме диагностики и лечения больных детей с БА. Изучены актуальные вопросы, требующие дальнейшего решения. В результате проведенного анализа литературы определены нерешенные задачи по данной проблеме.

Во второй главе **«Клиническая характеристика больных БА и использованные методы исследования»** диссертации дана общая характеристика клинического материала и примененных методов исследования. Исследование основано на клинико-лабораторном обследовании 102 детей с бронхиальной астмой, которые поступали в пульмонологическое отделение областного детского многопрофильного центра города Андижана в период с 2010 по 2015 год.

Все обследованные дети были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 48 (33,8%) детей, больных БА, с сохраненной функцией щитовидной железы; 2-ю группу – 54 (38,0%) больных БА с нарушениями тиреоидного и вегетативного статуса. Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей сопоставимого возраста, имеющих нормальное, соответствующее возрасту физическое и нервно-психическое развитие, без функциональных и морфофункциональных отклонений.

Отметим, что БА на фоне гипотиреоза и нарушений со стороны ВНС достоверно чаще встречается у детей старше 10 лет (на 21,4%, $p<0,05$) по сравнению с детьми младшего возраста.

При выполнении исследований были использованы клинические, биохимические, статистические методы, а также метод анкетирования с помощью специальных опросников.

Общеклинические методы включали изучение анамнеза жизни и заболевания, объективный осмотр, общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, инструментальные исследования. Для оценки функции внешнего дыхания проводили спирометрию с помощью спирографа Spirovit SP-1 «Schiller» (Швецария).

Концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), свободного тироксина (своб.Т4), а также аутоантител к тиреоглобулину (ат-ТГ) и тиреопероксидазе (ат-ТПО) проводили методом ИФА, использовали наборы реагентов «Т3-ИФА», «Т4-ИФА», «свТ4-ИФА», «ТТГ-ИФА», «АТ-ТГ-ИФА»,«АТ-ТПО-ИФА».

Состояние ВНС исследовали методом кардиоинтервалографии, КОП и специальных опросников А.М. Вейна. Для расчета относительного риска RR применяли метод «случай–контроль».

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel-2012.

В третьей главе **«Характеристика и клинические особенности течения бронхиальной астмы у детей с нарушениями вегетативного и тиреоидного статусов»** диссертации представлены результаты изучения факторов риска возникновения БА и анализ клинико-анамнестических данных.

Исследование анамнеза показало, что осложненное течение беременности наблюдалось у 9 (18,8%) матерей детей 1-й группы и у 13 (24,1%) матерей детей 2-й группы (P>0.05). Инфекционные заболевания во время беременности, в частности ОРВИ, отмечалось у 21 (43,8%) и у 36 (66,7%) матерей детей 1-й и 2-й групп соответственно (P<0,001). Количество матерей с преэклампсией у детей 1-й группы превышало таковые в контрольной группе в 4 раза, а у детей 2-й группы – в 6 раз, что указывает на вклад преэклампсии в риск развития БА, причем достоверно чаще БА на фоне гипотиреоза (P<0,01).

В 1-й группе детей отягощенная аллергическая наследственность по обеим линиям (отцовской и материнской) была выявлена в 12 (25,0%) случаях, причем по материнской линии в 15 (31,3%), по отцовской линии в 11 (22,9%). Во 2-й группе детей отягощенность аллергологического анамнеза наблюдалась в 15 (27,8%) случаях, причем по материнской линии в 17 (31,5%), по отцовской линии в 14 (25,9%). Это указывает на то, что отягощенный аллергоанамнез родителей одинаково часто встречался в обеих группах. В тоже время аллергическая предрасположенность организма ребенка являлась фактором риска для нарушения функции щитовидной железы и ВНС. Так, у 26 (48,1%) детей 2-й группы наряду с БА был выявлен аллергический ринит, т.е. в 2,4 раза чаще, чем у детей 1-й группы (P<0,01), аллергический риносинусит также выявлялся у них в 2,5 раза чаще (P<0,01). Ларинготрахеит наблюдался у 2 (4,2%) детей в 1-й группе и у 4 (7,4%) во 2-й группе, причем у 1 ребенка был летальный исход.

Характер приступов БА у детей 1-й группы со среднетяжелым течением заболевания был типичным: приступы возникали в дневное и ночное время суток с промежутками в 2-3 недели, продолжаясь от 30 минут до 2 часов; у всех больных могли возникать повторные приступы удушья в течение суток. Во время приступа у них отмечалась картина астматического удушья с нарушением общего состояния. У больных 2-й группы наблюдалось тяжелое течение БА, приступы удушья возникали чаще – 2-3 раза в неделю, приблизительно с одинаковой частотой в дневное и ночное время, продолжаясь от 3 до 6 часов и больше; у всех больных этой группы отмечалось неоднократное повторение приступов удушья в течение одних суток. Прослеживалась сезонность заболевания, обострения наблюдались в осенне-зимний период. Больные во время приступа принимали вынужденное положение, испытывали чувство страха. У детей 2-й группы достоверно чаще имели место одутловатость, отечность рук и стоп – 10 (18,5%) против 3 (6,3%). Практически у всех детей обеих групп во время присту-

пов наблюдались разнокалиберные влажные хрипы, сухие свистящие хрипы, кашель. При перкуссии грудной клетки выявлялся коробочный звук, ограничение подвижности легких и опущение их нижних границ, сужение границ относительной тупости сердца. У больных с обеих сторон выслушивалось большое количество разновысотных сухих хрипов и влажные среднепузырчатые хрипы, отмечались повышение артериального давления, тахикардия, приглушенные тоны сердца, функциональный систолический шум на верхушке сердца, акцент второго тона на легочной артерии, выявлялись признаки гипоксемии и гиперкапнии.

Вышеуказанное свидетельствует о том, что аллергические заболевания у детей с нарушениями тиреоидного статуса встречаются достоверно чаще. Оценка функции щитовидной железы (ЩЖ) показала, что ее увеличение имело место в 98,1% случаев у детей 2-й группы, у всех были признаки гипотиреоза. Так, легкая степень определялась у 4 (7,5%), средняя степень – у 7 (13%), тяжелая – у 43 (79,6%) больных 2-й группы (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели сохраненной и пониженной тиреоидной функции у больных

Показатель	Контрольная группа, n=40	1-я группа,n=48	2-я группа, n=54
Трийодтиронин (T_3) нмоль/л	1,41±0,07	1,24±0,13	0,83±0,09***♦♦
Тироксин (T_4), нмоль/л	71,00±1,85	67,90±2,29	33,91±0,56***♦♦♦
Тиреотропный гормон (ТТГ), мкМЕ/мл	4,38±0,09	4,74±0,21	7,34±0,11***♦♦♦
ТТГ/Тз	2,38±0,054	3,82±0,25***	8,84±0,54***♦♦♦
ТТГ/T_4	0,0420±0,0003	0,069±0,002***	0,217±0,009***♦♦♦

Примечание: *– различия относительно данных контрольной группы значимы (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001); * – различия относительно данных 1-й группы значимы (♦ – P<0,05, ♦♦ – P<0,01, ♦♦♦– P<0,001).

Уровень трийодтиронина в 1-й группе был снижен на 12,1% относительно данных контрольной группы (p>0,05), тогда как у детей 2-й группы – на 41,1%; уровень тироксина у детей 1-й группы снизился незначительно – на 4,4% относительно контроля, тогда как во 2-й группе – на 52,2% (P<0,001). Резкое угнетение гормональной функции ЩЖ неблагоприятно влияет на механику и физиологию дыхания. Так, снижение уровня тиреоидных гормонов способствует уменьшению метаболической потребности в кислороде и развитию гиповентиляции легких, повышению давления в левом желудочке, ремоделированию респираторных мышц и легких, увеличению гематокрита, изменению уровня нейротрансмиттеров (серотонина, гистамина) в участках мозга, вовлеченных в контроль дыхания (Евсюкова Е.В., 2016; Adriaensen D. et al., 2016).

Анализ собственных результатов показал, что гипотиреоз существенно снижал все показатели функции внешнего дыхания, обусловливая вентиляционную недостаточность. По данным спирометрии, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ) и отношение ОФВ/ФЖЕЛ у лиц 2-й группы были ниже, чем у детей 1-й группы, хотя различия не всегда носили достоверный характер (табл. 2).

Нарушения бронхиальной проходимости обусловили тяжесть клинической картины у детей с БА, характерной жалобой у всех детей с БА была повышенная утомляемость, при этом выраженная слабость и сонливость достоверно чаще наблюдались у детей 2-й группы: 35 (64,8%) против 1 (2,1%) (P<0,001). У детей 2-й группы отмечались раздражительность, беспокойство, нарушение сна (50,0%) и снижение памяти (46,3%).

Таблица 2

Флоуметрические показатели у детей с бронхиальной астмой

Показатель	КГ	2-я группа n=54	1-я группа n=48
ФЖЕЛ	104,20±0,84	77,26±1,04	75,68±1,43
$ОФБ_1$	104,10±0,77	67,08±1,35*	72,89±1,97*
ПСВ	105,30±1,07	60,44±1,71***	68,15 ±1,81***♦
$МОС_{25}$	107,20± 1,21	56,17±1,77***	64,47±1,94***♦♦
$МОС_{50}$	106,90±1,29	52,69±1,73***	68,12±1,21 ***♦♦
$СМОС_{75}$	106,00±1,39	53,80±1,23***	61,64 ±1,43***♦♦♦
$СМОС_{75-75}$	110,30± 1,35	57,46±1,68***	64,68±1,67***♦♦♦
$СМОС_{75-85}$	110,10±2,31	49,10±1,58***	58,89±1,00***♦♦♦

Примечание: • – различия относительно данных контрольной группы значимы (* –P<0,05, ** –P<0,01, *** –P<0,001); *– различия относительно данных 1-й группы значимы (♦–P<0,05, ♦♦–P<0,01, ♦♦♦–P<0,001).

Изменения сердечно-сосудистой системы у детей 2-й группы характеризовались появлением систолического шума на верхушке у 17,1%, в точке Боткина–Эрба – у 12,0%, ослаблением тонов на верхушке – у 8,7%, некоторым усилением на аорте – у 15,7% и на легочной артерии – у 11,4%, перкуторным расширением границ сердца – у 21,4%, тоногенной дилатацией миокарда – у 17,1% детей. Изменения на ЭКГ включали увеличение амплитуды зубца Р и комплекса QRS, миграцию водителя ритма, нарушение внутрижелудочковой проводимости и высокую частоту нарушений процессов реполяризации.

Анализ состояния ВНС показал, что дети с БА 2-й группы более склонны к сосудистым дистониям гипертонического нежели гипотонического типа. Это согласуется с литературными данными: повышение частоты артериальной гипертензии у детей школьного возраста с гипофункцией ЩЖ было выявлено Л.Н. Самсоновой (2007). Также известно, что активность ренина и уровень альдостерона в крови больных гипотиреозом несколько снижены, а многие

специфические клинические симптомы гипофункции ЩЖ маскируются признаками основного заболевания. Актуальной проблемой для педиатров и врачей общей практики является выявление минимальной тиреоидной недостаточности на этапе асимптоматической гипотироксинемии, протекающей без увеличения размеров щитовидной железы (Шилин Д.Е., 2012). Повышение уровня ТТГ выше 2 мкМЕ/мл является универсальным индикатором, позволяющим выделить детей с минимальной тиреоидной недостаточностью в группу риска по ухудшению состояния здоровья (Касаткина Э.П., 2009, 2017; Asvold B.0., 2007).

Таким образом, согласно нашим данным, бронхиальная астма у детей, протекающая на фоне пониженной функциональной активности ЩЖ, характеризуется тяжелым течением, вовлечением системы кровообращения и более выраженными нарушениями параметров функции внешнего дыхания. Снижение функционального состояния щитовидной железы играет большую роль в ухудшении и тяжести течения бронхиальной астмы у детей.

Четвертая глава «**Влияние дисфункции вегетативной нервной системы и щитовидной железы на течение бронхиальной астмы у детей»** диссертации посвящена изучению вегетативного и тиреоидного статусов детей с БА и разработке прогностической карты развития данных осложнений.

Анализ тяжести течения БА в разрезе изменений показателей тиреоидной функции, по нашему мнению, чрезвычайно важно для лиц, проживающих в регионах зобной эндемии, одним из которых является Ферганская долина Республики Узбекистан, так как гормоны ЩЖ оказывают существенное влияние на респираторную систему. Так, влияние гормонов ЩЖ на формирование дыхательной системы выявлено уже на стадии внутриутробного развития. Внутренний зародышевый листок образует как органы дыхания, так и основную часть ЩЖ. Ее гормоны воздействуют на синтез рецепторов и производство сурфактанта (Фридман И.Л., 2010).

Как показали наши результаты, функциональное состояние ЩЖ и тяжесть течения БА взаимообусловлены. Так, у больных с легкой и средней степенями тяжести течения БА имеет место недостоверное снижение концентрации гормонов трийодтиронина и тироксина (1-я группа). У детей с тяжелой степенью БА 2-й группы отмечена достоверно высокая концентрация ТТГ ($P<0,001$) на фоне резкого снижения трийодтиронина и тироксина ($p<0.001$) относительно 1-й группы. Учитывая наличие эндокринных механизмов адаптации при БА, снижение уровня T_4 является, очевидно, результатом интенсивного превращения его в более активный T_3 в условиях повышенной активности симпатоадреналовой системы на фоне постоянно повторяющихся стрессовых ситуаций во время приступов БА. Достоверное повышение ТТГ в фазе обострения при тяжелой астме на фоне увеличения коэффициента ТТГ/T_3 ($P<0,001$) свидетельствует о наиболее выраженном дефиците гормонов ЩЖ у больных с тяжелой БА.

Вегетативный гомеостаз у детей с БА включает исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативную реактивность (ВР) и вегетативное обеспечение деятельности. При оценке ИВТ были использованы диагностические таблицы А.М. Вейна, которые были приспособлены для определения взаимосвязи симпатических и парасимпатических признаков. На рисунке 1очевидно, что в покое у больных 1-й группы симпатовагусный баланс характеризуется преобладанием в покое симпатического отдела ВНС в виде симпатикотонии (37,5%) или гиперсимпатикотонии (25,0%) по сравнению с контрольной группой (20,8%) (рис. 1).

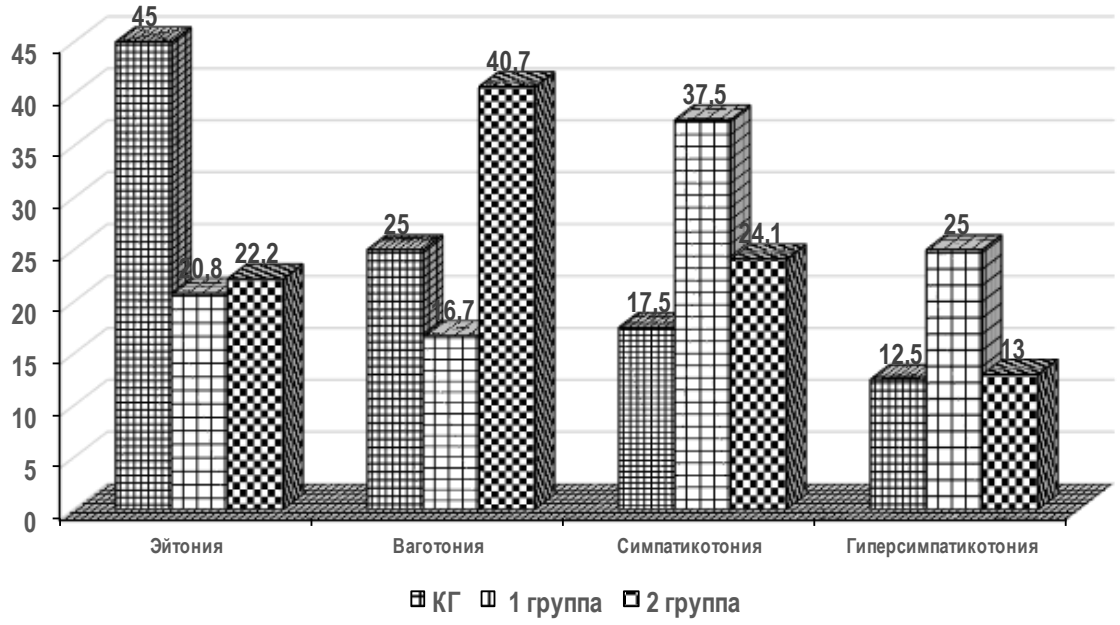


Рис. 1. Характеристика исходного вегетативного тонуса у обследованных детей

Эйтонический баланс ВНС у детей с нарушениями тиреоидного и вегетативного статуса был на таком же уровне, как и у детей с сохраненными функциями щитовидной железы. У детей 1 группы уровень гиперсимпатикотонии был ниже уровня симпатикотонии (Лебеденко А.А., 2011).

Отмечалось уменьшение сбалансированности симпатического и парасимпатического отделов ВНС в ортостазе почти в 2 раза у детей с БА 1 группы. В таком случае наблюдалось дезадаптация показателей при которой уровень функционирования повышался при обострении БА, что естественно влечет за собой ответную адаптационную реакцию на гипоксию и увеличение нейрогуморальной активности.

У детей с нарушениями тиреоидного и вегетативного статуса наблюдалась ортостатическая неустойчивость, артериальная гипотензия с преобладанием асимпатикотонии (43,8%).

У детей с нарушениями тиреоидного и вегетативного статуса нормо- и гиперсимпатикотонические варианты ВР парасимпатический тонус и их вегетативное обеспечение снижается относительно показателей контроля в 2,1 раза.

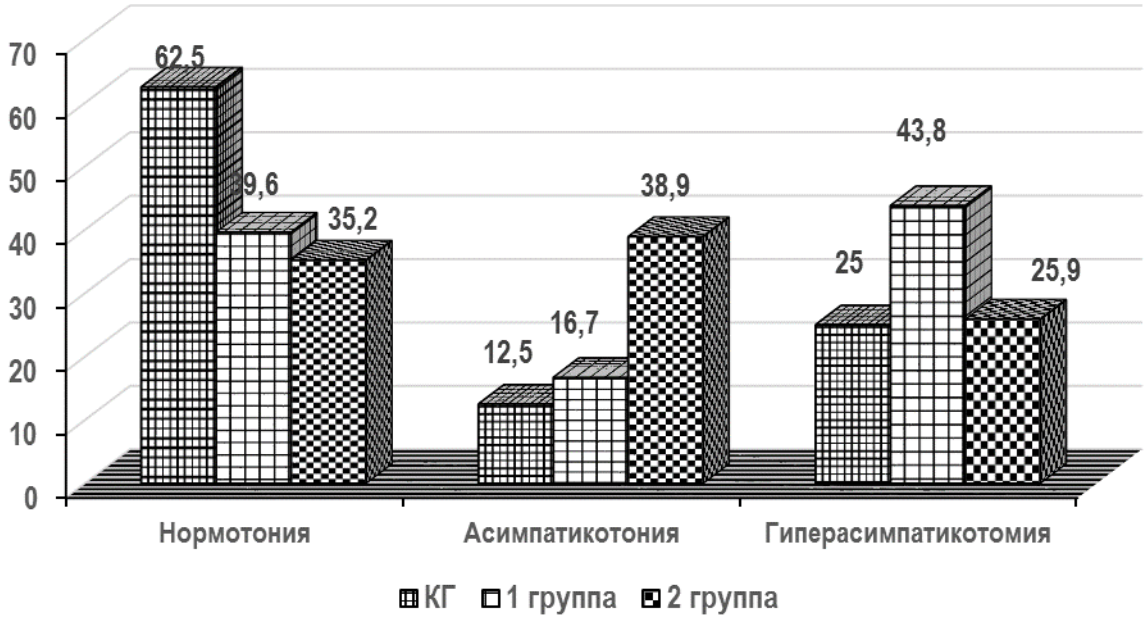


Рис. 2. Характеристика вегетативной реактивности у обследованных детей

Истощение адаптивных возможностей организма из-за недостаточности вегетативного обеспечения деятельности ВНС у детей с нарушениями тиреоидного и вегетативного статуса приводит к увеличению восстановительного периода. При этом отмечено сочетание асимпатикотонического варианта реактивности с недостаточным обеспечением деятельности в 4,2 раза чаще встречается, чем у детей с сохранёнными функциями щитовидной железы.

Результаты изучения внутренней структуры сердечного ритма у наблюдаемых нами больных БА в зависимости от исходного вегетативного тонуса показали, что структура сердечного ритма у больных отличается от контрольной группы. Так, у больных при исходной эйтонии наблюдается уменьшение значений Мо ($P<0,01$), ΔХ ($P<0,01$), увеличение показателей ВПР и ИНI ($P<0,05$). Известно, что при исходной эйтонии наблюдается определенное равновесие между адренергическим (АМо) и холинергическим влиянием (ΔХ) на ритм сердца. Однако у больных при исходной эйтонии это равновесие нарушается за счет увеличения гуморальной регуляции (увеличение Мо), снижения активности нервного контроля (снижение АМо), вследствие чего снижались отношения АМо/ΔХ и АМо/Мо ($P<0,05$).

Эти сдвиги в гуморальном контуре сердечного ритма происходят на фоне снижения активности парасимпатического отдела ВНС (ΔХ; $P<0,01$) и некоторой напряженности компенсаторных механизмов в регуляции ритма сердца (увеличение ВПР и ИНI; $P<0,05$) (табл. 3).

У больных БА при исходной ваготонии достоверных различий в показателях сердечного ритма (ΔХ, ВПР, ИНI, АМо/Мо) по сравнению со здоровыми детьми (ΔХ=0,395±0,020 сек.; ВПР=3,45±0,12 усл.ед.; ИНI=24,8±1,49 усл.ед.; АМо/Мо=18,8±2,48) не отмечалось ($P>0,05$).

В этой же подгруппе больных отмечено уплотнение сердечного цикла (Мо, Р<0,001), уменьшение значения АМо (Р<0,05) и отношение АМо/ΔХ (Р<0,05) по сравнению со здоровыми детьми (Мо=0,755± 0,02 сек.; АМо=14,30±1,02%; АМо/ΔХ=39,8±4,38). Эти данные аналогичны тому, что происходило в исходной эйтонии – усиление влияния гуморального контура на фоне уменьшения центрального на ритм сердца.

Таблица 3

Структура ритма сердца у больных БА 2-й группы в зависимости от исходного вегетативного тонуса

Показатель Ритма сердца	Эйтония, n=12	Ваготония, n=17	Симпатикотония, n=23
Мо, сек.	0,627±0,008	0,655±0,012	0,546±0,005
АМо,%	14,80±0,22	11,49±0,11***	32,16±0,64***
ΔХ, сек.	0,215±0,001	0,378±0,002***	0,093±0,004***
ВПР, усл.ед.	8,39±0,22	4,15±0,05***	22,91±0,76***
ИНI, усл.ед.	60,42±1,72	21,41±0,78***	374,8±14,90***
АМо/ ΔХ	75,09±2,02	311,0±0,74***	388,7±14,19***
АМо/Мо	24,10±0,66	17,88±0,52***	60,30±1,18***

Примечание: – различия относительно данных эйтонии значимы (* – Р<0,05, ** – Р<0,01, *** – Р<0,001).

У больных с исходной симпатикотонией наблюдается дальнейшее усиление гуморального контура (Р<0,001), максимальное снижение показателя ΔХ (Р<0,01), значительное увеличение показателей ВПР и ИНI (Р<0,01) по сравнению со здоровыми детьми (Мо=0,607±0,06 сек.; ΔХ=0,16± 0,05 сек.; ВПР=11,3±0,43 усл.ед.; ИНI=179,70±7,05 усл.ед.). При этом необходимо отметить, что уменьшение показателя ΔХ до низких значений (0,093±0,004 сек.) на фоне высоких показателей ВПР, ИНI свидетельствует о состоянии предельного напряжения и ухудшении качества регуляции кровообращения – наступлении "аварийной" фазы в регуляции ритма сердца. Увеличение отношений АМо/Мо (Р<0,05) и АМо/ΔХ (Р<0,01) по сравнению с контрольной группой (соответственно 50,3±2,14 и 28,2±3,1) свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей парасимпатического отдела ВНС, значительном усилении центрального (нервного) контура и увеличении степени централизации управления сердечным ритмом.

Таким образом, регуляция сердечного ритма у больных БА зависит от исходного вегетативного тонуса. Так, при исходной эй- и ваготонии происходят изменения в ритме сердца, выражающиеся более высоким сердечным ритмом, усилением влияния гуморального контура на фоне уменьшения влияния нервных механизмов в организации ритма сердца.

В отличие от больных с эй- и ваготонией при исходной симпатикотонии происходит истощение парасимпатического отдела ВНС, значительное

усиление нервного контура регуляции ритма сердца, что свидетельствует о наступлении "аварийной" фазы в компенсаторных возможностях организма по обеспечению и организации ритма сердца. Поскольку оценки исходного вегетативного тонуса по индексу напряжения (ИНI) в условиях относительного покоя не всегда точно отражают истинное состояние вегетативного тонуса, мы учитывали изменение вегетативного тонуса при ортостазе (КИГ). У больных БА исходный вегетативный тонус – эйтонии (ИН1=30,0-90,0 усл.ед.) и ваготонии (ИН1<30,0 усл.ед.) – относительного покоя поддерживались благодаря чрезмерным напряжениям в парасимпатическом отделе ВНС. Это свидетельствует о том, что у 1/2 детей с БА исходные эй- и ваготонии имели изначально дистонический характер.

Таблица 4

Структура сердечного ритма у больных БА 2-й группы в зависимости от исходного вегетативного тонуса при ортопробе

Показатель	Эйтония		Ваготония		Симпатикотония	
	n=12	сдвиг, %	n=19	сдвиг, %	n=23	сдвиг, %
Мо, сек	0,535±0,007	-14,7	0,600± 0,21	-8,8	0,456±0,004	-17,7
АМо,%	25,30±1,35	+41,2	21,29±1,09	+46,1	4,01± 0,48	+18,6
ΔХ, сек	0,152±0,009	-41,2	0,223± 0,018	-69,6	0,073±0,004	-23,5
ВПР,усл.ед.	21,60±1,44	+61,8	13,60± 1,10	+69,6	39,09±1,64	+41,2
ИН2,усл.ед.	382,9±40,9	+84,3	170,9±8,33	+87,3	804,2±38,2	+53,9
АМо/ ΔХ	360,6±20,6	+79,4	173,8±8,86	+82,4	783,4±32,4	+41,2
АМо/ Мо	50,96±2,86	+52,9	39,20±1,26	+20,6	88,61±2,07	+31,4
ИН2/ИН1	6,32±0,59	-	7,42±0,57	-	2,47 ± 0,08	-

У больных БА при ортопробе уменьшаются значения ΔХ и Мо (ЧСС учащается), увеличиваются показатели АМо, ВПР, ИН2 и производные АМо, Мо и ΔХ (Р<0,05-0,001). При этом выраженные сдвиги больше выявляются у больных с исходной эй- и ваготонией, чем при симпатикотонии, что согласуется с законом исходного значения: чем ниже исходный уровень работы, тем больше сдвиги. Это подтверждается также выраженным увеличением соотношения ИН2/ИН1 при эйтонии (6,32±0,59; Р<0,01) и ваготонии (7,42±0,57; Р<0,001), чем при симпатикотонии (2,47±0,08).

Эти данные свидетельствуют о чрезмерной напряженности в симпатическом отделе ВНС и истощении функции в парасимпатическом отделе, что указывает на развитие "стадии истощения" в гипоталамо-гипофизарной и симпатоадреналовой системе. Нормальная вегетативная реакция по уровню ИН2/ИН1 у больных БА обеспечивается одновременным вовлечением симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Гиперсимпатикотонические реакции среди обследованных детей достигаются чрезмерным усилением симпатического отдела при уровне срыва адаптации к нагрузке (КОП) в гуморальном и нервном контуре централь-

ной регуляции ритма сердца. При этом парасимпатический отдел слишком подавлен: отмечается снижение ΔХ и увеличение АМо/ΔХ. Если учесть, что такая реакция у 49 (62,8%) из 78 детей осуществляется за счет случаев исходной симпатикотонии, то становится очевидным извращенный или дистонический характер этого сдвига.

Больные дети с асимпатикотонической реакцией по показателям Мо, ΔХ статистически не отличались (Р>0,05) от таковых у детей с нормальной вегетативной реакцией. Асимпатикотонические реакции у обследованных детей характеризуются истощением симпатического отдела ВНС, о чем свидетельствуют низкие значении ВПР (Р<0,05), ИН2 (Р<0,01) АМо/ΔХ и АМо/Мо (<0,01; Р<0,05).

Результаты анализа этих реакций соответственно по исходному вегетативному тонусу (эй-, ваго- и симпатикотонии) показали лишь увеличение количества детей с нормальной реакцией при эйтонии, у детей с исходной ваго- (27,8%; Р<0,001) и симпатикотонией (15,8%; Р<0,01) доля таких реакций была существенно ниже (соответственно от 48,1 и 28,8%), что указывает на развитие недостаточности в функции симпатического отдела ВНС. Об этом свидетельствует существенное уменьшение количества детей с гиперсимпатикотонической реакцией при эй- (37,0%; Р<0,01), ваго- (11,1%; Р<0,001) и симпатикотонии (52,6%; Р<0,05). Существенное увеличение количества детей с асимпатикотонической реакцией при эй- (33,3%; Р<0,01) и симпатикотонии (64,9%; Р<0,001), свидетельствуя о недостаточном подключении симпатического отдела ВНС во время ортостаза, дополнительно подтверждает вышеуказанное положение о либо "истощении" резервных возможностей этого отдела ВНС, либо о снижении чувствительности сегментарных отделов ВНС (гипоталамуса) к воздействию внешних (КОП) факторов.

Как известно, при нагрузках функциональная система саморегуляции гемодинамических показателей преобразовывается в новый, повышенный по сравнению с покоем уровень. Поскольку последний определяется индивидуальными, в том числе половыми особенностями нейрогуморальных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Мы проанализировали динамику показателей клиноортостатической пробы (КОП) в зависимости от пола обследованных больных.

Необходимо отметить, что указанные гемодинамические сдвиги у больных БА в зависимости от пола структурно отличаются от таковых у здоровых детей нашего региона.

Было показано, что у здоровых адаптивные реакции на КОП у мальчиков характеризуются инотропными реакциями, а у девочек – хронотропными. У детей с БА гемодинамические реакции на нагрузки были "извращены", нивелировалось половое различие гемодинамических ответов на нагрузочные пробы. Результаты КОП проанализированы также при среднетяжелой и тяжелой БА, результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели КОП у больных со среднетяжелым и тяжелым течениями БА

Показатель	Среднетяжелое	Тяжелое	Р
I. Исходные			
САД,ммрт.т.	95,34±3,47	93,11±3,03	>0,05
ДАД, ммрт.т.	63,69±2,70	60,38±1,73	>0,05
ЧСС, уд/мин	84,79±2,85	98,61±4,49	<0,01
ДП, усл.ед.	80,82±5,36	91,81±5,54	>0,05
II. КОП			
САД, %	12,33±0,92	4,51±0,66	<0,01
ДАД, %	16,20±1,04	12,00±0,49	<0,05
ЧСС.6 %	31,31±2,64	27,87±1,39	<0,05
ДП, %	41,90±4,62	33,78±3,33	>0,05
АД, ммрт.ст.	7,75±0,86	4,21±0,33	<0,001
ЧСС, уд/мин.	26,52±1,53	27,49±2,08	>0,05
ДП, %	141,9±7,9	133,7±6,8	>0,05

Как видно из данных таблицы 5, больные с тяжелой БА исходно отличались более высоким значением ЧСС по сравнению со среднетяжелой (Р<0,01). Отличительные особенности тяжелой БА от среднетяжелого течения заболевания – более низкие градиенты процента, ДАД% и менее выраженные сдвиги в инотропном резерве сердца (Р<0,05–0,001). По остальным параметрам (САД, ДАД, ДП, ЧСС %, ДП %, и % ДП) обе степени тяжести заболевания существенно не различались (Р>0,05).

Для изучения реактивности сердечно-сосудистой системы у больных БА по уровням ЧСС и АД нами определялось время максимального сдвига и время восстановления этих параметров при условии выполнения КОП.

Необходимо отметить, что основным гемодинамическим параметром КОП является прирост ЧСС и САД неадекватного гемодинамического ответа (прирост ДАД) на психоэмоциональную нагрузку.

Неадекватная реакция – временный прирост ДАД (напротив прироста САД у здоровых детей) у больных БА, видимо, указывает на наличие выраженных изменений в психоэмоциональной сфере.

Как известно, изменения в психической деятельности отражаются на соотношении прироста САД и ДАД, а изменения в эмоциональном компоненте –на интенсивности прироста этих показателей.

Если учесть, что изменения в психоэмоциональной сфере возрастают с увеличением корреляционных связей АД с гормонами (альдостерон, АКТГ, кортизол) гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, то очевиден факт "истощения" функционального резерва симпатоадренало-

вой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем у больных БА. Эти данные требуют дальнейшего углубленного изучения психоэмоциональной сферы больных и своевременной коррекции их изменений.

Дана математическая оценка риска развития с точки зрения доказательной медицины (табл. 6).

Таблица 6

Прогностическая карта для комплексной оценки риска возникновения развития дисфункций вегетативного и тиреоидного статусов у детей с БА

Фактор риска	Наличие	%	НИП	R	X		
						мин	мах
Перенесенные заболевания дыхательной системы	Есть	42,1	0,598	6,75	4,01	4,01	11,2
	Нет	15,3	1,118		11,2		
Отягощенный аллергоанамнез	Есть	26,7	0,367	4,85	1,88	1,88	8,63
	Нет	5,5	1,78		8,63		
Отягощенная наследственность	Есть	40,0	0,586	6,74	3,95	3,95	10,37
	Нет	14,5	1,538		10,37		
ФЖЕЛ	Есть	41,3	0,612	6,69	4,01	4,01	11,2
	Нет	14,9	1,121		11,2		
ОФБ	Есть	26,7	0,345	4,85	1,88	1,88	8,63
	Нет	5,5	1,78		8,63		
ПСБ	Есть	73,3	0,707	1,92	1,36	1,36	2,61
	Нет	38,2	1,357		2,61		
Увеличение ЩЖ	Есть	22,2	0,300	6,17	1,85	1,85	11,4
	Нет	3,6	1,850		11,4		
Недостаточное вегетативное обеспечение деятельности	Есть	71,1	0,496	3,26	1,62	1,62	5,26
	Нет	21,8	1,616		5,26		
Избыточное вегетативное обеспечение деятельности	Есть	84,4	0,667	2,10	1,40	1,40	2,95
	Нет	40,0	1,407		2,95		
Увеличение отношений АМо/Мо	Есть	93,3	1,414	2,33	1,41	1,41	3,29
	Нет	14,6	0,78		1,19		
Свободный тироксин	>27,2	85,2	1,70	5,75	9,80	1,70	9,80
	<27,2	14,8	0,30		1,70		
Тироксин	<91,0	70,4	1,41	2,38	3,34	1,41	3,34
	>91,0	29,6	0,59		1,41		
Трийодтиронин	<1,60	77,8	1,56	3,50	5,44	1,56	5,44
	>1,60	22,2	0,44		1,56		
ТТГ	<3,80	85,2	1,70	5,75	9,80	1,70	9,80

Разработка прогностических критериев развития дисфункций вегетативного и тиреоидного статусов у детей с БА на основании клинико-статистического исследования «Прогностическая карта» позволила коли-

чественно в баллах оценить вероятность развития при различных сочетаниях факторов риска.

В «Прогностическую карту» вводятся включенные для прогнозирования факторы риска, учитывая зависимость силы влияния каждого отдельно взятого фактора, а также их суммы всех, а также нормирующей величины – среднего показателя частоты НВТС по данным исследования (N). Возможный диапазон риска мы определяли по сумме минимальных и максимальных значений. Простая и доступная работа с «Прогностической картой» позволит широко использовать ее в педиатрической службе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Факторами риска дисфункции вегетативного и тиреоидного статусов у детей являются отягощенная наследственность (R=6,74), перенесенные заболевания дыхательной системы (R=6,75), ФЖЕЛ (R=6,69), недостаточное вегетативное обеспечение деятельности (R=3,26), увеличение ТТГ (R=5,75).

2. У больных бронхиальной астмой при тяжёлом ее течении определяется изменение функционального состояния щитовидной железы, сопровождающееся гормональным дисбалансом (повышение уровня ТТГ и снижение уровней T_3 (r=-0,22), Т4 гормонов (r=-0,33)). Выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем гормонов щитовидной железы, показателями вегетативной нервной системы и тяжестью течения заболевания у детей с бронхиальной астмой.

3. При обострении у детей с БА с сохраненной функцией щитовидной железы характерны фоновая симпатикотония, высокая вегетативная реактивность нормо- или гиперсимпатикотонического типа, нормальный тонус парасимпатического отдела и достаточное вегетативное обеспечение.

4. У детей с нарушениями тиреоидного и вегетативного статусов отмечается нарушение вегетативной регуляции, при котором происходит понижение тонуса симпатического отдела в покое. При выполнении клинортостатической пробы наблюдается асимпатикотония на фоне недостаточного вегетативного обеспечения деятельности организма.

5. Разработанная «Прогностическая карта» позволяет количественно оценить вероятность развития дисфункций вегетативного и тиреоидного статусов при различных сочетаниях факторов риска. Вероятность улучшения здоровья ребенка и низкий риск – при суммарном показателе риска в диапазоне 29,7–54,4. В диапазоне 54,5–79,2 – средний риск вероятности развития дисфункций вегетативного и тиреоидного статусов; в диапазоне 79,3–103,9 - вероятность развития дисфункций вегетативного и тиреоидного статусов высокая.

SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.29.01 AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

KHANKELDIEVA KHURMATKHON KAMCHIEVNA

PECULIARITIES OF VEGETATIVE AND THYROID STATUS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

14.00.09 – Pediatrics

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

TASHKENT – 2019

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.1.PhD/Tib58

Dissertation has been carried out in Andijan state medical institute

Abstract of the thesis in two languages (Uzbek, Russian, English (summary)) on web page to address (www.tashpmi.uz) and information-educational portal “ZiyoNet” to address (www.ziyonet.uz)

Scientific chief:	**Alimdjanov Ibrohim Inamovich** Doctor of Medical Sciences, professor
Official opponents:	**Shamsiev Furkat Muhitdinovich** doctor of Medical Sciences, professor
	Yuldashov Ilkhom Ruzievich Doctor of Medical Science, professor
Leading organization:	**Tashkent medical academy**

Defense will take place «___» _____2019 at _____ at the meeting of scientific council number DSc.27.06.2017.Tib.29.01at the Tashkent pediatric medical institute at adress: (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax : (99871) 262-33-14 e-mail: mail @.tashpmi.uz) .

With dissertation is available at the Information Resource at the Tashkent pediatric medical institute, registration number № , address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax : (99871) 262-33-14)

Abstract of dissertation sent out on «___» _____ 2019 year
(mailing report _____on _____ 2019 year)

A.V.Alimov
Chairman of scientific council on award of scientific
degree of doctor of sciences MD, professor

E. A. Shamansurova
Scientific secretary of scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences MD, professor

D.I. Akhmedova
Chairman of scientific seminar under scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences, MD, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to study the features of the autonomic and thyroid status in children with bronchial asthma and to develop prognostic criteria for the the development of vegetative disorders.

The objects of the study are 102 sick children with asthma admitted to the Andijan regional multi-purpose children's hospital, as well as 40 practically healthy children of the same age.

The scientific novelty of the research is as follows:

first detected in patients with bronchial asthma in the presence of hypothyroidism and impaired autonomic reactivity indicators lead to the aggravation of respiratory dysfunction;

the dependence of changes in biochemical parameters in bronchial asthma on the state of thyroid function — an increase in the thyroid gland and signs of hypothyroidism;

the correlation relationship between the level of thyroid hormones, the indices of the autonomic nervous system and the severity of the course of the disease in children of school age with bronchial asthma are shown;

prognostic criteria that take into account the state of thyroid function and disorders of the vegetative status have been developed to predict the severity of bronchial asthma.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific data on the study of the features of the vegetative and thyroid status and the development of new diagnostic methods in children with bronchial asthma, the following methodical recommendations are presented:

“Mathematical risk assessment of the development of disorders of vegetative and thyroid status from the point of view of evidence-based medicine” (conclusion of the Ministry of Health 8n-d/17 dated March 28, 2016). This methodical recommendation substantiates the assessment of the risk of developing dysfunctions of vegetative and thyroid status for diagnosis, as well as the prognosis of the development of the disease and the application of timely therapeutic and preventive measures;

“Features of clinical manifestations of bronchial asthma in children with thyroid dysfunctions” (conclusion of the Ministry of Health 8n-d / 17 dated March 28, 2016). This methodical recommendation allows for the timely detection of the disease, the prognosis and thereby contributes to the prevention of complications of bronchial asthma in children with thyroid dysfunctions;

The results of research on the characteristics of the vegetative and thyroid status and the development of new diagnostic methods for children with bronchial asthma have been introduced into the practical public health of the republic, in particular, the practical activities of the Andijan regional multidisciplinary medical center, the Andijan branch of the Republican Scientific and Practical Center for Emergencies and Andijan district hospital of the Andijan region Health 8hz /213 dated November 26, 2018). The results help to improve the quality of medical care, with the help of new methods of

diagnosis and treatment to increase the occurrence of a repeated period, reduce the percentage of complications, improve the quality of life of patients and reduce the length of hospital stay, which will lead to cost-effectiveness.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references and applications. The volume of the thesis is 105 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1.Ханкелдиева Х.К., Абдуллаева М.Э., Алимджанов И.И., Характеристика триггерных факторов и вегетативных сдвигов у детей с атопической бронхиальной астмой // Вестник ташкентской медицинской академии. -Ташкент, 2011. - №4. -С. 97-100 (14.00.00, №13).

2. Ханкелдиева Х.К., Ганиева М.Ш., Алимджанов И.И., Холматов Д.Н. Особенности вегетативного гомеостаза у детей с тяжелой бронхиальной астмой // Педиатрия. - Ташкент,2012. - №1-2.- С. 36-38 (14.00.00, №16).

3. Алимджанов И.И., Ханкелдиева Х.К., Абдуллаева М.Э. Особенности клинического течения бронхиальной астмы с сохраненной и пониженной функцией щитовидной железы // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2013. – №2. - С. 33-37 (14.00.00; №20).

4. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И. Клинико-радиоиммунологическая характеристика гипофункции щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2014. - №2. - С. 105-110 (14.00.00; №15).

5. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Холматов Д.Н., Ганиева М.Ш., Абдуллаева М.Э. Динамика дисфункции щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2014. - №3. - С. 39-42 (14.00.00; №20).

6. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Рахимбердиев Ш.Р. Характеристика клинических проявлений бронхиальной астмы у детей в условиях Ферганской долины // Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2014. - №3. - С. 277-280. (14.00.00; №7).

7. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Абдуллаева М.Э. Состояние вегетативного баланса и прогностические возможности количественных параметров функциональной активности вегетативной нервной системы у детей с бронхиальной астмой // Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2015. - №3. –С.456-459. (14.00.00, №7).

8. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Тожибоев Т.Т. Функциональное состояние щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой в условиях Ферганской долины // Медицинские новости. – Беларусь, 2016. – № . – С. 69-71 (14.00.00, №82).

9. Hankeldieva H.K., Alimdjanov I.I., Abdullaeva M. E.,Tojiboev T.T., Mamatkhyjaev M.S. Functional state of the autonomic nervous system in bronchial astma in children // European Science Review. - Austria, Vienna, 2016. - №1-2. – P. 122-124 (14.00.00, №19).

10. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Абдуллаева М.Э., Тожибоев Т.Т. Состояние вегетативной нервной системы у детей с бронхи-

альной астмой // Неврология. –Ташкент, 2016. – Том 67, №3. – С. 35-36 (14.00.00, №4).

11. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Абдуллаева М.Э., Тожибоев Т.Т. Значение индексовых показателей антропометрии детей с бронхиальной астмой // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2016. - №3. –С. 239-242 (14.00.00, №15).

12. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Тожибоев Т.Т. Динамика показателей тиреоидной функции у детей с бронхиальной астмой // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд, 2017. – Том 94, №2. - С. 140-142 (14.00.00, №19).

II бўлим (II часть; part II)

13. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И. Программный продукт для ЭВМ «Программа моделирования респираторных заболеваний в педиатрии» // Агентство по интеллектуальной собственности РУз, №DGU 02505 от 08.05.2012г.

14. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И. Программный продукт для ЭВМ «Программа алгоритма диагностики бронхиальной астмы у детей» // Агентство по интеллектуальной собственности РУз, №DGU 02811 от 07.05.2013г.

15. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И. Программный продукт для ЭВМ «Программа регистрации пациентов с бронхиальной астмой с сопутствующей патологией сердца» // Агентство по интеллектуальной собственности РУз, №DGU 03091 от 09.03.2015 г.

16. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И. Программный продукт для ЭВМ «Изменения вегетативного статуса у детей с бронхиальной астмой» // Агентство по интеллектуальной собственности РУз, №DGU 04487 от 12.05.2017г.

17. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Холматов Д.Н., Тўйчиев Г.У. Основные принципы диагностики бронхиальной астмы у детей // «Фертил ёшдаги аёллар репродуктив саломатлигини мустахкамлашнинг замонавий профилактик йуналишлари» Республика илмий-амалий анжумани. - Андижон, 2010.- С. 265 -266.

18. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Холматов Д.Н., Арифходжаев А.Т. Исследование функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой // Материалы Республиканской научно-практической конференции молодых учёных и одарённых студентов. - Ташкент, 2011. - С.261-262.

19. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Холматов Д.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой // Материалы республиканской научно-практической конференции молодых ученых и одаренных студентов. - Андижан, 2011. - С. 356- 357.

20. Ханкелдиева Х.К., Абдуллаева М.Э., Мирзаева З.У., Дехканов Ф.М. Причинно-значимые факторы бронхиальной астмы у детей // Мате-

риалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 467-468.

21. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Баховадинова З.М., Хусанова М. Функциональные состояние щитовидной железы у детей с тяжелой бронхиальной астмой // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины». - Андижан, 2012. - С. 467.

22. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И. Особенности клинических проявлений бронхиальной астмы у детей с тиреоидной дисфункцией: Методические рекомендации. - Ташкент, 2013. – 22 с.

23. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И. Математическая оценка риска развития нарушения функции вегетативного и тиреоидного статусов с точки зрения доказательной медицины: Методические рекомендации. - Ташкент, 2014. – 20 с.

24. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Ғаниева М Ш., Мирзаева З.У. Применение препарата L-тироксин у детей с бронхиальной астмой // 2014 йил 6 февралдаги ПҚ-2124-сонли “XXI аср – интеллектуал авлод асри” шиори остидаги, Тиббиётнинг замонавий муаммолари мавзуидаги конференция материаллари. - Андижан, 2014. - С. 340.

25. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Мирзаева З.У. Вегетативные нарушения у детей с бронхиальной астмой // 2014 йил 6 февралдаги ПҚ-2124-сонли “XXI аср – интеллектуал авлод асри” шиори остидаги, Тиббиётнинг замонавий муаммолари мавзуидаги конференция материаллари. - Андижан, 2014.- С. 340.

26. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Ганиева М.Ш., Княжева Е.Д. Особенности тиреоидного статуса у детей с бронхиальной астмой // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Профилактическая медицина сегодня и завтра». - Андижан, 2014. - С.73.

27. Khankeldieva H.K., Alimdzhanov I.I., Ganieva M.Sh., Maniezova G.M. Changing the functional autonomic nervous system in bronchial asthma in children with vegetostabilizing therapy // European applied sciences. - Germany, 2014. -№3. - P. 45-47.

28. Khankeldieva H.K., Alimdzhanov I.I., Holmatov D.N. Features electric and echocardiography in children with asthma with options nomotopnymi arrhythmia // The First International Conference on Biology and Medical Sciences. - Austria,Vienna, 2014. - P. 107-111.

29. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Холматов Д.Н., Ганиева М.Ш., Абдуллаева М.Э., Маниёзова Г.М. Клинико-лабораторная характеристика понижения функционального состояния щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой // II Международная научная конференция «Медицина и здравоохранение». – Уфа, 2014.– С. 54-56.

30. Ханкелдиева Х.К.,Алимджанов И.И., Тожибоев Т.Т. Параметры кривой «поток-объем» у детей с различной тяжестью бронхиальной астмы // “Профилактика тиббиёт кеча, бугун ва эртага” Республика илмий - амалий анжумани.- Андижан, 2015. - С. 634-635.

31. Ханкелдиева Х.К., Юлдашев А., Мамадалиева Х., Вентиляционная способность легких у детей с бронхиальной // «Профилактика тиббиёт кеча, бугун ва эртага” Республика илмий - амалий анжумани. - Андижан, 2015. - С. 763.

32. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Ефименко О.В., Княжева Е.Д., Тожибоев Т.Т. Оценка показатели физического развития детей с бронхиальной астмой и взаимосвязь фенотипов наследственных заболеваний соединительной ткани // «Фарзандлари соғлом юрт – қудратли бўлур» мавзусидаги ҳудудий илмий - амалий анжумани материаллари. - Андижан, 2016. - С. 326-328.

33. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Ефименко О.В., Княжева Е.Д., Тожибоев Т.Т. Особенности надсегментарного аппарата у детей с тяжелой бронхиальной астмой // «Фарзандлари соғлом юрт – қудратли бўлур» мавзусидаги ҳудудий илмий - амалий анжумани материаллари. - Андижан, 2016. - С.329.

34. Ханкелдиева Х.К., Тожибоев Т.Т. Роль расстройств вегетативной нервной системы у детей с бронхиальной астмой // IV Международная научная конференция «Медицина и здравоохранение». - Казань, 2016. - С. 47-49.

35. Ханкелдиева Х.К., Алимджанов И.И., Тожибоев Т.Т. Особенности электро и эхокардиографии у детей с бронхиальной астмой с номотопными вариантами аритмий // Молодой ученый. - Казань, 2017. - №7(141). - С. 151-154.

36. Ханкелдиева Х.К., Абдуллаева М.Э., Тожибоев Т.Т. Индексовые значение антропометрии у детей с бронхиальной астмой // Молодой ученый. - Казань, 2017. – №25. - Часть III. - С. 200-202.

37. Ханкелдиева Х.К., Абдуллаева М.Э., Тожибоев Т.Т. Влияние степени тяжести бронхиальной астмы на антропометрические показатели физического развития детей // Молодой ученый. - Казань, 2017. - №25. - С. 202-204.

38. Hankeldieva H.K., Tojiboev T.T. Thyroid Disturbances in children with bronchial asthma // International correspondence scientific and practical conference. - Boston.USA, 2018. - November 22-23. - P. 107-108.

Автореферат «Til va adabiyot ta’limi» журнали таҳририятида таҳрир қилинди

Бичими 60x84$^{1}/_{16}$.Рақамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табоғи: 3,5. Адади 85. Буюртма № 68.

Гувохнома reestr № 10-3719
«Тошкент кимё технология институти» босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.