

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОДЖАЕВА НИГОРА АБДУРАШИДОВНА

**БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИСПЛАЗИЯСИ БЎЛГАН
БОЛАЛАРДА БИЛИАР ТИЗИМИ ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ
КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ**

14.00.09-Педиатрия

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ходжаева Нигора Абдурашидовна

Бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган

болаларда билиар тизими дисфункциясининг

клиник-патогенетик характеристикаси..... 3

Ходжаева Нигора Абдурашидовна

Клинико – патогенетическая характеристика

дисфункции билираного тракта у детей

с дисплазией соединительной ткани..... 23

Xodjayeva Nigora Abdurashidovna

Clinical and pathogenetic characteristics

of biliary system dysfunction in children

with connective tissue dysplasia..... 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 46

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОДЖАЕВА НИГОРА АБДУРАШИДОВНА

БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИСПЛАЗИЯСИ БЎЛГАН
БОЛАЛАРДА БИЛИАР ТИЗИМИ ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ
КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

14.00.09-Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3785 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институти бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим портали (www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Тахирова Рахотай Норматовна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Расмий оппонентлар:

Шамансурова Эльмира Амануллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Абдужабарова Зульфия Муратходжаевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№__ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

А. В. Алимов

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

Х.А. Акрамова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Қ.Н. Хаитов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Билиар тизим касалликлари (Biliary Tract Diseases — BTD) жаҳон миқёсида, айниқса ижтимоий-иқтисодий жиҳатдан ривожланган давлатларда муҳим тиббий ва ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади. *Global Burden of Disease (GBD)* халқаро лойиҳаси маълумотларига кўра, 1990 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда билиар патология ҳолатлари сони 127 миллиондан 193 миллионгача ошган. Шу билан бирга, ногиронликни ҳисобга олган ҳаёт йилларининг йўқотилиши кўрсаткичи (DALYs) 4,6 миллиондан 6,35 миллионгача ўсган. Бироқ, ёшга мослаштирилган эпидемиологик кўрсаткичлар пасайиш тенденциясини намоён этмоқда. Жумладан, тарқалиш даражаси ҳар 100 000 аҳолига нисбатан 2852 ҳолатдан 2351 ҳолатгача, ўлим даражаси 2,40 дан 1,65 гача, DALYs кўрсаткичи эса 106,8 дан 78,3 гача камайган. Бу аҳоли соғлиғига қаратилган ташхис ва профилактика чораларининг самарадорлигини кўрсатади. Билиар тизим касалликлари болаларда учрайдиган гастроэнтерологик патологиялар ичида муҳим ўрин эгаллайди. Эпидемиологик тадқиқотларга кўра, ушбу касалликлар айрим ёш гуруҳларида тарқалиш даражаси ўн минг бола орасида яқка ҳолатлардан тортиб, 10–30% гача етиши мумкин. Мукамал бўлмаган бириктирувчи тўқима дисплазияси (БТД) бўлган болаларда билиар тизимда ҳам мотор-тоник, ҳам анатомик бузилишлар кўпроқ қайд этилади. Қатор тадқиқотлар шундан далолат берадики, билиар дисфункцияси ташхиси қўйилган болаларнинг 50% дан ортиғида БТДга хос клиник ва фенотипик белгилари кузатилади. БТД ва билиар патология ўртасидаги патогенетик боғлиқлик юзага келишига бир нечта омиллар — вегетатив нерв тизими фаолиятидаги бузилишлар, жигарнинг билиар чиқарув тизимидаги бириктирувчи тўқиманинг етишмаслиги ва марказий нерв тизими морфогенезидаги аномалиялар сабаб бўлиши мумкин. Булар, ўз навбатида, ўт оқимининг секинлашуви, билиар слаж шаклланиши ва холелитиазга олиб келиши эҳтимолини оширади. Бироқ, ёш болаларда БТД фонида билиар тизим касалликларининг ривожланиш механизмлари етарлича ўрганилмаган. Бу эса ушбу масалани илмий-амалий жиҳатдан ўта долзарблигини кўрсатади. Жаҳон ва минтақавий даражада олиб борилган тадқиқотларга қарамасдан, БТДнинг билиар тизим тузилиши ва функциясига таъсир кўрсатиш механизмлари тўлиқ ёритилмаган. Шунингдек, болаликда кузатиладиган ушбу патологик ўзгаришларнинг катта ёшда қандай оқибатларга олиб келиши мумкинлиги ҳалигача номаълумлигича қолмоқда. Бу эса узоқ муддатли кузатув ва патогенетик изланишларнинг талаб этилишини белгилайди.

Ҳозирги кунда мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини модернизация қилиш, уни халқаро стандартларга мослаштириш, тиббий хизмат сифатини ошириш ва аҳоли учун унинг мавжудлигини кенгайтириш бўйича кенг қўламли ислохотлар амалга оширилмоқда. Тиббиёт соҳасини ҳар томонлама ривожлантиришга қаратилган комплекс дастур доирасида аҳолини биринчи босқичдаги тиббий хизмат билан қамраб олиш ва ҳудудий

мавжудлигини таъминлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Она ва бола соғлигини муҳофаза қилиш, бу соҳада аҳоли эҳтиёжларини қондириш, шунингдек, ихтисослаштирилган тиббий хизматни ривожлантириш устувор йўналишлар сифатида қолмоқда. Мамлакатимизда «... диагностика ва даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш, юқори сифатли тиббий хизматларни кўрсатиш, шу жумладан телетибиётни жорий этиш ва ривожлантириш»¹ каби устувор вазифалар белгиланган. Шу муносабат билан, болаларда боғловчи тўқима дисплазияси фонда ривожланадиган билиар дисфункциянинг клиник ва патогенетик механизмларини чуқур ўрганиш жуда муҳим ҳисобланади. Хусусан, ушбу патологияни эрта аниқлашга қаратилган диагностик алгоритмни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади, бу эса даволаш-профилактика тадбирларининг самарадорлигини ошириш ва болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади. Ушбу диссертация тадқиқоти белгиланган вазифаларни ҳал этишга хизмат қилади.

Ушбу тадқиқот маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023 йил 6 сентябрдаги ПФ-156-сонли “Соғлиқни сақлаш вазирлиги фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Фармони, 2021 йил 6 майдаги ПФ-6221-сонли “Соғлиқни сақлаш тизимида ислоҳотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимлари салоҳиятини ошириш учун зарур шароитлар яратиш тўғрисида”ги Фармони, 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли “Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси 2022–2026 йиллар учун” Фармони, 2023 йил 8 сентябрдаги ПҚ-296-сонли “Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарор, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сонли “Аҳолига биринчи босқич тиббий-санитария ёрдамини яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарор ҳамда мазкур соҳани тартибга солувчи бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда назарда тутилган вазифаларни амалга оширишга қаратилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожлантиришнинг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ва халқаро тадқиқотларга кўра, болаларда билиар тизим касалликлари ҳали ҳам долзарб тиббий-ижтимоий муаммодир. Энг кўп учрайдиган патологиялар қаторига билиар атрезия, ўт йўллари кисталари, Алагилъе синдроми ва холелитиаз киради. Масалан, билиар атрезия Шарқий Осиёда ҳар 5 000, АҚШ ва Европада ҳар 10 000–15 000 болада кузатилади. Билиар дискинезия эса мактабгача ёшдаги болаларнинг 33 %ида учрайди. Бу ҳолатлар эрта ташхис тизими ривожланган мамлакатларда кенг тарқалганини кўрсатади. Бириктирувчи тўқима дисплазияси (БТД) ҳам болалар орасида анча кенг тарқалган. Турли тадқиқотларга кўра, ўсмирларнинг 60–70 % БТД белгилари учрайди. Уларнинг асосий белгилари — бўғим гипермобиллиги,

тери гиперэластиклиги, варикоз тўридан иборат ўзгаришлар, сколиоз ва бошқа маркерлар ҳисобланади. Элерс–Данлос синдроми ҳар 5 000–20 000 кишида, унинг гипермобил тури эса ҳар 500 кишида кузатилади. Билиар дисфункция ва БТД алоҳида яхши ўрганилган бўлса-да, уларнинг ўзаро боғлиқлиги ҳақида етарли маълумот йўқ. ЖССТ ҳам бу ҳолатларнинг биргаликда учраши ҳақида аниқ маълумот бермайди. Бу эса масаланинг тўлиқ ўрганилмаганини ва тадқиқотлар зарурлигини англатади. Биргаликдаги патологияни аниқлаш ва даволаш бўйича асосланган алгоритмлар ишлаб чиқиш замонавий педиатриянинг долзарб вазифасидир.

Сўнгги йилларда МДХ олимлари билиар аномалияларни БТД намоён бўлиши сифатида кўриб чиқишмоқда. Жигар пуфаги деформациялари унинг функциясига таъсир қилиб, асосан гипомотор бузилишларга олиб келади. БТДда ошқозон-ичак тизимида ҳам ривожланиш аномалиялари кузатилади: диафрагма чурраси, дивертикуллар, жигар пуфаги эгилиши ва бошқалар. Россия тадқиқотчилари БТД даражаси билан жигар пуфаги моторикаси бузилиши ўртасидаги боғлиқликни тасдиқлашган. Л.А. Трутиева мактаб ёшидаги болаларда гастродуоденал касалликлар ва ДСТ ўртасида боғлиқликни кўрсатган. Унга кўра, бу касалликлар эрта ва оғир шаклда кечиши боғловчи тўқима бузилишларига боғлиқ.

Ўзбекистонда ҳам БТД бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ахрарова Ф.М. томонидан 2022 ва 2024 йилларда мактаб ёшидаги болаларда юрак БТД ҳолатлари ўрганилган. У аритмиялар, митрал қлапан пролапси, регургитация ва бошқа кардиологик бузилишларни қайд этган.

Диссертация тадқиқотининг бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режаси асосида, 2022–2024 йиллар учун мўлжалланган №01.980006703-сонли "Болаларда туғма ва орттирилган касалликларни диагностикалаш, даволаш ва олдини олиш" лойиҳаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар тракт дисфункциясининг (БТД) клиник ва патогенетик хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

билиар тизим дисфункцияси билан боғлиқ бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда клиник ва фенотипик кўринишлар хусусиятларини аниқлаш;

билиар тизим дисфункцияси билан боғлиқ бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда биокимёвий кўрсаткичлар ва электролит алмашинуви хусусиятларини баҳолаш;

билиар тизим дисфункцияси билан боғлиқ бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда эхографик тузилиш хусусиятларини аниқлаш;

билиар тизим дисфункцияси билан боғлиқ бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда прогностик ва диагностик мезонларни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти билиар тизим дисфункцияси ташхиси қўйилган 159 нафар бола, шулардан 121 нафарда бириктирувчи тўқима дисплазияси бор ва 38 нафарда у мавжуд эмас. Улар мактабгача, кичик ва катта мактаб ёши тоифаларига киради. Тадқиқотлар 2021–2024 йиллар давомида 4-шаҳар болалар клиник касалхонаси ва "Remedium" клиникасида ўтказилган.

Тадқиқотнинг предмети беморларнинг қони, нажаси, УЗИ мониторинг натижалари, зарур ҳолларда бошқа инструментал текширув натижалари.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсади ва вазифаларини амалга ошириш учун қуйидаги усуллар қўлланилган: умумий клиник маълумотлар, анамнез, ретроспектив таҳлил; инструментал текширув (УЗИ), қоннинг биокимёвий ва электролит кўрсаткичлари; статистик усуллар ҳамда тадқиқот усулининг иқтисодий самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

билиар тизим дисфункцияси (БТД) болаларда бириктирувчи тўқима дисплазияси кенг тарқалганлиги ва болаларда асосий ташқи клиник белгилари суяк тизимидаги ўзгаришлар бўлиб, улар мактабгача ёшда юқори даражада учраши ва эрта ташхисот қилиш учун предикторлар аниқланган, буларнинг қўшимча маркёр сифатида хизмат қилиши исботланган;

қондаги биокимёвий (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ишқорий фосфотаза, гидроксипролин) кўрсаткичлар БТДда висцерал ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди ва бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда ферментлар билан гепатобилиар тизим УТТ параметрлари ўртасида кучли боғлиқлик ($r=0,6426$) аниқланди, бу ферментларнинг касаллик патогенезидаги роли исботланган;

қондаги макроэлементлар мувозанатининг бузилиши, жумладан гипокальцемия ва гипوماгнемия, турли ёшдаги болаларда бириктирувчи тўқима дисплазияси ривожланишига олиб келиши, Са ва Mg етишмовчилиги бириктирувчи тўқимада алмашинув жараёнларининг жиддий бузилишига сабаб бўлиши исботланган;

билиар тизим дисфункцияси ҳолатида бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларни эрта аниқлаш ва бошқариш бўйича амалий алгоритм ишлаб чиқилган ва оғир кечадиган асоратларини 45%га олдини олиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат мактабгача ва мактаб ёшидаги болаларда БТД фонида бириктирувчи тўқима дисплазиясини эрта башорат қилиш имконияти асосланган, бу ташхислаш сифатини ошириб, асоратларнинг олдини олишга ёрдам беради. БТД учраши тезлиги ва шаклланиш предикторлари болаларни эрта ташхислашда ва кузатувга мухтож болаларни ажратишда қўлланилиши асосланган;

билиар дисфуноцияси билан БТД бўлган болаларда ёш гуруҳларига қараб қонда Mg даражаси кўрсаткичлари камайганлиги асосланган: $0,58\pm 0,01$; $0,56\pm 0,02$; $0,55\pm 0,03$ ммоль/л. Са даражаси ҳам барча ёшда паст бўлиб, назорат гуруҳлари билан солиштирилганда статистик фарқ асосланган ЎЙК БТД бўлган болаларни текширишда қондаги Са ва Mg миқдори аниқлаш зарурлиги асосланди. Шунингдек гидроксипролин миқдори ошиши асосланган: асосий гуруҳда мактабгача ёшда – $26,14\pm 0,90$ мкг/мл, кичик мактаб ёшида – $22,82\pm 1,03$, катта мактаб ёшида эса – $24,67\pm 2,06$.

УТТнинг юқори самарадорлиги исботланган: ЎЙД БТД бўлган

болаларда эгилиш, букилиш, тортилиш феноменлари 46,2% ҳолатда, айниқса мактабгача (23,1%) ва кичик мактаб ёшида (19%) учраш тезлиги асосланган. Билиар дискинезия билан БТД бўлган болаларда 56,6%, кўпинча ўт пуфаги гипотоник (37,4%) тури гиперкинетик (6,2%) турига нисбатан 5 баробар кўп учраганлиги асосланган.

Бириктирувчи тўқима дисплазияси фонида билиар тизим дисфункцияси бор болаларни эрта аниқлаш ва ривожланишини олдини олиш чора тадбирлари амалий алгоритм ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган замонавий ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларни олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларни услубий жиҳатдан ишончлиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Натижаларнинг илмий аҳамияти шундан иборатки, ретроспектив таҳлил ва тадқиқотларнинг клиник, инструментал ва биокимёвий кўрсаткичларини ўрганган ҳолда, билиар тизими дисфункцияси фонида БТДни ривожланиши хавф омиллари аниқланди, эрта ташхис қўйиш мезонлари ишлаб чиқилди, бу педиатрия ва гастроэнтерология соҳасида салмоқли ҳисса яратиш имконини бериш билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундаки, натижалар касаллик асоратлари: жигар циррози, ўт йўллари тош касаллиги, ўткир билиар тизими касалликлари, суяк мушак тизими ногиронлигининг камайишини ва ушбу тоифада ҳаёт сифатини ошириш имконини яратилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: Бириктирувчи тўқима дисплазияси фонида билиар тизим дисфункцияси кузатилган болаларда клиник, биокимёвий ва инструментал ўзгаришларнинг ўрганилган натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: билиар тизим дисфункцияси (БТД) болаларда бириктирувчи тўқима дисплазияси кенг тарқалганлиги ва болаларда асосий ташқи клиник белгилари суяк тизимидаги ўзгаришлар бўлиб, улар мактабгача ёшда юқори даражада учраши ва эрта ташхисот қилиш учун предикторлар аниқланган, буларнинг қўшимча маркёр сифатида хизмат қилиши исботланганлиги Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 25 сентябрдаги №03/307 сонли буйруғи билан тасдиқланган «Бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар тизим дисфункциясини ташхислашни оптималлаштириш» номли услубий тавсиянома таркибига киритилган ва Шайхонтохур тумани кўп тармоқли марказий поликлиникасида 2025 йил 4 февралдаги №90 буйруқ асосида ва Тошкент шаҳри 4-сонли болалар клиник шифохонасида 2025 йил 1 февралдаги №41 буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартаги 13-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** БТД бўлган мактабгача ёшдаги болаларда суяк-буғим аломатлари кўп учрашини ва фенотипик белгиларни барвақт аниқлаш билиар

тизим касалликларини ўз вақтида олдини олиб, асоратларни камайишига олиб келади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** билиар тизим дисфункцияси бўлган болаларда бириктирувчи тўқима дисплазиясининг ташқи белгиларини барвақт аниқлаш касаллик асоратларини олдини олиб, сурункали шаклларнинг камайиши ҳисобига бемор боланинг касалхонада ётиш кунлари қисқарди ва 159 нафар бемор учун 22260000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** клиник ва фенотипик белгилар асосида БТДни эрта аниқлаш касалхонада ётиш кунларини қисқартирди ва бир нафар бемор ҳисобига стационарда даволаш учун бюджет маблағларини 140000сўм иқтисод қилиш имконини берган;

иккинчи илмий янгилик: билиар тизим дисфункцияси (БТД) болаларда бириктирувчи тўқима дисплазияси кенг тарқалганлиги ва болаларда асосий ташқи клиник белгилари суяк тизимидаги ўзгаришлар бўлиб, улар мактабгача ёшда юқори даражада учраши ва эрта ташхисот қилиш учун предикторлар аниқланган, буларнинг кўшимча маркёр сифатида хизмат қилиши исботланганлиги Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 25 сентябрдаги №03/307 сонли буйруғи билан тасдиқланган «Бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар тизим дисфункциясини ташхислашни оптималлаштириш» номли услубий тавсиянома таркибига киритилган ва Шайхонтохур тумани кўп тармоқли марказий поликлиникасида 2025 йил 4 февралдаги №90 буйруқ асосида ва Тошкент шаҳри 4-сонли болалар клиник шифохонасида 2025 йил 1 февралдаги №41 буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартаги 13 сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** бириктирувчи тўқима дисплазияси фонидаги билиар тизим дисфункцияси бўлган болаларда АЛТ, АСТ, ЛДГ, ишқорий фосфотаза ва гидроксипролин миқдорининг ошиши патологик жараёнларни эрта ташхислаш сурункали билиар тизим касалликларини ўз вақтида олдини олади ва бола ҳаётини яхшилайдди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** аниқланган биокимёвий маркерлар бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар дисфункцияни эрта аниқлаш асоратларни олдини олди, бемор боланинг касалхонада ётиш кунлари қисқарди ва 159 нафар бемор учун 22260000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** ишлаб чиқилган тавсияларни амалиётга жорий этиш, бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда қўллаш соғлиқни сақлаш ресурсларидан самарали фойдаланишни таъминлаб, бир беморга ўртача 140000 сўм иқтисод қилиш имконини берган;

учинчи илмий янгилик: қондаги макроэлементлар мувозанатининг бузилиши, жумладан гипокальцемия ва гипوماгнемия, турли ёшдаги болаларда бириктирувчи тўқима дисплазияси ривожланишига олиб келиши, Са ва Mg етишмовчилиги бириктирувчи тўқимада алмашинув жараёнларининг жиддий бузилишига сабаб бўлиши исботланганлиги Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 25 сентябрдаги №03/307 сонли буйруғи билан тасдиқланган «Бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар тизим дисфункциясини ташхислашни оптималлаштириш» номли услубий тавсиянома таркибига киритилган ва Шайхонтохур тумани кўп тармоқли

марказий поликлиникасида 2025 йил 4 февралдаги №90 буйруқ асосида ва Тошкент шаҳри 4-сонли болалар клиник шифохонасида 2025 йил 1 февралдаги №41 буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартаги 13-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** билиар тизим дисфункцияси ва бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда аниқланган макроэлементларнинг ўзгариши ушбу патологияни эрта аниқлаш ва асоратлар ривожланишини олдини олиш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар тизим дисфункциясини ташхислашни оптималлаштириш бемор боланинг касалхонада ётиш кунларини қисқартирди ва 159 нафар бемор учун 22260000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** ишлаб чиқилган тавсияларни амалиётга жорий этиш, бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда қўллаш соғлиқни сақлаш ресурсларидан самарали фойдаланишни таъминлаб, бир беморга ўртача 140000 сўм иқтисод қилиш имконини берган;

тўртинчи илмий янгилик: билиар тизим дисфункцияси ҳолатида бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларни эрта аниқлаш ва бошқариш бўйича амалий алгоритм ишлаб чиқилганлиги Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 25 сентябрдаги №03/307 сонли буйруғи билан тасдиқланган «Бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар тизим дисфункциясини ташхислашни оптималлаштириш» номли услубий тавсиянома таркибига киритилган ва Шайхонтоҳур тумани кўп тармоқли марказий поликлиникасида 2025 йил 4 февралдаги №90 буйруқ асосида ва Тошкент шаҳри 4-сонли болалар клиник шифохонасида 2025 йил 1 февралдаги №41 буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартаги 13 сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** билиар тизим дисфункцияси ва бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда макроэлементлар, биокимёвий маркерлар ва УТТ параметрлари ўртасидаги боғлиқликларнинг аниқланиши асосида ишлаб чиқилган алгоритм касалликни эрта ташхислашга, функционал бузилишлар ва сурункали патологиянинг ривожланишини олдини олиб, болалар ҳаёт сифатини яхшилади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** билиар тизим дисфункцияси ва БТ дисплазияси бўлган болаларда ишлаб чиқилган алгоритмни амалиётга жорий этиш натижасида боланинг касалхонада ётиш кунларини қисқартирди ва 159 нафар бемор учун 22260000 сўмни иқтисод қилиш имконини берган. **Хулоса:** ишлаб чиқилган алгоритмни қўллаш, ташхис тактикасини индивидуаллаштириш соғлиқни сақлаш ресурсларидан самарали фойдаланишни таъминлаб, бир беморга ўртача 140000 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишлари материаллари 3 та халқаро илмий-амалий анжуманда муҳокама қилинган ва тақдим этилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация материаллари асосида 10 та илмий мақола нашр этилган, шулардан 8 таси журнали мақолалар ва 2 таси тезисдир. Улардан 4 таси Республика

миқёсидаги, 4 таси эса хорижий журналларда чоп этилган бўлиб, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан фалсафа фанлари бўйича (PhD) илмий даража олиш учун диссертацияларнинг асосий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш қисми, 5 та боб, якуний хулоса, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг умумий ҳажми 99 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

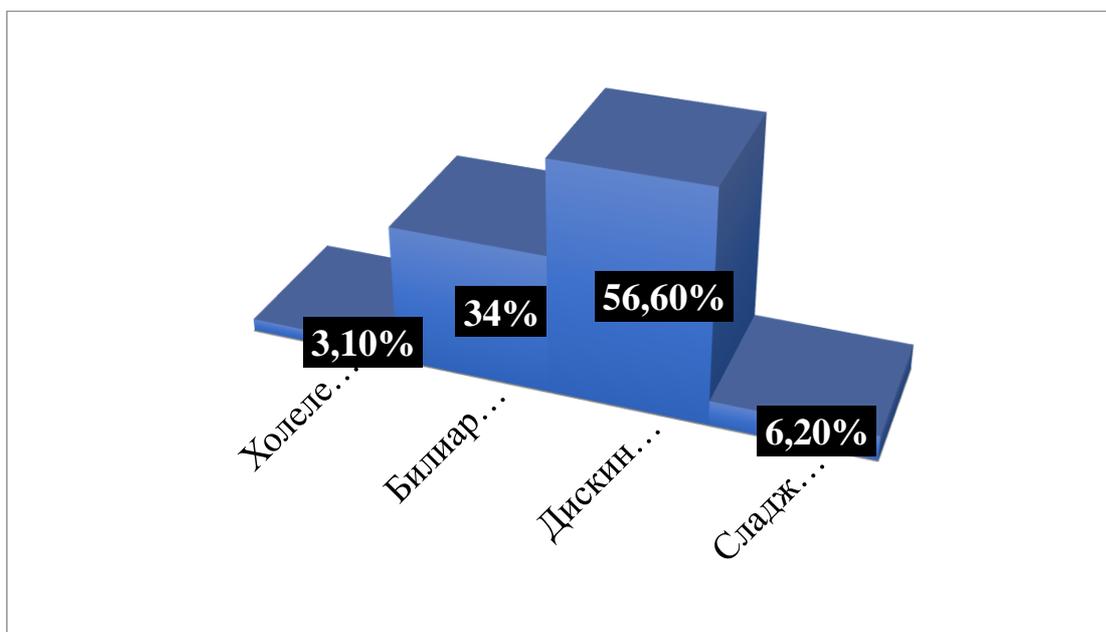
Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазифалари, объект ва параметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар асослаб берилган.

Диссертациянинг **"Бириктирувчи тўқима дисплазияси фонида ўт йўллари касаллигининг долзарб муаммолари (адабиётлар шарҳи) "** деб номланган **биринчи боб**да ўрганилаётган муаммо бўйича масаланинг ҳозирги ҳолати ҳақидаги замонавий ғоялар таҳлил қилинган адабиётлар шарҳи келтирилган. Билиар тизим касалликларининг эрта ташхислашнинг устувор йўналишлари, уларнинг намоён бўлиш тезлиги ва тузилиши, башоратлаш ва олдини олиш масалалари, шунингдек, билиар йўл туғма аномалияларининг клиник турларини аниқлаш ва шунга мос равишда уларнинг ривожланишининг асосий сабабларини аниқлаш учун таҳлилий маълумотлар баён этилган. БТДнинг (бириктирувчи тўқима дисплазияси) шаклланиши ва унинг болалар ва ўсмирлар патологиясидаги ўрни ҳақида таҳлилий маълумотлар тақдим этилган бўлиб, БТДни аниқлаш учун самарали ва содда алгоритм мавжуд эмас деган хулосага келиш имконини беради. Сўнгги йилларда висцерал аъзоларнинг бириктирувчи тўқима дисплазияси синдромининг асосий кўринишлари ҳақида кўплаб нашрлар бўлишига қарамай, ҳозирги кунгача ЎЙК (ўт йўллари касалликлари) бўлган болаларда БТД ни эрта ташхислаш билан боғлиқ кўплаб саволлар долзарб бўлиб қолмоқда, бу эса ушбу тадқиқотларнинг асосий сабаби бўлиб хизмат қилди.

Диссертациянинг иккинчи **"Материал ва текшириш усуллари"** Тадқиқотда 3–16 ёшли 159 нафар бола (52,2% ўғил, 47,8% қиз) иштирок этди. Улар холецистит, билиар аномалиялар, ўт йўллари дискинезияси ва сладж синдроми каби билиар патологиялар билан оғриган. Беморлар тасодифий усулда танланган. Уларнинг 121 нафарида БТД мавжуд бўлиб, асосий гуруҳни, 38 нафарида эса БТД бўлмаган бўлиб, қиёсий гуруҳни ташкил этди. Назорат гуруҳига соғлом 30 бола киритилди. Ташхис Рим консенсуси (1999) бўйича қўйилди. Клиник, анамнестик, лаборатор, биокимёвий ва УТТ тадқиқотлар ўтказилди. Тадқиқот ТошПТИ Педиатрия кафедрасида ва Тошкент шаҳар 4-сонли болалар шифохонаси ҳамда 44-сонли поликлиникада

амалга оширилди. Корреляция таҳлили Спирман ва Кендэл усуллари асосида, статистик таҳлил «OpenEpi 2009, Version 2.3» ва «Doctor Stat 2013, Version 1.9». дастури орқали бажарилди. Кўпчилик болалар уюшмаган (78%), асосан ишчи (61%) ва хизматчи (31%) оилалардан бўлиб, шаҳар аҳолисини (79%) ташкил этди. Анамнезда 46% болада гипоксия, 7%да кесар кесими, 54%да сунъий ёки аралаш озиклантириш қайд этилди. Преморбид фонда рахит (27%), анемия (22%), гипотрофия (6%) ва экссудатив диатез (12%) учради. Объектив текширувда 25%да тилда оқ қараш, 21%да стоматит, 5%да томоқ гиперемияси кузатилди. Баъзи беморларда қусиш, эпигастрал соҳада оғриқлар, жигар (61,3%) ва талоқ (15,8%) катталашини, найча бузилишлари кузатилди, аммо патоген микрофлора аниқланмади. Шундай қилиб, анамнестик ва клиник маълумотлар билиар патологиянинг БТД билан боғлиқлигини, унинг ёшга хос хусусиятларини ва тарқалиш хусусиятларини аниқлашга имкон берди.

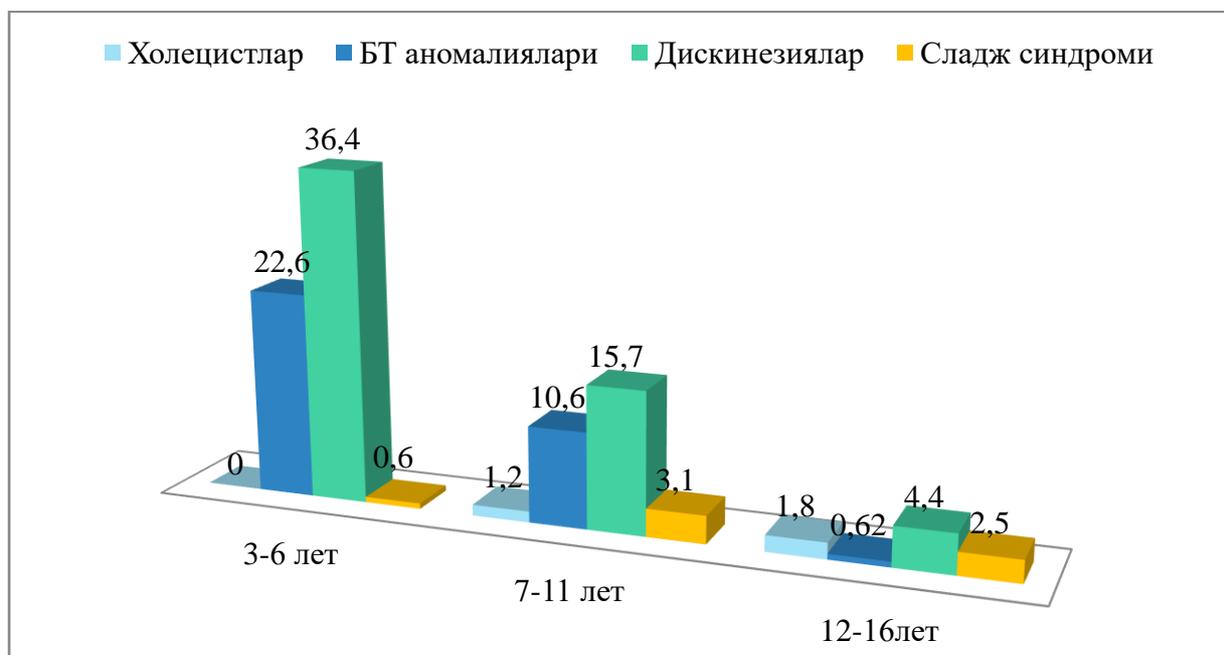
Диссертациянинг **"Болаларда бириктирувчи тўқиманинг дифференциаллашмаган дисплазиясида билиар тизими касалликларининг хусусиятлари"** деб номланган учинчи бобда турли ёшдаги болаларда ЎЙК билан биргаликда БТДнинг тарқалиши, шунингдек, ўт йўллари тизимининг яллиғланиш турлари ва хусусиятлари, касалликнинг клиник кўринишларига қараб бириктирувчи тўқима дисплазиясида ўт йўллариининг клиник-патогенетик хусусиятларини аниқлаш бўйича тадқиқот натижалари келтирилган. 3.1 расмда аниқ акс этганидек, барча ёшдаги болаларда билиар тизимнинг функционал бузилишлари - ўт йўллари дискинезияси (ЎЙД) учраши 56,6% (90), ўт йўллари нуқсонлари ривожланиши (ЎЙН) 34% (54), сладж синдроми (СС) 6,2% (10) ва холецистит касаллиги 3,1% (5), ($p < 0,05$) ташкил этди.



Расм 3.1. Кузатувдаги болаларда билиар тизим дисфункцияси жинсдан қатъи назар учраши.

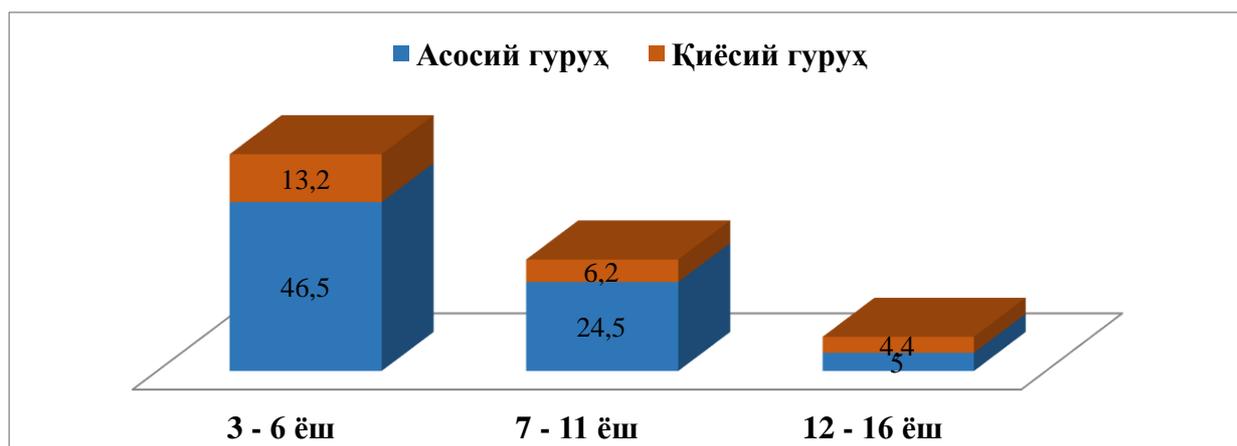
Болаларнинг ёшига нисбатан ажратилган гуруҳлари орасида ЎЙД мактабгача ёшдаги болаларда нисбатан сезиларли даражада 58 (36,4%) юқори бўлди, шу билан бирга кичик мактаб 15,7% (25) ва катта мактаб 4,4% (7) ёшидаги болаларда учраш тезлиги сезиларли даражада фарқланди. Бирок, мактабгача ёшдаги болаларда камдан-кам ҳолларда 0,6% (1) сладж синдроми (СС) кузатилди. Бу кўрсаткич кичик мактаб ёшидан 3,1% (5) ва катта 2,5% (4) мактаб ёшидаги болалар билан бир хил бўлди. Эҳтимол, бу кўрсаткичлар, анамнезда ўтказилган ўткир инфекциялар муносабати билан, турли дори воситаларини қўллаганлиги, ошқозон-ичак трактининг микрофлорасини бузилиши, шунингдек бола организмнинг иммун қаршилигини сезиларли даражада пасайиши каби омиллар бўлиши мумкин. Буларнинг барчаси гепатобилиар тизим функциясининг бузилишига олиб келади, бунда бола қанчалик кичик бўлса, бу кўрсаткич кўпроқ акс этди.

Кузатувдаги умумий болалар сонидан (расм 3.2.) БТД белгилари бўлмаган ЎЙД - 23,9% (38) (қиёсий гуруҳи) ва БТД белгилари бор ЎЙД - 76,1% ни (121) ташкил этди (асосий гуруҳ).



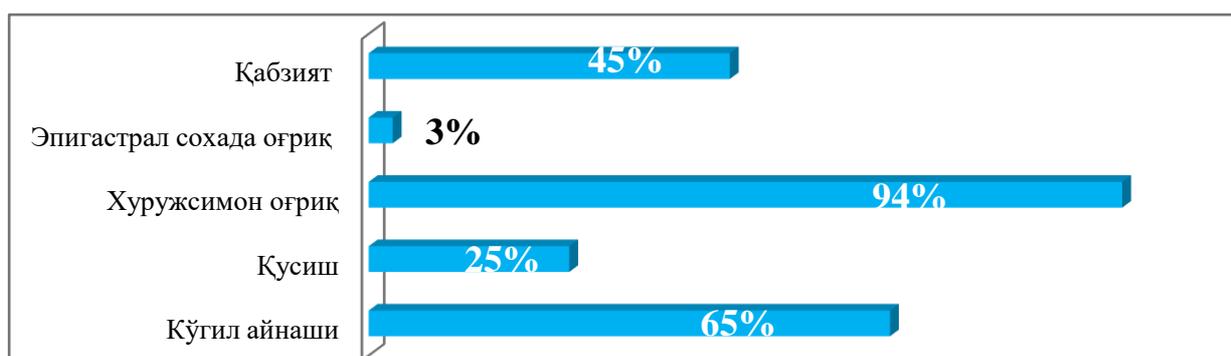
Расм.3.2. Кузатувдаги болаларда ёшига нисбатан ЎЙК учраши (n=159-100%, P<0.05)

Олинган натижадан кўриниб турибдики, қиёсий гуруҳи болаларда асосий гуруҳ болаларига нисбатан 3 баравар кам - 23,9% кўрсаткични ташкил этди ($p < 0,05$). Шу билан бирга, асосий гуруҳда мактабгача ёшдаги болалар кўпроқ фоизни - 46,5% ташкил этди, қиёсий гуруҳи болалари эса 13,2% ташкил этди. Асосий гуруҳнинг кичик мактаб ёшидаги болалар 24,5%, қиёсий гуруҳида кичик мактаб ёшидаги болалар атиги 6,2% ташкил этди. Юқори синф ўқувчилари орасида асосий гуруҳда болалар 5% аниқланди, шу билан бирга бу қиймат худди шу ёшдаги қиёсий гуруҳида учраши 4,4% ни ташкил этди.



Расм 3.3. Кузатувдаги болаларда ёшига нисбатан ЎЙД учраш тезлиги (n=159-100%)

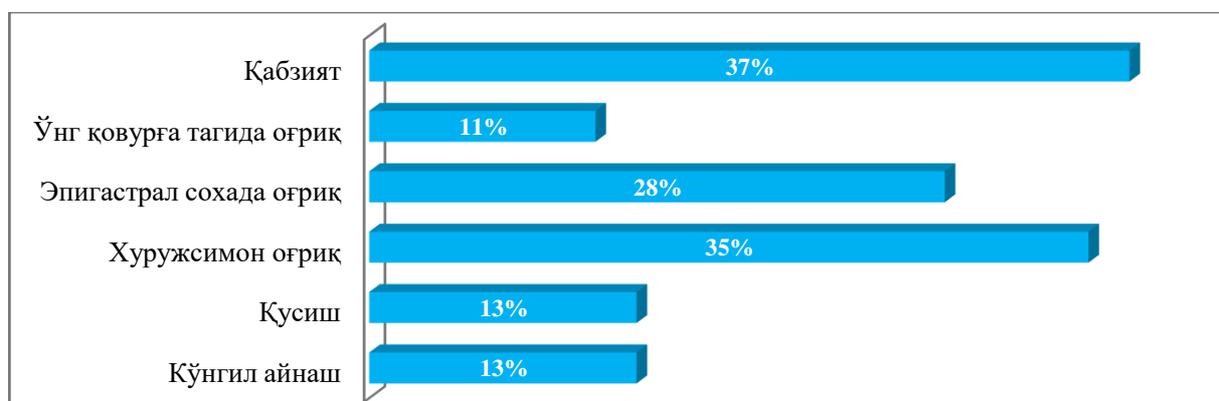
Тадқиқотимизнинг кейинги босқичи (расм 3.4.) текширилатган болалар гуруҳларида ЎЙД билан бириктирувчи тўқима дисплазиясини клиник баҳолашдан ва таҳлил қилишдан иборат бўлди. Аксарият ҳолларда клиник кўринишлари гастроэнтерологик симптомлар билан кечган. ЎЙДда (n=69) қуйидаги симптомлар энг кўп намоён бўлди: қусиш - 25%, кўнгил айнаши - 65%, хуружсимон оғриқлар, ўртача интенсив, давом этмайдиган, айнан кўп ва ёғли овқат истеъмоли билан боғлиқлиги - 94%, эпигастрал соҳада оғриқ - 2%, мактабгача ёшдаги болаларда оғриқ ушбу патологияда қориннинг бутун соҳасида жойлашган ($p < 0,05$). Катта мактаб ёшидан болаларда 45% қабзият учраган.



Расм 3.4. ЎЙД бўлган болаларда клиник аломатларнинг учраши (n=69)

Олинган натижаларга кўра, ЎЙК орасида ЎЙН бўлган болаларда (расм 3.5.) (n=40) қуйидаги симптомлар аниқланди: кўнгил айнаши 13% ва қусиш - 13%, шунингдек қабзият - 37% оғриқ синдроми - ўнг қовурға ости соҳасидаги оғриқлар - 11%, эпигастрал соҳада маҳаллий оғриқ - 28%, ўртача даражадаги хуружсимон оғриқлар, узоқ давом этмайдиган, қайталанувчи

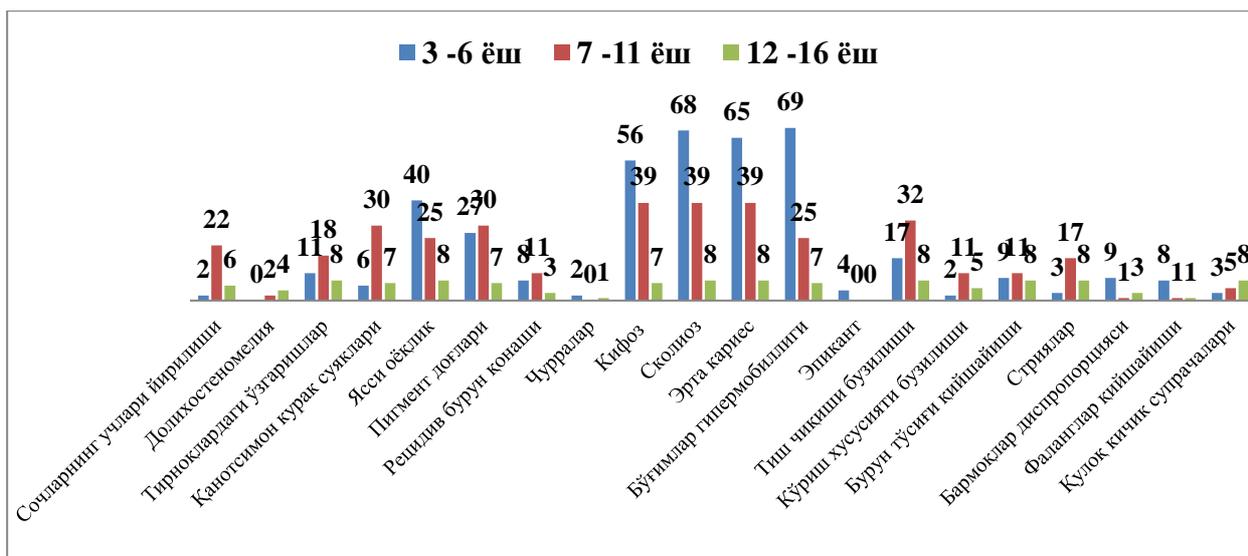
оғриқлар - 35%. Оғриқ овқатланиш билан аниқ боғлиқ бўлиб, спазмолитикларнинг юқори самарадорлиги 100% ни ташкил этди.



Расм 3.5. ЎЙН бўлган бўлган болаларда клиник аломатларнинг учраши (n=40)

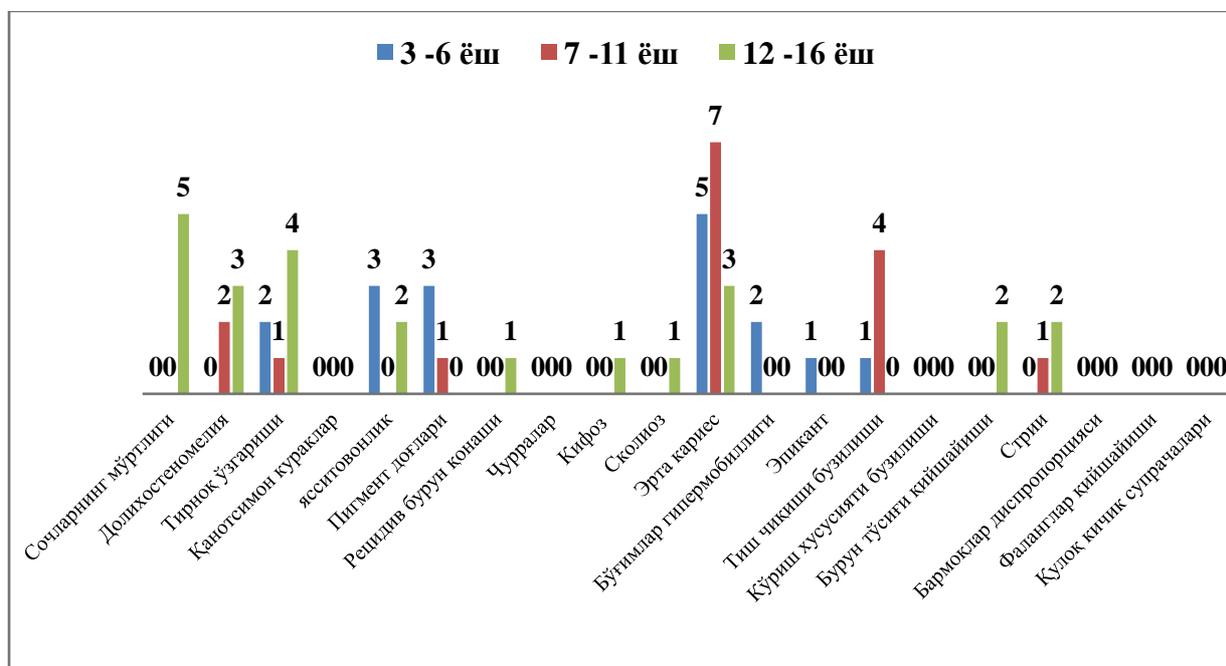
Сладж синдромида (n=9) аксарият болалар 86% ҳолатда шикоят қилишмаган, аммо 14% болаларда клиник кўринишлар бўлган ва қусиш - 1%, кўнгил айнаши - 10%, ўртача интенсивликдаги оғриқлар - 27%, узоқ давом этмаган, кўпинча ёғли ва кўп овқат истеъмол қилиш билан бо-лиқлиги, қабзиятга - 7% ($p < 0,05$) шикоят қилган. Болаларда холецистит касаллигининг клиник таҳлили (n=5) куйидаги симптоматик маълумотларни кўрсатди: қусиш - 25%, кўнгил айнаши - 65%, ўртача интенсивликдаги хуружсимон оғриқлар, қисқа муддатли, кўпинча мўл ва ёғли овқат истеъмоли туфайли - 94%.

БТДнинг етакчи клиник кўринишлари (расм 3.6) суяк-бўғим тизими томонидан кузатилди. Асосий гуруҳда бўғимлар гипермобиллиги мактабгача ёшдаги болаларда 93,2%, ва мактаб ёшидан катта болаларда 87,5% ($p < 0,05$) учраган. Шунингдек, кичик мактаб ёшидаги болаларда 64,1% ташкил этди ($p < 0,05$). Асосий гуруҳда кифоз мактабгача ёшдаги беморларнинг 75,6% да учраган бўлса, кичик мактаб ёшида кифоз, сколиоз ва эрта кариес белгиси 100% беморларда бир хил тезликда кузатилди ($p < 0,05$). Асосий гуруҳдаги катта ёшдаги болаларда ҳам худди шундай юқори кўрсаткич қайд этилди. Бу гуруҳ болаларида тиш ўсишининг бузилиши айниқса кичик мактаб ёшидаги 82% ва катта мактаб ёшидаги болаларида 100% юқори даражада кузатилди. Аммо мактабгача ёшдаги болаларда 4 марта кам (22,9%), ($p < 0,05$) аниқланди. Бурун тўсиғининг қийшайиши, қулоқ чети ва кичик супрачалар каби белгилар ҳам асосий гуруҳ болаларида тез-тез учради, айниқса юқори синф ўқувчиларида 100% ишончли аҳамиятга эга бўлди ($p < 0,05$). Мактабгача ва кичик мактаб ёшидаги болаларнинг асосий гуруҳида бармоқлар номутаносиблиги ва жимжиллоқларнинг қийшайиши ҳам бир хил тезликда учради (мос равишда 12,16% ва 2,5%, 10% ва 2,5%, $p < 0,05$)



Расм 3.6. Асосий гуруҳдаги болаларнинг ёшига қараб ДСТ клиник кўринишларининг учраши.

Қиёсий гуруҳларида (расм 3.7.) эса бу белгилар болаларнинг барча ёш гуруҳларида, шунингдек бўғимларнинг гипермобиллиги ҳам учала ёш гуруҳида кузатилмади.



Расм 3.7. Қиёсий гуруҳдаги болаларининг ёшига қараб БТД клиник кўринишларининг учраш

Бизнинг тадқиқотларимиз таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда ушбу клиник кўринишларнинг учраш тезлиги ўғил болалар ва қизлар ўртасида

сезиларли фарқларга эга бўлмади. Қиёсий гуруҳида эса 22 (13,8%) нафар ўғил болаларда ташқи фенотипик белгилар кизларга нисбатан бироз устунлик қилди. Аммо бу ЎЙК да БТД гендер жиҳатдан сезиларли фарқларга ва касаллик кечишининг клиник хусусиятларига эга бўлишини кўрсатмайди. Ҳозирги кунга қадар кўплаб олимлар БТДни организмнинг турли тизимлари патологиясида коморбид ҳолат деб ҳисоблаб келмоқда.

Биз томондан ўтказилган қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, ташқи фенотипик кўринишлар асосий болалар гуруҳида юқори даражада учради, улар ушбу касалликни ташхислашда эрта аниқлаш мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин. Бу эса беморни консерватив даволашда ҳам, билиар йўл касалликларини жарроҳлик аралашувида ҳам БТД мавжудлигини ҳисобга олиш кераклигини кўрсатади. Бундай белгиларга эга беморлар ички аъзолар ҳолатини комплекс баҳолашга муҳтож, чунки кўпинча БТД билан боғлиқ нуқсонлар аниқланади.

Маълумки, қон плазмасида ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиши деярли ҳар доим жигар ҳужайралари зарарланиши ва билиар тизим дисфункцияси ёки суяк-бўғим тизими патологик жараёнларининг асосий маркерларидан бири ҳисобланади. ЎЙК билан оғриган болаларнинг асосий гуруҳида қонда умумий ишқорий фосфатаза даражаси ошган ва ёш жиҳатидан бир хил ўсиш тенденциясига эга бўлган. Мактабгача ёшдаги болаларда бу кўрсаткич $454,78 \pm 7,93$ ЕД/л ни, кичик мактаб ёшидаги болаларда бу кўрсаткич $467,33 \pm 13,01$ ЕД/л ни ва юқори синф ўқувчиларида $443,67 \pm 16,6$ ЕД/л ни ташкил этди ($P < 0,05$). Болаларнинг қиёсий гуруҳида бу кўрсаткич мактабгача ёшдаги болаларда $480,04 \pm 7,9$ ЕД/л, кичик мактаб ёшидаги болаларда бу кўрсаткич $436,8 \pm 15,2$ ЕД/л ва юқори синф ўқувчиларида $456,18 \pm 14,68$ ЕД/л ни ташкил этди ($P < 0,05$). Асосий ва қиёсий гуруҳ болаларида қондаги умумий ишқорий фосфатаза даражаси соғлом болаларга қараганда 2 барабар юқори бўлди ($202,2 \pm 11,02$ ЕД, $200,7 \pm 10,03$ ЕД, $186,3 \pm 9,12$ ЕД, мос равишда $P < 0,05$).

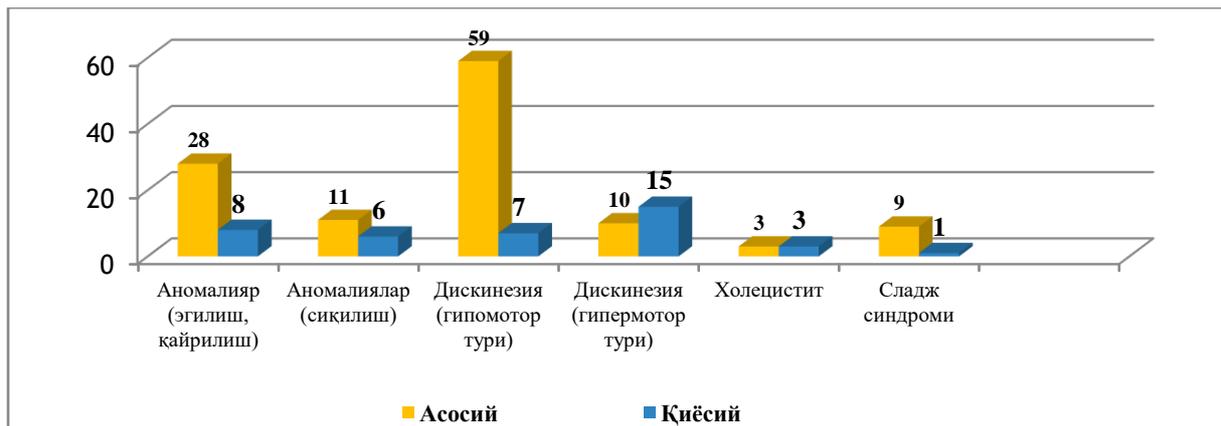
Асосий гуруҳ болаларида оксипролин мактабгача ёшда $26,14 \pm 0,90$ мкг/мл, кичик мактаб ёшида $22,82 \pm 1,03$ мкг/мл, юқори синфларда $24,67 \pm 2,06$ мкг/мл ни ташкил этди. Қиёсий гуруҳидаги болаларда эса барча ёш гуруҳларида мос равишда $24,19 \pm 0,99$ мкг/мл, $22,52 \pm 1,31$ мкг/мл, $23,01 \pm 2,86$ мкг/мл кўрсаткичнинг бироз ошиши билан тавсифланади ($P < 0,05$). Соғломларда қонда мос равишда $17,99 \pm 1,27$ мкг/мл, $18,26 \pm 1,11$ мкг/мл, $18,68 \pm 1,18$ мкг/мл меъёрий кўрсаткичлар доирасида оксипролин аниқланди. Асосий ва қиёсий гуруҳидаги болаларда оксипролин миқдори соғломларга нисбатан сезиларли ишончлиликини оширади. Шунингдек, энг юқори кўрсаткич мактабгача ёшдаги болаларда кузатилиши аниқланди. Шунга ўхшаш ҳолат қиёсий гуруҳида ҳам кузатилади.

Асосий гуруҳ ва қиёсий гуруҳидаги юқори синф ўқувчиларида ЛДГ кўрсаткичи бир хил тенденция билан сезиларли даражада ошди $508,3 \pm 132,4$ ЕД/л, $526,12 \pm 126,2$ ЕД/л, мос равишда. Асосий гуруҳда мактабгача ёшдаги болаларда бу кўрсаткич $350,09 \pm 7,51$ ЕД/л ни, мактаб ёшидан кичик

болаларда эса $308,86 \pm 12,56$ ЕД/л ни ташкил этди. Қиёсий гуруҳида мактабгача ёшдаги болаларда бу кўрсаткич $380,2 \pm 7,42$ ЕД/л ни, мактаб ёшидаги болаларда эса $420,1 \pm 12,8$ ЕД/л ни ташкил этди. Соғлом болаларда учала ёш гуруҳида ҳам ўзгаришлар кузатилмади ($295,1 \pm 5,36$ ЕД/л, $295,1 \pm 5,36$ ЕД/л $265,6 \pm 4,89$ ЕД/л. ЛДГ даражасининг ошиши жигарнинг димланиш ҳолатларининг ривожланишини кўрсатади, моддалар алмашинув бузилишлари натижасида ўт йўллари дисфункцияси фонида жигарнинг деструктив ўзгаришлари бўлиши мумкин.

Болалар организмида макроэлементлар (К, Na, Са ва Mg) миқдори бириктирувчи тўқима тузилиши ва метаболизмини сақлаб туриш учун жуда муҳимдир. Ушбу болаларда қон плазмасидаги Mg ни баҳолашда барча ёшдаги асосий гуруҳларида сезиларли камайиши кузатилди ($0,58 \pm 0,01$ ммол/л, $0,56 \pm 0,02$ ммол/л, $0,55 \pm 0,03$ ммол/л). Бирок, қиёсий гуруҳидаги болаларда қондаги Mg миқдори барча учала ёш гуруҳларида ҳам меъёрий кўрсаткич доирасида бўлди ($0,71 \pm 0,03$ ммол/л, $0,79 \pm 0,02$ ммол/л, $0,80 \pm 0,03$ ммол/л). Асосий гуруҳ болаларида Са томонидан барча гуруҳларда ҳам худди шундай ўзгариш кузатилди ($1,6 \pm 0,02$ ммол/л, $1,67 \pm 0,02$ ммол/л, $2,01 \pm 0,03$ ммол/л) ва болаларнинг барча учта ёш гуруҳларида қиёсий ($2,24 \pm 0,11$ ммол/л, $2,54 \pm 0,12$ ммол/л, $2,63 \pm 0,12$ ммол/л) ва соғлом болаларга нисбатан камроқ кўрсаткичга эга бўлди.

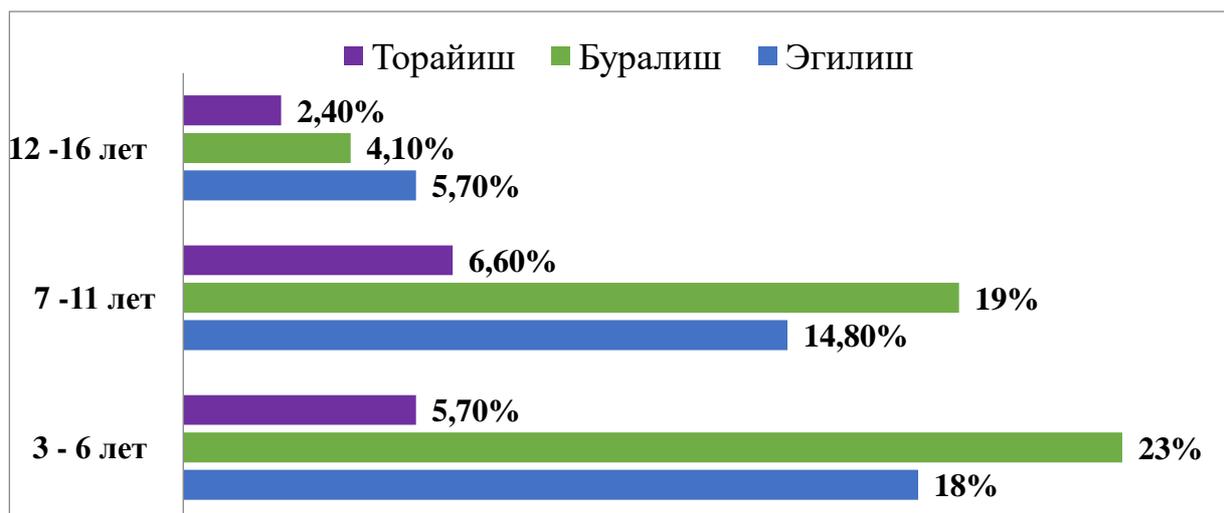
Диссертациянинг **"Бириктирувчи тўқиманинг дифференциаллашмаган дисплазияси бўлган болаларда билиар тизими касалликларининг клиник ва функционал хусусиятлари"** деб номланган **тўртинчи боб**да турли ёшдаги болаларда, асосий ва қиёсий гуруҳларда эхографик маълумотлари бўйича висцерал кўринишларнинг қиёсий тавсифи берилган. Билиар тизимининг ультратовуш текшируви натижаларига кўра, асосий ва қиёсий гуруҳларни (расм 4.1.) солиштирганда сезиларли даражада кўпроқ ўзгаришлар аниқланди. Ўт пуфаги шаклининг турли хил ўзгаришлари асосий гуруҳ болаларнинг ярмидан кўпида қайд этилди $64,7\%$ (103). Ўт пуфагининг аномалиялари (букилишлар, эгилишлар) шунингдек асосий гуруҳ болаларида $17,6\%$ (28) учради. 5% (8), қиёсий гуруҳида уч баравар кам аниқланди. Ўт пуфаги аномалиялари (торайиши) асосий гуруҳ болаларида $6,9\%$ (11) ташкил этди, қиёсий гуруҳида эса $3,7\%$ (6). Бирок, ўт пуфагининг эгилиши фақат асосий гуруҳ болаларида $23,8\%$ (38) кузатилди. Асосий гуруҳида ЎЙД си гипомотор тури бўйича юқори ишончли аҳамиятга эга бўлиб, у $37,1\%$ (59) ни ташкил этди, қиёсий гуруҳида атиги $4,4\%$ (7) болаларда, $p < 0,05$ аниқланди. Бирок, гипермотор типдаги ЎЙД қиёсий гуруҳида $9,4\%$ (15), асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич камроқ даражада $6,2\%$ (10) ни ташкил этди. Асосий гуруҳда кинетик бузилишлар 25% га, ўт пуфаги тонусининг бузилиши 20% га етди. Шунингдек, асосий гуруҳ болаларида ўтнинг литоген хусусиятларининг қиёсий гуруҳ болаларига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши аниқланди, яъни ўт пуфагида ўт зардоби таркиби бир хил $69,8\%$ (111), $12,5\%$ (20) гиперехоген холати билан эса $5,6\%$ (9), 1 ($0,6\%$) аниқланди.



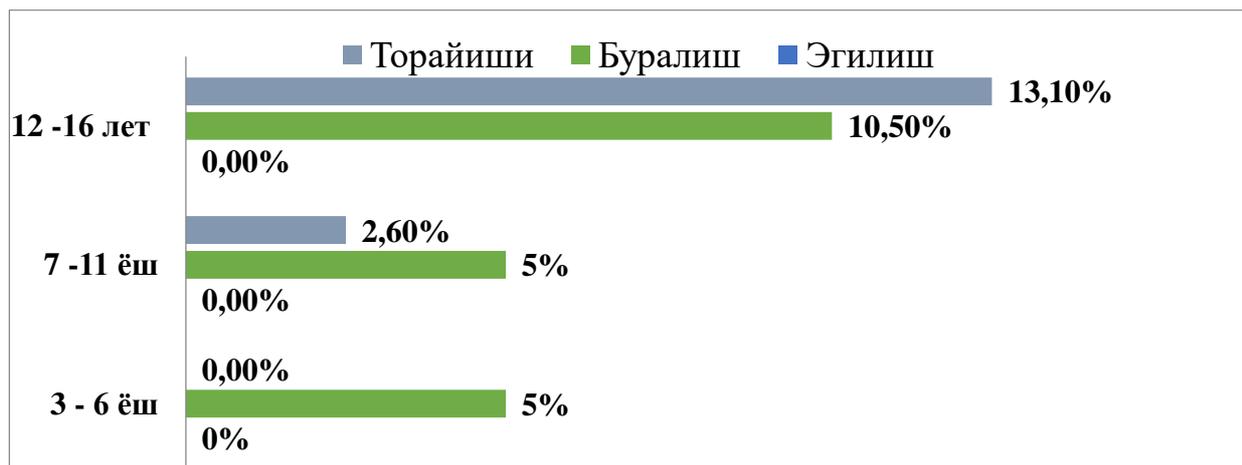
Расм 4.1. Асосий ва қиёсий гуруҳ болаларида УТТ ўзгаришлар учраши, $P < 0,05$.

Сладж синдроми асосий гуруҳ болаларда 5,6% (9) учради, қиёсий гуруҳида эса фақат 0,6% (1) беморда учради, $P > 0,05$.

Кейинги текширувларда, ёши бўйича кўриб чиқилган гуруҳлар орасида таққослаш таҳлил ўтказилди. Асосий гуруҳ болаларнинг (расм 4.2.) УТТ ёрдамида ўт пуфағи букилиши 46,2% (56) ташкил этди, асосан мактаб ёшигача бўлган болаларда 23,1% (28) ва кичик мактаб ёшли болаларда 19%(23) учради. Катта ёшдаги болаларда учраш тезлиги 5 нафар болада (4,1%) кузатилди. Шунингдек, ўт пуфағи эгилиши мактабгача болаларда 18,1% (22) ва кичик мактаб болаларида, 14,8% (18), катта мактаб ёшда эса 5,7% (7) аниқланди. Бироқ, барча ёш гуруҳларида торайиши камроқ 7 (5,7%), 8 (6,6%), 3 (2,4%), мос равишда учради.



Расм 4.2. Ўт пуфағи деформациясининг ультратовуш текшируви маълумотларига кўра, асосий гуруҳ болаларида ёшига нисбатан учраши.



Расм 4.3. Ўт пуфаги деформациясининг ультратовуш текшируви маълумотларига кўра, қиёсий гуруҳ болаларида ёшига нисбатан учраши.

Қиёсий гуруҳда, айниқса катта ёшдаги болаларда (расм 4.3), ўт пуфаги буралиши 10,5% ва торайиш 13,1% ҳолатда учради, бу асосий гуруҳга нисбатан кам. Кўп ҳолларда эгилиш бўйин соҳасида (51% ҳолатда S-симон шакл) кузатилди, танасида фақат 3% ҳолатда, тубида эса учрамади. Мактабгача ёшдаги болаларда эса сиқилишлар қайд этилмади. Асосий гуруҳда билиар тизим касалликлари ва бириктирувчи тўқима дисплазияси (ЎЙК) ўртасидаги алоқани баҳолаш мақсадида корреляцион таҳлил ўтказилди. УЗИ маълумотлари асосида билиар дисфункция параметрлари ва қондаги микроэлементлар ўртасида кучли боғлиқликлар аниқланди.

Куйидаги асосий боғлиқликлар қайд этилди: Магний ва жигар ўлчамлари (ҚВЎ: $r=0,5590$; ККЎ: $r = -0,5367$) ўртасида тескари корреляция. Калий ва жигар ўлчамлари (ҚВЎ: $r = 0,7341$; ККЎ: $r = 0,7366$) ўртасида юқори тўғри корреляция. Цитруллин билан жигар параметрлари ўртасида кучли мусбат боғлиқлик (ҚВЎ: $r = 0,7475$; ККЎ: $r = 0,6426$; ҳажм: $r = 0,5080$). Ишқорий фосфатаза (ЩФ) ва жигар параметрлари ўртасида ўхшаш боғлиқлик (ҚВЎ: $r = 0,7475$; ККЎ: $r = 0,6426$). ЛДГ ва жигар ўлчамлари ўртасида кучли боғлиқлик (ҚВЎ ва ККЎ: $r = 0,7157$; ҳажм: $r = 0,4813$). АЛТ ферменти билан ҳам жигар параметрлари ўртасида шунга ўхшаш юқори корреляция аниқланган. Бу натижалар ЎЙК ва БТД ўртасидаги яқин патогенетик боғлиқликни илмий жиҳатдан тасдиқлайди.

Бешинчи боб «Бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар тизими дисфункциясининг диагностика қилиш ва прогнозлаш» деб номланиб, унда ўт чиқариш йўллари патологиясини туғма туғунли боғловчи тўқима дисплазияси билан биргаликда аниқлаш ва прогнозлаш ишлари амалга оширилди. Илмий тадқиқот натижалари асосида диссертант томонидан билиар йўллар патологиясида боғловчи тўқима дисплазиясига хос ташқи фенотипик белгилар ҳамда УЗИ белгилари алгоритми ишлаб чиқилди. Ушбу ишлаб чиқилган алгоритм болалар шифокорига ташхис қўйишда, шунингдек, мактабгача ва мактаб ёшидаги болаларни диспансерлашда, мазкур

патологияни эрта босқичда аниқлашда беморларни аниқ ва холис баҳолаш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

«Бириктирувчи тўқима дисплазияси бўлган болаларда билиар тизими дисфункциясининг клиник-патогенетик характеристикаси» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. ЎЙД билан БТД бўлган мактабгача ёшдаги болаларда асосий ташқи белгилар суяк тизимидаги ўзгаришлар бўлиб, (скалиоз 97,89%, кифоз 75,6%, бўғимлар гипермобиллиги 93,24%, ясси оёқлик 54,05%, эрта кариес 87,83%) кичик мактаб ва катта мактаб ёшдаги болаларга нисбатан кўпроқ учради. Бу БТДнинг клиник фенотипик кўринишлари эрта ёшда шакллана бошлаганлигини исботлайди.

2. ЎЙД билан БТД бўлган катта ёшдаги болаларда қонда ЛДГ, ишқорий фосфатаза миқдорининг, мактабгача ёшдаги болаларда оксипролин миқдорининг сезиларли даражада ошиши дисплазиянинг эрта ривожланиши ҳақида маълумот беради. ЎЙД фонида гипокалцемиа ва гипомагниемия турли ёшдаги болаларда БТД ривожланишининг патогенетик омилларидан бири ҳисобланади. Жигар параметрлари билан цитруллин, ишқорий фосфатаза даражаси ўртасида ижобий тўғридан тўғри боғланиши статистик жиҳатдан ишончли корреляцион боғлиқликлар билан исботланди.

3. ЎЙД билан БТД бўлган болаларда билиар тизимининг аниқланган ультратовуш ўзгаришлари (эгилиш, буралиш ва торайиш) 46,2% ни ташкил этди, асосан мактабгача ёшдаги болаларда 23,1% ва кичик мактаб ёшидаги болаларда 19% бўлиб, улар БТДнинг висцерал симптомлари башорат мезонлари ҳисобланади. Болаларда БТДда билиар тракт дискинезияси 56,6% ни ташкил этди ва асосан гипотоник типда (37,4%) ўт йўллари моторикасининг бузилиши билан кечди ва гипермотор типига (6,2%) нисбатан 5 баравар кўп учради. Болаларда ЎЙК билан БТДда тизимли патогенетик ўзаро боғлиқлиги қоннинг макроэлементлари ва гепатобилиар тизимининг ультратовуш параметрлари ўртасидаги кенг кўламли корреляцион боғлиқликлар ($r = 0,6426$) аниқланди.

4. Клиник-инструментал ва лаборатория таҳлиллари асосида, бириктирувчи тўқима дисплазияси билан биргаликда билиар тракт дисфункцияси бўлган болаларда эрта ташқи фенотипик белгилари, биокимёвий ўзгаришлар ва асосан мактабгача ёшда яққол намоён бўладиган ультратовуш параметрлари, қондаги макроэлементлар таркиби, цитруллин кўрсаткичлари ва гепатобилиар тизим ультратовуш параметрлари ўртасида ишончли корреляцион боғлиқликлар асосида БТД билан болаларда билиар дисфункцияни эрта аниқлаш ва прогноз қилиш алгоритми ишлаб чиқилди, бу эса касалликни ўз вақтида аниқлаш ва асоратларнинг олдини олиш имконини беради.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ХОДЖАЕВА НИГОРА АБДУРАШИДОВНА

**КЛИНИКО – ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ДИСФУНКЦИИ БИЛИРАНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С
ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

14.00.09-Педиатрия

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

ТАШКЕНТ - 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за B2023.3.PhD/Tib3785

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

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

Научный руководитель:

Тахирова Рахотай Норматовна
кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Шамансурова Эльмира Амануллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Абдужабарова Зульфия Муратходжаевна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Андижанский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc 04./30.12.2019. Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел/факс: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел/факс: (+998) 71-262-33-14;

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2025 года
(реестр протокола рассылки № ____ от «__» _____ 2025 года)

А.В. Алимов

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Х.А. Акрамова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

К.Н. Хаитов

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Заболевания билиарной системы (БТС) остаются важной медико-социальной проблемой во всём мире, особенно в экономически развитых странах. Согласно данным Global Burden of Disease (GBD), с 1990 по 2019 год число случаев БТС выросло с 127 до 193 миллионов, показатель DALYs — с 4,6 до 6,35 млн. Несмотря на это, наблюдается снижение возрастнo-стандартизированных показателей распространённости, смертности и инвалидности. Билиарные дисфункции занимают значительное место среди гастроэнтерологических заболеваний у детей. Частота некоторых форм варьирует от единичных до десятков процентов в зависимости от возраста. У детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) чаще выявляются моторные и анатомические нарушения билиарной системы. Более чем у 50% детей с билиарной дисфункцией обнаруживаются признаки ДСТ. В патогенезе участвуют дисфункция вегетативной нервной системы, слабость соединительной ткани в билиарной системе и аномалии ЦНС, что способствует застою желчи и формированию сладжа. Недостаточная изученность механизмов билиарной дисфункции на фоне ДСТ в раннем возрасте определяет необходимость дальнейших исследований, особенно по выявлению патогенетической связи между этими состояниями. Не до конца изучены и долгосрочные последствия этих нарушений. В условиях реформ здравоохранения в Узбекистане, направленных на модернизацию системы и улучшение доступности медпомощи, особое внимание уделяется охране здоровья матери и ребёнка. Актуальными задачами остаются внедрение современных методов диагностики, развитие телемедицины и повышение качества медицинских услуг. В этом контексте важным является разработка диагностического алгоритма раннего выявления билиарной дисфункции при ДСТ, что позволит повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни детей. Настоящая диссертационная работа направлена на решение этих задач.

Это исследование в определённой степени способствует реализации задач, обозначенных в нормативно-правовых документах: Указе Президента Республики Узбекистан № ПФ-156 от 6 сентября 2023 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности Министерства здравоохранения», Указе № ПФ-6221 от 6 мая 2021 года «О продолжении реформ в системе здравоохранения и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников», Указе № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Постановлении № ПК-296 от 8 сентября 2023 года «О мерах по охране здоровья матери и ребёнка и укреплению репродуктивного здоровья населения», Постановлении № ПК-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности медицинских услуг», а также других нормативно-правовых актах, регулирующих данную сферу.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и международных исследований, билиарная патология у детей по-прежнему остаётся актуальной медико-социальной проблемой. Наиболее изученными заболеваниями данной группы являются билиарная атрезия, кисты желчных путей, синдром Алажиля и холелитиаз. Так, билиарная атрезия регистрируется у 1 из 5 000 новорождённых в странах Восточной Азии и у 1 из 10 000–15 000 детей в США и Европе. Кисты желчных путей встречаются значительно чаще в Японии (1 случай на 1 000), чем в США (1:100 000). Холелитиаз выявляется у 0,13–0,22 % детей, а признаки билиарной дискинезии — у 33 % дошкольников. Эти данные свидетельствуют о высокой распространённости нарушений строения и функции билиарной системы в странах с развитой системой ранней диагностики. Широкое распространение среди детей имеет и дисплазия соединительной ткани (ДСТ). По данным эпидемиологических и клинических исследований, её признаки выявляются у 60–70 % подростков. Основными клиническими проявлениями являются гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи, телеангиоэктазии, сколиоз, пролапс митрального клапана и другие маркёры соединительнотканной недостаточности. Среди наследуемых форм ДСТ наиболее известен синдром Элерса–Данлоса (1 на 5 000–20 000 человек), а гипермобильный тип встречается ещё чаще — примерно у 1 из 500 человек. Несмотря на то, что билиарные патологии и дисплазия соединительной ткани в отдельности хорошо изучены, систематизированные данные об их патогенетической взаимосвязи в международной литературе практически отсутствуют. Коморбидность этих состояний не освещена и в публикациях ВОЗ, что подчёркивает необходимость углублённых исследований и разработки патогенетически обоснованных диагностико-лечебных подходов при данной сочетанной патологии.

Учёные стран СНГ указывают на то, что обнаруживаемые у детей anomalies развития билиарной системы могут быть клиническими проявлениями ДСТ (Л.А. Трутиева и др.). Различные деформации жёлчного пузыря нарушают его моторику, чаще всего по гипомоторному типу. Помимо билиарных anomalies, при ДСТ у детей также встречаются врождённые патологии желудочно-кишечного тракта: деформации желудка, диафрагмальные грыжи, дивертикулы, перегибы жёлчного пузыря. Исследования российских авторов (М. Скалинская, М.Ф. Осипенко, И.И. Иванова и др.) показали, что выраженность моторных нарушений жёлчного пузыря напрямую зависит от степени тяжести ДСТ. По данным Л.А. Трутиевой, у школьников с признаками ДСТ гастродуоденальные заболевания возникают в более раннем возрасте, протекают тяжелее и характеризуются деструктивными формами, зависящими от выраженности соединительнотканной недостаточности.

В Республике Узбекистан также проводятся научные исследования по данной теме. Так, в 2022 году Ф.М. Ахрарова изучила особенности интерпретации ЭКГ у 65 школьников с кардиальным синдромом ДСТ. По результатам исследования, у 64,4 % детей были выявлены аритмии, включая синусовую тахикардию и брадикардию. В 2024 году автор также представила случаи с пролапсом митрального клапана, регургитацией, дисфункцией

синусового узла и другими клиническими проявлениями ДСТ.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Настоящая диссертация выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института на 2022–2024 годы, в соответствии с проектом №01.980006703 «Диагностика, лечение и профилактика врождённых и приобретённых заболеваний у детей».

Цель исследования изучить клинические и патогенетические особенности дисфункции билиарного тракта (ДБТ) у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ).

Задачи исследования:

определить особенности клинических и фенотипических проявлений у детей с ДСТ, ассоциированной с дисфункцией билиарной системы; оценить биохимические показатели и особенности электролитного обмена у таких детей;

определить эхографические особенности строения билиарной системы; разработать диагностические и прогностические критерии у детей с сочетанием ДСТ и ДБТ.

Объектом исследования являлись 159 детей с диагнозом дисфункции билиарной системы, из которых у 121 ребёнка диагностирована дисплазия соединительной ткани, а у 38 — нет. Пациенты разделены по возрастным группам: дошкольники, младшие школьники и старшие школьники. Исследования проводились в 2021–2024 годах на базе 4-й городской детской клинической больницы и клиники «Remedium».

Предмет исследования являются анализ крови и кала пациентов, результаты УЗИ-мониторинга и, при необходимости, другие инструментальные данные.

Методы исследования. Для реализации цели и задач использовались следующие методы: сбор общеклинических данных, анамнез, ретроспективный анализ; инструментальные методы (УЗИ), определение биохимических и электролитных показателей крови, статистические методы, а также оценка экономической эффективности предложенного подхода.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана высокая распространённость дисплазии соединительной ткани среди детей дошкольного и школьного возраста с дисфункцией билиарной системы, проявляющаяся изменениями костной системы без статистически значимых половых различий.

доказано выявление предикторов ранней диагностики дисплазии соединительной ткани при ДБТ, а также доказана их ценность как дополнительных маркёров.

доказана прямая корреляционная связь ($r=0,6426$) между уровнем макроэлементов в крови и ультразвуковыми параметрами гепатобилиарной системы у детей с ДБТ и ДСТ, связь между биохимическими показателями и результатами УЗИ объясняется патогенетической значимостью ферментных нарушений при данной патологии.

доказано нарушение баланса макроэлементов в крови — гипокальцемия и гипомагниемия, выявленный дефицит кальция и магния приводит к

выраженным нарушениям обменных процессов в соединительной ткани.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

обоснована возможность раннего прогнозирования дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на фоне дисфункции билиарного тракта (ДБТ) у детей дошкольного и школьного возраста, что способствует повышению качества диагностики и профилактике осложнений. Частота выявления ДБТ и предикторы её формирования могут быть использованы для ранней диагностики и выделения группы детей, нуждающихся в наблюдении;

обосновано снижение уровня магния в крови в зависимости от возрастной группы у детей с ДБТ в сочетании с ДСТ: $0,58 \pm 0,01$; $0,56 \pm 0,02$; $0,55 \pm 0,03$ ммоль/л. Уровень кальция также был снижен во всех возрастных группах, с достоверной статистической разницей по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$). Обоснована необходимость определения содержания Са и Mg в крови у детей с ДБТ + ДСТ. Также доказано повышение уровня гидроксипролина: в основной группе в дошкольном возрасте — $26,14 \pm 0,90$ мкг/мл, в младшем школьном возрасте — $22,82 \pm 1,03$, в старшем школьном возрасте — $24,67 \pm 2,06$;

обоснована высокая эффективность УЗИ: у детей с ДБТ + ДСТ феномены перегиба, деформации и натяжения жёлчного пузыря выявлялись в 46,2% случаев, особенно часто в дошкольном (23,1%) и младше школьном возрасте (19%). У детей с билиарной дискинезией и ДСТ наиболее часто встречался гипотонический тип дискинезии жёлчного пузыря — в 37,4% случаев, что в 5 раз превышает частоту гиперкинетического типа (6,2%).

разработан практический алгоритм раннего выявления и ведения детей с билиарной дисфункцией на фоне дисплазии соединительной ткани.

Достоверность результатов исследования обеспечена применёнными теоретическими подходами, корректностью методологии, достаточным числом обследованных пациентов, статистической обработкой данных, а также сопоставлением полученных результатов с отечественными и зарубежными исследованиями и подтверждением со стороны профильных учреждений.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость заключается в том, что на основе ретроспективного анализа и изучения клинических, инструментальных и биохимических показателей выявлены факторы риска развития ДСТ на фоне дисфункции билиарной системы, а также разработаны критерии ранней диагностики, что вносит вклад в развитие педиатрии и гастроэнтерологии;

Практическая значимость состоит в том, что полученные данные способствуют снижению риска развития таких осложнений, как цирроз печени, желчнокаменная болезнь, острые заболевания билиарной системы, инвалидизация опорно-двигательного аппарата, а также улучшению качества жизни данной категории детей.

Внедрение результатов исследования. На основании изученных результатов клинических, биохимических и инструментальных изменений у детей с дисфункцией билиарного тракта на фоне дисплазии соединительной ткани:

первая научная новизна: доказана высокая распространённость дисплазии соединительной ткани среди детей дошкольного и школьного

возраста с дисфункцией билиарной системы, проявляющаяся изменениями костной системы без статистически значимых половых различий. Данные положения включены в методические рекомендации «Оптимизация диагностики дисфункции билиарного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани», утвержденные Координационным экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института приказом №03/307 от 25 сентября 2024 года, и внедрены в практику Шайхантахурской многопрофильной центральной поликлиники (приказ №90 от 4 февраля 2025 года) и Ташкентской городской детской клинической больницы №4 (приказ №41 от 1 февраля 2025 года) (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №13 от 10 марта 2025 года). **Социальная эффективность научной новизны:** частое выявление костно-суставных признаков у дошкольников с ДБТ и раннее определение фенотипических маркеров позволяет своевременно предотвратить заболевания билиарного тракта и уменьшить риск осложнений. **Экономическая эффективность научной новизны:** раннее выявление внешних признаков дисплазии соединительной ткани у детей с дисфункцией билиарного тракта позволило предупредить осложнения болезни и снизить частоту хронических форм, что привело к сокращению сроков госпитализации и экономии 22 260 000 сумов для 159 пациентов. **Заключение:** раннее выявление ДБТ на основании клинических и фенотипических признаков сократило длительность пребывания в стационаре и обеспечило экономию бюджетных средств в размере 140 000 сумов на одного пациента;

вторая научная новизна: доказано выявление предикторов ранней диагностики дисплазии соединительной ткани при ДБТ, а также доказана их ценность как дополнительных маркёров. Эти положения включены в методические рекомендации «Оптимизация диагностики дисфункции билиарного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани», утвержденные Координационным экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института приказом №03/307 от 25 сентября 2024 года, и внедрены в практику Шайхантахурской многопрофильной центральной поликлиники (приказ №90 от 4 февраля 2025 года) и Ташкентской городской детской клинической больницы №4 (приказ №41 от 1 февраля 2025 года) (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №13 от 10 марта 2025 года). **Социальная эффективность научной новизны:** повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы и гидроксипролина у детей с дисфункцией билиарной системы на фоне дисплазии соединительной ткани позволяет выявить патологические процессы на раннем этапе, предотвратить развитие хронических заболеваний билиарной системы и улучшить качество жизни ребенка. **Экономическая эффективность научной новизны:** определение выявленных биохимических маркеров у детей с дисплазией соединительной ткани для ранней диагностики билиарной дисфункции позволило предупредить осложнения заболевания, сократить сроки госпитализации и обеспечить экономию 22 260 000 сумов для 159 пациентов. **Заключение:** внедрение разработанных рекомендаций в практику при ведении детей с дисплазией соединительной ткани обеспечивает рациональное использование ресурсов здравоохранения и позволяет экономить в среднем 140 000 сумов на

одного пациента;

третья научная новизна: доказана прямая корреляционная связь ($r=0,6426$) между уровнем макроэлементов в крови и ультразвуковыми параметрами гепатобилиарной системы у детей с ДБТ и ДСТ, связь между биохимическими показателями и результатами УЗИ объясняется патогенетической значимостью ферментных нарушений при данной патологии. Данные выводы включены в методические рекомендации «Оптимизация диагностики дисфункции билиарного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани», утвержденные Координационным экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института приказом №03/307 от 25 сентября 2024 года, и внедрены в практику Шайхантахурской многопрофильной центральной поликлиники (приказ №90 от 4 февраля 2025 года) и Ташкентской городской детской клинической больницы №4 (приказ №41 от 1 февраля 2025 года) (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №13 от 10 марта 2025 года). **Социальная эффективность научной новизны:** определение изменений макроэлементного состава у детей с дисфункцией билиарной системы и дисплазией соединительной ткани позволяет выявить патологию на ранней стадии и предупредить развитие осложнений. **Экономическая эффективность научной новизны:** Оптимизация диагностики дисфункции билиарного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани сократила сроки госпитализации и обеспечила экономию 22 260 000 сумов для 159 пациентов. **Заключение:** внедрение разработанных рекомендаций в практику при ведении детей с дисплазией соединительной ткани обеспечивает рациональное использование ресурсов здравоохранения и позволяет экономить в среднем 140 000 сумов на одного пациента;

четвёртая научная новизна: доказано нарушение баланса макроэлементов в крови — гипокальцемия и гипوماгнемия, выявленный дефицит кальция и магния приводит к выраженным нарушениям обменных процессов в соединительной ткани. Данные включены в методические рекомендации «Оптимизация диагностики дисфункции билиарного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани», утверждённые Координационным экспертным советом Ташкентского педиатрического медицинского института приказом №03/307 от 25 сентября 2024 года, и внедрён в практику Шайхантахурской многопрофильной центральной поликлиники (приказ №90 от 4 февраля 2025 года) и Ташкентской городской детской клинической больницы №4 (приказ №41 от 1 февраля 2025 года) (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №13 от 10 марта 2025 года). **Социальная эффективность научной новизны:** алгоритм, разработанный на основе выявленных взаимосвязей между макроэлементами, биохимическими маркерами и ультразвуковыми параметрами у детей с дисфункцией билиарного тракта и дисплазией соединительной ткани, обеспечивает раннюю диагностику заболевания, предотвращает развитие функциональных нарушений и хронической патологии, улучшает качество жизни детей. **Экономическая эффективность научной новизны:** внедрение разработанного алгоритма в практику при ведении детей с дисфункцией билиарной системы и дисплазией соединительной ткани позволило сократить сроки госпитализации и обеспечило экономию 22 260 000 сумов для 159

пациентов. **Заключение:** применение разработанного алгоритма и индивидуализация тактики диагностики обеспечивают рациональное использование ресурсов здравоохранения и позволяют экономить в среднем 140 000 сумов на одного пациента.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на трёх международных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, включая: 8 статей в научных журналах, 2 тезиса. Из них: 4 публикации размещены в республиканских изданиях, 4 — в зарубежных журналах, все из которых рекомендованы Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации результатов диссертаций на соискание степени PhD по медицинским наукам

Структура и объём диссертации. Работа состоит из: введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Общий объём диссертации составляет 99 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведённых исследований, изложены цель и задачи исследования, охарактеризованы объекты и параметры исследования, указано соответствие работы приоритетным направлениям науки и технологий Республики. Представлены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных данных, обоснована возможность внедрения результатов исследования в практику, а также приведены сведения о публикациях и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Актуальные проблемы заболеваний билиарной системы на фоне дисплазии соединительной ткани (обзор литературы)**», представлен обзор литературы, содержащий анализ современных представлений о текущем состоянии изучаемой проблемы. Изложены приоритетные направления ранней диагностики заболеваний билиарной системы, частота и структура их проявлений, вопросы прогноза и профилактики, а также аналитические данные, касающиеся клинических форм врождённых аномалий билиарных путей и основных причин их развития. Приведены аналитические сведения о формировании дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и её роли в патологии детей и подростков, на основе которых сделан вывод об отсутствии эффективного и простого алгоритма диагностики ДСТ. Несмотря на наличие большого числа публикаций, посвящённых синдромам висцеральной дисплазии соединительной ткани в последние годы, до настоящего времени остаются актуальными многочисленные вопросы, связанные с ранней диагностикой ДСТ у детей с билиарной патологией, что и стало основным мотивом данного исследования.

Во второй главе диссертации под названием «**Материалы и методы исследования**» изложены материалы и методы исследования. В исследование были включены 159 детей в возрасте 3–16 лет с заболеваниями билиарного тракта (холецистит, аномалии, дискинезия желчевыводящих путей, синдром

сладжа), отобранные методом случайной выборки при поступлении в стационар. Мальчиков было 52,2% (83), девочек — 47,8% (76). Основную группу составили 121 ребёнок (76%) с дисфункцией билиарной с (ДБС) на фоне заболеваний ЖВП, сравнительную — 38 детей (24%) с ЖВП без признаков ДСТ. Контрольную группу составили 30 здоровых детей, соответствующих возрасту, без врождённых и генетических патологий и без инфекционных заболеваний в последние 6 месяцев. Диагноз ДБС устанавливался по классификации Римского консенсуса (1999). Применялись клиничко-anamнестические, лабораторные, биохимические и функциональные (УЗИ) методы. Исследование проводилось на кафедре педиатрии ТашПМИ, а клинические обследования — в соматических отделениях ГДКБ № 4 Ташкента и в 44-й семейной поликлинике. Использовались современные лабораторные и инструментальные методы. Корреляционный анализ выполнялся по Спирману и Кендалу, статистическая обработка — с помощью программы "OgerEr1 2009, версия 1.9", рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. Социальный анализ показал, что большинство детей не посещали дошкольные учреждения (78%), происходили из семей рабочих (61%) и служащих (31%), преимущественно из города (79%). По анамнезу: у 46% детей при рождении была гипоксия, у 7% — кесарево сечение. В первый год жизни у 54% отмечалось искусственное или смешанное вскармливание, у 46% — естественное. Преморбидный фон у 67% включал рахит (27%), анемию (22%), гипотрофию (6%) и экссудативный диатез (12%). Объективно: у 25% детей — налёт на языке, у 5% — гиперемия зева, у 21% — признаки стоматита. При выраженной симптоматике у части детей наблюдалась рвота, боли в животе, кратковременные нарушения стула. Гепатомегалия выявлена у 61,3%, спленомегалия — у 15,8%. Патогенная микрофлора в посевах кала не обнаружена. Таким образом, анализ анамнестических и клинических данных позволил выявить частоту и структуру патологии ЖВП на фоне дисплазии соединительной ткани у детей разного возраста.

В третьей главе диссертации под названием **«Особенности заболеваний билиарной системы при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей»** приведены результаты исследования, посвящённого распространённости дисфункции билиарного тракта (ДБТ) у детей разного возраста с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), а также типам и особенностям воспалительных процессов в системе желчевыводящих путей. Рассмотрены клиничко-патогенетические характеристики заболеваний желчевыводящих путей при дисплазии соединительной ткани в зависимости от клинической картины заболевания. Как чётко показано на рисунке 3.1, среди всех возрастных групп детей нарушения функции билиарной системы распределились следующим образом: дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) — 56,6% (90 случаев), аномалии развития желчевыводящих путей — 34% (54), синдром сладжа — 6,2% (10), холецистит — 3,1% (5).

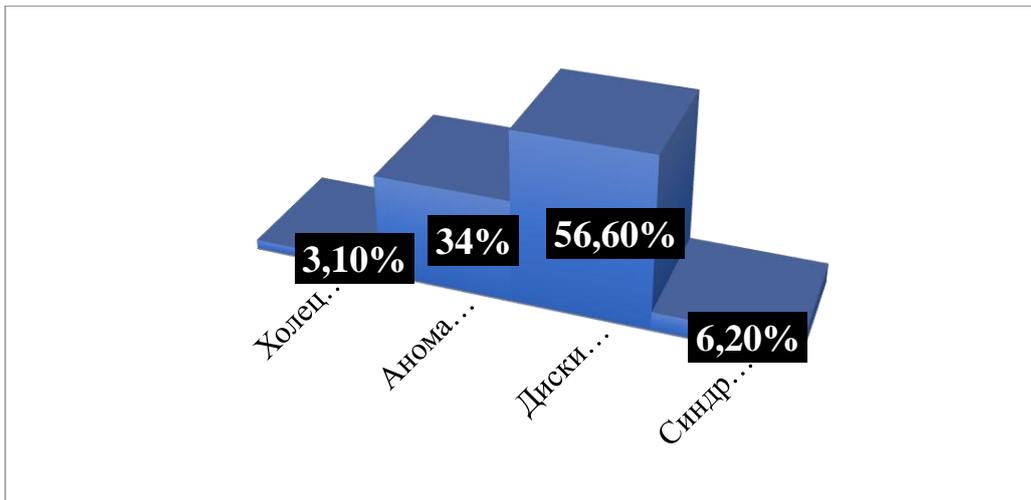


Рисунок 3.1. Частота встречаемости дисфункции билиарного тракта у наблюдаемых детей не зависимо от пола

Среди возрастных групп особенно выражена частота встречаемости ДЖВП у детей дошкольного возраста — 36,4% (58 случаев), в то время как в младшем школьном возрасте она составила 15,7% (25), а в старшем школьном — 4,4% (7), что свидетельствует о достоверных различиях. Однако синдром сладжа у детей дошкольного возраста наблюдался редко — всего в 0,6% (1 случай), при этом его частота была примерно одинаковой у младших школьников — 3,1% (5) и старших школьников — 2,5% (4). Возможно, такие показатели связаны с перенесёнными острыми инфекциями, приёмом различных лекарственных препаратов, нарушениями микрофлоры желудочно-кишечного тракта и выраженным снижением иммунной устойчивости организма ребёнка. Все эти факторы способствуют нарушению функции гепатобилиарной системы, при этом у детей младшего возраста такие нарушения проявляются особенно ярко. Согласно рисунку 3.2, из общего числа наблюдаемых детей у 23,9% (38) дискинезия желчевыводящих путей протекала без признаков дисплазии соединительной ткани (сравнительная группа), тогда как у 76,1% (121) — с признаками ДСТ (основная группа).

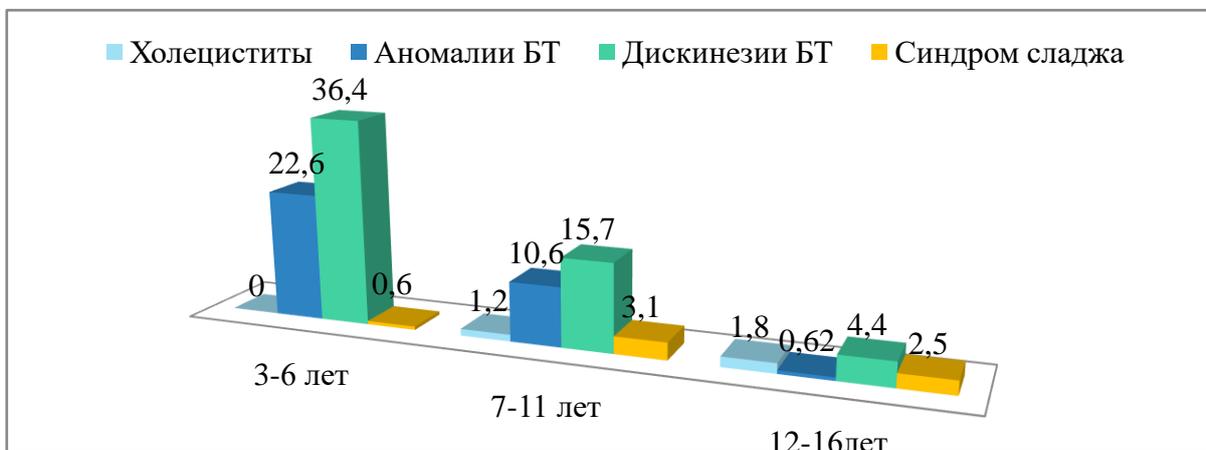


Рисунок 3.2. Частота встречаемости дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) у наблюдаемых детей в зависимости от возраста (n=159– 100%)

Из полученных результатов видно, что у детей сравнительной группы частота встречаемости значительно ниже — 23,9%, что в 3 раза меньше по сравнению с основной группой ($p < 0,05$). При этом в основной группе наибольший процент приходился на детей дошкольного возраста — 46,5%, тогда как в сравнительной группе этот показатель составил лишь 13,2%. Среди детей младшего школьного возраста в основной группе он составлял 24,5%, а в сравнительной — всего 6,2%. Среди учащихся старших классов в основной группе выявлено 5% детей, в то время как в этой же возрастной категории сравнительной группы — 4,4%.

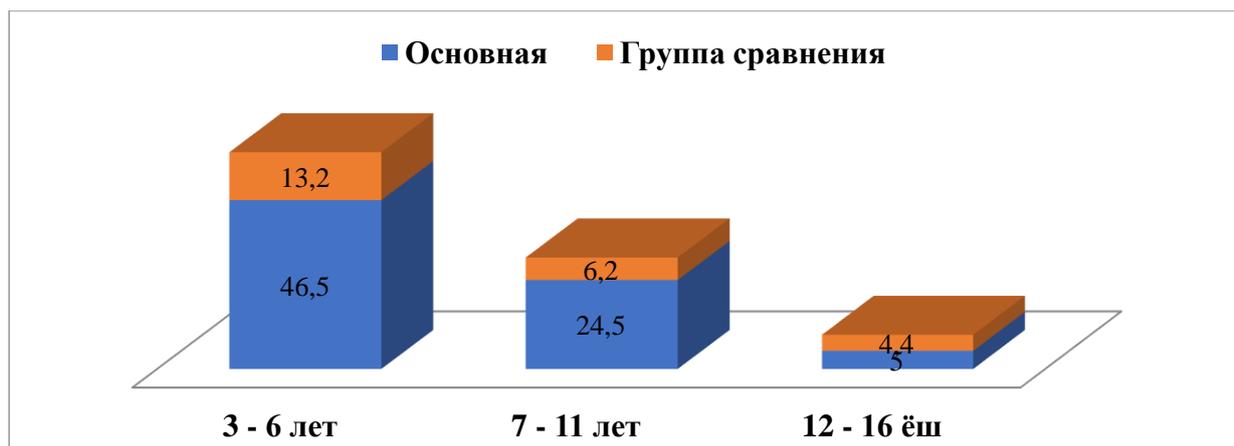


Рисунок 3.3. Частота встречаемости дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) в зависимости от возраста у обследованных детей (n=159 – 100%).

Следующий этап нашего исследования (рис. 3.3.) заключался в клинической оценке и анализе соединительнотканной дисплазии у детей с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП). В большинстве случаев клинические проявления сопровождалась гастроэнтерологической симптоматикой. У детей с ДЖВП (n=69) наиболее часто отмечались следующие симптомы (рис. 3.4): рвота — у 25%, тошнота — у 65%, схваткообразные боли средней интенсивности, непродолжительные, чётко связанные с употреблением обильной и жирной пищи — у 94%, боли в эпигастральной области — у 3%. У детей дошкольного возраста боль при данной патологии локализовалась диффузно по всей области живота. У детей старшего школьного возраста запоры наблюдались в 45% случаев.

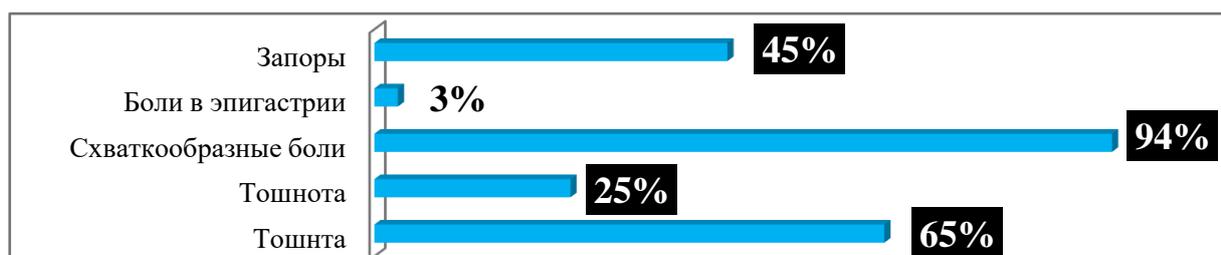


Рисунок 3.4. Частота встречаемости клинических симптомов у детей с дискинезией желчевыводящих путей (n=69)

Согласно полученным результатам, среди детей с врождёнными аномалиями желчевыводящих путей (рис. 3.5.) (n=40) были выявлены следующие симптомы: тошнота – у 13% детей, рвота – также у 13%, запоры – у 37%, болевой синдром в виде болей в правом подреберье – у 11%, локализованные боли в эпигастральной области – у 28%, а также умеренные, кратковременные, рецидивирующие боли приступообразного характера – у 35%. Болевой синдром был чётко связан с приёмом пищи, а эффективность спазмолитических препаратов составила 100%.

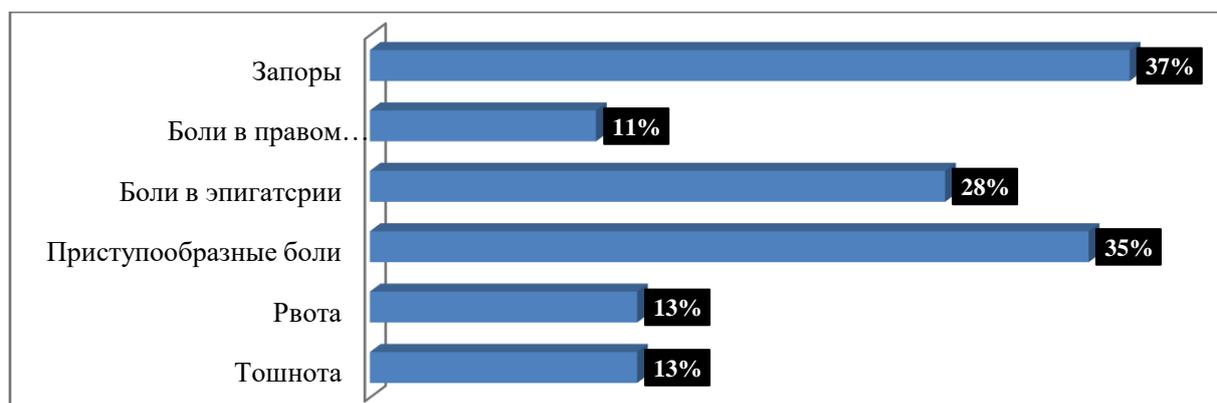


Рисунок 3.5. Частота встречаемости клинических симптомов у детей с врождёнными аномалиями желчевыводящих путей (n=40)

В случае синдрома сладжа (n=9) большинство детей — в 86% случаев — не предъявляли жалоб, однако у 14% отмечались клинические проявления: рвота — у 1%, тошнота — у 10%, боли средней интенсивности — у 27%, которые не носили длительный характер и чаще были связаны с приёмом жирной и обильной пищи; на запоры жаловались 7%. Клинический анализ заболевания холециститом у детей (n=5) показал следующие симптомы: рвота — у 25%, тошнота — у 65%, боли средней интенсивности схваткообразного характера, кратковременные, чаще возникающие после обильной и жирной пищи — у 94%. Ведущими клиническими проявлениями дисплазии соединительной ткани (рис. 3.6) стали изменения со стороны костно-суставной системы. В основной группе гипермобильность суставов наблюдалась у 93,2% детей дошкольного возраста и у 87,5% школьников (p<0,05), а у младших школьников этот показатель составил 64,1% (p<0,05). Кифоз в основной группе встречался у 75,6% дошкольников, тогда как у младших школьников кифоз, сколиоз и ранний кариес отмечались с одинаковой частотой у 100% больных. Подобные высокие показатели были зафиксированы и среди старших школьников этой группы. Нарушение прорезывания зубов особенно часто выявлялось у детей младшего школьного возраста — в 82%, и у старших школьников — в 100% случаев, тогда как у дошкольников оно встречалось в 4 раза реже — 22,9%. В основной группе у дошкольников и младших школьников также с равной частотой отмечались несоразмерность пальцев и искривление ногтевых фаланг (соответственно: 12,16% и 2,5%; 10% и 2,5%).

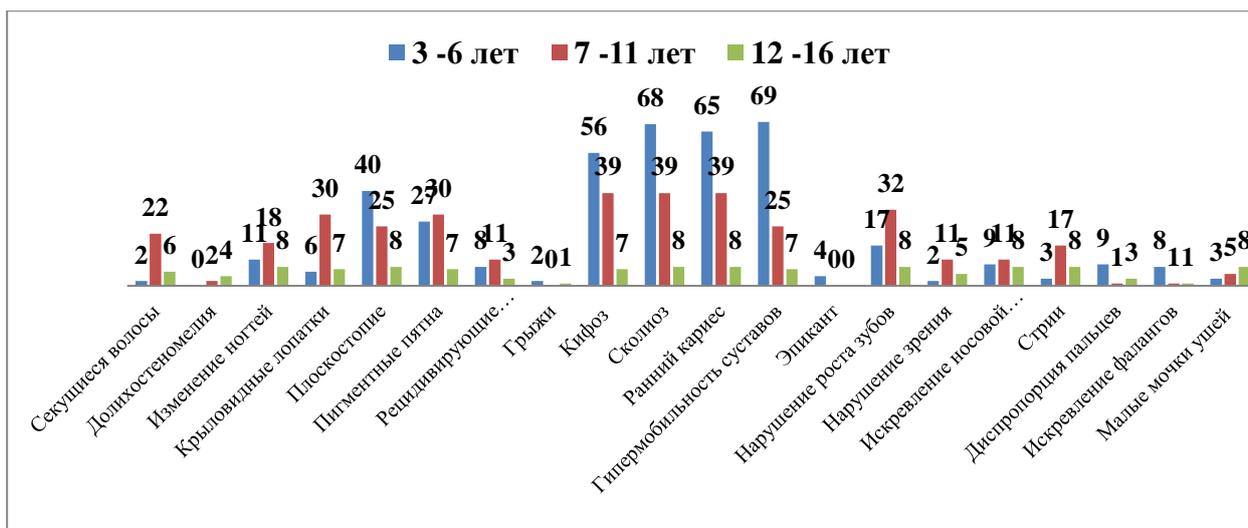


Рисунок 3.6. Частота клинических проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей основной группы в зависимости от возраста.

В сравнительной группе (рис. 3.7) указанные признаки не наблюдались ни в одной возрастной категории детей, в том числе гипермобильность суставов не была выявлена ни в одной из трёх возрастных групп.

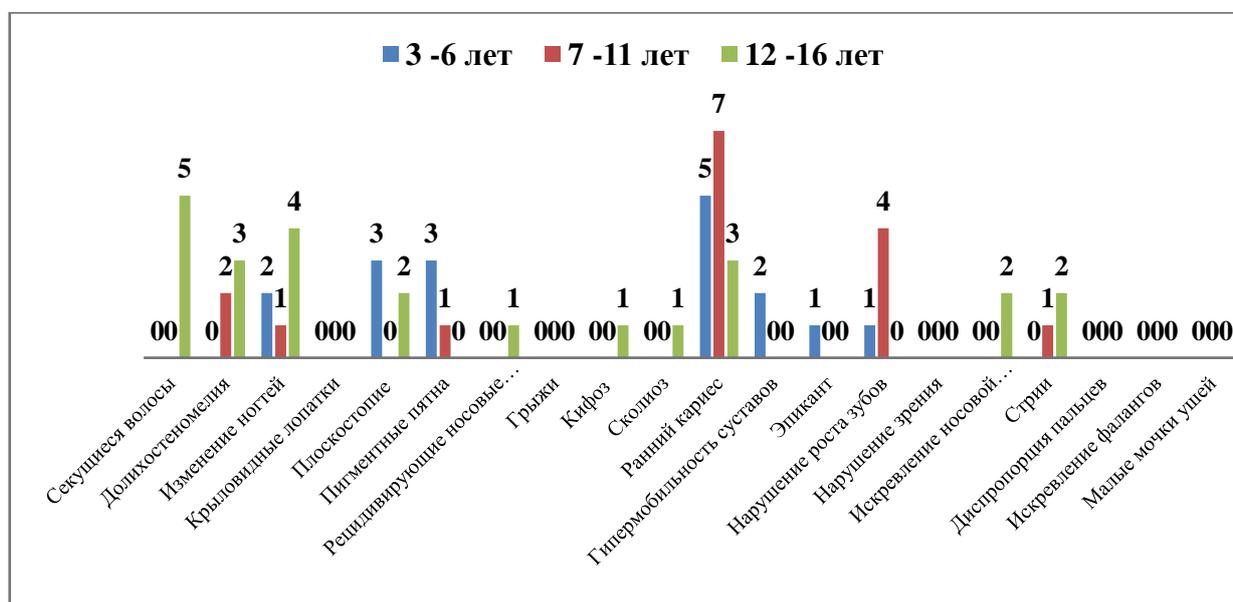


Рисунок 3.7. Частота клинических проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей сравнительной группы в зависимости от возраста.

Анализ показал, что в основной группе различий по полу в частоте клинических проявлений не выявлено. В сравнительной группе внешние фенотипические признаки немного чаще встречались у мальчиков, но без достоверных гендерных различий. ДБТ на фоне ДСТ рассматривается как коморбидное состояние, связанное с патологиями различных систем. По 36

результатам сравнения, внешние фенотипические признаки чаще встречались в основной группе, что позволяет использовать их как критерий ранней диагностики. Это подчёркивает необходимость комплексного подхода при ведении пациентов с заболеваниями билиарной системы, особенно с учётом возможного сочетания с ДСТ. Уровень щелочной фосфатазы (ЩФ), маркера дисфункции билиарной системы и костной патологии, был повышен у всех возрастных подгрупп основной группы: $454,78 \pm 7,93$ (дошкольники), $467,33 \pm 13,01$ (младшие школьники), $443,67 \pm 16,6$ ЕД/л (старшие школьники). В сравнительной группе: $480,04 \pm 7,9$, $436,8 \pm 15,2$ и $456,18 \pm 14,68$ ЕД/л соответственно. Эти значения почти вдвое превышали показатели у здоровых детей ($202,2-186,3$ ЕД/л). Гидроксипролин, отражающий распад коллагена, также был выше нормы у детей обеих групп, особенно у дошкольников: в основной группе — до $26,14 \pm 0,90$ мкг/мл, в сравнительной — до $24,19 \pm 0,99$ мкг/мл, тогда как у здоровых детей — в пределах $17,99-18,68$ мкг/мл. Уровень ЛДГ, связанный с застойными и деструктивными изменениями в печени, был повышен, особенно у старших школьников: в основной группе — $508,3 \pm 132,4$, в сравнительной — $526,12 \pm 126,2$ ЕД/л. У дошкольников основной группы — $350,09 \pm 7,51$, младших школьников — $308,86 \pm 12,56$ ЕД/л; в сравнительной — $380,2 \pm 7,42$ и $420,1 \pm 12,8$ ЕД/л. У здоровых детей показатели ЛДГ оставались стабильными ($265-295$ ЕД/л). Анализ макроэлементов показал дефицит магния и кальция у детей основной группы: уровень Mg — $0,55-0,58$ ммоль/л (норма превышена у сравнит. группы: $0,71-0,80$ ммоль/л), уровень Ca — $1,6-2,01$ ммоль/л (против $2,24-2,63$ ммоль/л у сравнит. группы). Это отражает нарушение обмена в соединительной ткани и подчёркивает значимость биохимических показателей в ранней диагностике ДБТ на фоне ДСТ.

В четвёртой главе диссертации под названием «**Клинические и функциональные особенности заболеваний билиарной системы у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани**» представлена сравнительная характеристика висцеральных проявлений на основе эхографических данных у детей различного возраста в основной и сравнительной группах. По результатам ультразвукового исследования билиарной системы выявлены значительно более выраженные изменения в основной группе по сравнению со сравнительной группой (рис. 4.1). Различные изменения формы жёлчного пузыря были зафиксированы у более чем половины детей основной группы — $64,7\%$ (103). Аномалии жёлчного пузыря (перегибы, изгибы) также чаще встречались у детей основной группы — $17,6\%$ (28), тогда как в сравнительной группе такие изменения выявлялись в три раза реже — 5% (8). Сужение жёлчного пузыря отмечено у $6,9\%$ (11) детей основной группы и у $3,7\%$ (6) в сравнительной группе. Перегиб жёлчного пузыря наблюдался только у детей основной группы — $23,8\%$ (38). Гипомоторный тип дискинезии жёлчевыводящих путей (ДЖВП) в основной группе имел достоверно высокую значимость — $37,1\%$ (59), тогда как в сравнительной группе он был выявлен лишь у $4,4\%$ (7) детей. Однако гипермоторный тип ДЖВП чаще встречался в сравнительной группе — $9,4\%$ (15), в основной группе — только $6,2\%$ (10). В основной группе кинетические нарушения достигали 25% , а нарушения тонуса жёлчного пузыря — 20% . Также у детей основной группы по сравнению со сравнительной группой выявлено статистически достоверное увеличение литогенных свойств жёлчи,

то есть изменения состава жёлчи в жёлчном пузыре были однородными у 69,8% (111) против 12,5% (20), а гиперэхогенное состояние отмечалось у 5,6% (9) и 0,6% (1) соответственно.

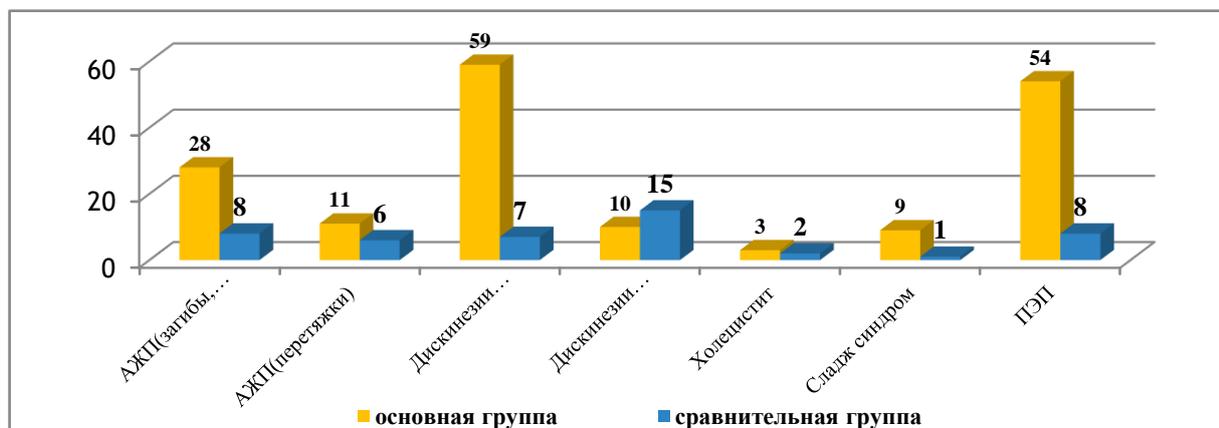


Рисунок 4.1. Частота УЗИ-изменений у детей основной и сравнительной групп.

Сладж-синдром у детей основной группы наблюдался в 5,6% случаев (9 детей), тогда как в сравнительной группе — лишь у 0,6% (1 ребёнок). В последующих обследованиях была проведена сравнительная оценка между возрастными подгруппами. Согласно данным ультразвукового исследования (рис. 4.2), перегиб жёлчного пузыря у детей основной группы выявлен в 46,2% (56 случаев), преимущественно у дошкольников — 23,1% (28 детей), и младших школьников — 19% (23 ребёнка). У детей старшего школьного возраста частота встречаемости составила 4,1% (5 детей). Также деформация жёлчного пузыря по типу изгиба наблюдалась у дошкольников в 18,1% (22 ребёнка), у младших школьников — в 14,8% (18 детей), а в старшей возрастной группе — в 5,7% (7 детей). В то же время, сужение жёлчного пузыря во всех возрастных группах встречалось реже: соответственно 7 случаев (5,7%), 8 случаев (6,6%) и 3 случая (2,4%).

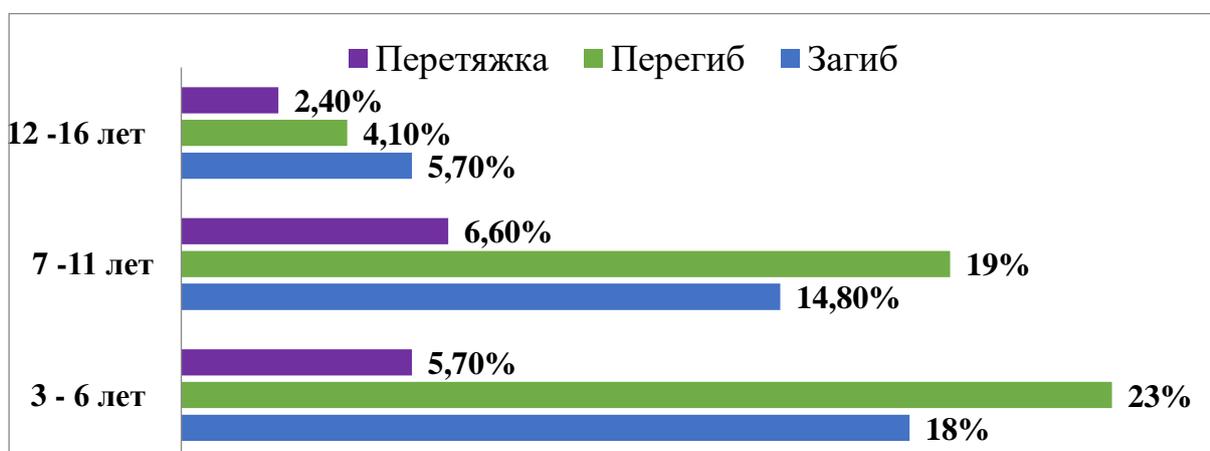


Рисунок 4.2. Частота встречаемости деформации желчного пузыря по данным УЗИ у детей основной группы по возрастам (P<0,05).

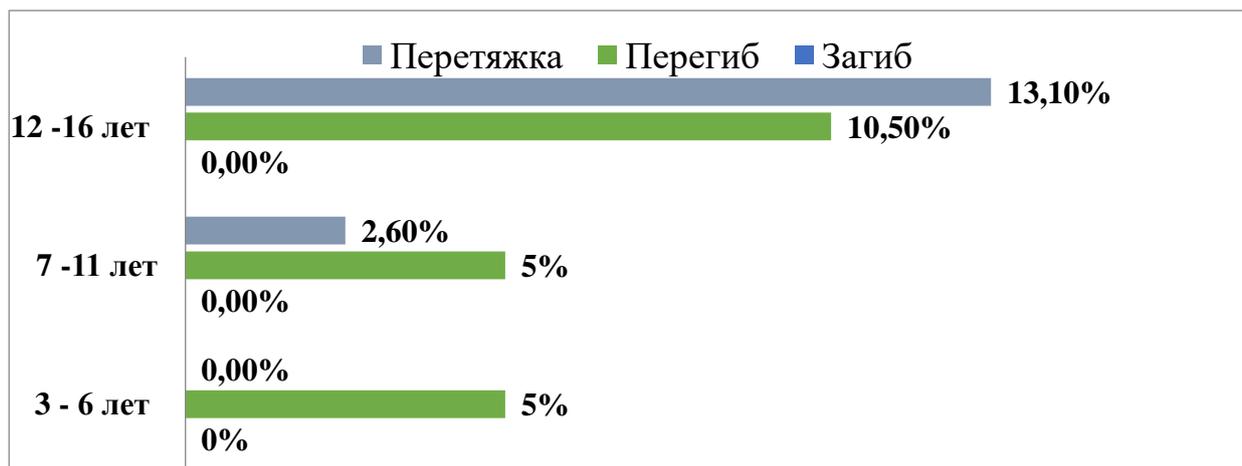


Рисунок 4.3. Частота встречаемости деформации желчного пузыря по данным УЗИ у детей сравнительной группы по возрастам.

В сравнительной группе (рис. 4.3) перегибы жёлчного пузыря, особенно у старших школьников, выявлены в 10 % случаев, перетяжки — в 13,1 %, что реже, чем в основной группе. Чаще всего перегибы локализовались в области шейки (51% — S-образная форма), в теле — лишь в 3% случаев, в области дна — не отмечены. У дошкольников сужения жёлчного пузыря не наблюдались. Для выявления диагностических критериев ДСТ при билиарной патологии у детей основной группы проведён корреляционный анализ. Обнаружены обратные связи между уровнем магния и размерами печени: КВР правой доли ($r = -0,5590$), ККР левой доли ($r = -0,5367$). При этом уровень калия положительно коррелировал с теми же параметрами: КВР ($r = 0,7341$), ККР ($r = 0,7366$). Статистически значимые положительные корреляции установлены между уровнем цитруллина и размерами печени: КВР ($r = 0,7475$), ККР ($r = 0,6426$), объём ($r = 0,5080$). Аналогичные связи отмечены с уровнем ЩФ и ЛДГ (до $r = 0,7475$), а также с АЛТ. Эти данные подтверждают патогенетическую взаимосвязь между дисплазией соединительной ткани и дисфункцией билиарной системы.

Пятая глава диссертации озаглавлена «**Диагностика и прогнозирование дисфункции билиарной системы у детей с дисплазией соединительной ткани**» и посвящена вопросам диагностики и прогнозирования патологии желчевыводящих путей в сочетании с врождённой узловой дисплазией соединительной ткани. На основании результатов научного исследования диссертантом был разработан алгоритм, включающий характерные внешние фенотипические признаки и УЗИ-параметры, специфичные для дисплазии соединительной ткани при патологии билиарного тракта. Данный алгоритм позволяет педиатру поставить диагноз, а также использовать его при диспансеризации детей дошкольного и школьного возраста, обеспечивая точную и объективную оценку состояния больных на ранних этапах развития патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов диссертационной работы на тему «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции билиарного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани», выполненной для получения степени PhD по медицинским наукам, сформулированы следующие выводы:

1. У дошкольников с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП) на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ) основными внешними признаками являются изменения со стороны костной системы: сколиоз — 97,89%, кифоз — 75,6%, гипермобильность суставов — 93,24%, плоскостопие — 54,05%, ранний кариес — 87,83%. Эти проявления встречались чаще, чем у детей младшего и старшего школьного возраста, что доказывает раннее формирование фенотипических проявлений билиарной дисфункции.

2. У детей старшего школьного возраста с ДЖВП и БТД выявлено достоверное повышение в крови ЛДГ и щелочной фосфатазы, у дошкольников — уровня гидроксипролина, что указывает на раннее развитие дисплазии. На фоне ДЖВП гипокальциемия и гипомагниемия являются одними из патогенетических факторов формирования БТД у детей разного возраста. Установлены статистически значимые прямые корреляционные связи между параметрами печени и уровнем цитруллина, щелочной фосфатазы.

3. Ультразвуковые изменения билиарной системы (перегибы, сужения, деформации) выявлены у 46,2% детей с ДСТ и БТД, чаще у дошкольников (23,1%) и младших школьников (19%). Эти изменения расцениваются как висцеральные маркеры БТД. ДЖВП выявлялась у 56,6% детей с преобладанием гипотонического типа (37,4%), что в 5 раз превышает частоту гиперкинетического типа (6,2%). Между макроэлементами крови и ультразвуковыми параметрами гепатобилиарной системы обнаружены выраженные системные патогенетические корреляции ($r = 0,6426$).

4. На основе клинко-инструментальных и лабораторных исследований выявлены ранние внешние фенотипические признаки, биохимические изменения и характерные ультразвуковые параметры, преимущественно выраженные в дошкольном возрасте. Установлены достоверные корреляционные связи между составом макроэлементов крови, уровнем цитруллина и ультразвуковыми параметрами гепатобилиарной системы. На основании полученных данных разработан алгоритм раннего выявления и прогнозирования билиарной дисфункции у детей с БТД, что позволяет своевременно диагностировать заболевание и предупредить развитие осложнений.

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

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

XODJAYEVA NIGORA ABDURASHIDOVNA

**CLINICAL AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS
OF BILIARY SYSTEM DYSFUNCTION IN CHILDREN
WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA**

14.00.09- Pediatrics

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOFY (PhD)
IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2025

The theme of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation has been registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science, and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the registration number B2023.3.PhD/Tib3785

The dissertation was carried out at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The dissertation abstract is available in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) on the Scientific Council's website (www.tma.uz) and on the "ZiyoNet" Information and Education Portal (www.ziynet.uz).

Scientific advisers

Taxirova Rohatoy Normatovna

Doctor of Medical Philosophy, Associate Professor

Official opponents:

Shamansurova Elmira Amanullayevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Abdujabarova Zulfiya Muratxodjayevna

Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

The dissertation defense will take place at the meeting of the Scientific Council No. DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 under the Tashkent Pediatric Medical Institute on "___" _____, 2025, at ___ o'clock. Address: 100140, Tashkent city, Yunusabad district, Bogishamol street, house 223. Phone/Fax: (+99871) 262-33-14 Email: mail@tashpi.uz

The dissertation is available for review at the Information Resource Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No. ____). Address: 100140, Tashkent city, Yunusabad district, Bogishamol street, house 223. Phone/Fax: (+99871) 262-33-14

The dissertation abstract was distributed on "___" _____, 2025.
(Registry protocol No. ____ dated "___" _____, 2025).

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council for the award academic degree, doctor of medical sciences, professor

X.A. Akramova

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences

K.N. Khaitov

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council upon awarding the academic degree of Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION

(abstract of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the research: is to study of clinical and pathogenetic features of biliary system dysfunction in children with connective tissue dysplasia.

The object of the research: included 159 pediatric patients with biliary system dysfunction, of whom 121 had connective tissue dysplasia (CTD) and 38 did not. The patients were of preschool, primary school, and secondary school age. The research was conducted at the 4th City Children's Clinical Hospital and the "Remedium" clinic from 2021 to 2024.

The scientific novelty of the research consists of the following:

the high prevalence of connective tissue dysplasia among preschool and school age with dysfunction of the biliary system, manifested by changes in the bone system without statistically significant gender differences, has been proven.

The identification of the predictors of early diagnosis of connective tissue dysplasia in DBT, as well as their value as additional markers, has been proved.

a direct correlation of the correlation ($R = 0.6426$) has been proven between the level of macroelements in the blood and ultrasound parameters of the hepatobiliary system in children with BTB and CTD, the relationship between biochemical indicators and ultrasound results is explained by the pathogenetic significance of enzymatic disorders in this pathology.

the violation of the balance of macroelements in the blood - hypocalcemia and hypomagnemia, the revealed deficiency of calcium and magnesium, has been proved, leads to severe metabolic disorders in connective tissue.

Implementation of the research results. Based on the studied clinical, biochemical, and instrumental findings in children with biliary system dysfunction (BSD) associated with connective tissue dysplasia (CTD):

first scientific novelty: the high prevalence of connective tissue dysplasia among preschool and school age with dysfunction of the biliary system, manifested by changes in the bone system without statistically significant gender differences, has been proven. These findings have been incorporated into the methodological guidelines "Optimization of the Diagnosis of Biliary System Dysfunction in Children with Connective Tissue Dysplasia", approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute (Order No. 03/307 dated September 25, 2024), and implemented in clinical practice at the Shaykhantakhur Multidisciplinary Central Polyclinic (Order No. 90 dated February 4, 2025) and Tashkent City Children's Clinical Hospital No. 4 (Order No. 41 dated February 1, 2025) (Scientific and Technical Council of the Ministry of Health, Conclusion No. 13 dated March 10, 2025). *Social effectiveness of scientific novelty:* frequent detection of skeletal and phenotypic signs in preschool children with BSD, as well as early identification of diagnostic markers, enables timely prevention of biliary system diseases and reduces the risk of complications, thereby improving the quality of life. *Economic efficiency of scientific novelty:* early recognition of external signs of connective tissue dysplasia in children with biliary system dysfunction has

allowed the prevention of disease complications and reduced the incidence of chronic forms, which resulted in shortened hospital stays and cost savings of 22,260,000 UZS for 159 patients, averaging 140,000 UZS per patient. **Conclusion:** early detection of BSD based on clinical and phenotypic markers significantly reduced hospitalization time and optimized the use of healthcare resources;

second scientific novelty: the identification of the predictors of early diagnosis of connective tissue dysplasia in DBT, as well as their value as additional markers, has been proved. These findings have been incorporated into the methodological guidelines “Optimization of the Diagnosis of Biliary System Dysfunction in Children with Connective Tissue Dysplasia”, approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute (Order No. 03/307 dated September 25, 2024), and implemented in clinical practice at the Shaykhantakhur Multidisciplinary Central Polyclinic (Order No. 90 dated February 4, 2025) and Tashkent City Children’s Clinical Hospital No. 4 (Order No. 41 dated February 1, 2025) (Scientific and Technical Council of the Ministry of Health, Conclusion No. 13 dated March 10, 2025). **Social effectiveness of scientific novelty:** an increase in ALT, AST, LDH, alkaline phosphatase, and hydroxyproline levels in children with BSD and connective tissue dysplasia enables the early detection of pathological processes, preventing the development of chronic biliary diseases and improving the child’s quality of life. **Economic efficiency of scientific novelty:** the identification of these biochemical markers for early diagnosis of biliary dysfunction in children with connective tissue dysplasia helped prevent complications, reduce hospitalization duration, and resulted in cost savings of 22,260,000 UZS for 159 patients. **Conclusion:** implementation of the developed recommendations into clinical practice for managing children with connective tissue dysplasia ensures efficient use of healthcare resources and provides an average saving of 140,000 UZS per patient;

third scientific novelty: a direct correlation of the correlation ($R = 0.6426$) has been proven between the level of macroelements in the blood and ultrasound parameters of the hepatobiliary system in children with BTB and CTD, the relationship between biochemical indicators and ultrasound results is explained by the pathogenetic significance of enzymatic disorders in this pathology. These findings have been incorporated into the methodological guidelines “Optimization of the Diagnosis of Biliary System Dysfunction in Children with Connective Tissue Dysplasia”, approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute (Order No. 03/307 dated September 25, 2024), and implemented in clinical practice at the Shaykhantakhur Multidisciplinary Central Polyclinic (Order No. 90 dated February 4, 2025) and Tashkent City Children’s Clinical Hospital No. 4 (Order No. 41 dated February 1, 2025) (Scientific and Technical Council of the Ministry of Health, Conclusion No. 13 dated March 10, 2025). **Social effectiveness of scientific novelty:** identification of macroelement changes in children with biliary system dysfunction and connective tissue dysplasia allows for early detection of pathology and prevention of complications. **Economic efficiency of scientific novelty:** optimization of the diagnosis of biliary system dysfunction in

children with connective tissue dysplasia reduced hospitalization time and resulted in cost savings of 22,260,000 UZS for 159 patients. **Conclusion:** implementation of the developed recommendations into clinical practice ensures efficient use of healthcare resources and provides an average saving of 140,000 UZS per patient;

fourth scientific novelty: the violation of the balance of macroelements in the blood - hypocalcemia and hypomagnesemia, the revealed deficiency of calcium and magnesium, has been proved, leads to severe metabolic disorders in connective tissue. This algorithm has been included in the methodological guidelines “Optimization of the Diagnosis of Biliary System Dysfunction in Children with Connective Tissue Dysplasia”, approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute (Order No. 03/307 dated September 25, 2024), and implemented in clinical practice at the Shaykhantakh Multidisciplinary Central Polyclinic (Order No. 90 dated February 4, 2025) and Tashkent City Children’s Clinical Hospital No. 4 (Order No. 41 dated February 1, 2025) (Scientific and Technical Council of the Ministry of Health, Conclusion No. 13 dated March 10, 2025). **Social Effectiveness of scientific novelty:** the algorithm, developed based on identified correlations between macroelements, biochemical markers, and ultrasound parameters in children with biliary system dysfunction and connective tissue dysplasia, ensures early diagnosis, prevents the development of functional impairments and chronic pathology, and improves the quality of life of affected children. **Economic efficiency of scientific novelty:** implementation of the developed algorithm in clinical practice for children with biliary system dysfunction and connective tissue dysplasia reduced hospitalization duration and generated cost savings of 22,260,000 UZS for 159 patients. **Conclusion:** The application of the developed algorithm and individualization of diagnostic tactics ensure efficient use of healthcare resources and provide an average saving of 140,000 UZS per patient.

Publication of research results. Based on materials of the dissertation, 10 scientific papers were published, including 8 journal articles and 2 abstracts, including 4 in national and 4 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, findings, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 99 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; I part)

1. Muratxodjaeva Akida Valievna, Aliev Axmadjon Lutfullaevich, Akhrarova Feruza Makhmudjanovna. Indicators of Hydroxyprolin and Mineral Imbalance in Children with Clinical Manifestations of Connective Tissue Dysplasia// Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 4511-4520 Received 15 December 2020; Accepted 05 January 2021
2. Muratxodjaeva Akida Valievna, Ibodullayeva Shohida Yusufbayevna, Pirnazarova Gulchehra Zumrudovna. Disfunctional Disorder of Biliarnogo Tract in Children // Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 4526-4532 Received 15 December 2020; Accepted 05 January 2021
3. Тахирова Рохатой Норматовна, Ходжаева Нигора Абдурашидовна. Клинико- эхографическая характеристика патологии билиарного тракта при дисплазии соединительной ткани // Science and innovation, international scientific journal volume 1 issue 7. UIF -2022: 8.2/ ISSN: 2181-3337, page 162
4. Ходжаева Нигора Абдурашидовна, Тахирова Рохатой Норматовна. Clinical and function significance of associated lesions in combined anomalies of internal organs in children with connective tissue dysplasia // American journal of medicine and medical sciences 2022, 12(10): 1052-1055. DOI:10.5923/j.ajmms. 20221210.09

II бўлим (II часть; Part II)

5. Алиев А.А., Ходжаева Н.А. Особенности течения заболевания пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани // Педиатрия – Научно -практический журнал №3-2020
6. Тахирова Р.Н., Ходжаева Н.А. Мактаб олди ёшидаги болаларда стационар даволанишига кўра касалликларинг учраш тезлиги // Педиатрия – научно-практический журнал №3-2022
7. Ходжаева Н.А., Тахирова Р.Н. Клинико- эхографическая характеристика патологии желчевыводящих путей при дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрия – научно-практический журнал №1-2022
8. Тахирова Р.Н., Ходжаева Н.А. Клиническая характеристика дисфункции билиарного тракта при дисплазии соединительной ткани у детей различного возраста // Педиатрия – научно- практический журнал № 1-2023г.
9. Ходжаева Н.А, Тахирова Р.Н. Клинико-эхографическая характеристика малой аномалии желчевыводящих путей с дисплазией соединительной ткани у детей // Новый Узбекистан: Научные исследования. Часть 1-2024г. Стр 76
10. Ходжаева Н.А, Тахирова Р.Н. Медико- социальные факторы патологии билиарного тракта с дисплазией соединительной ткани // Новый Узбекистан: Научные исследования. Часть 1-2024г. Стр. 81-82

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

1715



Босма рухсат этилди: 14.08.2025 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурасида рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи: 3. Адади 100. Буюртма № 280.

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**