

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ  
16.07.2013.Тиб.18.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АШУРОВА ДИЛФУЗА ТАШПУЛАТОВНА**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ҲУДУДЛАРИДА  
БЕШ ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАРНИНГ ЎСИШ ВА  
РИВОЖЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.09 – Педиатрия  
(тиббиёт фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2016**

**Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата докторской диссертации**  
**Content of the abstract of doctoral dissertation**

**Ашурова Дилфуза Ташпулатовна**

Ўзбекистон Республикаси ҳудудларида беш ёшгача бўлган болалар ўсиши  
ва ривожланишининг хусусиятлари ..... 3

**Ашурова Дилфуза Ташпулатовна**

Особенности роста и развития детей первых 5 лет в регионах  
Республики Узбекистан ..... 29

**Ashurova Dilfuza Tashpulatovna**

Features of growth and development of children the first 5 years in the regions  
of the Republic of Uzbekistan ..... 55

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 78

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ  
16.07.2013.Тиб.18.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АШУРОВА ДИЛФУЗА ТАШПУЛАТОВНА**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ҲУДУДЛАРИДА  
БЕШ ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАР ЎСИШИ ВА  
РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.09 – Педиатрия  
(тиббиёт фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2016**

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий Аттестация комиссиясида 30.09.2014/Б2014.5.Тиб388 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) илмий кенгаш веб-саҳифасига ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим тармоғига ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий  
маслаҳатчи:**

**Ахмедова Дилорам Ильхамовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий  
оппонентлар:**

**Долгов Владимир Владимирович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия)

**Шамсиев Фуркат Мухитдинович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Каримджанов Ильхом Асомович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи  
ташқилот:**

Академик И.П.Павлов номидаги Санкт-Петербург давлат  
тиббиёт университети (Россия)

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги 16.07.2013.Тиб.18.01 рақамли Илмий кенгашнинг «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 йил соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: +99871-262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

Докторлик диссертацияси билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган), (Манзил: 100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: +99871 - 262-33-14).

Диссертация автореферати 2016 йил « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ да куни тарқатилди.

(2016 йил « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ даги \_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.В. Алимов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

**Э.А. Шамансурова**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д., профессор

**А.М. Шарипов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси  
ўринбосари, т.ф.д., профессор

## КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) томонидан меъёрий ўсиш саломатлик ҳолатининг муҳим кўрсаткичи эътиборга олинган ҳолда болаларнинг ўсиши ва ривожланиши стандартлари ишлаб чиқилган. Ушбу стандартлар болаларнинг қандай ўсиши кераклигини кўрсатади ҳамда болаларнинг ўсиши ва ривожланишини мунтазам кузатиб ўз вақтида зарур профилактика чораларини кўриш ва ўтказиш имкониятини беради.

Болаларнинг саломатлиги ва ривожланиши кўп жиҳатдан овқатланиш ва атроф-муҳитга боғлиқ. Ўз навбатида овқатланиш муаммоси бир қанча омиллар асосида аниқланиб, улар таркибида бола яшаётган минтақанинг фаровонлик даражаси ва оилада овқатланиш тартибининг шаклланиши муҳити алоҳида аҳамият касб этади. Дунёнинг баъзи ҳудудларида болаларнинг сурункали тўйиб овқат емаслик муаммоси уларда нутриентлар сурункали танқислигига олиб келмоқда. Шулар билан бир қаторда турли инфекцион патологияларга чалиниш хавфи, бола тана вазнининг меъёрдан пастлиги, тез ва ортиқча ўсиш каби хасталикларнинг ортиб бориши кузатилмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, 2010 йилда 115 миллионга яқин боланинг тана вазни меъёридан пастлиги, 55 миллионга яқин боланинг ўсиш суръати тана вазнига нисбатан секинлиги ва 5 ёшгача бўлган 171 миллион боланинг ўсишда орқада қолиши кузатилган. Бундан ташқари, 2010 йилда ривожланаётган ва ривожланган мамлакатлардаги 43 миллион нафар мактабгача ёшдаги болада ортиқча тана вазни ва семириш қайд этилган<sup>1</sup>. Паст ва ўрта даромадли мамлакатларда болалар семириши сўнгги 10 йил ичида ортиб бормоқда: 2015 йилда бу кўрсаткич 11 %ни ташкил этган бўлиб ва бу ўртачадан юқори даромадли мамлакатлар кўрсаткичига яқинлашиш демакдир (12%)<sup>2</sup>.

Жаҳон миқёсида болаларнинг жисмоний ривожланиш хусусиятларини, айниқса, минтақавий омилларни эътиборга олган ҳолда аниқлашнинг илмий ва ташкилий-услубий ёндашувини ишлаб чиқиш ва рационал овқатланишни такомиллаштиришга алоҳида аҳамият қаратилмоқда. Бу борада, жумладан, қуйидаги йўналишларда мақсадли илмий тадқиқотларни амалга оширишга алоҳида эътибор қаратилган: минтақавий омиллар асосида 5 ёшгача бўлган болаларнинг жисмоний ривожланишини аниқлашни ЖССТ томонидан тавсия қилинган ўсиш ва ривожланиш стандартларига мувофиқ баҳолашни такомиллаштириш; овқатланишда турли шаклдаги бузилишлар частотаси, болалар асосий касалликлари, иммунологик реактивлиги ва овқатланишдаги бузилишларнинг узвийлигини аниқлаштириш; болаларнинг саломатлиги, жисмоний ва интеллектуал ривожланишига таъсир этувчи омилларни

<sup>1</sup> Underweight and stunting, in: World health statistics 2010, Geneva, World Health Organization, 2010; de Onis M, Bloessner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. The American Journal of Clinical Nutrition 2010;92:1257–64.

<sup>2</sup> Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition. Geneva, World Health Organization, 2014. The Sixty-fifth World Health Assembly in resolution WHA65.6., 2012.

баҳолаш тизимини такомиллаштириш ҳамда тегишли таклифларни ишлаб чиқиш.

Янги ишлаб чиқилган стандартлар асосида республикаимиз минтақаларида болалар ўсиши ва ривожланишини ҳамда мамлакатимизда амалга оширилаётган микронутриентлар етишмаслигини олдини олиш ва овқатланишни яхшилаш борасидаги дастурлар самарадорлигини баҳолаш асосида тегишли таклиф ва тавсияларни ишлаб чиқиш долзарб вазифалардан ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикасининг 2010 йил 7 июндаги ЎРҚ-251-сон «Аҳоли ўртасида микронутриент етишмаслиги профилактикаси тўғрисида»ги Қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2014 йил 19 февралдаги ПҚ-2133-сон «Соғлом бола йили» давлат дастури тўғрисида»ги, 2014 йил 1 августдаги ПҚ-2221-сон «2014–2018 йилларда Ўзбекистонда аҳолининг репродуктив саломатлигини янада мустаҳкамлаш, оналар, болалар ва ўсмирлар соғлигини муҳофаза қилиш борасидаги давлат дастури тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ ДИТД-10 «Ташхис қўйиш, даволаш ва профилактиканинг янги технологиялари ва услубларини ишлаб чиқиш ҳисобига аҳолининг саломатлигини муҳофаза қилиш» лойиҳаси доирасида бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.**

Боланинг ўсиш ва ривожланиши, соғлом вояга етиши, функционал тизимларнинг ёш жиҳатдан ривожланишини таъминлаш масалаларига бағишланган илмий-тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Houston (АҚШ), Boston College, Chestnut Hill, MA (АҚШ), Nutrition Unit, Department of Prevention, Brindisi (Италия), Nutrition Department of Pediatrics and Functional Foods Forum, University of Turku (Финландия), ФГБУ Научный центр здоровья детей и Институт питания РАМН (Россия) ҳамда Тошкент педиатрия тиббиёт институти ва Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказида (Ўзбекистон Республикаси) олиб борилмоқда.

Болаларнинг ўсиш ва ривожланишини аниқлашга оид жаҳонда олиб борилган изланишлар натижасида катор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: этник мансублиги ва маданий фони бир-биридан кескин фарқланувчи 8440 нафар бола илк бор ер куррасининг турли қисмларида туғилган ва ҳаётининг дастлабки кунлариданоқ оптимал шароитлар яратилган болаларнинг ўсиши ва ривожланишида мазкур ёш учун хос бўлган тана бўйи ва вазни бўйича ягона диапазонга эришиши аниқланган ҳамда болалар ўсиши ва ривожланишини кўрсатувчи янги стандартлар ишлаб чиқилган (Бразилия, Гана, Ҳиндистон, Норвегия, Оман, АҚШ) маълумотлари

асосида (The WHO Multicentre Growth Reference Study Group; Department of Nutrition and Department of Social Medicine, Federal University of Pelotas, Brazil; Department of Nutrition and Food Science, University of Ghana; All India Institute of Medical Sciences; National Breastfeeding Centre, Rikshospitalet University Hospital; and Institute for Nutrition Research, University of Oslo, Norway; University of California, Davis, USA); дунё бўйича мактабгача ёшда бўлган 47,4 фоиз (293 млн.) болаларда анемиянинг мавжудлиги ҳамда 33,3 фоизи (190 млн) А витамин ва бошқа микронутриентларнинг танқислигидан азият чекиши аниқланган ва ушбу танқисликни олдини олиш ва бартараф этиш бўйича дастурлар ишлаб чиқилган (WHO global database on anaemia. WHO, 2008; WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva, WHO, 2009).

Бугунги кунда дунёда болаларнинг саломатлигини муҳофаза қилиш, уларнинг ўсиши ва ривожланиши ҳамда функционал тизимларнинг ёш жиҳатдан ривожланиши бўйича қатор жумладан, куйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: болаларнинг индивидуал ва популяцион ривожланиши ҳамда унга турли омилларнинг таъсирини аниқлаш; болаларнинг ўсиши ва ривожланишига доир ЖССТнинг янги тавсияномасига мувофиқ стандартларни қўллашда комплекс ёндашувларни такомиллаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Йиллар давомида етакчи тиббий нашрларда жисмоний ривожланишни баҳолашдаги турли усулларнинг афзалликлари борасида баҳс-мунозаралар давом этмоқда (Araki S., et al., (2008); Л.А. Баликова ва бошқ., (2010); О.К. Нетребенко, (2011); Н.А.Скоблина ва бошқ., (2012); А.А.Баранов, В.Р.Кучма, (2013). Хорижлик ва маҳаллий муаллифлар томонидан 5 ёшгача бўлган болаларнинг жисмоний ривожланишини ўрганишга доир кўпгина тадқиқотлар амалга оширилган (Д.И. Ахмедова ва бошқалар, 2013; А.В. Алимов, Л.Н. Туйчиев, Д.И.Ахмедова, 2015; de Onis M., Bloessner M., Borghi E., 2010). Таҳлилларга кўра, боланинг саломатлиги, ўсиши ва ривожланишида шаклланаётган салбий оғишлар ўз вақтида аниқлангандагина болага эрта ёрдам бериш мумкин (С.И. Исмаилов ва бошқалар, 2011; Vosy-Westphal A., et al., (2006)).

ЖССТ ўсиш эталонининг кўп фокусли тадқиқоти (WHO, 2006) шундай ишлаб чиқилганки, тадқиқот натижасида “болаларнинг қандай ўсиши лозимлиги” ҳақида, жумладан, тадқиқотлар учун болаларни танлаб олиш мезонлари, боланинг ўсиши учун қулай ижтимоий-иқтисодий шароитлар, истисноли кўкрак сути билан эмизиш (дастлабки 6 ойда), гўдакларни парваришлашнинг тавсия этилган усулларига риоя қилиш, тиббий ёки экологик муаммоларнинг йўқлиги, оналарнинг кашандаликдан воз кечиши, боланинг ўз муддатида туғилиши ҳақида маълумотлар берилади. Фойдали маълумот олиш учун боланинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини бир неча кетма-кет текширувлари тавсия этилган ўтказиш муддатларига мувофиқ амалга ошириш ва натижаларни аҳолининг тегишли эталон гуруҳлари учун ишлаб чиқилган жисмоний ривожланиш эгри чизикларига киритиш зарур (WHO, 2006; Onyango AW, et all. 2015).

Шу кунга қадар болалар саломатлигини сақлаш соҳасида кўплаб тадқиқотлар олиб борилганлигига қарамай, болалар ўсиши ва ривожланишини мунтазам равишда мониторинг ва назорат қилиш, ҳамда уларнинг саломатлиги ҳолатини баҳолашнинг энг самарадор усулларини ишлаб чиқиш ўз долзарблигини йўқотгани йўқ. Болалар фаровонлигини бошқариш, ривожланиши ва ўсишининг динамик тиббий кузатувини амалга ошириш, профилактик кўрикларни ўтказиш, овқатланишини яхшилашга доир чора-тадбирларни баҳолашда болаларнинг жисмоний ривожланиши ва саломатлиги ҳолатини баҳолашнинг тўғри ва бирхиллаштирилган (унификацияланган) усулларни қўлланган ҳолда комплекс ёндошув тўлиқ ечимини топмаган.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг А–9–275 «Ўзбекистон ҳудудида ҳаётининг дастлабки уч йилида болалар саломатлиги ва ривожланишини комплекс баҳолаш» (2006-2008) ҳамда К–11–011 «Ўзбекистон ҳудудида 5–18 ёшли болалар саломатлиги ва ривожланиши ҳамда уларга атроф-муҳит омиллари ва турмуш тарзининг таъсирини комплекс баҳолаш» (2009-2011) мавзусидаги илмий лойиҳалар доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** беш ёшгача бўлган болаларнинг жисмоний ривожланиш хусусиятларини ҳамда улар орасида овқатланишни яхшилашга доир дастурларни замонвий ташкилий-услубий ёндашуви асосида аниқлаш ва яхшилашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

Ўзбекистоннинг бешта геоиқлимий зонасини камраб олган 6 та ҳудудида 5 ёшгача бўлган болаларнинг жисмоний ривожланишини ЖССТ томонидан тавсия қилинган ўсиш ва ривожланиш стандартларига мувофиқ баҳолаш;

5 ёшгача бўлган болалар жисмоний ривожланиш ва овқатланишидаги турли шаклдаги бузилишлар частотасини аниқлаш;

болаларнинг саломатлиги ва ривожланишига ижобий ва салбий таъсир этувчи омилларни аниқлаш;

кам вазнли чақалоқлар адаптацияси (мослашув) хусусиятларини аниқлаш;

асосий касалликлари ва овқатланишдаги бузилишлари бўлган болалар иммунологик реактивлигини аниқлаш;

Ўзбекистонда ҳаётий муҳим микронутриентлар танқислигининг олдини олиш бўйича амалга оширилаётган дастурлар самарадорлигини баҳолаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Ўзбекистон Республикасининг олтита ҳудудида (Қорақалпоғистон Республикаси, Тошкент шаҳри ҳамда Тошкент, Фарғона, Хоразм, Бухоро вилоятлари) истиқомат қилувчи 5 ёшгача бўлган 3969 нафар бола, жумладан, кам вазнда туғилган чақалоқлар ва овқатланишда бузилишлар қайд этилган болалар танланган.

**Тадқиқотнинг предмети** болалар ҳаётининг дастлабки 5 йилидаги жисмоний ривожланиш баҳолари, иммунологик ва гормонал мақомини аниқлаш учун болалар қон зардоби маълумотлари ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертацияда умумклиник, антропометрик ва психологик, биокимёвий, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

ЖССТ тавсия этган янги стандартлар асосида беш ёшгача бўлган болалар жисмоний ривожланиши кўрсаткичлари (узунлиги/бўйи, вазни, тана вазни индекси), динамик ўсиши қонуниятлари, шунингдек, болалар овқатланишидаги бузилиш шакллари аниқланган;

болалар ўсиши ва ривожланишидаги бузилишларга олиб келувчи омиллар (туғилгандаги кам вазник, кўкрак сути билан, айниқса, дастлабки 6 ойгача истисносиз кўкрак сути билан парваришланишнинг асосларига риоя қилмаслик, 6 ойликдан кейин қўшимча овқат киритилишининг кечикиши ва нораціонал берилиши, касалланиш, атроф-муҳит) таъсири аниқланган;

кам вазнда туғилган чақалоқларнинг гормонал адаптацияси ҳамда асосий касалликлари (бронхобструктив синдром, зотилжам) овқатланишида бузилишлар бўлган болаларда иммунологик кўрсаткичлари аниқланган;

республикада болалар жисмоний ва интеллектуал ривожланиши меъёрини таъминловчи ҳаётий муҳим микронутриентлар (темир моддаси ва А витамини) танқислиги профилактикаси бўйича амалга оширилаётган дастурлар самарадорлиги баҳоланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижаси** қуйидагилардан иборат:

болалар ўсиши ва ривожланишининг ЖССТ тавсия этган янги стандартлар асосида илк бор республика миқёсида болалар ўсиши ва ривожланишини баҳолашда тадбиқ этилган;

нафақат текширилаётган вақтда, балки кейинги муддатларда ҳам болалар ўсишини баҳолаш ва мониторингининг асосий воситаси, яъни муҳим антропометрик кўрсаткичларининг (болани ёшига нисбатан узунлиги/бўйи, вазни, тана вазни индекси) ўсиш эгри чизиқлари соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинининг амалиётига киритилиб уни самарадор эканлиги аниқланган;

5 ёшгача бўлган болалар ривожланиши ва овқатланишида аниқланган бузилишларни коррекциялашда, уларнинг антропометрик кўрсаткичлар мониторингини ўсиш эгри чизиқлар асосида олиб борилиши самарали эканлиги аниқланган;

болаларнинг ўсиши, ривожланиши ва овқатланишидаги бузилишларни ўз вақтида аниқлаш ҳамда коррекциялашда тиббиёт муассасаларнинг амалий фаолиятига қўшимча маълумотлар тақдим этилган;

5 ёшгача бўлган болалар ривожланиши ва саломатлигидаги ўзгаришларга олиб келувчи хавф омилларни камайтиришга оид тавсиялар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларнинг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган болалар саломатлиги ва ривожланиши ҳолатини баҳолашдаги замонавий

ёндашувлар, назорат маълумотларнинг олинган тажриба натижалари билан мос келиши, инструментал, биокимёвий, иммунологик, гормонал ва статистик усуллар ҳамда етарли даражадаги болаларда ўтказилган даволаш-профилактика ишлари натижалари билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тақдим этилган хулоса ва таклифларнинг болаларнинг ўсиши ва ривожланиши, овқатланиш дастурлари ва, умуман, болалар саломатлигини сақлаш соҳасидаги илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга муҳим ҳисса қўшиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган хулоса ва таклифларнинг болаларнинг ўсиши ва ривожланишини баҳолаш, овқатланишдаги бузилишларни ўз вақтида аниқлаш ва коррекциялашда юқори самарага эришишда ҳамда 5 ёшгача бўлган болалар саломатлиги ҳамда ривожланишини яхшилаш бўйича профилактик чора-тадбирларнинг самарадорлигини оширишга, шунингдек, дастурлар мониторингини тўлақонли ташкил қилишга ва болалар саломатлигини яхшилаш, болалар ўлими ва касалланиш даражасини камайтиришга доир стратегияни ишлаб чиқишга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Беш ёшгача бўлган болаларнинг жисмоний ривожланиш хусусиятларини аниқлашнинг методологик-услубий ёндошуви ва овқатланиши яхшилашни замонвий ташкилий чораларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар “Беш ёшгача бўлган болаларнинг ўсиши ва ривожланиши” мавзусидаги методик қўлланма асосида соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникаси, ҳудудлардаги болалар кўп тармоқли тиббиёт марказлари, Қишлоқ врачлик пунктлари (ҚВП), оилавий поликлиникалар, марказий туман/шаҳар кўп тармоқли поликлиникалар фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 7 январдаги 8НЗ/32-сон маълумотномаси). Илмий натижалар асосида тегишли тиббий-ташкилий чора-тадбирларнинг мақсадли ташкил қилиниши натижасида болаларнинг қишлоқ врачлик пунктларига мурожаатлар қилиши 1,8 мартага ва госпитализация частотасининг камайишига имкон берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация тадқиқоти натижалари халқаро ва республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманларда, жумладан, «Перинатал тиббиёт ходимларининг I Халқаро конгресси» (Москва, 2011), «Ўзбекистонда она ва бола саломатлигини сақлашнинг миллий модели: «Соғлом она – соғлом бола» халқаро симпозиуми (Тошкент, 2011), «Кардиологияда фанлар интеграцияси» илмий-амалий анжумани (Москва, 2012), «Педиатрия ва болалар хирургиясидаги инновацион технологиялар» (Москва, 2012), «Педиатрия ва болалар жарроҳлигида инновацион технологиялар» XI Россия конгресси (Москва, 2012), Европа педиатрлари академияси конгресси ва мастер класси (Лион, 2013), «Овқатланиш ва саломатлик» халқаро конгресси (Москва, 2013), «Педиатрия ва болалар жарроҳлигининг долзарб муаммолари» XXVII Халқаро педиатрлар конгресси (Мельбурн, Австралия, 2013), «Халқаро илмий форум:

замонавий дунё фан ва амалиёти» халқаро илмий-амалий анжуман (Киев, 2014), «Болаларга ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш ютуқлари ва истиқболлари (ўзбек модели)» халқаро анжумани (Тошкент, 2015), «Болалар ва ўсмирларга ёрдам кўрсатишнинг тиббий-ташқилий жиҳатлари» Республика илмий-амалий анжумани (Тошкент, 2011), «Педиатриянинг долзарб масалалари» Республика илмий-амалий анжумани (Тошкент, 2013), Ўзбекистон педиатрларининг VII йиғилиши (Тошкент, 2014), «Замонавий педиатрия: долзарб муаммолар ва уларнинг ечими» (Тошкент, 2015) Республика илмий-амалий анжуманида маъруза кўринишида баён этилган ва апробациядан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси юзасидан жами 40 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва 2 таси халқаро илмий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 198 саҳифани ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсади ва вазифалари, объект ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, шунингдек, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган ҳамда тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Беш ёшгача бўлган болалар ўсиш ва ривожланиш хусусиятлари ҳамда уларга таъсир этувчи омиллар ҳақидаги замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган ҳамда мамлакатимизда болаларнинг ўсиши ва ривожланишини яхшилашга йўналтирилган дастурлар ва амалга оширилган мақсадли чора-тадбирлар натижалари таҳлил қилинган. Келгуси тадқиқотлар учун талаб этилувчи мунозарали масалалар замонавий босқичда кўрсатилган.

Диссертациянинг «**Болалар ўсиши ва ривожланиш хусусиятларини аниқлаш ва текшириш усуллари таҳлили**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари келтирилиб, жумладан, қўйилган вазифалар ечимини топиш учун:

1. Ўзбекистон Республикасининг 6 та ҳудудида истиқомат қилувчи 5 ёшгача бўлган 3969 нафар болада текширувлар (болалар ўсиши ва ривожланиши мониторинги) ўтказилган. Тадқиқотда 6 та гео-иқтисодий ҳудуд вакиллари: Қорақалпоғистон Республикаси ва Хоразм вилояти – ғарбий ҳудуд (1592 нафар бола), Бухоро вилояти – марказий ҳудуд (442

нафар бола), Тошкент вилояти – марказий-шарқий ҳудуд (707 нафар бола), Фарғона вилояти – шарқий ҳудуд (500 нафар бола) ва Тошкент шаҳри (728 нафар бола) қамраб олинди.

Бола ўсишининг эгри чизиғидан фойдаланиб, ЖССТ томонидан тавсия этилган стандартлар бўйича ҳудудларда болалар ўсиши ва ривожланишини баҳолаш ҳамда мониторингини ўтказиш учун Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2007 йилда 30 мартдаги 145-сонли буйруғи билан мониторинг сўровномаси ишлаб чиқилди ва тасдиқланди. Болалар ўсиши ва ривожланишини мониторинглаш мақсадида антропометрик ўлчовлар қуйидаги муддатларда ўтказилди: дастлабки ўлчовлар – бола туғилганида, иккинчи ва учинчи ўлчовлар – 15 кунлик ва 1 ойлик муддатларда, кейин ҳар ойда – 12 ой мобайнида, 3 ойда 1 марта – 12 ва 36 ойлик муддатларда, ҳар 6 ойда – 36 ва 60 ойлик муддатлар орасида ва кейинчалик ҳар йили. Зарурий ҳолатларда, яъни кўкрак сути билан парваришлашнинг етарлигини текшириш, шунингдек, бола ривожланиши ва ўсишида четга оғишлар мавжудлигида вазн ўлчови тез-тез амалга оширилди.

2. Республика перинатал марказида оналар ва улардан туғилган кам вазнли болаларнинг касаллик тарихи ретроспектив таҳлил этилди.

3. Тана вазни кичик бўлган 55 нафар чакалоқда гормонал адаптация текширувлари ўтказилди: киндикдан олинган қон зардобиде соматотроп гормони (СТГ), эркин тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3), кортизол ва тироксин миқдори “Human diagnostics” (Германия) реагентлар тўплами ёрдамида иммунофермент усулда аниқланди.

4. Бронхообструктив синдром, зотилжам ва овқатланиш бузилиши билан оғриган болалар иммун тизими ўрганилди: қондаги Т ва В лимфоцитларнинг абсолют ва нисбий миқдори, лимфоцитлар популяцияси ва субпопуляцияси (Т лимфоцитларнинг умумий миқдори (СД3) ва В лимфоцитлар (СД20), субпопуляциялари: Т хелперлар (СД4), Т супрессорлар (СД8) ва табиий киллерларнинг (СД16) умумий миқдори М.В.Залялиева (2003) усули бўйича Россия Федерацияси иммунология ИТИ (Москва) томонидан ишлаб чиқилган моноклонал антителолар ёрдамида аниқланди, зардоб иммуноглобулинларининг (IgG, IgM, IgA) асосий гуруҳи иммунофермент усулда «Вектор–Бест» ЁАЖ (Новосибирск, Россия)да ишлаб чиқилган «IgA умумий – ИФА–БЕСТ», «IgM умумий – ИФА–БЕСТ», «IgG умумий – ИФА–БЕСТ» стандарт тўплamlари ёрдамида аниқланди; нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги – НФФни – меламинаформальдегид латекслар ёрдамида текширилди. Иммунологик текширувлар Фанлар академиясининг Иммунология институти билан ҳамкорликда ўтказилди.

Олинган натижаларни коррелятив таҳлил қилиш ва статистик ишлов бериш учун «MS Excel – XP» дастуридан фойдаланилган.

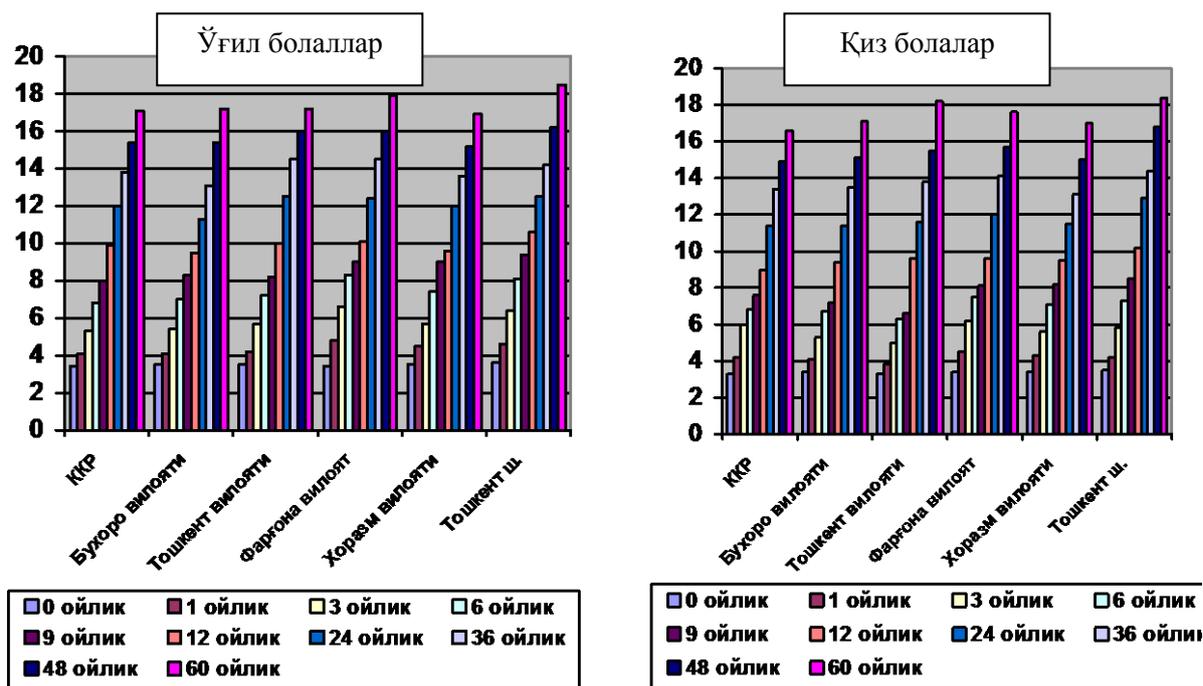
Диссертациянинг «**Республика ҳудудларида беш ёшгача бўлган болалар жисмоний ривожланишининг тавсифи**» деб номланган учинчи бобида ғарбий ҳудудда яшовчи 1592 нафар боланинг ўсиши ва ривожланиши мониторингидан олинган натижалар баён этилган, шундан 879 нафари Қорақалпоғистон Республикасида ва 713 нафари Хоразм вилоятида

текширилган. Болалар туғилганда медиан кўрсаткичларга мослиги аниқланган. Қорақалпоғистон Республикасида туғилган пайтда қиз болаларнинг тана вазни ўртача  $3,32 \pm 0,02$  кг.ни, тана узунлиги -  $50,3 \pm 0,1$  см., тана вазни индекси (ТВИ)  $13,06 \pm 0,06$  ни, ўғил болаларда эса мос равишда -  $3,44 \pm 0,03$  кг.;  $51,2 \pm 0,1$  см. ва  $13,1 \pm 0,08$  кг/м.<sup>2</sup> ташкил этган. Ушбу кўрсаткичлар туғилиш пайтида тана вазни, узунлиги ва ТВИ кўрсаткичлари ЖССТ эгри чизиғига мувофиқ тарзда норматив кўрсаткичларга мос бўлганидан далолат беради. 0–6 ойлик болаларда тана вазни, узунлиги, ВБИ кўрсаткичлари –1СО ва +1СО оралиғидаги медиана даражасига мос келган, бу болаларнинг баркамол ривожланишидан далолат беради. 12 ойликда қиз болаларда тана вазни  $8,98 \pm 0,05$  кг., тана узунлиги  $73,9 \pm 0,2$  см., ТВИ  $16,4 \pm 0,07$  кг/м.<sup>2</sup>га, ўғил болаларда эса мос равишда  $9,88 \pm 0,06$  кг.,  $75,6 \pm 0,2$  см. ва  $17,3 \pm 0,1$  кг/м.<sup>2</sup>га тенг бўлган. Қиз болаларда жисмоний ривожланишнинг барча кўрсаткичлари -2СО дан +2СО гача оралиқда бўлган, бу эса стандарт кўрсаткичларга мос. Ушбу ҳудудда яшовчи 12 ойликдаги ўғил болалар жисмоний ривожланишида ҳам худди шундай динамика кузатилган. Аммо 7–8 ойликдан бошлаб 87,8% болада кўшимча овқатнинг кечикиши (37,0%) ва нотўғри берилиши (39,4%) оқибатида ривожланиш суръати сустлашган. 12 ойликдан бошлаб қиз болаларда ва ўғил болаларда гавда/бўй узунлиги кўрсаткичлари динамикада ўртача –1СО га мос келди. 12 ойликдан 5 ёшгача бўлган болаларнинг ТВИ ўртача кўрсаткичлари ЖССТ стандартларига мувофиқ меъёрий кўрсаткичларга мос келди.

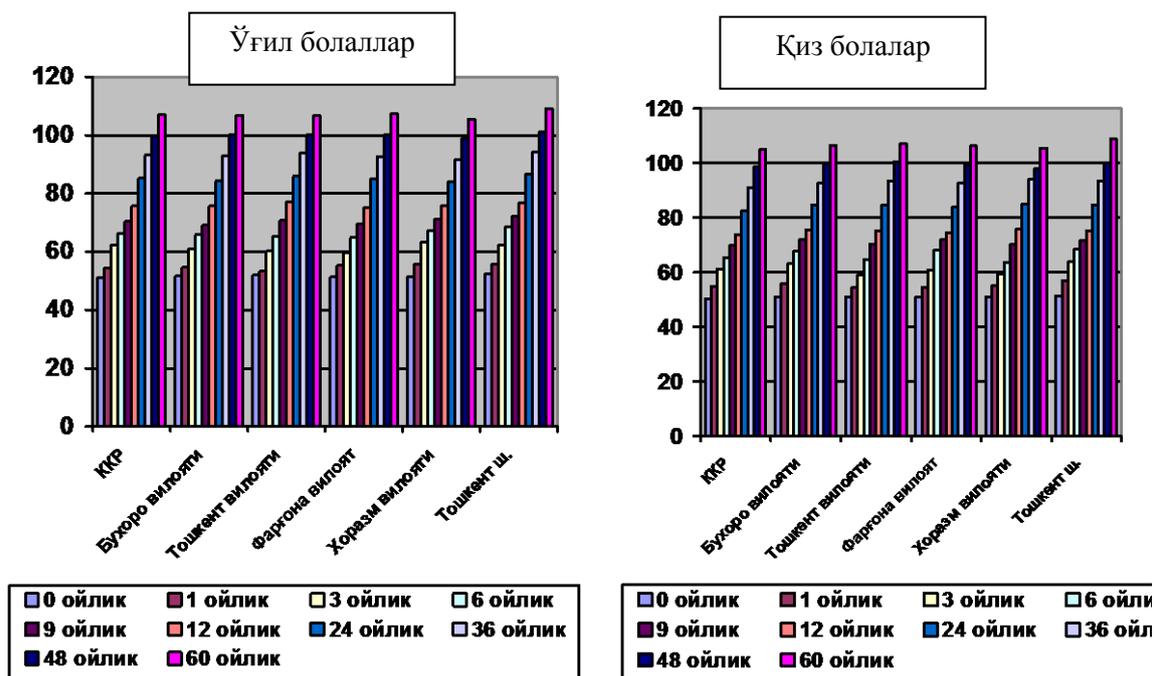
Хоразм вилоятида текширилган 713 нафар боланинг 51,6% ини ўғил болалар (368), 48,4% ини қиз болалар (345) ташкил этди. Туғилганда тана вазни қиз болаларда ўртача  $3,43 \pm 0,04$  кг., тана узунлиги  $50,3 \pm 0,1$  см., ТВИ  $13,6 \pm 0,2$  кг/м.<sup>2</sup> ташкил этган, яъни барча кўрсаткичлар ЖССТ эгри чизиғига мувофиқ тарзда норматив кўрсаткичлар медианаси (О)га мос келди. 0–6 ойлик болаларда тана вазни, узунлиги, ТВИ кўрсаткичлари медиана даражасига мос бўлди. 9–12 ойлик болаларда тана вазни +1СО – +2СО оралиғида, гавда узунлиги 0 – +1СО оралиғида бўлди, шунга мос равишда ТВИ 0 – +1СО оралиқда бўлди. Бу кўрсаткичлар ушбу ёшда жисмоний ривожланиш стандарт ривожланиш кўрсаткичларга мослигини кўрсатди, шунга қарамадан тана вазнининг бирмунча ортиши қайд этилди. Қайд этиш лозимки, аксарият болалар (87,9%) фақат кўкрак сути билан парваришланган. 5 ёшгача бўлган болаларнинг тана вазни, гавда узунлиги/бўйи ва ТВИ кўрсаткичлари ҳудудлар кесимида 1-, 2- ва 3-расмларда келтирилган.

Бухоро вилояти марказий гео-иктисодий ҳудудга киради. Бу ҳудудда 442 нафар болада антропометрик ўлчовлар ўтказилди, шундан қиз болалар 46,6% ни (206 нафар бола), ўғил болалар эса 53,4% ни (236 нафар бола) ташкил этди. Туғилган пайтда болаларнинг тана вазни, гавда узунлиги, ТВИнинг ўртача кўрсаткичлари –1СО ва медиана оралиғида бўлди. 9 ойликдан кейин тана вазнинг норматив медианадан камайиш томон ўзгариши кузатилди. Ўзбекистоннинг марказий-ғарбий ҳудудида ўсиш ва жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини ўрганиш Тошкент вилоятида яшовчи 707 нафар болада

Ўтказилди, шундан 443 нафарини ўғил болалар (48,5%) ва 364 нафарини қиз болалар (51,5%) ташкил этди.



1-расм. 5 ёшгача бўлган болаларда тана вазни (кг) кўрсаткичлари.

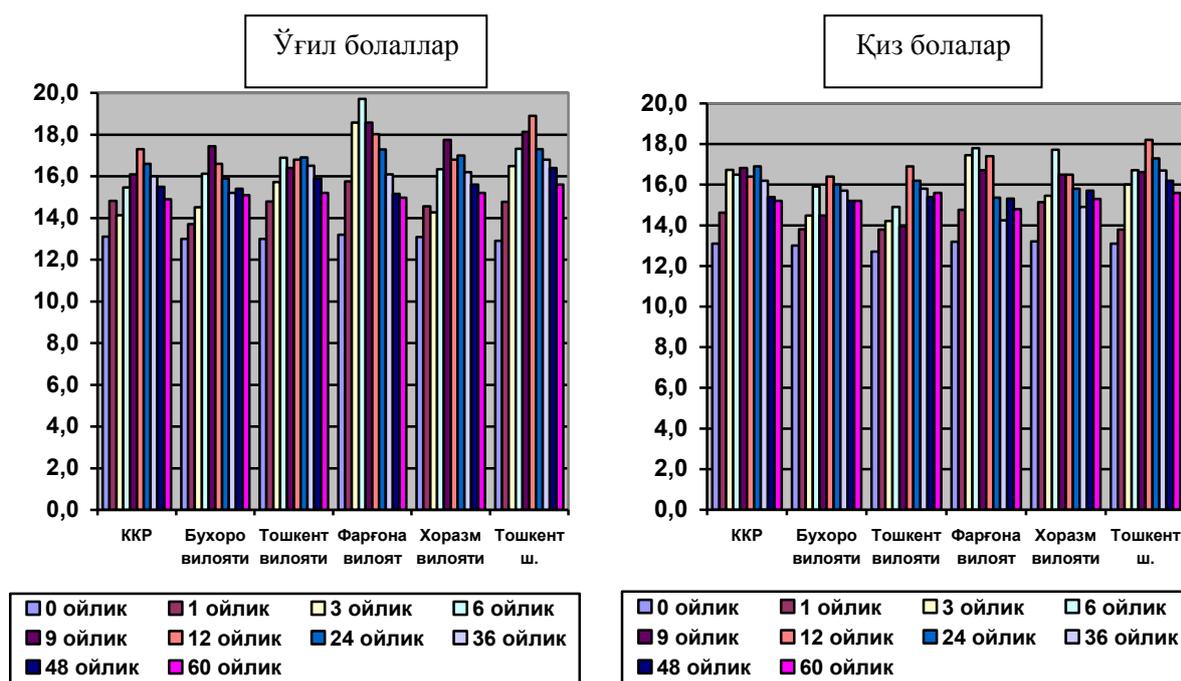


2-расм. 5 ёшгача бўлган болаларда гавда узунлиги/бўй (см.) кўрсаткичлари

Тошкент вилояти болаларида 12 ойликдан бошлаб 5 ёшгача бўлган давр мобайнида тана узунлиги/бўй ва тан вазни кўрсаткичлари ёшга нисбатан – 2СО ва +1СО оралиғида бўлди.

Фарғона вилоятида яшовчи 500 нафар болада ўсиш ва ривожланиш мониторинги ва антропометрик ўлчовлар ўтказилди.Текширилган болаларнинг

49,2% ини ўғил болалар (346 нафар бола), 50,8% ини қиз болалар (354 нафар бола) ташкил этди.



3-расм. 5 ёшгача бўлган болаларда ТВИ (кг/м<sup>2</sup>) кўрсаткичлари

Тадқиқотдан олинган натижалар Фарғона вилоятида яшовчи болаларда 10 ойликча жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари  $-1\text{CO}$  ва медиана (0) га мос келди. Кейинчалик динамикада тана вазнининг камайиши қайд этилди ва ўртача  $-1\text{CO}$  диапазонда бўлди. Гавда узунлиги/бўй кўрсаткичлари ҳам шу диапазонда бўлди, ТВИ  $-1\text{CO}$  –  $+2\text{CO}$  оралиғида қайд этилди.

Тошкент шаҳрида яшовчи 5 ёшгача бўлган 728 нафар бола ўртасида ўсиш ва жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари таҳлил этилди. Текширувда 364 нафар қиз бола ва ўғил бола иштирок этди. Тошкент шаҳрида яшовчи болаларда норматив кўрсаткичлар кузатилди, аксарият ҳолатларда ЖССТнинг барча ёш учун тавсия этган норматив кўрсаткичлари эгри чизиғининг  $-1\text{CO}$  + медиано (0) диапазонида мос келди. Тошкент шаҳрида яшовчи болаларда барча антропометрик кўрсаткичлар бўйича медиана даражасига мос келувчи ўртача кўрсаткичлар қайд этилган, Фарғона вилояти қиз болалари эса дастлабки 7–8 ойликда тана вазни ва мос равишда ТВИ кўрсаткичлари бўйича бошқа ҳудудлардаги тенгдошларидан сезиларли устунликка эга бўлишди. Фарғона вилояти қиз болаларида 9 ойликдан бошлаб тана вазнининг ортиш суръати пасайиши қайд этилди ва шу ёшдан бошлаб Тошкент шаҳри ҳамда Хоразм вилояти қиз болаларининг тана вазни кўрсаткичлари ортиши кузатилди.

Умуман олганда, ЖССТ тавсия этган янги стандартлар билан қиёслаганда, барча ҳудудларда текширилган болаларда ўртача кўрсаткичлар бўйича яққол ифодаланган четга оғишлар қайд этилмади.

2 ёшгача кўкрак сути билан парваришланган 5 ёшгача бўлган болаларда жисмоний ривожланиш кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили деярли барча

ўрганилган ҳудудларда ва деярли барча ёш босқичларида тана вазни ва гавда узунлиги/бўй кўрсаткичлари бўйича медианага тенг ёки  $-1CO - +2CO$  оралиғида, ТВИ бўйича  $-1CO - +1CO$  оралиғида эканлигини кўрсатди.

Диссертациянинг «**Болалар ривожланиши ва овқатланишидаги бузилишларнинг ривожланиш омиллари ва шакллари**» деб номланган тўртинчи бобида болаларнинг ўсиш ва ривожланиш мониторинги натижалари келтириб, ушбу натижалар болаларда овқатланиш бузилишининг турли шакллари аниқлаш имконини берди. Овқатланиш етишмовчилигининг биринчи босқичи вазнининг камлиги ҳисобланади, бу босқич тезда пайдо бўлиши, тез тўхташи мумкин ва ушбу етишмовчиликни келтириб чиқарган ўткир ва/ёки сурункали касалликни (ногўғри овқатланиш, диарея, ЎРИ ва ҳ.к.) кўрсатиши мумкин. 2007 йилдаги мониторинг натижалари шуни кўрсатдики, Тошкент шаҳрида ёшига нисбатан тана вазни кам бўлган болалар фоизи 0–6 ойлик болалар ўртасида 2,7% ни, бир ёшли болалар ўртасида 4,3% ни; Тошкент вилоятида мос равишда 4,5% ва 8,4% ни; Фарғона вилоятида 4,1% ва 6,2% ни; Қорақалпоғистон Республикасида - 4,6% ва 6,0% ни, Хоразм вилоятида - 5,9% ва - 7,1% ни; Бухоро вилоятида - 5,7% ва 6,5% ни ташкил этди.

Маълумки, бу ёшда энг самарали аралашув фақат кўкрак сути билан парваришлаш (КСП) ҳисобланади. КСП фоизи: Тошкент шаҳрида 78,6%, Тошкент вилоятида - 66,4%, Хоразм вилоятида - 67,2%, Фарғона вилоятида - 85,7%, Бухоро вилоятида - 72,2%, Қорақалпоғистон Республикасида - 89,0% ни ташкил этди. Ушбу натижалар бўйича қайд этиш мумкинки, КСП фоизи паст бўлган ҳудудда (Тошкент ва Хоразм вилоятлари) тана вазни кам бўлган болалар фоизи кўп.

2012 йилнинг охири ва 2013 йилнинг бошига келиб тана вазни кам 6 ойликкача бўлган болалар фоизи барча ҳудудларда камайди. 2007 йилда 6–12 ойлик болалар ўртасида кам вазнлиликнинг энг паст кўрсаткичлари Хоразм ва Тошкент вилоятларида қайд этилган. 2012 йилнинг охирига келиб 6–12 ойлик болалар ўртасида кам вазнлилик динамикаси ижобий бўлган, яъни овқатланиш тартибининг бузилиши ушбу шакли қайд этилган бу ёшдаги болалар фоизи камайган. Ушбу фоиз Тошкент шаҳрида 2,2% дан, Тошкент ва Хоразм вилоятларида 3,9 %–3,5% гача ўзгариб турди.

Мониторинг натижаларига кўра 2007 йилда 1 ёшдан юқори ва 5 ёшгача бўлган болалар гуруҳида кам вазнлилик Хоразм (8,4%) ва Тошкент (7,0%) вилоятларида юқорилиги кузатилган. Динамикада 2012 йилга келиб ушбу кўрсаткич барча ҳудудларда камайди ва Тошкент шаҳри бўйича 2,0% дан, Тошкент, Бухоро ва Хоразм вилоятлари бўйича 5,3%–5,9% гача ўзгариб турди.

Эрта ёшдаги болаларнинг овқатланиш ҳолати асосий кўрсаткичларидан бири бу – бўй кўрсаткичларидир. Бир ёшдан катта ва 5 ёшгача бўлган болалар ўртасида бўй ўсиши орқада қолган бўлган болаларнинг энг кўп фоизи Тошкент ва Хоразм вилоятларида (6,7% ва 7,0%) аниқланди, Тошкент шаҳрида бу кўрсаткич 3,6%, Қорақалпоғистон Республикасида - 6,0%, Фарғона вилоятида - 5,1%ни ташкил этди. Умуман олганда, барча

худудларда овқатланиш бузилишининг ушбу шакли камайиши бўйича ижобий динамика қайд этилди. 2012 йилнинг охири ва 2013 йилнинг бошида 5 ёшгача бўлган болалар ўртасида ўсишнинг орқада қолиши деярли барча худудларда 1,2–1,5% га камайди.

Эрта ёшдаги болалар овқатланиши ҳолатининг муҳим кўрсаткичларидан бири боланинг бўйига нисбатан тана вазнининг камлиги – овқатланишда оксил-энергия етишмовчилиги (ООЭЕ) ҳисобланади. Мониторинг натижалари шуни кўрсатдики, 2007 йилда ўртача даражадаги ООЭЕ қайд этилган болалар фоизи Тошкент шаҳрида 0–6 ойлик болалар ўртасида 2,7%, 1 ёшдаги болалар ўртасида 2,8% ни ташкил этди, яъни ёш динамикасида ушбу кўрсаткичнинг ёмонлашуви қайд этилмади; Тошкент вилоятида бу кўрсаткичлар мос равишда 6,2% ва 3,0% ни ташкил этди. 2012 йилда ўтказилган тадқиқотлар болаларнинг ёши ва яшаш ҳудудидан қатъи назар, 5 ёшгача бўлган болалар ўртасида ООЭЕ камайди ва Тошкент шаҳрида 1,8% дан, Тошкент вилоятида 3,2% гача ўзгариб турди.

ЖССТ маълумотларига кўра бугунги кунда семизлик муаммоси болаларнинг ўсиши ва ривожланишида долзарб муаммо ҳисобланади. Мониторинг натижаларига кўра ортиқча вазн ва семизлик фоизи Тошкент шаҳрида 6 ойликкача бўлган болаларда 3,9%, 1 ёшгача бўлган болаларда 9,3% ни ташкил этди; Бухоро вилоятида мос равишда 2,2% ва 4,5% ни; Тошкент вилоятида - 1,8% ва 3,6% ни; Фарғона вилоятида - 6,2% ва 3,0% ни; Хоразм вилоятида - 2,2% ва 4,2% ни; Қорақалпоғистон Республикасида мос равишда 3,8% ва 2,8% ни ташкил этди. Кўриниб турибдики, вилоятлар ва Қорақалпоғистон Республикасида ортиқча вазн кўрсаткичи семириш қайд этилган болалар сонининг динамикада камайиши қайд этилди. Пойтахтда эса тескари манзара кузатилди: 1 ёшдаги болаларда семизлик фоизи деярли 3 баробар кўпайган.

Фарғона вилоятида ортиқча вазн ва семизлик частотаси бўйича дастлабки 11 ойда ўғил болалар етакчилик қилди, ушбу ёшда ТВИнинг ўртача кўрсаткичлари шу ёшдаги гавда узунлигига нисбатан ортиқча вазн диапозонига (+1СО – +2СО) мос келди, медиана (0) ва +СОдан юқори диапозонда ўзгариб турди. 2007 йилда ортиқча вазн ва семизлик даражасининг энг кичик кўрсаткичи Тошкент ва Бухоро вилоятларидаги дастлабки 6 ойликкача бўлган болаларда кузатилган бўлса, 2012 йилда Қорақалпоғистон Республикасида 6–12 ойлик ва 12 ойликдан катта болаларда қайд этилди. Динамикада 2012 йилнинг охирига келиб барча ёш босқичларида ортиқча вазн ва семизлик кузатилиш частотаси бўйича Тошкент шаҳри етакчилик қилишда давом этмоқда.

Шу тариқа барча худудларда овқатланиш бузилиши шаклларида тана вазнининг ёшга нисбатан кам бўлиш шакли устунлик қилди, овқатланиш бузилишининг ушбу шакли КСП билан қамраб олиш кўрсаткичи кам бўлган худудларда яққолроқ ифодаланди. Бу ҳолат, шунингдек, бўй ўсишининг яққол орқада қолишига ҳам ёрдам беради. 6 ойликдан кейин болаларда овқатланишнинг бузилиши кўшимча овқатнинг кечикиб ва нотўғри

киритилиши ҳисобига қийинлашади. Республикамиз пойтахти учун, айниқса, 1 ёшли болалар ўртасида кўпроқ ортиқча вазн ва семизлик кузатилиши хос.

Диссертациянинг «Тана вазни кам бўлган чақалоқлар неонатал даври ва гормонал адаптацияси кечишининг хусусиятлари» деб номланган бешинчи бобида тана вазни кам бўлиб туғилган 127 нафар чақалоқда ўтказилган текшириши натижалари келтирилган, чақалоқларнинг 44 нафари ўз муддатида туғилган (1-гуруҳ) ва 83 нафари чала туғилган чақалоқлар (2-гуруҳ) бўлди. Назорат гуруҳини амалий жиҳатдан соғлом 20 нафар чақалоқ ташкил этди.

Жисмоний ривожланиш параметрларини баҳолаш шуни кўрсатдики, 1-гуруҳ чақалоқларнинг туғилган пайтдаги тана вазни  $2435,5 \pm 18,6$  г., гавда узунлиги  $47,1 \pm 0,2$  см., тана вазни индекси (ТВИ)  $10,96 \pm 0,08$  кг/м<sup>2</sup>. 2-гуруҳ болаларида туғилиш пайтидаги вазн/бўй кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: тана вазни  $2078,8 \pm 32,7$  г., гавда узунлиги  $44,45 \pm 0,12$  см., ТВИ  $10,49 \pm 0,08$  кг/м<sup>2</sup>. Ўз вақтида туғилган кам вазнли чақалоқлар ва чала туғилган чақалоқларда адаптация жараёнларининг турли даражада бузилиши аниқланди. Чала туғилган чақалоқларда адаптация жараёнлари узоқроқ, функционал тизимларнинг кўпроқ зўриқиши билан кечди. Мисол учун, ўз вақтида туғилган чақалоқларда тана вазни йўқотилиши 10% дан ошмади, ушбу транзитор ҳолатнинг давомийлиги ўртача 10 кунни ташкил этди, чала туғилган чақалоқларда эса бу кўрсаткичлар мос равишда 14% ва 16 кунни ташкил этди. Иккинчи гуруҳда постнатал адаптация даврида кўпроқ асоратлар кузатилди: 22% чақалоқда ателектазлар кўринишидаги нафас бузилишлари синдроми, гиалин мембраналари касалликлари, шиш-геморрагик синдромлари қайд этилди.

Ҳомиланинг она қорнида ривожланишдан орқада қолиши (ХОҚРОҚ) ривожланиш хавф омиллари ичида ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида аниқланган камқонлик (81,1%), ўз-ўзидан бола ташлаш хавфи (60%), ҳомиладорликнинг иккинчи уч ойлигида ҳарорат кўтарилиши билан кечган ЎРВИ (50,4%) етакчи ўринни эгаллади. 14,3% ҳолатда она қорнида ривожланишдан орқада қолган болаларнинг биринчи марта туғаётган 35 ёшдан катта аёллардан туғилиши қайд этилб, бундай ҳол 3% ҳолатда кўп ҳомилали бўлган аёлларда кузатилган.

Кам вазн билан туғилган болаларнинг оналарида вазни нормал туғилган болалар оналарига караганда сурункали экстрагенитал касалликларнинг юқори даражада тарқалганлиги қайд этилган (15,0%); мос равишда 1-кузатув гуруҳида 79,5% аёлда ( $p < 0,001$ ) ва 2-гуруҳда 77,1% аёлда ( $p < 0,001$ ).

Анамнезида нисбатан гинекологик касалликларга мойилликнинг юқори частотаси назорат гуруҳидаги (15,0%) оналарга караганда 1-гуруҳ (75%,  $p < 0,001$ ) ва 2-гуруҳлардаги (75,5%,  $p < 0,001$ ) чақалоқлар оналарида юқори эканлиги аниқланди.

Сурункали фитоплацентар етишмовчилик назорат гуруҳидаги оналарга нисбатан 5,0% ( $p < 0,001$ ), асосан, вазни кам болаларни тукқан аёлларда кўпроқ ташхисланди, мос равишда 47,7% ва 90,4% ҳолатда.

Дастлабки 6 ойда болаларда ўтказилган антропометрик ўлчовлар мониторинги туғилган пайтдаги тана вазни ва гавда узунлигининг ўртача кўрсаткичлари  $-3\text{CO}$  га, ТВИ  $-3\text{CO}$  ва  $-2\text{CO}$  оралиғида; туғилгандан кейинги 15 кун ва 1 ойликда тана вазни ҳамда гавда узунлиги  $-3\text{CO}$ , ТВИ  $-2\text{CO}$  (яхшиланиш тенденцияси заиф)га мос келади; 2 ойликдан бошлаб тана вазни кўшилиш динамикаси ортада ва  $-3\text{CO}$  дан  $-2\text{CO}$  гача ораликда бўлади, бунда гавда узунлигининг ортиш суръати ортада қолади ва кейинги ойлар давомида  $-3\text{CO}$  эгри чизиғидан пастдаги қийматларга мос келди, бунинг ҳисобига ТВИ ортди. 2-ойда ТВИ  $-2\text{CO}$  дан  $-1\text{CO}$ гача бўлган ораликда; 3-ойда  $-1\text{CO}$  кўрсаткичларига, 4- ва 5-ойда  $-1\text{CO}$ дан медианাগача бўлган оралик қийматларига мос келади, яъни улар мана шу кўрсаткич бўйича норматив қийматларга, 6 ойликда медианага мос келади. Ушбу динамика ўғил ва қиз болаларда кузатилди. Бу натижалар шундан далолат берадики, туғилган пайтдаги кичик вазн, айниқса, чала туғилиш боланинг дастлабки 3–4 ойликдаги баркамол ривожланишининг бузилишига сабаб бўлади ва 6-ойга бориб меъёрлашади (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### Кам вазнли чала туғилган болаларнинг ўсиш ва ривожланиш мониторинги натижалари

Ёш	Қиз болаларнинг антропометрик кўрсаткичлар (n=58)		
	Тана вазни (г.)	Гавда узунлиги (см.)	ТВИ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ )
Туғилганда	2078,8±24,2	44,5±0,1	10,5±0,078
15 кунлик	2405,1±23,9	45,7±0,1	11,5±0,075
30 кунлик	2744,3±23,6	47,5±0,1	12,18±0,08
2 ойлик	3493,4±26,8	49,9±0,1	14,05±0,09
3 ойлик	4178,5±39,85	52,3±0,1	15,26±0,11
4 ойлик	4905,9±39,93	54,9±0,1	16,29±0,12
5 ойлик	5525,7±29,6	57,7±0,1	16,6±0,1
6 ойлик	6253,4±26,2	59,7±0,095	17,49±0,95

Кичик вазн билан туғилган чақалоқлар адаптациясини объектив баҳолаш учун қон зардобидаги кортизол, СТГ, Т3 ва Т4 миқдорларини аниқлаш ёрдамида гормонал адаптация ҳолати ўрганилди. Туғилганда кам вазнли чақалоқлар киндик қонида болалар адаптация жараёнларини бошқарадиган гормонлар миқдорида дисбаланс қайд этилди. Кам вазнли чақалоқларда кортизол миқдори 4,65 баробар ( $p<0,001$ ) ва Т4 3,8 баробар ( $p<0,001$ ) ортиши, Т3 миқдори камайганда 1,2 баробар ( $p>0,05$ ) ортиши қайд этилди. Ўсиш гормони СТГ миқдори кам вазнли болаларда тана вазни нормал бўлган болаларга нисбатан паст бўлди ( $p<0,05$ ). Таққосланаётган гуруҳларда ўсиш гормони кўрсаткичларида ишончли фарқ кузатилмади, бу болаларда ҲОҚРРОҚ аксарият ҳолларда ирсий бузилишларга олиб келмайдиган омиллар сабабли юзага келганидан далолат беради.

Диссертациянинг «**Овқатланишида бузилишлар бўлган болаларнинг саломатлик ҳолати, иммунологик реактивлиги ва асосий касалликлари**»

деб номланган олтинчи бобида жисмоний ривожланиш ва овқатланиш бузилишлари ва турли хил касалликлар билан оғриган 356 нафар болада ўтказилган текширувлар натижалари баён этилган. Текширилган ҳудудлар ичида энг яхши вазият Тошкент шаҳрида кузатилди, бу ерда функционал бузилишлар ва саломатлик ҳолатида вақтинчалик четга оғишлар қайд этилган болалар фоизи юқори (II саломатлик гуруҳи) бўлди – текширилганларнинг 88,6% ини ташкил этди. 5 ёшгача бўлган болалар ўртасида II саломатлик гуруҳига кирувчи болалар сони Қорақалпоғистон Республикасида 74,4%, Бухоро вилоятида 67,9%, Тошкент вилоятида 65,4%, Фарғона вилоятида 80,3%, Хоразм вилоятида 78,1% ни ташкил этди. Текширилган барча болалар ичида сурункали касалликлар билан оғриган ва сурункали касалликка ўтиш хавфи қайд этилган болалар сони Тошкент шаҳрида 11,4% ни ташкил этди. Функционал бузилишлар ва саломатлик ҳолатидаги вақтинчалик касалликлар тузилмасида нафас аъзолари касалликлари ва камқонлик етакчилик қилди. Сурункали касалликлар тузилмасида қон айланиш тизими касалликлари (22,0% бола), асаб тизими касалликлари ва юриш-туришнинг бузилиши (20,7% бола) ва ҳазм тизими аъзолари патологиялари (13,7% бола) етакчи ўринни эгаллади.

Маълумки, овқат рационали иммун тизими фаолиятига таъсир кўрсатади. Ўсиш ва жисмоний ривожланиш мониторинги ҳамда баҳолаш натижалари бўйича овқатланишда оксил-энергия етишмовчилигига эга 3 ёшдан 5 ёшгача бўлган 32 нафар бола танлаб олинди. Овқатланишда оксил-энергия етишмовчилиги оқибатида моддалар алмашинуви мувозанати бузилиши содир бўлади ва бу, албатта, боланинг иммун тизимида ўз аксини топади. Текширув натижаларига кўра овқатланиш бузилишининг бошланғич давридаёқ болалар иммун тизимида ўзгаришлар аниқланди. Хусусан, CD4+ (назоратдаги  $34,6 \pm 0,1\%$  га нисбатан  $26,6 \pm 0,8\%$  га,  $p < 0,05$ )нинг камайиши ҳисобига CD3+ нинг фоиздаги миқдори (назоратдаги  $54,7 \pm 0,2\%$  га нисбатан  $42,5 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) пасайиши қайд этилди. Аммо Т ва В лимфоцитларнинг абсолют қийматлари назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмади, эҳтимол, бунинг сабаби ООЭЕ қайд этилган болаларда нисбий лимфоцитоз кузатилишидадир ( $60,4 \pm 2,3\%$ ). Т супрессор/цитотоксик лимфоцитлар (CD8) нинг нисбий миқдори ООЭЕ қайд этилган болаларда назоратдаги  $22,0 \pm 0,2\%$  га нисбатан бир мунча паст бўлди:  $18,1 \pm 0,1\%$ . Умумий В лимфоцитлар (CD20+) ва табиий ҳужайралар-киллерлар (CD16+)нинг нисбий миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан камайган (назорат гуруҳидагига  $28,1 \pm 0,2\%$  га нисбатан)  $21,5 \pm 0,1\%$  ва мос равишда (назорат гуруҳидаги  $17,5 \pm 0,3\%$  га нисбатан,  $p < 0,05$ )  $11,4 \pm 0,2\%$ ). Нейтрафилларнинг фагоцитар фаоллиги назорат қийматидан паст бўлди – назорат гуруҳидаги  $46,4 \pm 2,6\%$  нисбатан  $40,1 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,05$ ). В лимфоцитлар функционал фаоллигини таҳлил этиш асосий гуруҳ иммунноглобулинлари миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан 2–2,5 баробар камайганлигини кўрсатди. Мисол учун, овқатланиш бузишлари қайд этилган болаларда IgG миқдори  $4,1 \pm 0,04$  г/л, IgA  $0,68 \pm 0,010$  г/л ва IgM  $0,38 \pm 0,004$  г/л гача камайди, назорат гуруҳидаги

натижалар мос равишда  $8,2\pm 0,08$  г/л,  $1,05\pm 0,01$  г/л ва  $0,83\pm 0,01$  г/л.ни ташкил этган.

Иммунологик бузилишлар экологик ноқулай ҳудудларда яшовчи болаларда яққол ифодаланди. Ўртача даражадаги ООЭЕ қайд этилган 1 ёшдан 2 ёшгача бўлган Хоразм вилоятида (43 нафар бола) ва Қорақалпоғистон Республикасида (44 нафар бола) яшовчи болалар текширилди, назорат гуруҳини озикланиш бузилиши қайд этилмаган Тошкент шаҳрида яшовчи 34 нафар бола ташкил этди. Болаларда ўтказилган иммунологик текширув натижалари бўйича лейкопения фонидagi назорат гуруҳида Т иммунтанқислиги кузатилди, бу Хоразм вилоятида текширилган болаларнинг 76,7% ида ва Қорақалпоғистон Республикасидан 84,0% болада CD3+ лимфоцитлари миқдорининг камайишида ифодаланди. CD4+ хужайраларнинг иммунрегулятор субпопуляциялари миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан камайиши ( $p<0,01$ ) Хоразм вилоятида текширилган болалардан 43 нафар боладан 34 нафарида (79,0%) ва Қорақалпоғистонда яшовчи 44 нафар боладан 36 нафарида (81,8%) кузатилди. Хоразм вилоятида яшовчи болаларда CD8+ лимфоцитларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан асосли фарқланмади, аммо 43 нафар боладан 8 нафарида (18,6%) Т супрессор/цитотоксик лимфоцитлар миқдорининг камайиши кузатилди. ООЭЕ қайд этилган болаларда CD8+ лимфоцитлари миқдори паст бўлди ( $p<0,05$ ). Озикланишда оксил миқдорининг етарлича бўлмаслиги, шубҳасиз, бу болаларда CD8+ лимфоцитлари экспрессиясининг ООЭЕ қайд этилмаган болалар кўрсаткичларига нисбатан камайишига олиб келади. Т лимфоцитлари (CD3+) умумий захирасининг нисбий ва абсолют танқислиги фонида табиий хужайра-киллерларнинг (CD16+) нисбий миқдорининг асосли ортиши қайд этилди. CD16+ хужайрларнинг нисбий миқдорининг ортиши Қорақалпоғистонлик болаларда Хоразм вилояти болаларига нисбатан юқори бўлди ( $p<0,01$ ). Бунда CD16+ нинг абсолют миқдори назорат кўрсаткичлардан асосли фарқланмади (2-жадвал).

Шунингдек, фагоцитларнинг функционал етишмовчилиги (фаол фагоцитлар миқдори 50% дан кам) яққол ифодаланганлиги аниқланди. Фагоцитар ҳимоя танқислиги текширилган болаларнинг  $43,7\pm 5,3\%$  ида қайд этилди. Текширилган болаларда фаол фагоцитларнинг фоиздаги миқдори назорат кўрсаткичлардан Хоразм вилояти болаларида 1,3 баробар ва Қорақалпоғистон Республикаси болаларида 1,4 баробар паст бўлди.

Лимфоцитларнинг (CD20) нисбий миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан Хоразм вилоятида яшовчи болаларда 1,36 мартага ( $p<0,05$ ) ва Қорақалпоғистон Республикасида яшовчи болаларда 1,27 мартага ( $p<0,05$ ) юқори, умумий В лимфоцитларининг абсолют кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан иккала гуруҳда ҳам камайган ( $p<0,05$ ).

ООЭЕ қайд этилган болаларда иммунологик рективликнинг экологияга боғлиқлик хусусияти фагоцитар ҳимоя танқислиги ( $p<0,01$ ), кон таркибида IgG, IgA, IgM иммуноглобулинлар миқдорининг пастлиги ( $p<0,05$ ) ҳисобланади.

**Оролбўйи худудларида яшовчи ООЭЕ қайд этилган болаларда  
носпецифик ҳимоя омиллари ва гуморал иммунитет параметрлари  
(M±m)**

Иммунологик кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (Тошкент ш.) n=34	Оролбўйи худуди	
		Хоразм вилояти n=43	Қорақалпоғистон Республикаси n=44
CD3+	44,5± 0,4	39,6±0,2	38,5±0,2
CD4+	27,8± 0,3	25,6±0,2	23,1±0,2
CD8+	19,7± 0,2	19,2± 0,2	16,1± 0,1
CD16+, %	1,42±0,02	1,33±0,02	1,44±0,02
CD16+, 10 <sup>9</sup> /л	10,8 ± 0,1	15,7±0,2*	17,4 ± 0,2*
ФАН, %	0,46 ± 0,01	0,43±0,01	0,41 ± 0,01
CD20+	57,5 ± 0,3	36,4±0,4*	34,2 ± 0,3*
CD20, 10 <sup>9</sup> /л	20,4 ± 0,2	29,2±0,3*	27,3 ± 0,3*
IgG, г/л	0,93±0,004	0,8±0,01*	0,64 ±0,02*
IgA, г/л	6,9±0,05	4,3±0,03*	3,9±0,03*
IgM, г/л	0,81±0,005	0,52±0,006*	0,65±0,005*

**Изоҳ:** \* – қийматлар назорат гуруҳига нисбатан асосли ( $p < 0,05 - 0,001$ ).

Нафас аъзолари касалликлари билан оғриган болаларда иммунологик бузилишлар овқатланиш бузилишлари мавжудлигида янада оғирлашиши қайд этилди.

Барча болаларда касаллик бошланишининг асосий клиник варианты ЎРВИ фонидаги бронхиал обструкция симптомларининг ўткир ривожланиши бўлди. Яққол ифодаланган ўзгаришлар ва бронхообструктив синдром (БОС)нинг клиник кўринишлари кўпроқ овқатланиш бузилишлари қайд этилган болаларга хос бўлди (нафас частотаси – 1 минутга 45 тадан 60 тагача, ҳуштаксимон хириллашлар масофадан эшитилади, тинч ҳолатда оғиз атрофида мунтазам генераллашган цианоз).

Тимомегалия ва озикланиш бузилиши қайд этилмаган бронхообструктив синдромли болалар иммун тизимининг ҳужайравий параметрларини ўрганиш лимфоцитлар умумий сонининг назорат гуруҳига нисбатан асосли ошганини кўрсатди ( $p < 0,05$ ). Тимомегалия (ТМ) ва овқатланиш бузилишлари фонида болаларда назорат кўрсаткичлари билан таққослаганда Т лимфоцитларнинг регулятор популяциялари дисбаланси аниқланди, бу дисбаланс CD8+ нисбий миқдорининг сезиларли ортишида CD3<sup>+</sup>– ва CD4<sup>+</sup>– лимфоцитлари миқдорининг камайишида намоён бўлди ( $p < 0,001$ ) (3-жадвал).

БОС билан оғриган ва тимомегалия ҳамда овқатланиш бузилишлари қайд этилган болаларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан CD16<sup>+</sup> ҳужайралари сони ортиши ( $p < 0,001$ ), CD20+ лимфоцитлар сонининг камайиши ( $p < 0,001$ ), шунингдек, IgMдан ташқари барча иммуноглобулинларнинг сезиларли камайиши аниқланди.

Қиёсий таҳлил CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> лимфоцитлар маркерлари экспрессияси, CD8<sup>+</sup>лимфоцитлар ( $p<0,05$ ) ва CD16<sup>+</sup>лимфоцитлар асосли ортишида ( $p<0,001$ ) назорат гуруҳидаги ҳамда тимомегалиясиз ва овқатланиш бузилишларисиз болалар кўрсаткичлари ўртасида асосли фарқларнинг мавжуд эмаслигини кўрсатди. БОС билан оғриган ҳамда тимомегалиясиз ва овқатланиш бузилишларисиз болалар гуморал иммунитетидида IgA ва IgM концентрацияларида асосли ўзгаришлар, IgGда эса асоссиз ўзгаришлар аниқланди. Бунда тимомегалиясиз ва овқатланиш бузилишларисиз болаларда периферик қон зардобидида IgA ва IgM миқдорининг камайиши аниқланган ( $p<0,05$ ).

### 3-жадвал

#### Бронхообструктив синдром билан оғриган болаларда иммун реактивлик ҳолати ( $M\pm m$ )

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)	ТМ ва овқатланиш бузилиши фониди БОС қайд этилган болалар (n=33)	Овқатланиш бузилиши ва ТМ қайд этилмаган БОСли болалар (n=32)
Лейкоцитлар, 10 г/л	6,1 ± 0,08	6,9±0,07	6,3±0,07**
Лимфоцитлар, %	40,9 ± 0,4	41,1±0,4	50,6±0,4*
CD3+,%	54,7±0,2	44,6±0,3*	54,4±0,3**
CD4+,%	34,6 ± 0,2	26,0±0,3*	37,0±0,4**
CD8+,%	22,0 ± 0,2	27,5±0,02*	33,6±0,2*
CD4/CD8	1,57 ± 0,01	0,9±0,01*	1,1±0,01
CD16+,%	17,5±0,3	22,8±0,2*	28,6±0,3**
CD20+,%	28,1 ± 0,2	16,6±0,1*	22,7±0,4**
IgG, г/л	8,2±0,08	7,2±0,06*	9,9±0,1
IgA, г/л	1,05±0,01	0,50±0,01*	0,70±0,01**
IgM, г/л	0,83±0,01	0,90±0,01*	1,0±0,07*

**Изоҳ:** \* – назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги; \*\* – бронхообструктив синдром билан оғриган болаларнинг текширилаётган гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

Иммунреактивлик ҳолати бронхопневмония билан оғриган болаларда ўрганилди. Бронхопневмония билан билан оғриган 3 ёшгача бўлган 82 нафар бола текширилди: озиқланиш бузилишлари қайд этилган ва бронхопневмония билан оғриган 72 нафар бола (Тошкент шаҳрида 28 нафар ва Қарақалпоғистонда 44 нафар) ҳамда озиқланиш бузилишлари қайд этилмаган 20 нафар бола. Овқатланиш бузилишлари қайд этилган болаларда 38,9% (28 нафар бола) ҳолатда бронхопневмониянинг кечиш даражаси ўртача-оғир, 61,1% ҳолатда оғир кечди.

Тадқиқот натижаларининг таҳлили зотилжам билан оғриган ва овқатланиш бузилишлари қайд этилган болалар гуруҳида иммунитетнинг айрим кўрсаткичларида CD3<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> ва IgM камайиш тенденцияси мавжудлигини кўрсатди. Т хелперлар (CD4<sup>+</sup>) нисбий миқдорининг 22,8±0,3% гача ва иммунорегулятор индекснинг (ИРИ) 0,86±0,014% гача

камайиши асосли бўлди (назорат  $1,57 \pm 0,01\%$ ,  $p < 0,001$ ). CD8+ хужайралари миқдори Тошкент шаҳрида яшовчи болаларда назоратдаги  $22,0 \pm 0,2\%$  га нисбатан  $24,2 \pm 0,2\%$  гача ортди ( $p < 0,01$ ). Т лимфоцитлар-хелперлар ва Т лимфоцитлар-супрессорлар пролиферацияси Ил-2 стимуляторига рецептор ташувчи CD25+лимфоцитлар миқдорининг соғлом болалардаги  $18,0 \pm 0,1\%$  га нисбатан  $23,1 \pm 0,2\%$  ортиши қайд этилди. CD20+ ва CD16+ нисбий миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан деярли бир хил бўлди.

Овқатланиш бузилишлари қайд этилмаган ва зотилжам билан оғирган болаларда CD8+ хужайраларининг нисбий миқдори  $26,7 \pm 0,3\%$  ни ташкил этди. CD3+ хужайраларининг  $50,5 \pm 0,3\%$  гача асосиз камайиши ва CD20+ хужайраларининг ( $20,0 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,05$ ), CD4+ ( $24,2 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,01$ ) ва ИРИ ( $0,91 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ) кўрсаткичларининг асосли камайиши қайд этилди. Абсолют иммунологик кўрсаткичлар таҳлили шуни кўрсатдики, зотилжам билан оғирган ва овқатланиш бузилишлари қайд этилмаган болаларда лимфоцитлар, Т лимфоцитлар (CD3+) ва В лимфоцитлар (CD20+), шунингдек, Т супрессорлар CD8+ нинг умумий сони ( $p < 0,05$ )нинг ортиши кузатилади. CD16+ нинг нисбий миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига тенг бўлди.

Бронхопневмония билан оғирган ва овқатланиш бузилишлари қайд этилган назорат кўрсаткичларига нисбатан IgG нинг ( $10,5 \pm 0,2$  г/л;  $p < 0,01$ ); IgA нинг ( $1,27 \pm 0,01$  г/л;  $p < 0,01$ ) ортиши кузатилди. Худди шундай манзара овқатланиш бузилишлари қайд этилмаган болаларда ҳам кузатилди: IgG  $11,1 \pm 0,2$  г/л ва IgA  $1,2 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,01$ ) миқдорининг асосли ортиши қайд этилди.

Зотилжам билан оғирган ва овқатланиш бузилишлари қайд этилган болаларда аниқланган иммунологик ўзгаришлар CD4+, ИРИнинг камайиши ва CD25+, IgG ва IgAнинг кўпайиши хужайравий ва гуморал иммунитет фаоллашувидан далолат беради. Қиёсий аспектда таъкидлаш лозимки, зотилжам билан оғирган ва овқатланиш бузилишлари қайд этилган болаларда касалликнинг клиник намоён бўлиши (оғирлиги, асоратларнинг мавжудлиги, касалликнинг давомийлиги) иммунологик реактивлик кўрсаткичлари болаларнинг яшаш ҳудудларига қараб фарқланди.

Қорақалпоғистон Республикасида яшовчи, озикланиш бузилиши қайд этилган болаларнинг Т хужайралар захирасига эга эмаслиги ёки уларда бу хужайралар захираси анча пастлиги аниқланди CD3+лимфоцитларнинг паст миқдорда бўлиши ( $p < 0,01$ ) циркуляцияланувчи Т хужайралар захирасининг қисқарганлигидан ва бунинг оқибатида зарурий ҳолатда интенсив иммун жавоб етишмовчилигидан далолат беради. Бу тоифадаги болалар учун CD8+ лимфоцитлари миқдорининг камайиши ва иммун тизим (CD16+ и CD20+) хужайраларининг цитотоксик потенциалининг ортиши ( $P < 0,05$ ), шунингдек, Тошкент шаҳри болаларига нисбатан IgG иммуноглобулини миқдорининг 1,7 баробар, IgA 1,8 баробар камайиши хос бўлди.

Диссертациянинг «**Болаларда микронутриентлар танқислиги профилактикаси чора-тадбирлари самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган

еттинчи бобида Ўзбекистонда 2003 йилдан буён амалга оширилаётган “А витамини саплементацияси” дастурини баҳолаш натижалари келтирилган.

Амалга оширилган чора-тадбирлар самарадорлигини аниқлаш мақсадида 5 ёшгача бўлган 513 нафар бола (232 нафари қиз бола ва 281 нафари ўғил бола) танлаб олинди, ушбу болаларда А витамини соплементацияси 6 ойликдан бошлаб ўтказилган (бу болалар ЖССТ тавсиясига мувофиқ 6 ой давомида 100000 ЕД дозада 1 капсуладан А витамини олиб турган, 12 ойликдан бошлаб эса ҳар 6 ойда 200000 ЕД дозада А витамини қабул қилишган, жами бўлиб бу болалар 6 та А витамини капсуласи қабул қилганлар). Бундан ташқари ушбу болаларнинг оилаларида ҳам соғлом овқатланиш бўйича тушунтириш ишлари олиб борилган, шунингдек, бу оилалар овқатланиш рационидида фортификацияланган (тўйинтирилган) ундан фойдаланилган. Бирор бир сабабга кўра А витаминини барча тавсия қилган муддатларда олмаган (1 та капсуладан 3 та капсулагача олган) тавсия этилган барча ёшдаги 227 нафар бола (109 нафари қиз бола ва 118 нафари ўғил бола) назорат гуруҳини ташкил этди.

Антропометрик кўрсаткичлар таҳлили А витаминининг қабул қилиниши болаларнинг ўсиши ва ривожланишига ижобий таъсир этишини кўрсатди. А витаминини қабул қилган болалар гуруҳида вазнинг ўртача кўрсаткичи қиз болаларда  $18,8 \pm 1,1$  кг, ўғил болаларда  $19,04 \pm 1,5$  кг ни ташкил этишини кўрсатди, бу ЖССТ стандартларидаги «медиана (0) +1СО» интервалга мос келади. А витаминини қабул қилмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткич қиз болаларда  $13,98 \pm 0,09$  кг ни ташкил этди, бу «-2СО - 1СО» интервалга тўғри келади ҳамда кам вазнлилик хавфи ҳисобланади, ўғил болаларда  $13,6 \pm 0,96$  кг ни ташкил этди, бу «-3СО - 2СО» интервалга мос келади ҳамда кам вазнлилик сифатида баҳоланади (4-жадвал).

#### 4-жадвал

#### 5 ёшгача бўлган болаларда жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	А витаминини олган болалар (саплементациянинг 9-10 босқичи мобайнида)		А витаминини барча тавсия қилган муддатларда олмаган болалар	
	Қиз болалар	Ўғил болалар	Қиз болалар	Ўғил болалар
Вазн, кг	$18,8 \pm 1,1$	$19,04 \pm 0,09$	$13,98 \pm 0,09$	$13,6 \pm 0,09$
Бўй, см	$109,4 \pm 0,2$	$110,1 \pm 0,2$	$99,98 \pm 0,32$	$101,0 \pm 0,2$
ТВИ кг/м <sup>2</sup>	$15,6 \pm 0,04$	$15,7 \pm 0,02$	$13,98 \pm 0,05$	$13,3 \pm 0,05$

Индивидуал ривожланиш таҳлили шуни кўрсатдики, А витаминини олган болалар гуруҳида кам вазнли болалар фоизи 1,2% ни, А витаминини олмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткич 7,2% ни ташкил этди. Қиз болалар ўсишининг ўртача кўрсаткичи  $109,4 \pm 0,2$  см ни, ўғил болаларда  $110,1 \pm 3,7$  см ни ташкил этди. А витаминини олмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткичлар қиз болаларда  $99,98 \pm 0,3$  см ни, ўғил болаларда  $101,04 \pm 1,7$  см ни ташкил этди. Индивидуал таҳлил А витаминини олган болалар ўртасида бўйнинг пастлиги

0,9% болада, А витаминини олмаган болаларда эса 6,3% ҳолатда кузатилишини кўрсатди.

А витамини боланинг баркамол ривожланишига ёрдам беради. Тана вазни индекси қиз болаларда ҳам, ўғил болаларда ҳам медиана (0) га мос келди. А витамини олмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда  $13,98 \pm 0,5$  ва  $13,3 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup> тенг бўлди ҳамда қиз болаларда энгил даражадаги, ўғил болаларда ўртача даражадаги оксил-қувват етишмовчилигидан далолат берди.

Иммунологик текширувлар тез-тез респиратор касалликлар билан касалланувчи 64 нафар болада ўтказилди. Иммунограммалар таҳлил қилинганда нисбий лейкопения аниқланди  $5,6 \pm 0,3 \cdot 10^9$ /л гача. А витамини қабул қилмаган болаларда CD3+ хужайралари миқдори  $40,4 \pm 1,2$  ни ташкил қилди, бу назорат гуруҳи кўрсаткичларидан асосли равишда паст ( $p < 0,05$ ). Аниқландики, тез-тез касалланадиган болаларда В иммун тизими фаоллашуви қайд этилади, бу В лимфоцитлар сонининг, IgA ( $2,95 \pm 0,15$  г/л, бу назорат кўрсаткичларидан деярли 3 марта юқори,  $p < 0,01$ ) ва IgG ( $16,8 \pm 0,6$  г/л,  $p < 0,01$ ) концентрациясининг ортишида ва бир вақтнинг ўзида Т лимфоцитлар сонининг камайишида ифодаланади. Бундай болаларда циркуляцияланувчи CD4<sup>+</sup> хужайралари сонининг  $26,1 \pm 0,8\%$  га камайиши ва CD8<sup>+</sup> хужайралари сонининг  $43,1 \pm 2,0\%$  гача ортиши кузатилди. Носпецифик ҳимоя омиллари сезиларли ўзгарди: ФАН камайди ва  $48,2 \pm 2,5\%$  га нисбатан  $41,2 \pm 2,1\%$  ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ).

А витамини билан саплементация ўтказилгач, такрорий иммунологик таҳлил 6 ойдан сўнг ўтказилди. Олинган натижалар А витаминини қабул қилиш Т лимфоцитларнинг популяция таркибига ижобий таъсир кўрсатади: CD3+  $48,3 \pm 2,0\%$  гача ва CD4+ –  $29,6 \pm 1,1\%$  гача ортди ҳамда гуморал иммунитет кўрсаткичларига ҳам яққол таъсир кўрсатди. Витаминлаштиришдан кейин зардобдаги IgG миқдори  $13,4 \pm 0,8$  г/л.гача камайди. Олинган натижалар А витаминига бўлган эҳтиёжнинг тўлдирилиши тез-тез касалланувчи болаларда иммун тизим фаолиятини меъёрлаштириш имконини беради.

Шу тарика овқатланиш соҳасида амалга оширилаётган дастурлар 6–59 ойликда болаларни А витамини билан саплементациялаш, тўғри овқатланиш ва фортификацияланган унни истеъмол қилиш 5 ёшгача бўлган болаларда жинси ва яшаш жойидан қатъи назар, болаларнинг баркамол ривожланиши ва улардаги озикланиш бузилишларини коррекциялашда ёрдам беради.

**Иқтисодий самарадорлиги.** Тадқиқот натижаларини татбиқ этишнинг иқтисодий самарадорлиги болаларнинг ўсиши ва ривожланишидаги бузилишларни эрта аниқлаш орқали белгиланади, бу эса аниқланган бузилишларни ўз вақтида коррекциялаш, болаларнинг баркамол ривожланиши, болалар ўртасида касалланиш, ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтириш имконини беради. Ўтказилган динамик кузатувга мувофиқ ҳисобот даврида ҚВПга тез-тез касалланиш бўйича мурожаатлар

сонини 1,8 мартага камайтиришга эришилди, шунга мос равишда госпитализация сони ҳам камайган.

## ХУЛОСА

1. Ўрганилган барча ҳудудларда 5 ёшгача бўлган болаларда жинсидан қатъи назар, тана вазни ва гавда узунлиги/бўй кўрсаткичлари бўйича антропометрик кўрсаткичлар аксарият ҳолларда: туғилганда (0) медианага мос келди, 0–6 ойликда  $-1\text{СО}$  дан  $+2\text{СО}$  гача диапазонда, 6 ойликдан 5 ёшгача  $-2\text{СО}$  дан  $+1\text{СО}$  гача диапазонда; тана вазни индекси бўйича барча ёшдаги болаларда  $-1\text{СО}$  дан  $+1\text{СО}$  гача бўлди, бу ЖССТ томонидан тавсия этилган ўсиш ва ривожланиш стандартларига мос келади.

2. Ҳудудларда бир ёшли болаларда ривожланиш ва овқатланиш бузилишининг шакллари орасида ёшга нисбатан тана вазнининг кам бўлиши устунлик қилади. Бу шакл 6 ойгача истисносиз кўкрак сути билан парваришlash ва 2 ёшгача кўкрак сути билан парваришlash кўрсаткичи кам бўлган ҳудудларда (Тошкент ва Хоразм вилоятлари) яққолроқ ифодаланган. Худди шундай ҳолат кейинги давр босқичларида 6 ойликдан кейин болаларда озиқланишнинг бузилиши қўшимча овқат киритилишининг кечикиши ва нораціонал берилиши ҳисобига ҳам кузатилади. 2012 йилнинг охири ва 2013 йилнинг бошига келиб 5 йиллик мониторинг динамикасида болаларнинг ёши ва жинсидан қатъи назар, жисмоний ривожланиш ва овқатланиш бузилиши барча шаклларининг кузатилиш частотаси камайганлиги қайд этилди.

3. Ортиқча вазн ва семизлик частотаси бўйича Тошкент шаҳри ва Фарғона вилояти болалари етакчи ўринни эгаллайди. Фарғона вилоятида ортиқча вазн ва семизлик частотаси бўйича дастлабки 12 ойликда ўғил болалар етакчилик қилди. Динамикада 2012 йилнинг охирига келиб барча ёш босқичларида ортиқча вазн ва семизлик кузатилиш частотаси бўйича Тошкент шаҳри етакчилик қилишда давом этмоқда.

4. Туғилганда тана вазни кичик бўлган чала ва ўз вақтида туғилган болаларда клиник ва гормонал адаптация бузилишлари, шунингдек, дастлабки 3–4 ойларда жисмоний ривожланиш бузилиши (ўсиш параметрлари эгри чизиклари  $-3\text{СО}$  атрофида бўлади) ва кейинчалик ўсиш ва ривожланишнинг стандарт кўрсаткичларига (6 ойликка бориб тана вазни индекси медианага мос келади) эришиш тенденциясига эга бўлиши қайд этилади, бу фақат кўкрак сути билан парваришlash натижаси ҳисобланади.

5. Овқатланишнинг ўртача даражадаги оксил-энергия етишмовчилиги ривожланишининг илк босқичларидаги иммун бузилишлар, асосан, Т-хужайравий иммунитет нуқсонларини акс эттиради, бу нуқсонлар Т-лимфоцитларнинг  $\text{CD3}^+$  ва  $\text{CD4}^+$  лимфоцитлари умумий популяция маркерларининг кам миқдорда бўлиши билан характерланади, бу эса ООЭда антигенларга Т-хужайравий пролифератив жавобнинг заифлашувидан далолат беради. Иммуноглобулинлар ишлаб чиқарилишининг камайиши уларни синтез қилувчи Т-хужайравий

регуляциянинг бузилиши билан боғлиқ. Ушбу кўрсаткичлар организмнинг касалликларга резистентлигини текширишда муҳим прогностик аҳамият касб этади.

6. Оролбўйи худудида яшайдиган ва овқатланишда оксил-энергия етишмовчилиги қайд этилган болаларда иммунологик реактивликнинг экология билан боғлиқлиги фагоцитар ҳимоя танқислиги ( $p < 0,01$ ) ва қон таркибида IgG, IgA, IgM иммуноглобулинлар таркибининг паст миқдорда бўлиши билан белгиланади ( $p < 0,05$ ).

7. Овқатланиш бузилишлари зотилжам ва бронхиал обструкция билан оғриган болаларда иммунологик реактивликнинг камайишида муҳим аҳамиятга эга. Эрта ёшдаги болаларда зотилжамнинг кечиш оғирлиги ва иммунологик реактивлик ҳолати боланинг яшаш жойига ҳам боғлиқ. Қорақалпоғистон Республикасида яшайдиган болаларда Тошкент шаҳрида яшовчи болаларнинг кўрсаткичларига нисбатан иммун тизим ҳужайраларининг (CD16+ ва CD20+,  $p < 0,05$ ) цитотоксик потенциали юқори бўлганда, CD3+ лимфоцитлар ( $P < 0,01$ ), CD8+ лимфоцитлар ( $P < 0,05$ ), IgG, IgA, IgM иммуноглобулинлар ( $p < 0,05$ ) миқдорининг паст бўлиши кузатилди.

8. Республикада овқатланиш соҳасида амалга оширилаётган дастурлар 6–59 ойликкача бўлган даврда болаларнинг А витамини билан саплементацияланиши, тўғри овқатланиш ва тўйинтирилган (фортификацияланган) унни истеъмол қилиш иммунитет кўрсаткичларини яхшилаш, озикланиш бузилишларининг олдини олиш ва уларни бартараф этишда ёрдам берди, 5 ёшгача бўлган болаларнинг жинси ва яшаш жойидан қатъи назар, баркамол ривожланиши учун имкон яратди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК 16.07.2013.Tib.18.01 при ТАШКЕНТСКОМ  
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**АШУРОВА ДИЛФУЗА ТАШПУЛАТОВНА**

**ОСОБЕННОСТИ РОСТА И РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 5 ЛЕТ  
В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**14.00.09 - Педиатрия  
(медицинские науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ**

**ТАШКЕНТ – 2016**

**Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № 30.09.2014/Б2014.5.Тib388**

Докторская диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице по адресу [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz). и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу: [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)

<b>Научный консультант:</b>	<b>Ахмедова Дилором Ильхамовна,</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Шамсиев Фуркат Мухитдинович,</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Долгов Владимир Владимирович,</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Каримджанов Ильхом Асомович,</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета 16.07.2013.Тib.18.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871)262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

Докторская диссертация зарегистрирована в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института за № 02, с которой можно ознакомиться в ИРЦ (100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871)262-33-14.).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 года.  
(протокол рассылки № \_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2016 года).

**А.В.Алимов,**  
председатель научного совета по присуждению  
учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

**Э.А.Шамансурова,**  
ученый секретарь научного совета по присуждению  
учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

**А.М. Шарипов,**  
заместитель председателя научного семинара при  
научном совете по присуждению учёной степени  
доктора наук, д.м.н., профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Учитывая важность нормального роста как суммарного индикатора состояния здоровья, Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) разработала стандарты роста и развития детей. Данные стандарты позволяют показать, как должны расти дети, осуществлять мониторинг их роста и развития с принятием и проведением своевременных профилактических мероприятий.

Здоровье и развитие детей в значительной степени зависят от питания и окружающей среды. Проблемы питания детей, в свою очередь, определяются комплексом факторов, среди которых благополучие региона проживания ребенка и формирование пищевого поведения в семье являются ведущими. Для некоторых регионов мира существует проблема хронического недоедания, которое ведет к развитию у детей хронического дефицита нутриентов и продолжает оставаться причиной младенческой смертности, нарушения развития, в том числе интеллектуального, повышает риск заболеваемости различной инфекционной патологией. Быстрый и чрезмерный рост обуславливает более высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения. По данным ВОЗ, в 2010 г. около 115 миллионов детей имели пониженную массу тела, 55 миллионов – низкую массу тела по отношению к росту и 171 миллион детей в возрасте до пяти лет имели задержку роста. Кроме того, в 2010 г. 43 миллиона детей дошкольного возраста в развивающихся и развитых странах имели избыточную массу тела или страдали от ожирения<sup>1</sup>. Распространенность детского ожирения в странах с низким и средним уровнем доходов за последние 10 лет ускоряется; по оценке ВОЗ, в 2015 г. этот коэффициент должен был достичь 11%, что приближается к распространенности в странах с уровнем доходов выше среднего (12%)<sup>2</sup>.

В мире большое значение отводится научному и организационно-методическому подходу в определении особенностей физического развития детей и совершенствованию рационального питания с учетом региональных факторов в системе медицинской профилактики. В этом плане уделяется особое внимание на проведение целевых научных исследований: оценке с учетом региональных особенностей физического развития детей путем внедрения новых стандартов роста и развития детей, рекомендованных ВОЗ; определению частоты различных форм нарушения питания и их взаимосвязи с основными заболеваниями и иммунологической реактивностью детей; совершенствованию системы оценки факторов, влияющих на здоровье, физическое и интеллектуальное развитие детей.

---

<sup>1</sup> Underweight and stunting, in: World health statistics 2010, Geneva, World Health Organization, 2010; de Onis M, Bloessner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. The American Journal of Clinical Nutrition 2010;92:1257–64.

<sup>2</sup> Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition. Geneva, World Health Organization, 2014. The Sixty-fifth World Health Assembly in resolution WHA65.6., 2012.

Актуальными задачами являются определение уровня роста и развития детей в регионах нашей республики, оценка эффективности реализуемых в республике программ по улучшению питания и профилактике микронутриентной недостаточности на основе применения новых стандартов роста и развития детей, а также разработка соответствующих предложений и рекомендаций.

Диссертация направлена на реализацию задач, сформулированных в Законе Республики Узбекистан от 7 июня 2010 года “О профилактике микронутриентной недостаточности среди населения”, Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-2133 от 19 февраля 2014 года «О Государственной программе «Год здорового ребенка» и №ПП-2221 от 1 августа 2014 года "О Государственной программе по дальнейшему укреплению репродуктивного здоровья населения, охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014 – 2018 годы".

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология» ГНТП-10 «Охрана здоровья населения за счет разработки новых технологий и методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации.**

Научные исследования, направленные на изучение роста и развития детей и их связи с факторами окружающей среды, а также роли витаминов и минералов в формировании здоровья ребенка, обеспечении гармоничного роста и возрастного развития функциональных систем, осуществляют ученые и экспертами ВОЗ в ведущих центрах мира, в том числе в Children’s Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine (Хьюстон, США), Boston College, Chestnut Hill, MA (США), Nutrition Unit, Department of Prevention (Италия), Nutrition Department of Pediatrics and Functional Foods Forum, University of Turku (Финляндия), ФГБУ Научный центр здоровья детей и Институт питания РАМН (Россия), а также Ташкентском педиатрическом медицинском институте и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии (Республика Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире, по определению роста и развития детей, получены ряд важных научно-практических результатов, в том числе: на основе многофокусного исследования эталона роста, проведенного специалистами и учеными из ведущих центров и университетов (The WHO Multicentre Growth Reference Study Group; Department of Nutrition and Department of Social Medicine, Federal University of Pelotas, Brazil; Department of Nutrition and Food Science, University of Ghana; All India Institute of Medical Sciences; National Breastfeeding Centre, Rikshospitalet University Hospital; and Institute for Nutrition Research, University of Oslo, Norway; University of California, Davis, USA) среди 8440 детей с широко отличающимися этнической принадлежностью и культурным фоном

(Бразилия, Гана, Индия, Норвегия, Оман, США), выявлено, что дети, которые родились в разных регионах земного шара и для которых были созданы оптимальные условия с самого начала жизни, имеют потенциальные возможности достичь в своем росте и развитии одного и того же диапазона длины и массы тела для данного возраста; на основании полученных результатов разработаны новые стандарты роста и развития детей; по изучению роли жизненно важных микронутриентов, выявлено, что анемия поражает 47,4% (293 миллиона) детей в группе дошкольного возраста и 33,3% (190 миллионов) детей дошкольного возраста во всем мире страдают от дефицита витамина А. С целью ликвидации и профилактики дефицита микронутриентов разработаны соответствующие программы (WHO global database on anaemia. WHO, 2008; WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva, WHO, 2009).

В настоящее время в мире продолжают исследования по приоритетному направлению в области охраны здоровья детей, их роста и развития функциональных систем, в том числе: определению уровня индивидуального и популяционного развития детей и влияния на них различных факторов; совершенствованию комплексных подходов в оценке развития детей с использованием новых стандартов роста и развития детей, рекомендованных ВОЗ.

**Степень изученности проблемы.** Несмотря на стандартизацию исследований физического развития, многие годы на страницах ведущих медицинских изданий ведется дискуссия о преимуществах различных методик оценки физического развития (Araki S., et al., 2008; Балыкова Л.А. и соавт., 2010; Нетребенко О.К., 2011; Скоблина Н.А. и соавт., 2012; Баранов А.А., Кучма В.Р., 2013). Зарубежными и отечественными авторами внесен значительный вклад в изучение физического развития и улучшения питания детей (Ахмедова Д.И. и соавт., 2013; Алимов А.В., Туйчиев Л.Н., Ахмедова Д.И., 2015; de Onis M., Bloessner M., Borghi E., 2010). Анализ литературы показал, что ранняя помощь ребенку возможна при своевременном выявлении развивающихся отклонений в состоянии здоровья, роста и развитии (Исмаилов С.И. и соавт., 2011; Bosy-Westphal A., et al., 2006).

Многофокусное исследование ВОЗ эталонов роста (WHO, 2006) было разработано так, чтобы предоставить данные о том, «как дети должны расти», включая критерии отбора детей для исследования: благоприятные социально-экономические условия для роста ребенка, грудное вскармливание (в первые 6 месяцев – ИГВ), соблюдение рекомендованных способов кормления младенцев, отсутствие медицинских или экологических проблем, отказ матерей от курения, рождение одного доношенного ребёнка (WHO, 2006). Для того чтобы получить полезную информацию о физическом развитии ребенка нужно иметь несколько последовательных измерений показателей физического развития ребенка согласно рекомендуемым срокам их проведения и нанести их на кривые физического развития, выведенные по соответствующим эталонным группам населения (WHO, 2006; Onyango A.W., et al., 2015).

На сегодняшний день, несмотря на проведение многочисленных исследований в области охраны здоровья детей актуальным остается разработка эффективных методов по проведению регулярного мониторинга и контроля роста и развития детей, а также их здоровья. Для эффективного управления благополучием детского населения, динамического медицинского наблюдения за ростом и развитием ребенка, при проведении профилактических осмотров, для оценки мер по улучшению питания не нашла своего полного решения разработка комплексного подхода с применением корректных и унифицированных методик оценки физического развития и состояния здоровья детей.

**Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ института.** Диссертационная работа выполнялась в соответствии с основным направлением научных исследований Ташкенского педиатрического медицинского института в рамках проектов А-9-275 «Комплексная оценка здоровья и развития детей первых 3 лет жизни в регионах Узбекистана» (2006-2008 гг.) и К-11-011 «Комплексная оценка здоровья и развития детей в возрасте 5-18 лет и влияния на них факторов окружающей среды и образа жизни в регионах республики Узбекистан» (2009-2011).

**Целью исследования** является определение особенностей физического развития детей первых пяти лет жизни и оценка эффективности программ по улучшению их питания на основе современных организационно-методических подходов.

**Задачи исследования:**

оценка физического развития детей первых 5 лет жизни в 6 регионах, представляющих 5 геоклиматических зон Узбекистана, согласно стандартам роста и развития детей, рекомендуемым ВОЗ;

выявление частоты различных форм нарушения физического развития и питания у детей;

определение факторов, имеющих позитивное и негативное влияние на здоровье и развитие детей;

выявление особенностей адаптации маловесных новорожденных;

определение иммунологической реактивности у детей с нарушением питания и приоритетными заболеваниями;

оценка эффективности реализуемых в Узбекистане программ по профилактике дефицита жизненно важных микронутриентов.

**Объектом исследования** были 3969 детей до 5 лет, проживающих в шести регионах Республики Узбекистан (г.Ташкент, Республика Каракалпакстан, Ташкентская, Ферганская, Хорезмская и Бухарская области), в том числе новорожденные с малой массой тела при рождении и дети с нарушениями питания.

**Предмет исследования** оценка физического развития детей первых 5 лет жизни, сыворотка крови детей для определения иммунологического и гормонального статуса.

**Методы исследования.** Были использованы общеклинические, антропометрические и психологические, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна** диссертационного исследования заключается в следующем:

впервые на основе новых стандартов роста и развития, рекомендованных ВОЗ, определены показатели физического развития (длина/рост, вес, индекс массы тела), закономерности их динамичного роста, а также формы нарушения питания среди детей первых 5 лет жизни;

определены факторы, обуславливающие нарушения роста и развития детей (малый вес при рождении, несоблюдение принципов грудного вскармливания, особенно исключительно грудного вскармливания в первые 6 месяцев, несвоевременный и нерациональный прикорм, заболеваемость, окружающая среда);

изучены гормональная адаптация у маловесных новорожденных, а также иммунологическая реактивность у детей с нарушениями питания и приоритетными заболеваниями (бронхообструктивный синдром, пневмония);

оценена по отдельным показателям эффективность реализуемых в Узбекистане программ по профилактике дефицита жизненно важных микронутриентов (железа и витамина А), определяющих нормальное физическое и интеллектуальное развитие детей.

**Практические результаты** исследования заключаются в следующем:

впервые по всей республике внедрены стандарты роста и развития детей, рекомендованные ВОЗ;

в практику первичного звена здравоохранения введен основной инструмент по оценке роста и развития детей не только на момент осмотра, но и на перспективу его развития, а именно мониторинг с использованием кривых роста детей по основным антропометрическим показателям (длине/росту, весу и индексу массы тела относительно возраста ребенка) и определена его эффективность;

определена эффективность мониторинга антропометрических показателей детей с использованием кривых роста при коррекции нарушений развития и питания у детей в возрасте до 5 лет;

в практическую деятельность медицинских учреждений предоставлена дополнительная информация, способствующая раннему выявлению нарушений роста и развития детей, нарушений питания, а также своевременной их коррекции;

разработаны рекомендации по снижению факторов риска нарушения развития и здоровья детей первых 5 лет жизни.

**Достоверность полученных результатов** обосновывается тем, что методы решения рассмотренных в диссертации проблем основываются на современных подходах оценки состояния здоровья и развития детей, полученными результатами инструментальных, биохимических, иммунологических, гормональных и статистических исследований.

## **Теоретическая и практическая значимость результатов исследования.**

Теоретическая значимость полученных результатов исследования заключается в том, что представленные выводы и предложения вносят значительный вклад в совершенствование научных исследований в оценке роста и развития, программ в области питания и, в целом, охраны здоровья детей.

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные результаты позволят достичь эффективных результатов в своевременном выявлении и коррекции нарушений питания, повысить эффективность профилактических мероприятий по улучшению здоровья и развития детей первых 5 лет жизни, а также организовать в полном объеме мониторинг программ и разработать стратегии по улучшению здоровья детей, уменьшению детской заболеваемости и смертности.

**Внедрение результатов исследования.** Научные результаты, полученные по усовершенствованию медицинских организационных мер с целью улучшения питания и методологического подхода к определению особенностей физического развития детей до 5 лет, оформлены в виде методических рекомендаций и учебного курса «Рост и развитие детей первых 5 лет жизни» и внедрены в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии, клиники Ташкентского педиатрического медицинского института, региональных детских многопрофильных медицинских центров, сельских врачебных пунктов, семейных поликлиник, центральных районных/городских многопрофильных поликлиник (справка Министерства здравоохранения № 8НЗ/32 от 7 января 2016 года). Полученные результаты исследований и внедрение соответствующих медико-организационных мероприятий позволили в 1,8 раза уменьшить количество обращений в сельско-врачебные пункты, а также сократить частоту госпитализаций детей.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены на I Международном конгрессе специалистов перинатальной медицины (Москва, 2011), Международном симпозиуме «Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «Здоровая мать – здоровый ребенок» (Ташкент, 2011), научно-практической конференции «Интеграция знаний в кардиологии» (Москва, 2012); XI Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2012); Конгрессе и мастер-классе Европейской академии педиатров (Лион, 2013); Международном конгрессе «Питание и здоровье» (Москва, 2013); 27-м Международном конгрессе педиатров (Мельбурн, Австралия, 2013); Международной научно-практической конференции «Международный научный форум: наука и практика в современном мире» (Киев, 2014); Международной конференции «Достижения и перспективы специализированной медицинской помощи детям (Узбекская модель)» (Ташкент, 2015); Республиканской научно-практической конференции «Медико-организационные аспекты оказания помощи детям и подросткам»

(Ташкент, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (Ташкент, 2013); VII Съезде педиатров (Ташкент, 2014); Республиканской научно-практической конференции «Современная педиатрия: актуальные вопросы и их решения» (Ташкент, 2015).

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 40 научных работ, из них 14 статей, из которых 12 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных результатов докторских диссертаций, 2 – в зарубежных научных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 198 страницах, состоит из введения, шести глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложений.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации «**Особенности роста и развития детей первых пяти лет жизни и факторы, влияющие на них**» приведен анализ современной литературы, в том числе представлены реализуемые программы и мероприятия, направленные на улучшение роста и развития детей. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации «**Методологический анализ особенностей роста и развития детей**» изложены материалы и методы исследования, в том числе для решения поставленных задач:

1. Проведено обследование (мониторинг роста и развития детей) 3969 детей первых 5 лет жизни в 6 регионах Республики Узбекистан. В исследование были включены представители 5 геоэкономических регионов Узбекистана: Республика Каракалпакстан и Хорезмская область – Западный (1592 ребенка), Бухарская область – Центральный (442 детей), Ташкентская область – Центрально-Восточный (707 детей), Ферганская область – Восточный регион (500 детей) и г.Ташкент (728 детей).

Для проведения мониторинга и оценки в регионах роста и развития детей с использованием кривых роста по стандартам ВОЗ была разработана и утверждена Приказом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 145 от 30 марта 2007 года анкета мониторинга. С целью мониторинга роста и развития детей антропометрические измерения проводили в следующие сроки: первые измерения – при рождении, вторые и

третьи – в возрасте 15 дней и 1 месяца, затем ежемесячно до истечения 12 месяцев, 1 раз в 3 месяца – между 12 и 36 месяцами, каждые 6 месяцев – между 36 и 60 месяцами и затем ежегодно. При необходимости проводили более частые измерения веса, особенно для проверки достаточности грудного вскармливания при наличии отклонения в росте и развитии ребенка и для оценки их коррекции.

2. В Республиканском перинатальном центре проведен ретроспективный анализ историй болезни матерей и родившихся от них детей с малой массой тела при рождении.

3. Проведены исследования гормональной адаптации у 55 новорожденных с малой массой тела: определено содержание соматотропного гормона (СТГ), свободного тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), кортизола в сыворотке пуповинной крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Human diagnostics» (Германия).

4. Проведены иммунологические исследования у детей с бронхообструктивным синдромом, пневмонией и с нарушением питания. Определение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов, популяций и субпопуляций лимфоцитов (общий пул Т-лимфоцитов (СД3) и В-лимфоцитов (СД20), субпопуляций Т-хелперов (СД4), Т-супрессоров (СД8) и натуральных киллеров (СД16) в крови проводили по методу М.В. Залялиевой (2003) с помощью моноклональных антилимфоцитарных антител производства НИИ иммунологии Российской Федерации (г. Москва). Концентрации сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) определяли стандартными наборами «IgA общий – ИФА-БЕСТ», «IgM общий – ИФА-БЕСТ», «IgG общий – ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», Новосибирск (Россия) иммуноферментным методом; фагоцитарную активность нейтрофилов – ФАН исследовали с помощью меламинаформальдегидных латексов. Иммунологические исследования проведены совместно с Институтом иммунологии Академии наук Республики Узбекистан.

Для проведения корреляционного анализа и технологической обработки полученных результатов были использованы программы «MS Excel – XP».

В третьей главе диссертации «**Характеристика физического развития детей до пяти лет в регионах Республики Узбекистан**» приведены оценка и мониторинг роста и развития 1592 детей, проживающих в Западном регионе: 879 детей – в Республике Каракалпакстан и 713 детей – в Хорезмской области. Установлено, что дети при рождении соответствовали медианным показателям. В Республике Каракалпакстан масса тела при рождении у девочек в среднем составила  $3,32 \pm 0,02$  кг, длина тела -  $50,3 \pm 0,1$  см, индекс массы тела (ИМТ) -  $13,06 \pm 0,06$  кг/м<sup>2</sup>; у мальчиков соответственно  $3,44 \pm 0,03$  кг,  $51,2 \pm 0,1$  см и  $13,1 \pm 0,08$  кг/м<sup>2</sup>. Данные показатели свидетельствуют о том, что при рождении показатели массы, длины тела и ИМТ относительно возраста соответствовали нормативным показателям согласно кривым роста ВОЗ.

Масса, длина тела и ИМТ детей в возрасте 0-6 месяцев независимо от пола соответствовали уровню показателей в области  $-1CO$   $+1CO$ , что свидетельствует о гармоничном развитии детей.

В возрасте 12 месяцев масса тела у девочек соответствовала  $8,98 \pm 0,05$  кг, длина тела  $73,9 \pm 0,2$  см, ИМТ  $16,4 \pm 0,07$  кг/м<sup>2</sup>; у мальчиков соответственно  $9,88 \pm 0,06$  кг,  $75,6 \pm 0,2$  см и  $17,3 \pm 0,1$  кг/м<sup>2</sup>. У девочек все показатели физического развития находились в интервале  $-2CO$  –  $+2CO$ , что соответствует стандартному.

Аналогичная динамика физического развития к 12 месяцам жизни наблюдалась также у мальчиков данного региона. Однако, начиная с 7-8 месяцев жизни темпы, развития 87,8% детей замедлились в большей степени в результате позднего (37,0%) и нерационального прикорма (39,4%). В динамике с 12 месяцев у девочек и мальчиков показатели длины тела/роста в среднем соответствовали  $-1CO$ . Показатели ИМТ в среднем у детей с 12 месяцев до 5 лет соответствовали нормативным показателям в соответствии со стандартами ВОЗ.

В Хорезмской области среди обследованных 713 детей 51,6% составили мальчики (368), 48,4% – девочки (345). Масса тела при рождении у девочек в среднем составила  $3,43 \pm 0,04$  кг, длина тела  $50,3 \pm 0,1$  см, ИМТ  $13,6 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>, т.е. все показатели соответствовали нормативным показателям – медиане (O) согласно кривым роста ВОЗ.

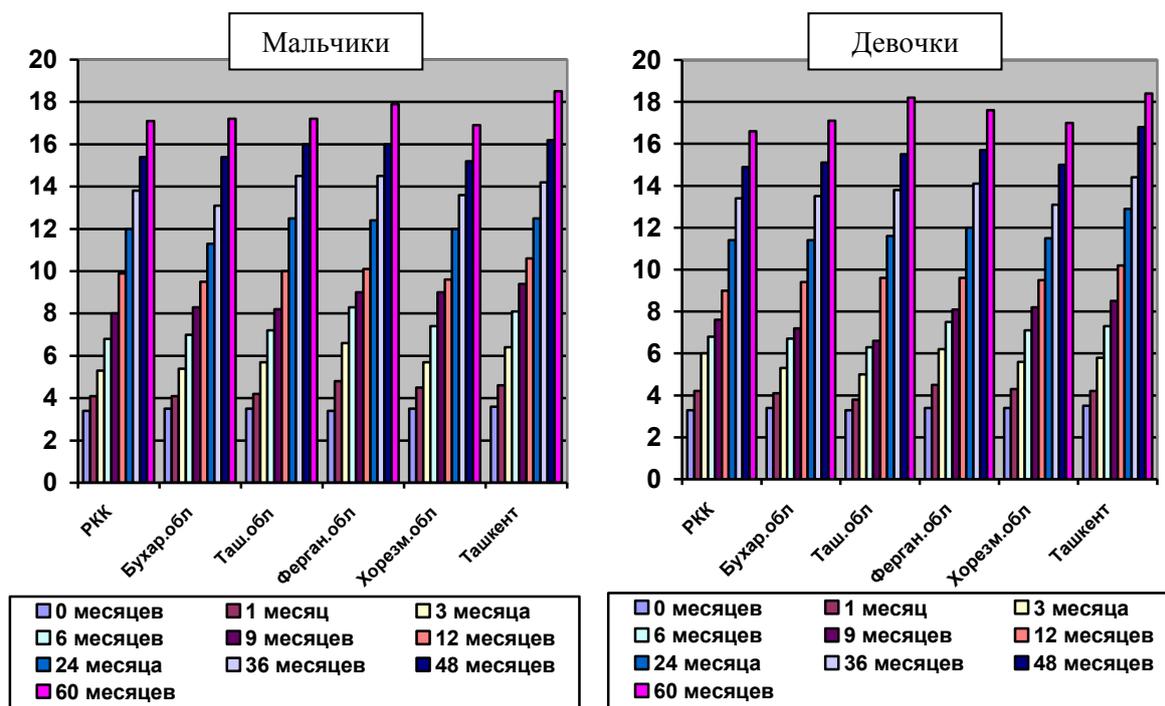
Масса, длина тела и ИМТ детей в возрасте 0-6 месяцев также соответствовали уровню медианы. У детей 9-12 месяцев масса тела находилась в интервале  $+1CO$   $+2CO$ , длина тела в интервале  $-0$   $+1CO$ , в соответствии с этим ИМТ – в интервале  $-0$   $+1CO$ . Эти данные показывают, что в этом возрастном периоде физическое развитие соответствует стандартным, но при этом отмечается увеличение массы тела. Следует отметить, что большинство детей (87,9%) были на исключительно грудном и грудном вскармливании. Показатели массы, длины тела/роста и ИМТ детей в возрасте до 5 лет включительно в разрезе регионов представлены на рис.1, 2 и 3.

К Центральному геоэкономическому региону относится Бухарская область. В данном регионе проведены антропометрические измерения среди 442 детей, из которых девочки составили 46,6% (206 детей), а мальчики – 53,4% (236 детей). При рождении у детей средние показатели массы, длины тела и ИМТ находились в области  $-1CO$  и медианы. После 9 месяцев жизни наблюдаются отклонения от медианы в сторону снижения массы тела.

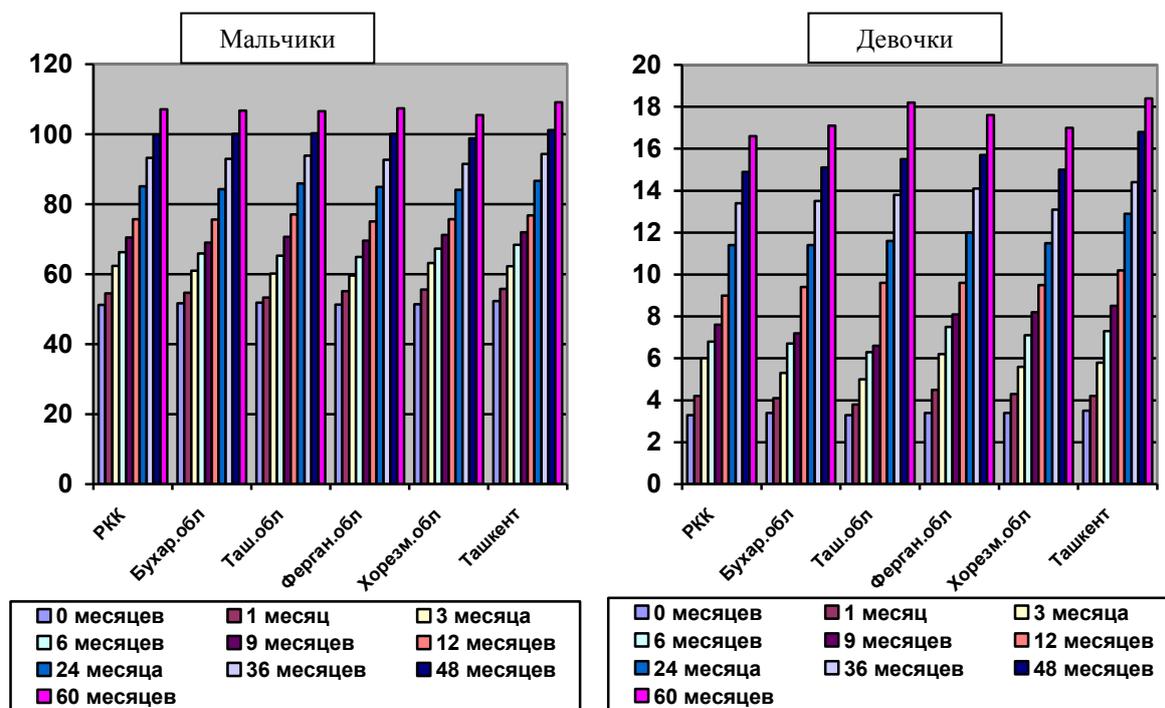
Изучение показателей роста и физического развития в Центрально-Восточном регионе Узбекистана проводили среди 707 детей Ташкентской области, из них 443 мальчиков (48,5%) и 364 девочек (51,5%). У детей Ташкентской области с 12 месяцев до 5 лет значения длины тела/рост и масса тела относительно к возрасту находились в области  $-2CO$  и  $+1CO$ .

Проведены антропометрические измерения и мониторинг роста и развития 500 детей, проживающих в Ферганской области. Из обследованных детей мальчики составили 49,2% (346 детей), а девочки 50,8% (354 детей).

Анализ полученных исследований показал, что у детей, проживающих в Ферганской области, до 10 месяцев жизни показатели физического развития соответствовали диапазону -1СО и медианы (0).



**Рис. 1. Показатели массы тела (кг) детей в возрасте до 5 лет включительно.**

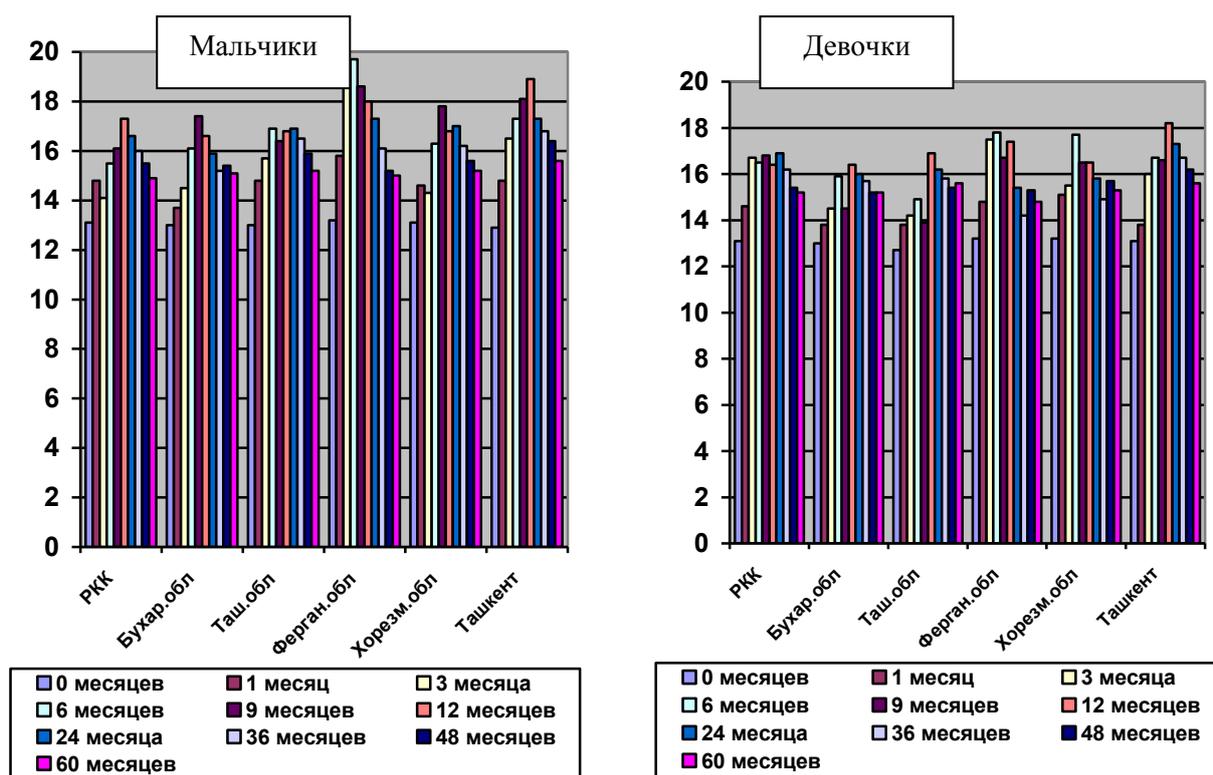


**Рис. 2. Показатели длины тела/роста (см) детей в возрасте до 5 лет включительно.**

В дальнейшем в динамике отмечалось снижение массы тела, показатели которой находились в среднем в диапазоне  $-1\text{CO}$ . Показатели длины тела/роста находились в этом же диапазоне, ИМТ в диапазоне  $-1\text{CO} +2\text{CO}$ .

Анализ показателей роста и физического развития проводился среди 728 детей первых 5 лет, проживающих в г. Ташкенте. В исследование были включены по 364 девочек и мальчиков.

У детей, проживающих в г. Ташкенте, наблюдались нормативные показатели, которые в большинстве случаев соответствовали диапазону  $-1\text{CO} +$  медиана (O) согласно кривым роста ВОЗ во все возрастные периоды жизни.



**Рис. 3. Показатели ИМТ детей ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) в возрасте до 5 лет включительно.**

Антропометрические показатели детей, проживающих в г.Ташкенте, соответствуют средним значениям по всем антропометрическим данным уровню медианы, девочки Ферганской области по показателю массы тела и соответственно ИМТ в первые 7–8 месяцев жизни несколько превосходят своих сверстниц из других регионов. С 9-месячного возраста отмечается снижение темпа прибавки в массе тела у девочек Ферганской области, и начиная с этого возраста показатель массы тела выше у девочек г.Ташкента и Хорезмской области.

В целом, выраженных отклонений по средним показателям во всех регионах у обследованных детей по сравнению с новыми стандартами ВОЗ не отмечается. Показатели физического развития детей первых 5 лет жизни, находившихся на грудном вскармливании до 2-летнего возраста, фактически на всех возрастных этапах во всех изученных регионах находятся на уровне

медианы или же в пределах  $-1CO - + 2CO$  по показателям массы тела и длины тела/роста, от  $-1CO$  до  $+ 1CO$  – по ИМТ.

В четвертой главе диссертации **“Факторы развития и формы нарушения развития и питания у детей”** приведены результаты мониторинга и оценки роста и развития детей, которые позволили выявить различные формы нарушения развития питания у детей.

Первой ступенью недостаточности питания является пониженный вес, которая может быстро возникнуть, быстро прекратиться и указывает на острую и/или хроническую болезнь, обусловившую эту недостаточность (нерациональное питание, диарея, ОРИ и др.).

Результаты мониторинга в 2007 году показали, что в г.Ташкенте процент детей с пониженным весом относительно возраста составил 2,7% у детей в возрасте 0-6 месяцев, 4,3% - у детей первого года жизни; в Ташкентской области соответственно 4,5% и 8,4%; в Ферганской области – 4,1% и 6,2%; в Республике Каракалпакстан – 4,6% и 6,0%, в Хорезмской области – 5,9% и 7,1%; в Бухарской области – 5,7% и 6,5%.

Как известно, наиболее эффективным вмешательством для данной возрастной группы является исключительно грудное вскармливание (ИГВ). Процент ИГВ составил в г.Ташкенте 78,6%, Ташкентской области – 66,4%, Хорезмской области – 67,3%, Ферганской области – 85,7%, Бухарской области – 72,2% и Республике Каракалпакстан – 89,0%.

По этим результатам можно констатировать, что в том регионе, где процент ИГВ был меньше (Ташкентская и Хорезмская области), процент детей с низкой массой тела больше. Процент детей первых 6 месяцев жизни с пониженным весом к концу 2012 и началу 2013 года снизился во всех регионах. Динамика пониженного веса к концу 2012 года среди детей в возрасте 6-12 месяцев была положительной, т.е. уменьшился процент детей этого возраста с данной формой нарушения питания во всех регионах. Данный процент колебался от 2,2% в г.Ташкенте до 3,9–3,5% в Ташкентской и Хорезмской областях.

Результаты мониторинга показали, что в 2007 году в группе детей в возрасте старше года и до 5 лет пониженный вес в большей степени был отмечен в Хорезмской (8,4%) и Ташкентской (7,0%) областях. В динамике к 2012 году данный показатель уменьшился во всех регионах и колебался от 2,0% в г.Ташкенте до 5,3 и 5,9% соответственно в Ташкентской и Хорезмской областях.

Одним из основных индикаторов физического развития и состояния питания детей раннего возраста является показатель роста. Наибольший процент детей в возрасте старше года и до 5 лет с низким для данного возраста ростом был выявлен в Ташкентской и Хорезмской областях (6,7 и 7,0%), в г. Ташкенте данный показатель составил 3,6%, в Каракалпакстане – 6,0%, в Ферганской области – 5,1%. В целом во всех регионах отмечается позитивная динамика по снижению данной формы нарушения питания к концу 2012, и началу 2013 года показатель низкого роста среди детей в возрасте 5 лет фактически во всех регионах уменьшилась на 1,2-1,5%.

Состояние питания детей раннего возраста оценивается также распространенностью низкой массы тела для данного роста, которая расценивается как белково-энергетическая недостаточность питания (БЭНП). Результаты мониторинга показали, что в 2007 году процент детей с БЭНП умеренной степени в г.Ташкенте составил 2,7% у детей возраста 0-6 месяцев, 2,8% у детей первого года жизни, т.е. в возрастной динамике нет ухудшения данного показателя; в Ташкентской области эти показатели составили соответственно 6,2 и 3,0%. Исследования 2012 года показали, что БЭНП независимо от возраста и региона проживания детей уменьшилась и колебалась от 1,8% в г.Ташкенте до 3,2% в Ташкентской области среди детей в возрасте 5 лет.

На сегодняшний день, согласно данным ВОЗ, все возрастающей проблемой в росте и развитии детей является ожирение. Мониторинг показал, что процент избыточного веса и ожирения в г.Ташкенте составил 3,9% у детей первых 6 месяцев, 9,3% у детей первого года жизни; в Бухарской области – соответственно 2,2% и 4,5%; в Ташкентской области – соответственно 1,8% и 3,6%; в Ферганской области – 6,2% и 3,0%; в Хорезмской области – соответственно 2,2% и 4,2%; в Республике Каракалпакстан – соответственно 3,8% и 2,8% детей.

В динамике в областях и Республике Каракалпакстан отмечается уменьшение количества детей с избыточным весом и ожирением. Обратная картина отмечается в столице – данный показатель к концу года увеличился фактически в 3 раза.

В Ферганской области избыточный вес и ожирение преобладали в первые 11 месяцев у мальчиков, в среднем показатели ИМТ у них на данном возрастном этапе соответствовали диапазону избыточного веса относительно длины тела соответствующего возраста (+1СО+2СО) при колебании от медианы (0) и выше +СО. Наименьший показатель избыточного веса и ожирения в 2007 году наблюдался среди детей первых 6 месяцев в Ташкентской и Бухарской областях, первого года – в Республике Каракалпакстан. В динамике к концу 2012 года во всех возрастных этапах лидирующую позицию по частоте избыточного веса и ожирения продолжает занимать г.Ташкент.

Таким образом, среди форм нарушения питания во всех регионах преобладает низкая масса тела относительно возраста, эта форма более выражена в регионах, где показатель охвата ИГВ меньше. Этот факт также способствует более выраженной задержке роста. Нарушение питания детей после 6 месяцев усугубляется за счет несвоевременного и неадекватного введения прикорма. Для столицы нашей республики, особенно среди детей к концу первого года жизни, в большей степени характерны избыточный вес и ожирение.

В пятой главе диссертации **“Особенности течения неонатального периода и гормональной адаптации у новорожденных детей с малой массой тела”** представлены данные обследования 127 новорожденных с малой массой тела, из которых 44 ребенка, родившихся в срок (1-я группа), и

83 недоношенных детей (2-я группа). Контрольную группу составили 20 практически здоровых новорожденных.

Оценка параметров физического развития показала, что при рождении масса тела детей 1-й группы составляла  $2435,5 \pm 18,6$  г, длина тела  $47,1 \pm 0,2$  см, индекс массы тела (ИМТ)  $10,96 \pm 0,08$  кг/м<sup>2</sup>. Масса-ростовые показатели детей 2-й группы при рождении были следующими: масса тела  $2078,8 \pm 32,7$  г, длина тела  $44,45 \pm 0,12$  см, ИМТ  $10,49 \pm 0,08$  кг/м<sup>2</sup>.

Установлено, что у доношенных новорожденных с малым весом и недоношенных имеются различной степени нарушения адаптации. У недоношенных новорожденных процессы адаптации протекали дольше, с большим напряжением функциональных систем. Так, например, убыль массы тела у доношенных детей не превышала 10%, а продолжительность данного транзиторного состояния в среднем составила 10 дней, в то время как у недоношенных новорожденных эти показатели составили 14% и 16 дней соответственно. Во второй группе в период постнатальной адаптации чаще встречались осложнения: у 22% новорожденных отмечался синдром дыхательных расстройств в виде ателектазов, болезни гиалиновых мембран, отечно-геморрагического синдрома.

Среди факторов риска развития ЗВУР плода ведущие позиции имели анемия, выявленная в первом триместре беременности (81,1%); угроза самопроизвольного выкидыша (60%); перенесенные ОРВИ с повышением температуры во втором триместре (50,4%). В 14,3% случаев отмечалось рождение детей со ЗВУР от первородящих в возрасте старше 35 лет; 3% беременностей были многоплодными.

Среди матерей маловесных детей отмечена высокая частота хронических экстрагенитальных заболеваний по сравнению с матерями детей с нормальной массой тела (15,0%): соответственно у 79,5% женщин ( $p < 0,001$ ) в 1-й группе наблюдения и 77,1% ( $p < 0,001$ ) женщин – во 2-й группе.

Выявлено, что высокую частоту отягощенности гинекологического анамнеза имели матери новорожденных 1-й (75%,  $p < 0,001$ ) и 2-й групп (75,9%,  $p < 0,001$ ), чем матери контрольной группы (15,0%).

Хроническая фетоплацентарная недостаточность диагностирована преимущественно у женщин, родивших маловесных детей, соответственно 47,7% и 90,4% случаев по сравнению с матерями контрольной группы – 5,0% ( $p < 0,001$ ).

Мониторинг антропометрических измерений у детей в первые 6 месяцев показал, что при рождении средние показатели массы тела и длины тела соответствуют -3СО, ИМТ – в пределах -3СО и -2СО; на 15-й день рождения и к месячному возрасту и масса тела и длина тела – на уровне -3СО, ИМТ – -2СО (тенденция к улучшению); с 2 месяцев динамика прибавки в массе тела повышается и находится в диапазоне -3СО – -2СО, при этом темпы увеличения длины тела отстают и на протяжении последующих месяцев соответствуют значениям, находящимся ниже кривой -3СО, за счет этого увеличивается ИМТ. Так, в 2 месяца ИМТ соответствует значениям, лежащим в диапазоне -2СО – -1СО; в 3 месяца – значениям -1СО, в 4 и 5

месяцев – от -1СО до медианы, т.е. по этому показателю они соответствуют нормативным значениям, в 6 месяцев – медиане.

Данная динамика характерна для мальчиков и девочек. Эти результаты свидетельствуют, что малый вес при рождении, особенно недоношенность в первые 3-4 месяца обуславливают нарушение гармоничного развития ребенка с нормализацией к 6 месяцам (табл. 1).

**Таблица 1**

**Результаты мониторинга роста и развития маловесных недоношенных детей**

Возраст	Антропометрические показатели девочек (n=58)		
	Масса тела, г	Длина тела, см	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>
При рождении	2078,8±24,2	44,5±0,1	10,5±0,078
15 дней	2405,1±23,9	45,7 ±0,1	11,5±0,075
30 дней	2744,3±23,6	47,5±0,1	12,18±0,08
2 мес.	3493,4±26,8	49,9±0,1	14,05±0,09
3 мес.	4178,5±39,85	52,3±0,1	15,26±0,11
4 мес.	4905,9±39,93	54,9±0,1	16,29±0,12
5 мес.	5525,7±29,6	57,7±0,1	16,6±0,1
6 мес.	6253,4±26,2	59,7±0,095	17,49±0,95

Для оценки адаптации маловесных новорожденных нами проведено изучение гормональной адаптации с определением в сыворотке крови уровня кортизола, СТГ, Т3 и Т4. Так, при рождении у маловесных новорожденных в пуповинной крови отмечается дисбаланс содержания гормонов, регулирующих процессы адаптации детей.

У маловесных новорожденных отмечается выраженное увеличение кортизола в 4,65 раза ( $p < 0,001$ ) и Т4 – в 3,8 раза ( $p < 0,001$ ), при уменьшении уровня Т3 в 1,2 раза ( $p > 0,05$ ). Уровень гормона роста СТГ у маловесных новорожденных был ниже ( $p < 0,05$ ), чем у доношенных новорожденных с нормальной массой тела.

Достоверной разницы показателя гормона роста в сравниваемых группах не наблюдалось, что свидетельствует о том, что в большинстве случаев ЗВУР у детей были обусловлены факторами, не приводящими к генетическим нарушениям.

В шестой главе диссертации «Состояние здоровья, иммунологическая реактивность и приоритетные заболевания у детей с нарушениями питания» представлены результаты обследования 356 детей с нарушениями питания и различными заболеваниями.

Среди обследованных наиболее благополучной является ситуация в г. Ташкенте, где отмечается наибольший процент детей с функциональными нарушениями и проходящими отклонениями в состоянии здоровья (2-я группа здоровья) – 88,6% обследованных.

Среди детей первых 5 лет жизни дети со 2-й группой здоровья составили в Республике Каракалпакстан 74,4%, Бухарской области – 67,9%, Ташкентской области – 65,4%, Ферганской области – 80,3% Хорезмской области – 78,1%. Среди всех обследованных дети с хроническими заболеваниями и риском перехода в хронические заболевания в г.Ташкенте составили 11,4%.

В структуре функциональных нарушений и преходящих заболеваний в состоянии здоровья преобладают заболевания органов дыхания и анемия. В структуре хронической патологии ведущие позиции занимают заболевания системы кровообращения (22,0% детей), патология нервной системы и расстройства поведения (20,7% детей), патология органов пищеварения (13,7% детей).

Известно, что пищевой рацион оказывает воздействие на функционирование иммунной системы. По результатам мониторинга и оценки роста и физического развития нами были отобраны 32 ребенка в возрасте от 3 до 5 лет с БЭНП.

При белково-энергетической недостаточности питания отмечается нарушение баланса обмена веществ, что, конечно же, должно отразиться на иммунной системе ребенка. Результаты исследований показали, что уже в начальном периоде нарушения питания в иммунной системе детей имеют место изменения. В частности, зарегистрировано снижение процентного содержания CD3+ ( $42,5 \pm 0,2\%$  против  $54,7 \pm 0,2\%$  в контроле,  $p < 0,05$ ) преимущественно за счет снижения CD4+ ( $26,6 \pm 0,1\%$  против  $34,6 \pm 0,2\%$  в контроле,  $p < 0,05$ ).

Однако абсолютные значения содержания Т- и В-лимфоцитов не отличались от показателей контрольной группы, возможно, в силу того, что у детей с БЭНП наблюдался относительный лимфоцитоз ( $60,4 \pm 2,3\%$ ). Относительное количество Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8+) среди детей было сниженным до  $18,1 \pm 0,1\%$  против  $22,0 \pm 0,2\%$  в контроле.

Относительное содержание общих В-лимфоцитов (CD20+) и естественных клеток-киллеров (CD16+) было снижено по сравнению с показателями контрольной группы до уровня  $21,5 \pm 0,1\%$  (при  $28,1 \pm 0,2\%$  в контроле,  $p < 0,05$ ) и  $11,4 \pm 0,2\%$  (при  $17,5 \pm 0,3\%$  в контроле,  $p < 0,05$ ) соответственно. Фагоцитарная активность нейтрофилов была достоверно ниже контрольных значений –  $40,1 \pm 0,1\%$  против  $46,4 \pm 0,4\%$  в контроле ( $p < 0,05$ ).

Анализ функциональной активности В-лимфоцитов показал достоверно сниженный уровень иммуноглобулинов основных классов в 2-2,5 раза по сравнению с контролем. Так, уровень IgG у детей с нарушением питания снизился до  $4,1 \pm 0,04$  г/л, IgA – до  $0,68 \pm 0,01$  г/л и IgM до  $0,38 \pm 0,004$  г/л по сравнению с данными в контрольной группе, где уровень IgG, IgA, IgM составил соответственно  $8,2 \pm 0,08$  г/л,  $1,05 \pm 0,01$  г/л и  $0,83 \pm 0,01$  г/л.

Иммунологические нарушения были особенно выражены у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах. Нами были

обследованы дети в возрасте от 1 года до 2 лет с БЭНП умеренной степени, проживающие в Хорезмской области (43 ребенка) и Республике Каракалпакстане (44 ребенка), контрольную группу составили 34 ребенка г.Ташкента.

Анализ результатов иммунологического обследования детей выявил, что на фоне лейкопении относительно контрольной группы наблюдался Т-иммунодефицит, выражающийся в снижении уровня CD3+-лимфоцитов у 76,7% обследованных детей Хорезмской области и 84% у детей Каракалпакстана. Сниженное количество иммунорегуляторных субпопуляций CD4+относительно контрольной группы ( $p<0,01$ ) встречалось у 34 из 43 обследованных детей (79,0%), проживающих в Хорезмской области, и у 36 из 44 детей (81,8%), проживающих в Каракалпакстане. Содержание относительного числа CD8+-лимфоцитов у детей Хорезмской области достоверно не отличалось от данных контрольной группы, однако у 8 из 43 детей (18,6%) наблюдался сниженный уровень Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов.

У детей с БЭНП уровень CD8+-лимфоцитов был сниженным ( $p<0,05$ ). Возможно, недостаточное содержание белка в питании обуславливает снижение экспрессии CD8+-лимфоцитов у этих детей по сравнению с детьми без БЭНП. Имело место достоверное повышение относительного содержания естественных клеток-киллеров (CD16+) на фоне относительного и абсолютного дефицита общего пула Т-лимфоцитов (CD3+).

Увеличение относительного содержания CD16+ у детей Каракалпакстана было более выражено, чем у детей Хорезмской области ( $p<0,01$ ). Отметим, что абсолютное содержание CD16+ при этом не отличалось от контрольного (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Неспецифические факторы защиты и параметры гуморального иммунитета у детей с БЭНП в регионах Приаралья (M±m)**

Иммунологический показатель	Контрольная группа (г.Ташкент), n=34	Регионы Приаралья	
		Хорезмская область, n=43	Республика Каракалпакстан, n=44
CD3+	44,5± 0,4	39,6±0,2	38,5±0,2
CD4+	27,8± 0,3	25,6±0,2	23,1±0,2
CD8+	19,7± 0,2	19,2± 0,2	16,1± 0,1
CD4/CD8	1,42±0,02	1,33±0,02	1,44±0,02
CD16+, %	10,8 ± 0,1	15,7 ± 0,2*	17,4 ± 0,2*
CD16, 10 <sup>9</sup> /л	0,46 ± 0,01	0,43 ± 0,01	0,41 ± 0,01
ФАН, %	57,5±0,3	36,4 ± 0,4*	34,2 ± 0,3*
CD20+	20,4±0,2	29,2 ± 0,3*	27,3 ± 0,3*
CD20, 10 <sup>9</sup> /л	0,93±0,004	0,8±0,01*	0,64 ±0,02*
IgG, г/л	6,9±0,05	4,3±0,03*	3,9±0,03*
IgA, г/л	0,81±0,005	0,52±0,006*	0,65±0,005*
IgM, г/л	0,87±0,005	0,39±0,004*	0,38±0,004*

**Примечание:** \* – значения достоверны относительно контрольной группы ( $p<0,05-0,001$ ).

Отмечалась также выраженная функциональная недостаточность фагоцитов (содержание активных фагоцитов было менее 50%).

Дефицит фагоцитарной защиты выявлен у  $43,7 \pm 5,3\%$  обследованных детей. У обследованных детей Хорезмской области процентное содержание активных фагоцитов снижено в 1,3 раза, а у детей Республики Каракалпакстан в 1,4 раза относительно контрольной группы.

Относительное число В-лимфоцитов (CD20) превышает значения контрольной группы в 1,36 раза ( $p < 0,05$ ) у детей в Хорезмской области и в 1,27 раза ( $p < 0,05$ ) у детей в Каракалпакстане, а абсолютное содержание общих В-лимфоцитов достоверно понижено относительно контрольных значений в обеих группах ( $p < 0,05$ ).

Экологически зависимой особенностью иммунологической реактивности у обследованных детей с БЭНП является дефицит фагоцитарной защиты ( $p < 0,01$ ), низкое содержание в крови иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM ( $p < 0,05$ ).

Иммунологические нарушения у детей с заболеваниями органов дыхания и питания усугублялись при наличии нарушений питания.

Основным клиническим вариантом начала заболевания у всех детей было острое развитие симптомов бронхиальной обструкции на фоне ОРВИ. Наиболее выраженные изменения и клинические проявления бронхообструктивного синдрома (БОС) были характерны для детей с нарушением питания (частота дыхания от 45 до 60 в 1 мин., свистящие хрипы слышны на расстоянии, периоральный периодически генерализованный цианоз в покое).

Изучение клеточных параметров иммунной системы детей с БОС без тимомегалии и нарушения питания выявило достоверное повышение общего числа лимфоцитов по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ). У детей на фоне тимомегалии (ТМ) и нарушения питания в сравнении со значениями контроля выявлен дисбаланс регуляторных популяций Т-лимфоцитов, проявляющийся в снижении содержания CD3<sup>+</sup>- и CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов при значительном увеличении относительного содержания CD8<sup>+</sup> ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

У детей с БОС с наличием тимомегалии и нарушением питания по сравнению со значениями детей контрольной группы выявлено повышение CD16<sup>+</sup> клеток ( $p < 0,001$ ), снижение CD20<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), а также достоверное снижение иммуноглобулинов, кроме IgM. Отмечаемый дисбаланс у детей с нарушениями питания и тимомегалией указывает на нарушение механизмов иммунного ответа.

Сравнительный анализ показал отсутствие достоверных различий экспрессии CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> маркеров лимфоцитов, достоверное повышение CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ) и CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) между значениями детей без тимомегалии и нарушения питания и контрольной группы. Со стороны гуморального иммунитета у детей с БОС без тимомегалии и нарушений питания выявлены достоверные изменения в концентрации IgA и IgM на фоне недостоверного изменения IgG. Причем у детей без

тимомегалии и нарушений питания выявлено снижение концентрации IgA и IgM в сыворотке периферической крови ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3.**

**Состояние иммунореактивности детей с бронхообструктивным синдромом ( $M \pm m$ )**

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Дети с БОС на фоне ТМ и нарушения питания (n=33)	Дети с БОС без нарушения питания и ТМ (n=32)
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,1 ± 0,08	6,9±0,07	6,3±0,07**
Лимфоциты, %	40,9 ± 0,4	41,1±0,4	50,6±0,4*
CD3+, %	54,7±0,2	44,6±0,3*	54,4±0,3**
CD4+, %	34,6 ± 0,2	26,0±0,3*	37,0±0,4**
CD8+, %	22,0 ± 0,2	27,5±0,02*	33,6±0,2*
CD4/CD8	1,57 ± 0,01	0,9±0,01*	1,1±0,01
CD16+, %	17,5±0,3	22,8±0,2*	28,6±0,3**
CD20+, %	28,1 ± 0,2	16,6±0,1*	22,7±0,4**
IgG, г/л	8,2±0,08	7,2±0,06*	9,9±0,1
IgA, г/л	1,05±0,01	0,50±0,01*	0,70±0,01**
IgM, г/л	0,83±0,01	0,90±0,01*	1,0±0,02*

**Примечание:** \* – достоверность различий с группой контроля; \*\* – достоверность различий между исследуемыми группами детей с бронхообструктивным синдромом.

Состояние иммунореактивности также изучено у детей с бронхопневмонией. Были обследованы 82 детей с бронхопневмонией в возрасте до 3 лет: 72 детей с бронхопневмонией, имеющих нарушения питания (28 детей, проживающих в г.Ташкенте, 44 детей - в Каракалпакстане), и 20 детей с бронхопневмонией без нарушений питания. У детей с нарушением питания в 38,9% (28 детей) случаев течение пневмония было среднетяжелым, в 61,1% случаев – тяжелым.

Анализ результатов исследования показал, что в группе детей с нарушением питания и пневмонией отмечалась тенденция к снижению некоторых относительных показателей иммунитета – CD3+, CD20+ и IgM. Достоверным оказалось снижение относительного количества Т-хелперов (CD4+) до 22,8±0,3% и иммунорегуляторного индекса (ИРИ) до 0,86±0,01% (контроль – 1,57±0,01%,  $p < 0,001$ ).

Содержание CD8+ было относительно увеличено у детей, проживающих в г.Ташкенте, до 24,2±0,2 % при 22,0±0,2% в контроле ( $p < 0,01$ ). Отмечалось повышение до 23,1±0,2% при 18,0±0,1% у здоровых детей ( $p < 0,001$ ) содержания CD25+-лимфоцитов, несущих рецептор к ИЛ-2 – стимулятору пролиферации как Т-лимфоцитов хелперов, так и Т-лимфоцитов супрессоров. Относительное содержание CD20+ и CD16+ было практически идентичным с группой контроля.

В группе детей с пневмонией без нарушений питания относительное содержание CD8+ составило  $26,7 \pm 0,3\%$ . Отмечено недостоверное относительно контроля снижение CD3+ до  $50,5 \pm 0,3\%$  и достоверное снижение CD20+ ( $20,0 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,05$ ), CD4+ ( $24,2 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,01$ ) и ИРИ ( $0,91 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ).

Анализ абсолютных иммунологических показателей показал, что у детей без нарушений питания при пневмонии отмечается повышение общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+) и В-лимфоцитов (CD20+), а также Т-супрессоров CD8+ ( $p < 0,05$ ). Относительное содержание CD16+ было практически идентичным группе контроля.

У детей с бронхопневмонией при нарушении питания отмечено относительно контроля увеличение IgG ( $10,5 \pm 0,2$  г/л;  $p < 0,01$ ) и IgA ( $1,27 \pm 0,01$  г/л;  $p < 0,01$ ). Аналогичная картина была характерна и для детей без нарушения питания: достоверное увеличение IgG до  $11,1 \pm 0,2$  г/л и IgA – до  $1,2 \pm 0,01$  г/л ( $p < 0,01$ ).

Выявленные иммунологические изменения у детей с пневмонией при нарушении питания – снижение CD4+, ИРИ, увеличение CD25+, IgG и IgA свидетельствуют об активации клеточного и гуморального звена иммунитета. В сравнительном аспекте необходимо отметить, что клинические проявления (тяжесть, наличие осложнений, длительность заболевания), показатели иммунологической реактивности у детей с пневмонией, имеющих нарушениями питания, достоверно различались в зависимости от региона проживания детей.

Дети с нарушением питания, проживающие в Республике Каракалпакстан, не имели резервов Т-клеток или их резерв был значительно снижен. Низкое содержание CD3+-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) свидетельствует о сокращении резервов пула циркулирующих Т-клеток и, следовательно, о возможном риске их недостаточности при необходимости интенсивного иммунного ответа.

Характерным для данной категории детей было снижение уровня CD8+-лимфоцитов и повышение ( $p < 0,05$ ), цитотоксического потенциала клеток иммунной системы (CD16+ и CD20+), а также снижение уровня иммуноглобулина IgG в 1,7 раза, IgA в 1,8 раза по сравнению с данными детей г.Ташкента ( $p < 0,05$ ).

В седьмой главе диссертации «**Оценка эффективности мероприятий по профилактике дефицита микронутриентов среди детей**» приводятся данные оценки эффективности программы «Саплементация витамина А», которая в Узбекистане реализуется с 2003 года.

С целью определения эффективности реализуемых мероприятий нами отобраны 513 детей в возрасте 5 лет (232 девочки и 281 мальчик), среди которых проведена саплементация витамина А с 6-месячного возраста (эти дети согласно рекомендациям ВОЗ получили в 6 месяцев 1 капсулу витамина А в дозе 100000 ЕД, с 12-месячного возраста по 1 капсуле в дозе 200000 ЕД 1 раз в 6 месяцев, т.е. в целом эти дети в течение 4,5 лет получили 9-10 капсул витамина А). Помимо этого в семьях этих детей проводилась

разъяснительная работа по здоровому питанию, эти семьи в своем рационе питания использовали фортифицированную муку.

Контрольную группу составили 227 детей в возрасте 5 лет (109 девочек и 118 мальчиков), по какой-либо причине не получившие витамин А во все рекомендуемые возраста (получившие от 1 до 3 капсул).

Анализ антропометрических показателей показал, что витамин А оказал положительное влияние на рост и развитие детей. Так, средний показатель массы тела относительно к возрасту у детей, получавших витамин А, составил  $18,8 \pm 1,1$  кг у девочек,  $19,04 \pm 1,5$  кг у мальчиков, что соответствует интервалу «медиана (0) +1СО» стандартов ВОЗ.

В группе детей, не получавших витамин А, этот показатель составил  $13,98 \pm 0,09$  кг у девочек, что соответствует интервалу «-2СО – 1СО», что является риском пониженного веса, и  $13,6 \pm 0,96$  кг у мальчиков, что соответствует интервалу «-3СО – 2СО», что расценивается как пониженный вес (табл. 4).

**Таблица 4.**

**Показатели физического развития детей в возрасте 5 лет**

Показатель	Дети, получавшие витамин А (во время 9-10 туров саплементации)		Дети, не получавшие витамин А во все рекомендуемые возраста	
	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики
Вес, кг	$18,8 \pm 1,1$	$19,04 \pm 0,09$	$13,98 \pm 0,09$	$13,6 \pm 0,09$
Рост, см	$109,4 \pm 0,2$	$110,1 \pm 0,2$	$99,98 \pm 0,32$	$101,0 \pm 0,2$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$15,6 \pm 0,04$	$15,7 \pm 0,02$	$13,98 \pm 0,05$	$13,3 \pm 0,05$

Анализ индивидуального развития показал, что процент детей с пониженным весом в группе детей, получавших витамин А, составил 1,2%, у детей, не получавших витамин А, 7,2%. Средний показатель роста девочек в данной группе составил  $109,4 \pm 0,2$  см, мальчиков  $110,1 \pm 3,7$  см.

В группе детей, не получавших витамин А, эти показатели составили у девочек  $99,98 \pm 0,3$  см, у мальчиков  $101,04 \pm 1,7$  см.

Индивидуальный анализ показал, что среди детей, получавших витамин А, низкий рост наблюдался у 0,9% детей; у детей, не получавших витамин А, – у 6,3%.

Витамин А способствовал также гармоничному развитию детей, ИМТ как у девочек, так и у мальчиков соответствовал медиане (0). В группе детей, не получавших витамин А, эти показатели были соответственно  $13,98 \pm 0,05$  и  $13,3 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup> и свидетельствовали о БЭНП легкой степени у девочек, средней степени у мальчиков.

Иммунологические исследования были проведены у 64 детей, часто болеющих респираторными заболеваниями. При анализе иммунограммы выявлена относительная недостоверная лейкопения до  $5,6 \pm 0,3 \cdot 10^9$ /л. Содержание CD3+клеток, в группе детей, не получавших витамин А, составило  $40,4 \pm 0,4$ , что достоверно ниже показателей контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Было установлено, что у детей с частыми заболеваниями отмечается активация В-системы иммунитета, что проявилось в увеличении числа В-лимфоцитов, концентрации IgA ( $2,95 \pm 0,06$  г/л, что почти в 3 раза превышает контрольные данные,  $p < 0,01$ ) и IgG ( $16,8 \pm 0,1$  г/л,  $p < 0,01$ ), при одновременном снижении числа Т-лимфоцитов. У данной категории детей отмечено значительное снижение числа циркулирующих CD4<sup>+</sup> до  $26,1 \pm 0,1\%$  ( $p < 0,01$ ) и увеличение CD8<sup>+</sup>-клеток до  $43,1 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,001$ ). Существенно изменялись неспецифические факторы защиты: ФАН уменьшился и составил  $41,2 \pm 0,2\%$  против  $44,4 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ).

После проведения саплементации витамина А повторный иммунологический анализ был проведен через 6 месяцев. Анализ результатов показал, что витамин А оказывал благоприятное воздействие на популяционный состав Т-лимфоцитов: наблюдалось повышение содержания CD3<sup>+</sup> до  $48,3 \pm 0,3\%$  и CD4<sup>+</sup> до  $29,6 \pm 0,2\%$ , а также на показатели гуморального иммунитета.

После витаминизации уровень сывороточного IgG снизился до  $13,4 \pm 0,2$  г/л. Полученные данные позволили предположить, что восполнение потребности в витамине А способствует нормализации функционирования иммунной системы у часто болеющих детей.

Таким образом, программы в области питания, такие как саплементация витамина А детям в возрасте 6 – 59 месяцев, рациональное питание и потребление фортифицированной муки способствовали гармоничному развитию и коррекции нарушений питания у детей первых 5 лет жизни независимо от пола и места проживания детей.

**Экономическая эффективность.** Экономическая эффективность результатов внедрения определяется ранним выявлением нарушений в росте и развитии детей, что позволит своевременно корригировать выявленные нарушения питания, способствуя гармоничному развитию детей, а также снижению детской заболеваемости, инвалидности и смертности. Согласно проведенному динамическому наблюдению в течение отчетного периода снизилась частота обращений по поводу частых заболеваний в СВП в 1,8 раза, в соответствии уменьшилось количество госпитализаций.

## ВЫВОДЫ

1. Антропометрические показатели у детей первых 5 лет жизни независимо от пола фактически во всех изученных регионах по показателям массы тела и длины тела/роста в большинстве случаев находились на уровне медианы (0) при рождении, в диапазоне -1СО – +2СО – в возрасте 0-6 месяцев, в диапазоне -2СО – +1СО – в возрасте от 6 месяцев до 5 лет; по индексу массы тела в диапазоне -1СО – +1СО – у детей всех возрастов, что соответствует нормальным показателям согласно стандартам роста и развития, рекомендованным ВОЗ.

2. У детей первого года жизни среди форм нарушения физического развития и питания во всех регионах преобладала низкая масса тела

относительно возраста. Эта форма более выражена в регионах, где показатель охвата исключительно грудным вскармливанием в первые 6 месяцев и грудным вскармливанием до 2-летнего возраста меньше (Ташкентская и Хорезмская области). Такая же тенденция наблюдалась в последующие возрастные этапы. Нарушение физического развития и питания детей после 6 месяцев усугублялось за счет несвоевременного и нерационального введения прикорма. В динамике 5-летнего мониторинга к концу 2012 - началу 2013 года во всех регионах отмечалось уменьшение частоты всех форм нарушения развития и питания независимо от возраста и пола детей.

3. Лидирующую позицию по частоте избыточного веса и ожирения занимали дети г.Ташкента и Ферганской области. В Ферганской области избыточный вес и ожирение преобладали в первые 12 месяцев у мальчиков. В динамике к концу 2012 года во всех возрастных этапах лидирующую позицию по частоте избыточного веса и ожирения продолжает занимать г.Ташкент.

4. У недоношенных и доношенных новорожденных с малой массой тела при рождении отмечались нарушения клинической и гормональной адаптации, а также дисгармоничное физическое развитие в первые 3-4 месяца (параметры кривых роста находятся в пределах  $-3$  СО) с последующей тенденцией к достижению возрастных стандартных показателей роста и развития (к 6 месяцам индекс массы тела у них соответствует медиане), что является результатом исключительно грудного вскармливания.

5. Иммунологические нарушения при БЭНП умеренной степени на ранних этапах в основном проявлялись в дефектах Т-клеточного звена иммунитета, которые характеризовались низким содержанием CD3+ и CD4+-лимфоцитов, что свидетельствует о том, что при БЭНП ослабевает Т-клеточный пролиферативный ответ на антигены. Характерно также снижение продукции иммуноглобулинов, обусловленное нарушением Т-клеточной регуляции их синтеза. Эти иммунологические нарушения имеют важное прогностическое значение в определении резистентности организма к заболеваниям.

6. Экологически зависимой особенностью иммунологической реактивности у детей с БЭНП, проживающих в регионах Приаралья, являлся дефицит фагоцитарной защиты ( $p < 0,01$ ) и низкое содержание в крови иммуноглобулинов IgG, IgA и IgM ( $p < 0,05$ ).

7. Нарушение питания имеет важное значение в снижении иммунореактивности у детей с пневмонией и синдромом бронхиальной обструкции. Тяжесть пневмонии и состояние иммунологической реактивности у детей раннего возраста зависят от места проживания. Так, у детей, проживающих в Республике Каракалпакстан, по сравнению с детьми г.Ташкента наблюдалось низкое содержание CD3+-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ), CD8+-лимфоцитов ( $P < 0,05$ ), иммуноглобулинов IgG, IgA ( $p < 0,05$ ) при

повышении цитотоксического потенциала клеток иммунной системы (CD16+ и CD20+,  $p < 0,05$ ).

8. Программы в области питания, реализуемые в Узбекистане, такие как саплементация витамина А детям в возрасте 6 – 59 месяцев, рациональное питание и потребление фортифицированной муки, обуславливают профилактику и ликвидацию нарушений питания, способствуют улучшению показателей иммунитета у детей первых 5 лет жизни и гармоничному развитию независимо от пола и места проживания детей.

**SCIENTIFIC COUNCIL No 16.07.2013.Tib. 18.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES AT  
TASHKENT PAEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT PAEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**ASHUROVA DILFUZA TASHPULATOVNA**

**PECULIARITIES OF THE GROWTH AND DEVELOPMENT OF THE  
CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD IN THE REGIONS OF THE  
REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

**14.00.09 – Paediatrics  
(medical sciences)**

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION**

**TASHKENT – 2016**

**The theme of the doctoral dissertation is registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No 30.09.2014 / B 2014.5Tib388**

The doctoral dissertation has been carried out at Tashkent Paediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (uzbek, russian and english) languages on the website of the Scientific Council [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) and on the website of “ZiyoNet” information and education portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific consultant:** **Akhmedova Dilorom Ikhamovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:** **Shamsiyev Furkat Mukhitdinovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Dolgov Vladimir Vladimirovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Karimdjanov Ikhom Asomovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**The leading organization:** St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P.Pavlov

The defence of the dissertation will be held on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2016, at \_\_\_ at the meeting of the Scientific Council No 16.07.2013 Tib.18.01 at Tashkent Paediatric Medical Institute (Address: Bogishamol str. 223, Yunusobod district, 100140 Tashkent. Tel./Fax: (99871) 262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz))

The doctoral dissertation has been registered at Information Resource Center of Tashkent pediatric medical institute under № \_\_ (Address: 100140, 223 Bogishamol street, Tashkent, tel./fax: (99871)-262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

The abstract of the dissertation is distributed on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2016  
(Registry record No \_\_\_\_\_ dated “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2016)

**A.V.Alimov**  
Chairman of the Scientific Council on Award of  
Scientific Degree of Doctor of Sciences,  
MD, Professor

**E.A.Shamansurova**  
Scientific Secretary of the Scientific Council on  
Award of Scientific Degree of Doctor of Sciences,  
MD, Professor

**A.M. Sharipov**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific  
Council on Award of Scientific Degree of Doctor of  
Sciences, MD, professor

## INTRODUCTION (annotation of the doctoral dissertation)

**Topicality and relevance of the theme of the dissertation.** Taking into account the importance of normal growth as an important indicator of health status, the World Health Organization (WHO) worked out standards of children's growth and development. The new Child Growth Standards provided the notion how children should grow, the performance of the monitoring of their growth and development with duly prophylactic actions.

Growth and development of children in a great degree depend on nutrition and clean environment. The problems of nutrition of the children are conditioned by a complex of factors, among which the social welfare of the region, where a child lives, and formation of nutrition behaviour in the family are the leading ones. For some regions of the world there is a problem of chronic malnutrition, which continues to be the reason of infant mortality, leads to the development of chronic nutrient deficiency in children, is a reason for the development of disorders, including intellectual ones, and increases the risk of morbidity with various infectious pathologies. Fast and excessive growth is linked with the higher prevalence of cardiac-vascular diseases and obesity. According to WHO, in 2010, about 115 million children had low body mass, 55 million – slow growth rate in relation to the body mass, and 171 million children under 5 years old had retardation of development. Besides that, in 2010, 43 million children of preschool age in developing and developed countries had excessive body weight or suffered from obesity<sup>1</sup>. Prevalence of children's obesity in the countries with low and average level of incomes is increasing for the last 10 years; according to WHO assessment in 2015, that coefficient reached 11%, approaching to the prevalence in the countries with the level of incomes above average one (12%)<sup>2</sup>.

In the world, great importance is given to scientific, organizational and methodological approaches to defining the features of physical development of children and improving nutrition, taking into account regional factors in medical prevention system. In this regard, special attention is given for the targeted scientific researches: assessment taking into account the regional peculiarities of physical development of children through the introduction of new standards of growth and development of children as recommended by the WHO; determining the frequency of different forms of eating disorders and their relationship with major diseases and immunological reactivity of children; improving the factor evaluation system affecting the health, physical and intellectual development of children.

Urgent tasks are determining the level of growth and development of children in the regions of our republic, assessing the efficiency of the implemented programs in the republic to improve the nutrition and prevention of micronutrient deficiency through the application of the new standards of growth and

---

<sup>1</sup> Underweight and stunting, in: World health statistics 2010, Geneva, World Health Organization, 2010; de Onis M, Bloessner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010;92:1257–64.

<sup>2</sup> Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition. Geneva, World Health Organization, 2014. The Sixty-fifth World Health Assembly in resolution WHA65.6., 2012.

development of children, as well as developing proposals and recommendations accordingly.

The dissertation is aimed at achieving the objectives set out in the Law of the Republic of Uzbekistan “On prevention of micronutrient deficiency among the population” of 7 June 2010, the Decrees of the President of the Republic of Uzbekistan PD-2133 “On the State program “The year of a healthy child” of 19 February 2014, and PD-2221 “On the State program to further strengthen the reproductive health of the population, the protection of maternal, child and adolescent health in Uzbekistan for the period of 2014-2018” of 1 August 2014.

**Relevance of the research to the priority areas of science and technology development of the republic.** The dissertation work was performed in accordance with priority areas of science and technologies of the Republic of Uzbekistan VI. «Medicine and Pharmacology» «Development of new technologies for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases», GTIN-10 “Protection of public health through the development of new technologies and methods of diagnosis, treatment and prevention of diseases”..

**Review of international researches on the topic of the dissertation.**

Scientific researches aimed at the study of the growth and development of children and their link with environmental factors, the role of vitamins and minerals in the formation of the child’s health, ensuring harmonious growth and age-related development of functional systems are being carried out by scientists and experts of the WHO in the leading centres of the world, including Children’s Nutrition Research Centre, Department of Paediatrics, Baylor College of Medicine (Houston, USA), Boston College, Chestnut Hill, MA (USA), Nutrition Unit, Department of Prevention (Italy), Nutrition Department of Paediatrics and Functional Foods Forum, University of Turku (Finland), FSBU Scientific Centre of Children’s Health and Institute of Nutrition of the RAMS (Russia), as well as Tashkent Paediatric Medical Institute and Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Paediatrics (Uzbekistan).

As a result of the researches conducted in the world to determine the growth and development of children, a number of important scientific and practical results were obtained, including: on the basis of multicentre growth reference study carried out by the specialists and scientists of leading centres and universities (The WHO Multicentre Growth Reference Study Group; Department of Nutrition and Department of Social Medicine, Federal University of Pelotas, Brazil; Department of Nutrition and Food Science, University of Ghana; All India Institute of Medical Sciences; National Breastfeeding Centre, Rikshospitalet University Hospital; and Institute for Nutrition Research, University of Oslo, Norway; University of California, Davis, USA) among 8440 children with widely differing ethnicity and cultural background (Brazil, Ghana, India, Norway, Oman, the United States), it was found that the children, who were born in different regions of the globe and for whom optimal conditions were created from the beginning of life, have the potential to achieve their growth and development of the same range of height and weight for this age; on the basis of the obtained results new standards of growth and development of children were developed; when studying the role of vital micronutrients, it was found that anaemia affects 47.4% (293 million) children of

preschool age group, and 33.3% (190 million) preschool age children around the world suffer from a deficiency of vitamin A. In order to eliminate and prevent micronutrient deficiencies, relevant programs were worked out (WHO global database on anaemia. WHO, 2008; WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva, WHO, 2009).

Currently, researches are being continued in the world on priority areas in the field of children's health protection: determining the level of the individual and population development of children and the impact of various factors; improving the integrated approaches in the assessment of children's development using the new standards of growth and development of children recommended by WHO.

**The degree of the problem scrutiny.** Despite the standardization of the studies of physical development, for many years on the pages of the leading medical publications were held discussions about the advantages of various strategies of the assessment of physical development (Araki S., et al., 2008; L.A.Balikova et al., 2010; O.K.Netrebenko, 2011; N.A.Skoblina et al., 2012; A.A.Baranov, V.R.Kuchma, 2013). The authors of foreign countries and our country made a significant contribution to the study of physical development of children (Akhmedova D.I. et al. 2013; Alimov A.V., Tuychiyev L.N., Akhmedova D.I., 2015; de Onis M., Bloessner M., Borghi E., 2010). According to the analyses, early help to a child is possible only in cases of timely revealing of the developing deviations in the status of health, growth and development (Ismailov S.I. et al., 2011; Bosy-Westphal A., et al., 2006;). Multicentre Growth Reference Study (MGRS) was worked out (WHO, 2006) to provide the data of "how children should grow", including the criteria of selection of the children for the study: favourable social-economic conditions for the growth of a child, breastfeeding (in the initial 6 months – EBF), following the recommended methods for infant feeding, absence of medical or ecologic problems, quit of smoking by mothers, timely birth of a baby (WHO, 2006). In order to get useful information about the physical development of a child, there should be several consequent measurements of the values of physical development of a child in compliance with the recommended terms of performance and they should be marked on the curves of physical development worked out for the corresponding etalon groups of population (WHO, 2006; Onyango AW, et al., 2015).

Nowadays in spite of multiple studies in the field of children's health care, working out effective methods to assess the health of children for a regular monitoring of their growth, development, and health is topical. The working out complex approach with application of correct and uniform methodologies for the effective assessment of the physical development of children is not completely solved yet for the implementation of the control of welfare of the child population, dynamic medical supervision for the growth and development of a child, during routine inspections and assessment of the measures to improve the children's nutrition.

**Connection of the theme of dissertation with the scientific-research works of the higher educational institution, where the dissertation is conducted.**

Dissertation work was performed in compliance with the plan of scientific researches of Tashkent Paediatric Medical Institute "Improvement of the methods

of diagnostics, treatment, and prevention of congenital and acquired diseases in children”, and within the framework of the projects A-9-275 “Complex assessment of health and development of children in the initial 3 years of life in the regions of Uzbekistan” (2006-2008) and K-11-011 “Complex assessment of the health and development of 5-18 year old children and the impact of environmental factors and lifestyle on them in the regions of Uzbekistan” (2009-2011).

**The aim of the research** is defining the peculiarities of physical development of children under 5 years old and assessing the efficiency of the programs for the improvement of their nutrition on the basis of modern organisational and methodological approaches.

**The tasks of the research:**

in accordance with the standards of growth and development of children recommended by the WHO, assessing the physical development of the children under 5 years old in six regions covering 5 geo-climatic zones of the Republic of Uzbekistan;

identifying the frequency of various forms of disorders in the nutrition of the children in the examined regions of the Republic;

defining the factors with positive and negative impact on children’s health and development;

studying the peculiarities of adaptation of underweight newborn babies;

studying the immunological reactivity in children with the main diseases and disorders of nutrition;

assessing the efficiency of the programs being carried out in Uzbekistan for the prevention of the deficiency of vital micronutrients.

**The object of the research** were 3969 children under 5 years old living in 6 regions of the Republic of Uzbekistan (Tashkent city, the Republic of Karakalpakstan, Tashkent, Fergana, Khorezm and Bukhara regions), including underweight newborn babies and children with disorders of nutrition.

**The subjects of the research** are the assessment of physical development of children under 5 years old and the blood serum of children for the definition of the immunological and hormonal status.

**The methods of research.** Common clinical, anthropometric, psychological, biochemical, immunological and statistical research methods were used.

**Scientific novelty of the research** was concluded in the following:

The indicators of physical development (length/height, weight, body weight index), regularities of their dynamic growth, and the forms of nutrition among the children under 5 years old were for the first time determined by means of monitoring on the basis of the new standards of growth and development recommended by the WHO.

The factors (underweight at birth, deviation of the principles of breast feeding, especially exclusively breast feeding within initial 6 months, irregular and irrational complementary feeding, morbidity, environment) causing disorders of nutrition, growth and development of children were determined.

Hormonal adaptation in underweight newborn babies, and immunological reactivity in children with the main diseases (bronchial obstructive syndrome, pneumonia) and disorders of nutrition were determined.

The efficiency of the programs being carried out in Uzbekistan for the prevention of the deficiency of vital micronutrients (iron and vitamin A) providing the normal physical and intellectual development of children was evaluated according to certain indicators.

**Practical results of the research** consist of the following:

For the first time throughout the country, there were implemented the standards of growth and development of children recommended by the WHO;

the main tool to assess the growth and development of children not only at the time of inspection, but also in the future, namely, monitoring using growth curves of children on basic anthropometric parameters - the length/height, weight and body mass index (BMI) with respect to the child's age) was implemented to the practice of the primary line of health care and its efficiency was determined;

the efficacy of the monitoring of anthropometric values of the children with application of growth curves for correction of developmental and nutrition disorders in children under 5 was determined;

additional information promoting early detection of disorders of growth and development of children, malnutrition and their timely correction was introduced to the practice of medical facilities;

recommendations for the decrease of risk factors of disorders of development and health in children under 5 years old were worked out .

**The reliability of the research results** is confirmed by the fact that the methods of solving the problems discussed in the dissertation are based on modern approaches of assessment of the status of health and development of children, and the obtained results of instrumental, biochemical, immunological, hormonal and statistical studies.

**Theoretical and practical significance of the research results.**

The theoretical significance of the obtained results of the research is in that the formulated scientific statements, conclusions and proposals make a significant contribution to the accurate assessment of growth and development of children, evaluation of nutrition programs, and to the children's health care as a whole.

The practical significance lies in the fact that the obtained results will provide effective results in timely correction and detection of nutrition disorders, to increase the efficacy of preventive measures to improve the health and development of children during the first 5 years of life, and to organize complete scope of the monitoring of the programs and to work out the strategies of improvement of health of the children, to diminish the rates of children's morbidity and mortality.

**Implementation of the research results.** The scientific results of the research obtained in the improvement of medical organization measures for the improvement of nutrition and strategic approach to the definition of physical development of children under 5 were formulated in multiple methodological recommendations and an educational course "Growth and development of children

in the initial 5 years of life”, and were implemented into practical activity of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Paediatrics, clinics of Tashkent Paediatric Medical Institute, regional multifunctional medical centres for children, village medical centres, family polyclinics, central district/city multifunctional polyclinics (information of the Ministry of Health No8H3/32 of 7 January 2016). The obtained research results and implementation of relevant medical and organizational measures allowed to reduce the number of complaints in family polyclinics and hospitalization of children by 1.8 times.

**Testing of the research results.** The main provisions of the dissertation were presented at the “1st International Congress of Perinatal Medicine specialists (Moscow, 2011), International Symposium “National Model of Mother and Child Healthcare in Uzbekistan: Healthy mother – healthy child” (Tashkent, 2011), scientific-practical conferences “Integration of Sciences in Cardiology” (Moscow, 2012), 11th Russian Congress “Innovative Technologies in Paediatrics and Child Surgery” (Moscow, 2012), Congress and Master-class of the European Academy of Paediatricians (Lion, 2013), International Congress “Nutrition and Health” (Moscow, 2013), 27th World Congress of Paediatricians (Melbourne, Australia, 2013), International Scientific-Practical Conference “International Scientific Forum: Science and Practice in the Modern World” (Kiev, 2014), International Conference “Achievements and Perspectives of Specialized Medical Aid to Children (Uzbek Model)” (Tashkent, 2015), Republican Scientific-Practical Conference “Medical-Organizational Aspects of Rendering Help to Children and Teens” (Tashkent, 2011), Republican Scientific-Practical Conference “Actual Problems of Paediatrics” (Tashkent, 2013), 7th Congress of the Paediatricians (Tashkent, 2014), Republican Scientific-Practical Conference “Modern Paediatrics: Actual Problems and Their Solution” (Tashkent, 2015).

**Publication of the research results.** On the theme of the dissertation a total of 40 scientific works were published, 14 of these are article; 12 articles were published in the journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing basic scientific results of doctoral dissertations, and 2 in international scientific journals.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation is presented on 198 pages, consisting of an introduction, six chapters of own research, conclusions, practical recommendations and a list of references and appendixes.

## THE MAIN CONTENT OF THE DISSERTATION

**In the introduction** the topicality and relevance of the theme of the dissertation were justified, the aims, tasks as well as the objects and subjects of the dissertation were formulated, its conformity to the priority directions of science and technology development of the republic was shown, the scientific novelty, the reliability of the obtained results, their theoretical and practical significance were disclosed, a summary of the implementation and announcement of the research results and the structure of the dissertation were given.

In the first chapter of the dissertation titled «**Peculiarities of the growth and development of children under five years old, and modern views of factors effecting them**», the analysis of modern literature is given. The programs aimed at improving the growth and development of children and the implemented measures in the Republic of Uzbekistan are described. Disputable modern problems requiring further studies are shown.

In the second chapter of the dissertation titled «**Methodological analysis of the peculiarities of the growth and development of children**», the materials of the research and methods of researching are presented.

For the solution of the set problems:

1. We performed the testing (monitoring of the growth and development of children) of 3969 children under 5 years old in six regions of the Republic of Uzbekistan. The research included the representatives of 5 geo-economical regions: the Republic of Karakalpakstan and Khorezm region – western region (1592 children), Bukhara region – central region (442 children), Tashkent region – central-eastern region (707 children), Fergana region – eastern region (500 children) and Tashkent city (728 children).

For the performance of monitoring and assessment of the growth and development of children in the regions using the curves of child growth according to the standards of the WHO, a questionnaire of monitoring was worked out and approved by Order No 145 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of 30 March 2007. For the purpose of monitoring of the children's growth and development, anthropometric measurements were performed in the following periods: first measurements – at the birth of a child, the second and third – in the age of 15 days and one month respectively, then every month – during 12 months, after that once in three months – from 12 to 36 months, every six months – from 36 to 60 months, and then every year. If necessary, we performed more often measurements of weight, especially if it was needed to check sufficiency of breast feeding, and if there was deviation in growth and development of a child for the assessment of its correction.

2. Retrospective analysis of case histories of mothers and underweight babies born by them was performed in the Republican Perinatal Centre.

3. Studies of hormonal adaptation of 55 newborn babies with small body weight were performed: we defined the amount of somatotrophic hormone (STH), free thyroxin (T4), triiodothyronine (T3), cortisol in the serum of umbilical blood by means of immune enzyme analysis method using the set of reagents “Human diagnostics” (Germany).

4. We performed immunological studies in children with bronchial obstructive syndrome, pneumonia and disorders of nutrition. Definition of absolute and relative number of lymphocytes, population and subpopulations of lymphocytes (common pool of T-lymphocytes (CD3) and B-lymphocytes (CD20), subpopulations of T-helpers (CD4), T-suppressors (CD8) and natural killers (CD16)) in blood was performed in compliance with the method of Zalyaliyeva M.V. (2003) with the help of monoclonal antilymphocyte antibodies produced by the SRI of immunology of the Russian Federation (Moscow). Concentration of

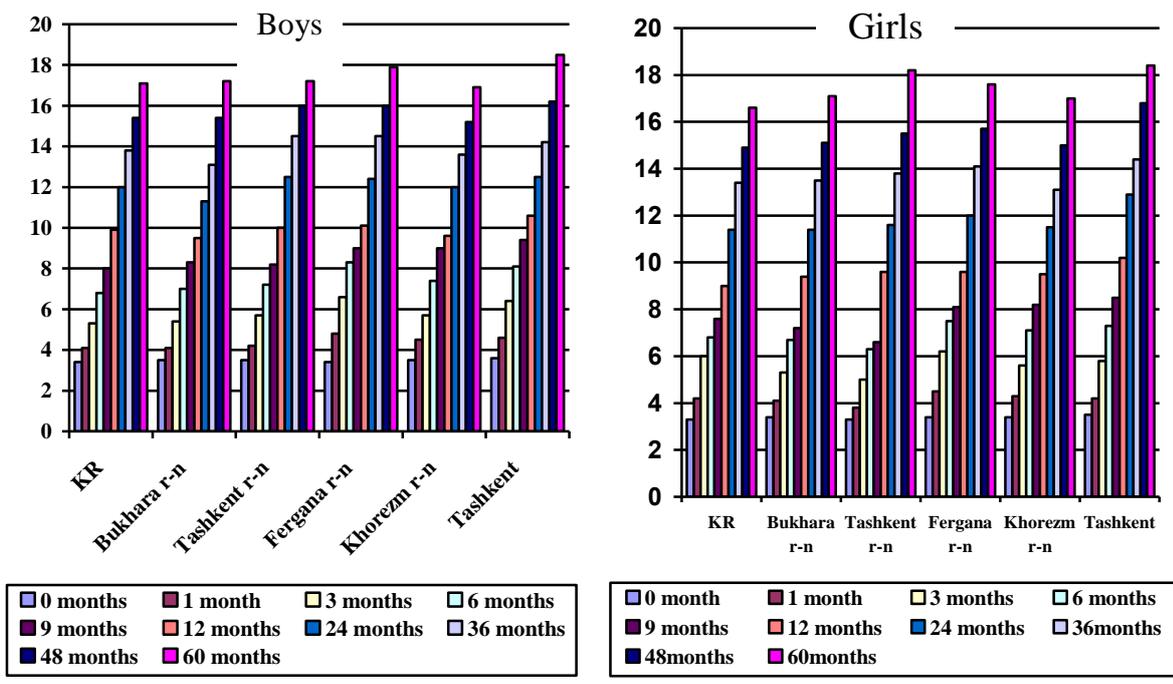
serum immunoglobulins (IgG, IgM, IgA) was determined by means of standard sets «IgA total – IEA-BEST», «IgM total – IEA-BEST», «IgG total – IEA-BEST» manufactured by «Vector-BEST» CJSC (Novosibirsk, Russia) by means of immune enzyme method; phagocyte activity of neutrophils – FAN was studied with the help of melamine formaldehyde latex. Immunological studies were performed together with the Institute of Immunology of the Academy of Science of the Republic of Uzbekistan.

For the performance of correlation analysis and technological processing of the obtained results, we used the program «MS Excel – XP».

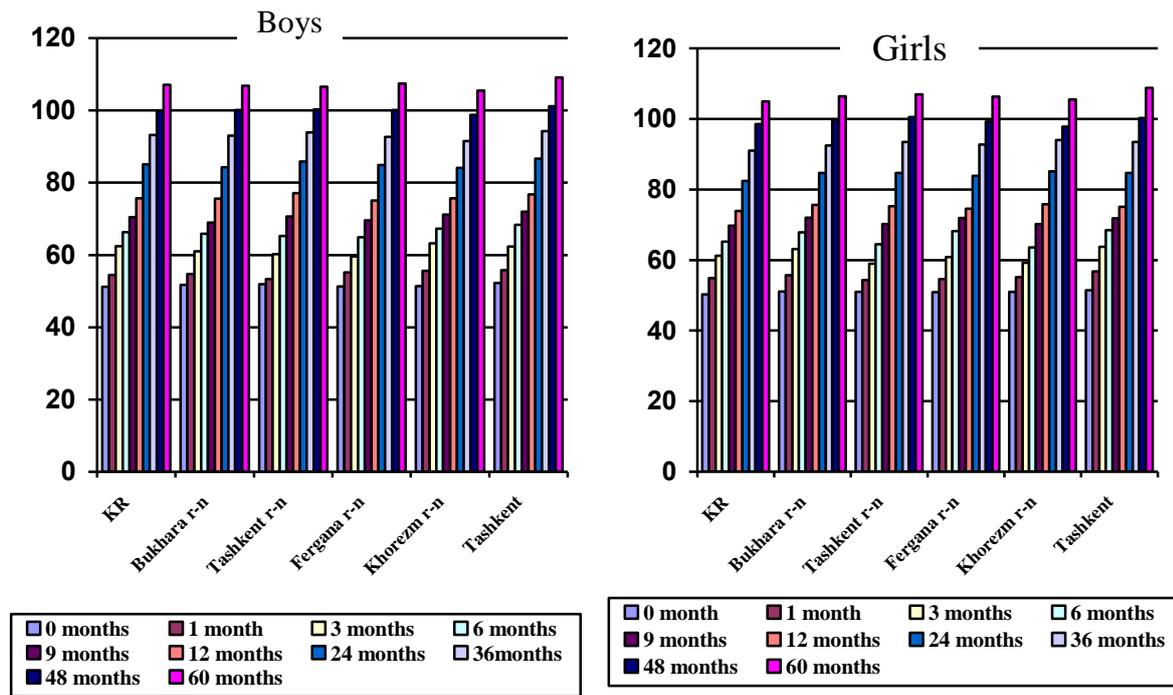
The third chapter of the dissertation titled «**Characteristics of physical development of children under 5 years old in the regions of the Republic of Uzbekistan**» presents the assessment and monitoring of the growth and development of 1592 children living in the western region: 879 children in the Republic of Karakalpakstan and 713 children in Khorezm region. We determined that at the moment of birth the children corresponded to median values. In the Republic of Karakalpakstan, at the moment of birth the body mass in girls was equal to average  $3.32 \pm 0.2 \text{ kg}$ , length of body –  $50.3 \pm 0.1 \text{ cm}$ , body mass index (BMI) –  $13.06 \pm 0.06 \text{ kg/m}^2$ ; in boys  $3.44 \pm 0.03 \text{ kg}$ ,  $51.2 \pm 0.1 \text{ cm}$  and  $13.1 \pm 0.08 \text{ kg/m}^2$ , respectively. These values testify that at the birth the values of weight, length and BMI in relation to the age corresponded to the normative ones - median (0) in compliance with the WHO curves of growth. Weight, length and BMI of the children from 0 to 6 months corresponded to the level of median in the range of –1CO and +1CO, testifying harmonic development of these children. In 12-month girls the body weight corresponded to  $8.98 \pm 0.05 \text{ kg}$ , length of body –  $73.9 \pm 0.2 \text{ cm}$ , BMI –  $16.4 \pm 0.07 \text{ kg/m}^2$ ; in boys they were  $9.88 \pm 0.06 \text{ kg}$ ,  $75.6 \pm 0.2 \text{ cm}$  and  $17.3 \pm 0.1 \text{ kg/m}^2$ , respectively. In girls the values of physical development were in the range of –2CO and +2CO, corresponding to the standard. The similar dynamics of physical development of 12-month boys was observed in this region. However, starting from 7-8 months the tempus of development of 87.8% children inhibited mostly as a result of late (37.0%) and irrational complementary food (39.4%). In the dynamics, starting from 12 months in girls and boys, the values of body length/height were average -1CO. The values of BMI in children from 12 months to 5 years old corresponded to normative values of the WHO standards.

In Khorezm region, among the examined 713 children 51.6% were boys (368), 48.4% girls (345). Body mass at the moment of birth in girls averaged  $3.43 \pm 0.04 \text{ kg}$ , length -  $50.3 \pm 0.1 \text{ cm}$ , BMI -  $13.6 \pm 0.2 \text{ kg/m}^2$ , i.e. all the values corresponded to the normative values - median (0) in compliance with the growth curves of the WHO. Body mass, length and BMI of the children in the age from 0 to 6 months also corresponded to the level of median. Children of 9-12 months old had body mass in the interval +1CO – +2CO, length in the interval 0 – +2CO, and respectively, BMI in the interval 0 – +1CO.

These values demonstrate that in that age period physical development corresponds to the standards, but there was notable increase of body mass. It should be noted that the majority of children (87.9%) had just breastfeeding. The values of body mass, length/height and BMI in children under 5 years old in these regions are presented in Figures 1, 2, and 3.

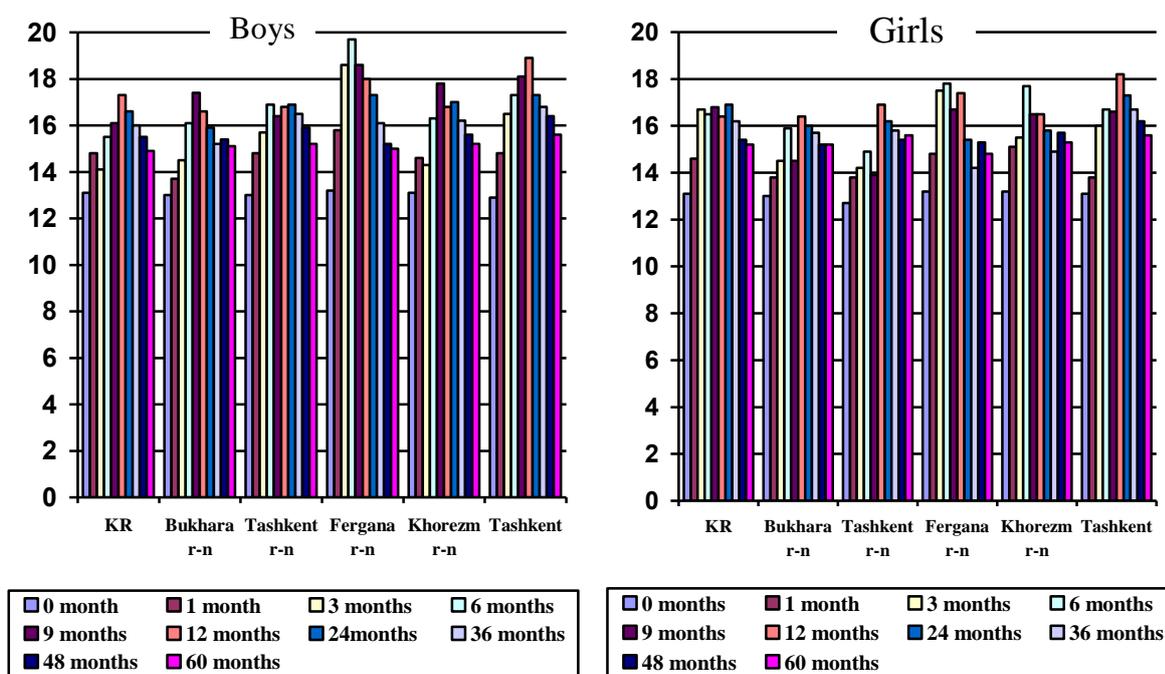


**Figure 1. The values of body mass (kg) of the children under 5 years old**



**Figure 2. The values of body length/height (cm) of the children under 5 years old**

The central geo-economical region included Bukhara region. In this region, we performed anthropometric studies among 442 children, of them 46.6% (206 children) were girls, and 53.4% (236 children) boys. At the moment of birth, the average values of body weight, length and BMI were in the range between  $-1\sigma$  and median. After 9 months old, there were deviations from the normative median to the side of decrease of body weight.



**Figure 3. The values of BMI (kg/m<sup>2</sup>) of the children under 5 years old**

The study of the values of growth and physical development in the central-eastern region of Uzbekistan (Tashkent region) was performed among 707 children, of them 443 were boys (48.5%) and 364 girls (51.5%). The children of the Tashkent region from 12 months till 5 years old had values of growth/height and body weight in relation to the age in the range between  $-2CO$  and  $+1CO$ .

We performed the anthropometric measurements and monitoring of growth and development of 500 children living in Fergana region. Among all the examined children, boys composed 49.2% (346 children) and girls 50.8% (354 children). The analysis of the obtained data showed that in children living in Fergana region, till 10 months old the values of physical development corresponded to  $-1CO$  and the median (0). Later, there was a notable decrease of weight in the dynamics, the values of which were in the range of average  $-1CO$ . The values of length/height were in the same range, and BMI was in the range between  $-1CO$  and  $+2CO$ .

The analysis of the values of growth and physical development was performed among 728 children under 5 years old living in Tashkent city. The study involved 364 girls and boys. The children living in Tashkent city had normative values, which in majority of cases corresponded to the range of values  $-1CO + \text{median (0)}$  in compliance with the WHO growth curves in all age periods of life.

The anthropometric values of the children living in Tashkent city corresponded to medial values in all anthropometric data of median level. The girls of Fergana region in the initial 7-8 months of life had values of body weight and BMI respectively a little bit above other children of the same age in other regions. Starting from 9 months old there was a notable decrease of the tempus of gaining weight in the girls of Fergana region; starting from that age the values of body weight was higher in the girls of Tashkent city and Khorezm region. In general, there were no registered explicit deviations of average values among the examined children of all the regions compared with the new WHO standards.

The comparative analysis of the values of physical development of the children under 5 years old with breastfeeding till 2 years old showed that the values of body weight and length/height were equal to median or in the range of  $-1CO - + 2CO$ , according to BMI  $-1CO - + 1CO$  almost in all the age periods and in all the examined regions.

The forth chapter of the dissertation titled «**Factors of development and forms of nutrition disorders in children**» provides the results of monitoring and assessment of the growth and development of children, which allowed revealing various forms of nutrition disorders in children. The first stage of nutrition deficiency was underweight, which could soon appear and soon stop, and the deficiency was caused by acute and/or chronic disease (irrational nutrition, diarrhoea, ARI, etc.). The results of monitoring in 2007 showed that in Tashkent city the percentage of the children with low body weight in relation to the age was 2.7% in 0–6-month old children, 4.3% - in 1-year old children; in Tashkent region – 4.5 % and 8.4% respectively; in Fergana region – 4.1% and 6.2%; in the Republic of Karakalpakstan – 4.6% and 6.0%; in Khorezm region – 5.9% and 7.1%; in Bukhara region – 5.7% and 6.5%.

It is known that the most effective intervention for that age group is exclusively breastfeeding (EBF). The percentage of EBF was: in Tashkent – 78.6%, Tashkent region – 66.4%, Khorezm region – 67.3%, Fergana region – 85.7%, Bukhara region – 72.2%, the Republic of Karakalpakstan – 89,0%. Based on these results we can conclude that in the region where the percentage of EBF was less (Tashkent and Khorezm regions) the percentage of the children with low body weight was higher. The percentage of the underweight children under 6 months old decreased in all the regions at the end of 2012 and beginning of 2013. The dynamics of diminished weight till the end of 2012 among 6–12-month old children was positive, i.e. the percentage of the children of that age with that form of nutrition disorder decreased in all the regions. That percentage value varied from 2.2% in Tashkent city to 3.9%-3.5% in Tashkent and Khorezm regions.

The results of the monitoring showed that in 2007 in the group of children above 1 year old and under 5 years old, the underweight in a greater degree was observed in Khorezm (8,4%) and Tashkent (7,0%), regions. In the dynamics till 2012 that value reduced in all the regions and varied from 2.0% in Tashkent city to 5.3% and 5.9% in Tashkent and Khorezm regions respectively.

One of the main values of nutrition of young children is the prevalence of stunting (low height for that age). The greatest percentage among the children above one year old and under 5 with stunting was observed among the children of Tashkent and Khorezm regions (6.7% and 7,0%), in Tashkent that value was equal to 3,6%, in the Republic of Karakalpakstan – 6,0% and in Fergana region – 5,1%. As a whole, in all the regions there was positive dynamics of decreasing of that form of nutrition disorder. At the end of 2012 and beginning of 2013, among the children under 5 years old that value decreased to 1.2-1.5% in all the regions.

One of the main values of the status of nutrition of young children is the prevalence of underweight for the certain height – protein-energetic deficiency of nutrition (PEDN) or exhaustion. The results of the monitoring showed that in 2007

the percentage of children with average PEDN in Tashkent city was 2.7% in 0–6 month old children, 2.8% - in children under 1 year old, i.e. in the age dynamics there was no deterioration of that value; in Tashkent region these values were 6.2% and 3.0% respectively. The studies held in 2012 showed that PEDN reduced in children under 5 years old irrespective of their ages and living places and varied from 1.8% in Tashkent city to 3.2% in Tashkent region.

Nowadays, according to WHO data, the growing problem in the growth and development of children is obesity. The monitoring results demonstrated that the percentage of excessive weight and obesity in Tashkent city was 3.9% in children under 6 months old, 9.3% - under 1 year old; in Bukhara region – 2.2% and 4.5%; in Tashkent region – 1.8% and 3.6% respectively; in Fergana region – 6,2% and 3,0%; in Khorezm region – 2,2% and 4.2%; in the Republic of Karakalpakstan – 3.8% and 2.8% respectively. As it can be seen, in the regions and Republic of Karakalpakstan there was a notable decrease in the number of children with obesity in the dynamics. Opposite picture was registered in the capital – among 1-year old children there was an increase almost by 3 times in the percentage of the children with obesity.

In Fergana region excessive body mass and obesity frequency prevailed in boys within the initial 11 months of life, when average BMI corresponded to the range of excessive body mass in relation to body length of the corresponding age (+1CO – +2CO) with deviation from the median (0) and above +CO. The lowest rate of overweight and obesity in 2007 was observed among children during the first 6 months in Tashkent and Bukhara regions, the first year - in the Republic of Karakalpakstan. In the dynamics of the end of 2012 in all age stages leading position on the frequency of overweight and obesity continues to Tashkent.

Thus, the prevailing form of nutrition disorder in all the regions was underweight in relation to the age, and that form was more expressed in the regions where the values of EBF covering was less. That fact also promoted more expressed retardation of growth. Disorder of nutrition in children after 6 months was deteriorated because of ill-timed and inadequate introduction of additional food. For the capital of our Republic, a greater degree of obesity was characteristic, especially, among 1-year-old children.

The fifth chapter of the dissertation titled «**Peculiarities of neonatal period and hormonal adaptation processes of newborn underweight babies**» presents the data of examination of 127 newborn underweight babies, of them 44 babies were born on time (1 group), and 83 were premature babies (2 group). The control group involved 20 almost healthy newborn children. The assessment of the parameters of physical development showed that at the moment of birth, the body weight of the children of the 1st group was  $2435.5 \pm 18.6$ g, body length –  $47.1 \pm 0.2$ cm, and body mass index (BMI) –  $10.96 \pm 0.08$ kg/m<sup>2</sup>. Weight-height values of the children of the 2nd group at the moment of birth were as follows: body weight –  $2078.8 \pm 32.7$ g, body length –  $44.45 \pm 0.12$ cm, BMI –  $10.49 \pm 0.08$ kg/m<sup>2</sup>.

It was detected that in mature underweight and immature babies there were disorders of adaptation processes in various degrees. In immature newborn babies,

adaptation processes proceeded longer, with greater tension of functional systems. So, for instance, decrease of body weight in mature babies did not exceed 10%, and the duration of that transitory state was average 10 days, while in immature newborn babies these values were 14% and 16 days respectively. In the second group, in the period of post-natal adaptation, complications were observed more often: 22% of newborn babies had syndrome of respiratory disorders such as atelectasis, hyaline membranes pathology, oedematous-haemorrhagic syndrome.

Among the factors of RFD development risk, the prevailing ones were: in the first trimester of pregnancy were revealed anaemia (81.1%) and danger of spontaneous miscarriage (60%); in the second trimester ARVI with rise of temperature (50.4%) took the leading place. In 14.3% cases there was registered birth of children with RFD when given birth after 35 years old, and such a picture was observed in 3% of women who had multiple pregnancy.

Among the mothers of underweight babies there was a notably high prevalence of chronic extra-genital diseases in comparison with the mothers of children born with normal body weight (15.0%): in 79.5% ( $p<0/001$ ) women in the 1st and 77.1% ( $p<0.001$ ) women in the 2nd group respectively.

It was revealed that high prevalence of the burden of gynaecological anamnesis was observed in the mothers of newborn babies of the 1st group (75%,  $p<0.001$ ) and 2nd group (75.9%,  $p<0.001$ ) than the mothers in the control group (15.0%).

Chronic foetal-placental failure was diagnosed mostly in women who had born underweight babies in 47.7% and 90.4% cases in comparison with the mothers of the control group 5.0% ( $p<0.001$ ).

The monitoring of anthropometric measurements held in children within the initial 6 months demonstrated that at the moment of birth, the average values of body weight and length corresponded to  $-3CO$ , BMI in the limits of  $-3CO$  and  $-2CO$ ; from the 15th day till one month both weight and length were  $-3CO$ , BMI  $-2CO$  (weak tendency for improvement); starting from the 2nd month the dynamics of gaining weight increased and was in the range from  $-3CO$  to  $-2CO$ , and the speed of increasing of body length delayed and within the following months corresponded to the values below the curve  $-3CO$ , BMI increased due to it.

Thus, in the 2nd month BMI corresponded to the values in the limits from  $-2CO$  to  $-1CO$ ; in the 3rd month to the values of  $-1CO$ , in the 4th and 5th months from  $-1CO$  to the median, i.e. according to that values, these children corresponded to normative data, and in 6-month old to the median. That kind of dynamics was characteristic both for girls and boys. These results testify that small weight at the birth, especially prematurity, promote disorder of harmonic development of a child within the initial 3-4 months of life, and it normalizes to the 6th month (Table 1).

For the assessment of the adaptation of newborn underweight babies, we performed a study of hormonal adaptation by defining the STH, T3, T4, and cortisol level in blood serum. So, in the umbilical blood of newborn underweight babies we noticed the misbalance of amount of hormones regulating adaptation processes. In newborn underweight babies, we registered expressed increase of

cortisol by 4.65 times ( $p < 0.001$ ) and T4 by 3.8 times ( $p < 0.001$ ), with decrease of T3 level by 1.2 times ( $p > 0.05$ ). The level of STH in newborn underweight babies was less ( $p < 0.05$ ) than in mature babies with normal body weight.

**Table 1**

**Results of the monitoring of growth and development of newborn underweight children**

Age	Anthropometric values of girls (n=58)		
	Body weight (g)	Length of body (cm)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
At the birth	2078,8±24,2	44,5±0,1	10,5±0,078
15 days	2405,1±23,9	45,7 ±0,1	11,5±0,075
30 days	2744,3±23,6	47,5±0,1	12,18±0,08
2 months	3493,4±26,8	49,9±0,1	14,05±0,09
3 months	4178,5±39,85	52,3±0,1	15,26±0,11
4 months	4905,9±39,93	54,9±0,1	16,29±0,12
5 months	5525,7±29,6	57,7±0,1	16,6±0,1
6 months	6253,4±26,2	59,7±0,095	17,49±0,95

We did not observe reliable difference of the value of growth hormone in the compared groups, and that testified that, in the majority of cases, RFD in children was conditioned by the factors which did not lead to genetic disorders.

In the sixth chapter of the dissertation titled «**Assessment of somatic pathology and immunologic reactivity in children with the nutrition disorder and main diseases**», we presented the results of the tests held in 356 children with disorders of nutrition and various diseases. The most favourable was the situation in Tashkent city where there was the greatest percent of children with transient deviations in functional disorders and a healthy state (2nd health group) –88.6% of the examined children. Among the children under 5 years old, the number of the children belonging to the 2nd health group made 74.4% in the Republic of Karakalpakstan, 67.9% in Bukhara region, 65.4% in Tashkent region, 80.3% in Fergana region, and 78.1% Khorezm region. Among all the examined children, the ones with chronic diseases and the risk of transfer to chronic disease composed 11.4% in Tashkent city. In the structure of the functional disorders and transient diseases in a healthy state, respiratory diseases and anaemia in the first place. In the structure of chronic pathologies, the leading position was taken by the diseases of blood circulation system (22.0% children), neural system diseases and behavioural disorders (20.7%) and pathologies of digestive organs (13.7% children).

It is well-known that food allowance affects functioning of the immune system. According to the results of monitoring and assessment of the growth and physical development, we selected 32 children of 3-5 years old with protein-energetic deficiency of nutrition. In case of protein-energetic deficiency of nutrition, there was misbalance of substance exchange, which surely should reflect on the immune system of a child. The results of the studies showed that in the very initial period of nutrition disorder, children had alterations in the immune system. Particularly, we registered suppression of CD3+ ( $42.5 \pm 0.2\%$  compared with the

control  $54.7 \pm 0.2\%$ ,  $p < 0.05$ ) mostly because of the decrease of CD4+ ( $26.6 \pm 0.1\%$  compared with the control  $34.6 \pm 0.2\%$ ,  $p < 0.05$ ). However, the absolute values of T and B lymphocytes did not differ from the values of the control group, maybe because the children with PEDN had relative lymphocytosis ( $60.4 \pm 2.3\%$ ). Relative amount of T-suppressors/cytotoxic lymphocytes (CD8+) in children with PEDN was decreased to  $18.1 \pm 0.1\%$  versus  $22.0 \pm 0.2\%$  in the control. Relative amount of common B-lymphocytes (CD20+) and natural killer-cells (CD16+) was decreased in comparison with the values of the control group to  $21.5 \pm 0.1\%$  (with  $28.1 \pm 0.2\%$  in the control group) and  $11.4 \pm 0.2\%$  respectively (with  $17.5 \pm 0.3\%$  in the control group,  $p < 0.05$ ). Phagocyte activity of neutrophils was reliably less than the control values –  $40.1 \pm 0.1\%$  versus  $46.4 \pm 0.4\%$  in the control ( $p < 0.05$ ).

The analysis of the functional activity of B-lymphocytes showed reliably decreased level of immunoglobulins of the main group by 2-2.5 times in comparison with the control. So, the level of IgG in children with disorders of nutrition decreased to  $4.1 \pm 0.04$  g/l, IgA –  $0.68 \pm 0.01$  g/l, and IgM to  $0.38 \pm 0.004$  g/l in comparison with the control, where the level of IgG, IgA, and IgM were  $8.2 \pm 0.08$  g/l,  $1.05 \pm 0.01$  g/l and  $0.83 \pm 0.01$  g/l respectively.

Immunological disorders were especially expressed in the children living in ecologically unfavourable regions. We examined the children from 1 to 2 years old with moderate PEDN living in Khorezm region (43 children) and the Republic of Karakalpakstan (44 children). The control group involved 34 children without the disorders of nutrition from Tashkent city. The analysis of the results of the immunological test revealed that in the control group with background leucopenia, there was T-immune deficiency expressed in the decrease of CD3+lymphocyte level in 76,7% of the examined children of Khorezm region and 84% in Karakalpakstan. Decreased amount of immune regulatory subpopulations of CD4+cells in relation to the control group ( $p < 0.01$ ) was met in 34 out of 43 examined children (79,0%) living in Khorezm region and 36 out of 44 children (81,8%) living in Karakalpakstan. The amount of the relative number of CD8+ lymphocytes in children of Khorezm region did not reliably differ from the results of the control group, though in 8 out of 43 children (18,6%) there was decreased level of T-suppressors/cytotoxic lymphocytes.

The level of CD8+lymphocytes in children with PEDN was decreased ( $p < 0.05$ ). It is possible that the deficiency of protein in food leads to the decrease of CD8+ lymphocyte expression in children with PEDN compared with the children without PEDN. There was a reliable rise of natural killer-cells (CD16+) with the background of relative and absolute deficiency of the total pool of T-lymphocytes (CD3+). Rise of the relative number of cells with CD16+ in Karakalpakstan children was more explicit than in the children from Khorezm region ( $p < 0.01$ ). It should be noted that the level of absolute values of CD16+ did not differ from the control ones (Table 2).

In addition, the functional failure of phagocytes (the amount of active phagocytes is less than 50%) was clearly expressed. Deficit of phagocyte protection was registered in  $43.7 \pm 5.3\%$  of the examined children. Active phagocyte percentage decreased by 1.3 times in the examined children from

Khorezm region and by 1.4 times in the children of the Republic of Karakalpakstan in relation to the control group.

**Table 2**

**Non-specific protection factors and parameters of humoral immunity in children with PEDN in Sub-Aral regions (M±m)**

Immunological values	Control group (Tashkent city), n=34	Sub-Aral regions	
		Khorezm region, n=43	the Republic of Karakalpakstan, n=44
CD3+	44,5± 0,4	39,6±0,2	38,5±0,2
CD4+	27,8± 0,3	25,6±0,2	23,1±0,2
CD8+	19,7± 0,2	19,2± 0,2	16,1± 0,1
CD4/CD8	1,42±0,02	1,33±0,02	1,44±0,02
CD16+, %	10,8 ± 0,1	15,7 ± 0,2*	17,4 ± 0,2*
CD16, 10 <sup>9</sup> /l	0,46 ± 0,01	0,43 ± 0,01	0,41 ± 0,01
FAN, %	57,5±0,3	36,4 ± 0,4*	34,2 ± 0,3*
CD20+	20,4±0,2	29,2 ± 0,3*	27,3 ± 0,3*
CD20, 10 <sup>9</sup> /l	0,93±0,004	0,8±0,01*	0,64 ±0,02*
IgG, g/l	6,9±0,05	4,3±0,03*	3,9±0,03*
IgA, g/l	0,81±0,005	0,52±0,006*	0,65±0,005*
IgM, g/l	0,87±0,005	0,39±0,004*	0,38±0,004*

**Note:** \* relatively reliable values to the control group (p<0.05-0.001)

Relative number of B-lymphocytes (CD20) exceeded the values of the control group by 1.36 times (p<0.05) in children living in Khorezm region and by 1.27 times (p<0.05) in children living in Karakalpakstan, while the absolute value of common B-lymphocytes was reliably decreased in comparison with the control values in both groups (p<0.05).

Ecologically dependent peculiarity of immunological reactivity in the examined children with PEDN was deficit of phagocyte protection (p<0.01), and low amount of immunoglobulins IgG, IgA, IgM (p<0.05) in blood.

Immunological disorders in the children with respiratory diseases were deteriorated in case of disorders of nutrition.

The main clinical variant of the start of the disease in all children was acute development of the symptoms of bronchial obstruction with ARVI. The most explicit alterations and clinical manifestations of bronchial obstructive syndrome (BOS) were characteristic for the children with disorders of nutrition (breathing rate from 45 to 60 a min, whistling cracklings heard at a distance, perioral regular generalized cyanosis in rest).

The study of cellular parameters of immune system of the children with bronchial obstructive syndrome without thymomegaly and disorder of nutrition revealed reliable increase of the total number of lymphocytes compared with the control group (p<0.05). The children with thymomegaly (TM) and disorder of nutrition in comparison with the control had misbalance of regulatory population of T-lymphocytes; this misbalance manifested in the decrease of CD3<sup>+</sup>- and CD4<sup>+</sup>-lymphocytes with significant increase of the relative amount of CD8<sup>+</sup> (p<0,001) (Table 3).

**Table 3****Status of immune reactivity of the children with bronchial obstructive syndrome (M±m)**

Values	Control group (n=20)	Children with BOS with background TM and disorders of nutrition (n=33)	Children with BOS without disorders of nutrition and TM (n=32)
Leukocytes 10 <sup>9</sup> /l	6,1 ± 0,08	6,9±0,07	6,3±0,07**
Lymphocytes, %	40,9 ± 0,4	41,1±0,4	50,6±0,4*
CD3+, %	54,7±0,2	44,6±0,3*	54,4±0,3**
CD4+, %	34,6 ± 0,2	26,0±0,3*	37,0±0,4**
CD8+, %	22,0 ± 0,2	27,5±0,02*	33,6±0,2*
CD4/CD8	1,57 ± 0,01	0,9±0,01*	1,1±0,01
CD16+, %	17,5±0,3	22,8±0,2*	28,6±0,3**
CD20+, %	28,1 ± 0,2	16,6±0,1*	22,7±0,4**
IgG, g/l	8,2±0,08	7,2±0,06*	9,9±0,1
IgA, g/l	1,05±0,01	0,50±0,01*	0,70±0,01**
IgM, g/l	0,83±0,01	0,90±0,01*	1,0±0,02*

**Note:** \* - reliability of the differences compared with the control group; \*\* - reliability between the children with bronchial obstructive syndrome and examined groups

In children with bronchial obstructive syndrome with presence of thymomegaly and disorder of nutrition, we revealed the increase of CD16+ cells ( $p<0.001$ ), decrease of CD20+ lymphocytes ( $p<0.001$ ), and reliable decrease of immunoglobulins, except IgM. The marked imbalance in children with eating disorders and thymomegaly indicates a disorder of the immune response mechanisms.

Comparative analysis of the expression of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> markers of lymphocytes showed absence of reliable differences, reliable increase of CD8<sup>+</sup> lymphocyte ( $p<0.05$ ), and CD16<sup>+</sup> lymphocytes ( $p<0.001$ ) between the values of children without thymomegaly and disorder of nutrition, and the control group. From the side of humoral immunity in children with bronchial obstructive syndrome without thymomegaly and disorders of nutrition, we revealed reliable alterations in the concentration of IgA and IgM with the background non-reliable change of IgG. And the children without thymomegaly had decrease of IgA and IgM concentration in peripheral blood serum ( $p<0.05$ ).

The immune reactivity status was also studied in children with bronchial pneumonia. We examined 82 children with bronchopneumonia in the age under 3 years old: among them there were 72 children with bronchopneumonia and disorders of nutrition (28 children, from Tashkent city, 44 children - from Karakalpakstan), and 20 children with bronchopneumonia without disorders of nutrition. The children with disorders of nutrition in 38,9% (28 children) cases had mild-severe progressing of pneumonia, and in 61,1% cases – severe.

The analysis of the results of the study demonstrated that in the group of children with disorders of nutrition and pneumonia there was a notable tendency for decrease of some relative values of immunity – CD3<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> and IgM. There was a reliable decrease in the relative number of T-helpers (CD4<sup>+</sup>) up to

22.8±0.3%, immune regulatory index (IRI) to 0.86±0.01% (control - 1.57±0.01%, p<0.001). There was a relative increase of CD8+ in children living in Tashkent city up to 24.2±0.2% with 22.0±0.2% in the control (p<0.001). We registered the increase of the amount of CD25+ lymphocytes carrying receptor to IL-2 stimulator of proliferation of both T-lymphocyte helpers and T-suppressors by 23.1±0.2% versus 18.0±0.1% in healthy children. The relative amount of CD20+ and CD16+ was almost identical to the control group.

In the group of children with pneumonia without disorders of nutrition, the relative amount of CD8+ was 26.7±0.3%. There was noted a non-reliable decrease of CD3+ to 50.5±0.3% and reliable decrease of CD20+ (20.0±0.3%, p<0.05), CD4+ (24.2±0.3%, p<0.01) and IRI (0.91±0.02, p<0.01). The analysis of absolute immunological values showed that the children with disorders of nutrition without pneumonia had an increase of the total number of lymphocytes, T-lymphocytes (CD3+), and B-lymphocytes (CD20+), and T-suppressors CD8+ (p<0.05). The relative amount of CD16+ was almost identical to the control group.

The children with bronchopneumonia with disorders of nutrition had a reliable increase of IgG (10.5±0.2 g/l; p<0.01) and IgA (1.27±0.01 g/l; p<0.01). Similar picture was characteristic for the children without disorders of nutrition: a reliable increase of IgG to 11.1±0.2 g/l and IgA to 1.2±0.01 g/l (p<0.01).

The determined immunological alterations in the children with pneumonia in perinatal damage of CNS such as decrease of CD4+, IRI, increase of CD25+, IgG, IgA testify the activation of cell-mediated and humoral immunity. In comparative aspect it should be noted that in clinical manifestations (severity, complications, term of disease) of the values of immunological reactivity in children with pneumonia with disorders of nutrition, there was reliable difference dependent on the region where the children lived.

The children with disorders of nutrition living in the Republic of Karakalpakstan did not have pools of T-cells or the pool was significantly diminished in them. Little amount of CD3+ lymphocytes (p<0.01) testifies the diminishing of the pool of circulating T-cells, and, consequently, possible risk of its failure in case of the necessity of intensive immune response. Characteristic feature for that category of the children was a decrease of the level of CD8+ lymphocytes and increase (p<0.05) of cytotoxic potential of cells of immune system (CD16+ and CD20+), and a decrease of the level of Immunoglobulin IgG by 1.7 times, IgA by 1.8 times in comparison with the results of the children from Tashkent city (p<0.05).

In the seventh chapter of the dissertation titled «**Assessment of the efficiency of measures of prophylaxis of micronutrient deficit among children**», there is data of the assessment of the efficiency of the «Vitamin A supplementation» program being implemented in Uzbekistan since 2003.

For the definition of the efficiency of the implemented measures, we selected 513 children under 5 years old (232 girls and 281 boys), among which supplementation of vitamin A was performed starting from 6 months old (in compliance with WHO recommendations these children received 1 capsule of vitamin A 100000 U during 6 months; beginning from 12 months old they received

1 capsule of vitamin A 200000 U once in 6 months, i.e. in total these children received 9-10 capsules of vitamin A during 4.5 years).

Besides that, in the families of these children explanatory work was performed for the healthy nutrition; and these families used fortified flour in their diet. The control group involved 227 children (109 girls and 118 boys) who did not get vitamin A due to some reason in all the recommended ages (who received from 1 to 3 capsules).

The analysis of anthropometric values showed that vitamin A had a positive effect on the growth and development of children. So, the average value of weight in relation to the age in the children, who received vitamin A, was equal to  $18.8 \pm 1.1$  kg in girls,  $19.04 \pm 1.5$  kg in boys, and that corresponded to the interval «median (0) +1CO» of WHO standards. In the group of the children who did not receive vitamin A, that value was equal to  $13.98 \pm 0.09$  kg in girls corresponding to the interval “-2CO - 1CO”, which was a risk of decreased weight, and  $13.6 \pm 0.96$  kg in boys corresponding to the interval «-3CO - 2CO», considered to be a decreased weight (Table 4).

**Table 4**

**The values of physical development of children under 5 years old**

Values	Children, who received vitamin A (within 9-10 courses of supplementation)		Children, who did not receive vitamin A	
	Girls	Boys	Girls	Boys
Weight, kg	$18.8 \pm 1.1$	$19.04 \pm 0.09$	$13.98 \pm 0.09$	$13.6 \pm 0.09$
Height, cm	$109.4 \pm 0.2$	$110.1 \pm 0.2$	$99.98 \pm 0.32$	$101.0 \pm 0.2$
BMI $\text{kg/m}^2$	$15.6 \pm 0.04$	$15.7 \pm 0.02$	$13.98 \pm 0.05$	$13.3 \pm 0.05$

The analysis of individual development showed that the percentage of the underweight children in the group of the children, who administered vitamin A, was 1.2%, while in the children, who did not receive vitamin A, it was 7.2%. The average value of the height of the girls in that group was  $109.4 \pm 0.2$  cm, and for boys  $110.1 \pm 3.7$  cm. In the group of children who did not receive vitamin A, these values were equal to  $99.98 \pm 0.3$  cm in girls and  $101.04 \pm 1.7$  cm in boys. Individual analysis showed that among the children receiving vitamin A, the stunting was observed in 0.9% of the children, and in the children who did not receive vitamin A in 6.3%.

Vitamin A also promoted harmonic development of the children. The index of body mass both in girls and boys corresponded to median (0). In the group of the children who did not receive vitamin A, these values were equal to  $13.98 \pm 0.05$  and  $13.3 \pm 0.6 \text{ kg/m}^2$  respectively and testified the protein-energetic deficiency of mild degree in girls and medium degree in boys.

Immunological researches were performed in 64 children often suffering from respiratory diseases. In the analysis of immunogram, we revealed relative leucopenia  $5.6 \pm 0.3 \cdot 10^9 / \text{l}$ . The amount of CD3+ cells in the group of children who did not get vitamin A was  $40.4 \pm 0.4$ , and that was reliably below the values of the control group ( $p < 0.05$ ). It was determined that sick children often had activation of B-system of immunity, manifested in significant increase of the number of B-lymphocytes, concentration of IgM ( $2.95 \pm 0.06 \text{ g/l}$ , almost 3 times more than the

control values  $p < 0.01$ ) and IgG ( $16.8 \pm 0.1$  g/l,  $p < 0.01$ ), with a simultaneous decrease of the number and activity of T-lymphocytes. That category of children had a significant decrease of the circulating  $CD4^+$  to  $26.1 \pm 0.1\%$  and increase of  $CD8^+$  cells by  $43.1 \pm 0.2\%$  ( $p < 0,001$ ). There was a significant change of non-specific factors of protection: phagocyte number diminished ( $41.2 \pm 0.2\%$  versus  $44.4 \pm 0.4\%$ ;  $p < 0.05$ ).

After the vitamin A supplementation, the immunological analysis was done again in 6 months. The analysis of the results showed that vitamin A had favourable influence on the population composition of T-lymphocytes: we could observe the increase of  $CD3^+$  amount by  $48.3 \pm 0.3\%$  and  $CD4^+$  by  $29.6 \pm 0.2\%$ , and the values of humoral immunity. After supplementation of vitamin A, the level of IgG in the serum decreased to  $13.4 \pm 0.2$  g/l. The achieved data let us suppose that supplementation of the vitamin A demand promotes normalization of the functioning of immune system in often sick children.

Thus, the programs being carried out in the field of nutrition, such as vitamin A supplementation to 6–59-month old children, rational nutrition and consumption of fortified flour promoted harmonic development and correction of the disorders of nutrition in the children under 5 years old irrespective of the sex and place of living.

**Economic efficiency.** Economic efficiency of the implementation of the research results is defined by early revealing of disorders in growth and development of children, and it will provide duly correction of the revealed disorders of nutrition, promoting harmonic development of children, and decrease of children's morbidity, invalidity and mortality. According to the performed dynamic observation, for the studied period the frequency of applications to VDU due to often diseases decreased by 1.8 times and, consequently, the frequency of hospitalizations also decreased.

## CONCLUSION

1. Irrespective of the sex in children under 5 years old of all the studied regions, anthropometric values of body mass and length/height in the majority of the cases were at the level of: median (0) – at the moment of birth, in the range from -1CO to +2CO from 0 to 6 months; in the range from -2CO to +1CO from 6 months to 5 years old; according to the body mass index in the range from -1CO to +1CO in children of all ages, and they correspond to normal values in compliance with the WHO growth and development standards.

2. Underweight in relation to age was prevailing in the children under one year old among the forms of disorders of physical development and nutrition in all the regions. That form was more expressed in the regions, where the value of EBF in the initial 6 months and BF within 2 years covering was less (Tashkent and Khorezm regions). The similar tendency was observed in the following age stages. Disorder of physical development and nutrition in the children elder than 6 months was deteriorated due to ill-timed and inadequate introduction of food. In the dynamics of five-year monitoring till the end of 2012 – beginning of 2013, in all

the regions there was a decrease of the frequency of all forms of disorders of nutrition irrespective of the age and sex of the children.

3. The leading position in the frequency of excessive weight and obesity was taken by Tashkent city and Fergana region. In Fergana region, excessive weight and obesity prevailed within the initial 12 months in boys. In the dynamics till the end of 2012, in all age stages Tashkent city took the leading position according to the frequency of excessive weight and obesity.

4. Premature and mature newborn underweight babies at the moment of birth had disorders of clinical and hormonal adaptation, and disharmonic physical development in the first 3-4 months (parameters of the growth curves were in the limits of  $-3CO$ ) with further tendency for the achievement of age standard values of growth and development (to 6 months body mass index corresponded to the median), and it was the result of exclusive breast feeding.

5. Immune disorders in moderate protein-energetic deficiency of nutrition at the early stages of its development mostly reflect the defects of T-cellular part of immunity, which was characterized by low expression of CD3+ and CD4+ lymphocytes, testifying that in PEDN T-cellular proliferative response to antigens was sufficiently weak. Decrease of the production of immunoglobulins linked with disorders of T-cellular regulation of the synthesis was also characteristic. These immunological disorders have an important prognostic importance in the definition of the resistance of an organism to diseases.

6. Ecologically dependent characteristics of immunological reactivity in the examined children with PEDN living in Sub-Aral area was deficit of phagocyte protection ( $p<0.01$ ), and low amount of immunoglobulins IgG, IgA, IgM in blood ( $p<0.05$ ).

7. Disorder of nutrition is important in the decrease of immune reactivity in children with pneumonia and bronchial obstruction syndrome. Severity of pneumonia and immune reactivity status in young children depend on the place of living. Thus, the children living in the Republic of Karakalpakstan in comparison with the children from Tashkent city had little amount of CD3+lymphocytes ( $p<0.01$ ), CD8+lymphocytes ( $p<0.05$ ) and immunoglobulins IgG, IgA ( $p<0.05$ ) in the increase of cytotoxic potential of immune system cells (CD16+ and CD20+,  $p<0.05$ ).

8. The programs in the field of nutrition being implemented in Uzbekistan such as vitamin A supplementation to children from 6 to 59 months old, rational nutrition and consumption of fortified flour promoted prophylaxis and liquidation of disorders of nutrition, and allowed the improvement of the values of immunity and harmonic development of children under 5 years old irrespective of sex and place of living.

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

### Список опубликованных работ

#### List of published works

#### Бўлим (I часть; Part I)

1. Ахмедова Д.И., Рахимжанов Ш.М. Ашурова Д.Т., Стандарты роста и развития // Педиатрия. – Тошкент, 2007. - №3-4. - С.122-125. (14.00.00. №16)
2. Ашурова Д.Т. Иммунный статус детей с бронхообструктивным синдромом на фоне патологии тимуса и нарушения питания // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2011. -С.19-23 (14.00.00. №15)
3. Ахмедова Д.И. Ашурова Д.Т., Влияние интегрированного подхода по профилактике микронутриентной недостаточности на некоторые показатели физического развития детей в возрасте 3 лет Республики Каракалпакстан // Педиатрия. – Тошкент, 2012, - №3-4. - С.34-37. (14.00.00. №16)
4. Ахмедова Д.И., Ишниязова Н.Д., Салихова Г.У., Ашурова Д.Т., Особенности психологического развития детей дошкольного возраста // Педиатрия. – Тошкент, 2012, - №3-4. - С.38-40. (14.00.00. №16)
5. Akhmedova D.I., Ashurova D.T., Hormonal adaptation features and neonatal period of newborn children depending on the body weight at birth //World Healthcare Providers. – 2012.- Vol.3.No3 – pp. 41-44. (14.00.00. №13)
6. Ашурова Д.Т., Ахмедова Н.Р. Ахмедова Д.И. Динамика физического развития и статус питания у детей до 3 лет в Республике Каракалпакстан // Педиатрия. – Тошкент, 2014. - №3-4. – С. 271-274. (14.00.00. №16)
7. Ашурова Д.Т. Особенности физического развития и соматической патологии детей до 5 лет, проживающих в Узбекистане // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2015. - №2. - С. 37-41. (14.00.00. №15)
8. Ашурова Д.Т. Нарушения питания у детей раннего возраста жизни в регионах Узбекистана // Педиатрия. – Тошкент, 2015. - №1-2. - С.16-19.
9. Ашурова Д.Т. Характерные особенности иммунологического статуса детей с пневмонией // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2015. - №4. - С. 170-175. (14.00.00. №16)
10. Ashurova D.T. Efficacy assessment of the activities for prophylaxis of micro nutrients deficit in children // European science review. - Austria, Vienna, 2015. – N9-10. May-June. – pp.75-77. (14.00.00. №19)
11. Ашурова Д.Т., Ахмедова Д.И. Физическое развитие и особенности иммунологических показателей у детей с нарушением питания // Педиатрия. – Тошкент, 2015. - №3. - С.49-52. (14.00.00. №16)
12. Ахмедова Д.И., Ашурова Д.Т. Влияние саплементации витамина а на физическое развитие и некоторые показатели иммунной системы детей первых 5 лет// Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2016. - №1. - С. 103-111. (14.00.00. №15)

## II бўлим (II часть; Part II)

13. Ахмедова Д.И., Ашурова Д.Т., Талипова А.Л., Муксимова М.Х. Мониторинг роста и развития детей. Питание детей и коррекция его нарушений: Пособие для врачей и мед.сестер. Министерство здравоохранения РУз и ЮНИСЕФ. - Ташкент, 2006. - 39 с.

14. Ахмедова Д.И., Алламуратова С.Т., Хамдамова У.К., Ашурова Д.Т., Оценка роста и развития детей в регионах Узбекистана. Республиканская научно-практическая конференция «Педиатрия Узбекистана: Реформирование и стратегия развития». - Ташкент, 2007. - С.66-67.

15. Ахмедова Д.И., Зокирова Н.И., Ахмедова Н.Р., Ашурова Д.Т., Алламуратова С.Т. Нарушения питания у детей первых 3 лет жизни в Республике Каракалпакстан // Республиканская научно-практическая конференция «Медико-биологические основы формирования здоровья детей и подростков». - Ташкент, 2008. -С.66.

16. Ахмедова Д.И., Ашурова Д.Т., Закирова Н.И. Особенности роста и развития детей первых 3 лет жизни в регионах Узбекистана // Материалы VI съезда педиатров Узбекистана. - Ташкент, 2009. - С.109-110.

17. Ашурова Д.Т. Изучение влияния витамина А на частоту заболеваемости часто болеющих детей в возрасте до 3 лет // Врач аспирант. – 2011. – 2(56). - С. 657-661.

18. Ашурова Д.Т. Гормональная адаптация новорожденных с малой массой тела в неонатальном периоде // Врач аспирант. – Россия, 2013. – «3(58). -С. 221-225.

19. Ашурова Д.Т. Особенности физического развития детей родившихся с малым весом // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неонатологии. Совершенствование медицинской помощи новорожденным в амбулаторных и стационарных условиях».- Ташкент, 2011. - С. 25.

20. Ашурова Д.Т., Турсунбаев А.К., Абзалова Ш.Р. Нарушения питания у детей раннего возраста в регионах Узбекистана //Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неонатологии. Совершенствование медицинской помощи новорожденным в амбулаторных и стационарных условиях». – Ташкент, 2011. - С. 26

21. Ашурова Д.Т., Ахмедова Д.Т. Влияние эссенциальных микроэлементов на возможности адаптации доношенных и маловесных детей // Материалы Республиканской научно-практической конференции 18 октября «Актуальные вопросы неонатологии. Совершенствование медицинской помощи новорожденным в амбулаторных и стационарных условиях». – Ташкент, 2011. - С. 35.

22. Ашурова Д.Т., Закирова Н.И. Особенности роста и развития детей первых 5 лет жизни в регионах Узбекистана // Международный симпозиум «Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «Здоровая мать-здоровый ребенок». – Ташкент, 2011. – С.36-37.

23. Ахмедова Д.И., Закирова Н.И., Ашурова Д.Т., Рахимов Б. Питание и профилактика дефицита микронутриентов у детей раннего возраста. Методическое руководство. –Ташкент, 2012. – 24 с.

24. Ахмедова Д.И., Закирова Н.И., Ашурова Д.Т., Рахимов Б. Овкатланиш ва эрта ёшдаги болаларда микронутриент етишмаслиги олдини олиш. Методическое руководство (на узбекском и каракалпакском языках). – Ташкент, 2012. -24 с.

25. Ашурова Д.Т. Гормональная адаптация новорожденных с малой массой тела //Республика илмий-амалий анжумани материаллари Узбекистон Республикаси болаларга курсатилаётган ихтисослаштирилган тиббий ёрдам холати ва ва унинг истикболлари. – Тошкент, 2012. -С.68

26. Ашурова Д.Т. Влияние эссенциальных микроэлементов на возможности адаптации доношенных и маловесных детей // Республика илмий-амалий анжумани материаллари Узбекистон Республикаси болаларга курсатилаётган ихтисослаштирилган тиббий ёрдам холати ва ва унинг истикболлари. – Тошкент, 2012. -С. 69.

27. Ашурова Д.Т. Гормональная адаптация новорожденных с малой массой тела // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития специализированной помощи детям в Республики Узбекистан». – Ташкент, 2012. - С 44-45.

28. Ашурова Д.Т., Рахимов Б. Иммунологические показатели детей с бронхообструктивным синдромом на фоне патологии тимуса и нарушения питания // II научно-практическая конференция. «Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных патологий в детской оториноларингологии» - Ташкент, 2012. - С. 192-193

29. Ахрарова Н.А., Ахмедова Д.И., Ашурова Д.Т. Современный взгляд на проблему рождения детей с малым весом: Монография. – Тошкент, 2013. - 100 с.

30. Ахмедова Д.И., Ишниязова Н.Д., Закирова Н.И., Ахмедова Н.Р., Ашурова Д.Т. Беш ёшгача бўлган болаларнинг ўсиши ривожланиши: ўқув курси. - Тошкент, 2013. – 70 бет.

31. Ахмедова Д.И., Ишниязова Н.Д., Закирова Н.И., Ахмедова Н.Р., Ашурова Д.Т. Беш ёшгача бўлган болаларнинг ўсиши ривожланиши. Ўғил болаларнинг ўсишини баҳолаш ва кузатиш ҳамда кўрсаткичларни боланинг ривожланиш тарихига киритиш: қўлланма. - Тошкент, 2013. – 34 бет.

32. Ахмедова Д.И., Ишниязова Н.Д., Закирова Н.И., Ахмедова Н.Р., Ашурова Д.Т. Беш ёшгача бўлган болаларнинг ўсиши ривожланиши. Қиз болаларнинг ўсишини баҳолаш ва кузатиш ҳамда кўрсаткичларни боланинг ривожланиш тарихига киритиш: қўлланма. - Тошкент, 2013. – 34 бет.

33. Ахмедова Д.И., Ишниязова Н.Д., Закирова Н.И., Ахмедова Н.Р., Ашурова Д.Т. Рост и развитие детей первых 5 лет жизни. Учебный курс. Ташкент, 2013. – 70 с.

34. Ахмедова Д.И., Ишниязова Н.Д., Закирова Н.И., Ахмедова Н.Р., Ашурова Д.Т. Рост и развитие детей первых 5 лет жизни. Оценка и

мониторинг роста девочек и внесение показателей в историю развития. Учебный курс. Ташкент, 2013. – 34 с.

35. Ахмедова Д.И., Ишниязова Н.Д., Закирова Н.И., Ахмедова Н.Р., Ашурова Д.Т. Рост и развитие детей первых 5 лет жизни. Оценка и мониторинг роста мальчиков и внесение показателей в историю развития. Учебный курс. Ташкент, 2013. – 34 с.

36. Ахмедова Д.И., Ишниязова Н.Д., Закирова Н.И., Ахмедова Н.Р., Ашурова Д.Т. Рост и развитие детей первых 5 лет жизни. Рекомендации матерям по кормлению и уходу за ребенком. Учебный курс. - Ташкент, 2013. – 44 с.

37. Ashurova D. Characteristics of the neonatal period and hormonal adaptation in newborns with low birth weight//International Congress of Pediatrics 2013 (ICP). The 27<sup>th</sup> Congress of the International Pediatric Association. Abstract –N. 2403. -p.138.

38. Akhmedova D., Ashurova D. Effect of Malnutrition and Thymomegalia on the Immune Status and Development of the Syndrome of Bronchial Obstruction in Children of Early Age //2013 Educational Congress and Master Course. Section “Allergy / Immunology & Respiratory”. - Lyon, France, 2013. -p.2.

39. Ахмедова Д.И., Ашурова Д.Т. Особенности адаптации неонатального периода и уровень гормонов у новорожденных детей с малой массой тела.//Материалы Международного конгресса «Питание и здоровье». - Москва, 2013. - С.9.

40. Ашурова Д.Т. Роль эссенциальных микроэлементов в адаптации доношенных и маловесных детей // Міжнародна науково – практична конференція «Міжнародний науковий форум: наука і практика в сучасному світі».- Киев, 2014.- С.206-209.

Автореферат «Педиатрия» журнали тахририятида  
тахрирдан ўтказилди (24.05.2016 йил)

Босишга рухсат этилди: 24.05.2016 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 5. Адади: 100. Буюртма: № \_\_\_\_\_.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ» ДУК