

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12Tib.02.04
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЭРГАШЕВА МАДИНА НАРИМАНОВНА

ҲАЁТНИНГ БИРИНЧИ ЙИЛИДАГИ БОЛАЛАРДА ТИЗИМЛИ
ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ КЕЧИШИНING КЛИНИК-ЛАБОРАТОР
МЕЗОНЛАРИ

14.00.09 - Педиатрия

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

АНДИЖОН – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of Dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Эргашева Мадина Наримановна

Ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда

тизимли яллиғланиш реакцияси

кечишининг клиник-лаборатор мезонлари 3

Эргашева Мадина Наримановна

Клинико-лабораторные критерии течения

системного воспалительного ответа

у детей первого года жизни 30

Ergasheva Madina Narimanovna

Clinical and laboratory criteria for the

course of the systemic inflammatory

response in children of the first year of life 54

.....

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 61

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12Tib.02.04
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЭРГАШЕВА МАДИНА НАРИМАНОВНА

ҲАЁТНИНГ БИРИНЧИ ЙИЛИДАГИ БОЛАЛАРДА ТИЗИМЛИ
ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР
МЕЗОНЛАРИ

14.00.09 - Педиатрия

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

АНДИЖОН – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3786 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Алиева Нигора Рустамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Абдужабарова Зулфия
Муратходжаевна тиббиёт фанлари доктори, доцент

Хакимов Шаробиддин Каримович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12Tib.02.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «___» _____соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю. Атабеков кўчаси, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50; e-mail: info@adti.uz, Андижон давлат тиббиёт институти).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Атабеков кўчаси, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50.

Диссертация автореферати 2026 йил «___» _____ кун тарқатилди.

(2026йил «___» _____ даги _____-рақамли реестр баённомаси).

А. Ш. Арзикулов

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

Ш. О. Тошбоев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

О. А. Якубова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ҳозирги замонавий тиббиётнинг энг долзарб ва мураккаб муаммоларидан бири ҳисобланиб, юқори ўлим кўрсаткичлари билан кечувчи патологик ҳолатлар қаторига киради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунё миқёсида ҳар йили тахминан 11 миллионга яқин бемор тизимли яллиғланиш реакцияси билан боғлиқ асоратлар туфайли вафот этади, бу эса глобал ўлим ҳолатларининг қарийб 20%ини ташкил этади¹. Бу муаммо турли мутахассис шифокорларнинг яқин ва мувофиқлашган ҳамкорлигини талаб қилади. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми эрта ташхислаш ва унинг ривожланишини прогноз қилиш учун лаборатор тестларни танлашда иммун тизимининг ҳолатини баҳолашга алоҳида эътибор қаратилади. Шу муносабат билан тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг клиник-патогенетик хусусиятларини ўрганиш ҳамда бундай беморларни юритиш усулларини такомиллаштириш назарий ва амалий аҳамиятини сақлаб қолмоқда.

Жаҳон миқёсида иммун тизими функцияларининг бузилиши септик жараённинг ривожланиши, эндотоксикознинг ифодаланиш даражаси, касаллик оғирлиги ва эҳтимолий оқибатларни ўрганишга қаратилган тадқиқотлар фаол олиб борилмоқда. Микроб контаминациясининг юқори даражасида ёки инфекция кўзғатувчиларининг айрим ўзига хос хусусиятлари мавжуд бўлганида қон оқимига цитокинларнинг патологик равишда кўп миқдорда чиқарилиши ҳаёт учун хавfli ҳолатга олиб келиши мумкин. Энг оғир ва нохуш оқибат цитокинларнинг қон айланиш тизимига кўрсатадиган зарарловчи таъсири ҳисобланади. Бу ҳолат тромбозлар ривожланиши, микроциркулятор томирлар ўтказувчанлигининг кескин ошиши, натижада айланувчи қон ҳажмининг камайиши, артериал босимнинг пасайиши ва охир-оқибат тўқималар перфузиясининг чуқур бузилиши билан ифодаланади. Протеолитик ферментларнинг фаоллашуви, бундан ташқари, диссемирланган томир ичи синдром ривожланишига ҳамда тўқималарда некротик ўзгаришлар пайдо бўлишига олиб келади. Натижада полиорган етишмовчилик ва шок ривожланиб, улар ўлим билан якунланиши мумкин.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми эрта ташхислаш, клиник-лаборатор кечишини ўрганиш ва асоратлар ривожланишини прогноз қилишни ҳисобга олган ҳолда индивидуал

¹ WHO. SIRS. 6 August 2025. <https://www.who.int/news/item>

мослашишга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада “Ўзбекистон-2030” тўғрисида стратегиясининг устувор йўналиши сифатида «...оналар ва болалар ўлимини қисқартириш, соғлом болаликни таъминлаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқиб, тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг асоратлар ривожланиш хусусиятларини ўрганиш, уларнинг олдини олиш ва ушбу касалликни эрта аниқлаш усулларини ишлаб чиқиш устувор йўналиш бўлиб қолмоқда.

Ушбу диссертация тадқиқотида Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги №ПФ-5590 сонли «Ўзбекистон Республикаси саломатликни сақлаш тизимини барқарор такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ва 2022 йил 28 январдаги №ПФ-60 сонли «Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси 2022–2026 йилларга» ҳамда 2022 йил 25 апрелдаги №ПҚ-216 сонли «2022–2026 йилларда она ва болалар саломатлигини мустаҳкамлаш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларнинг амалга оширилишига хизмат қилади.

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

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми масаласи замонавий неонатология ва педиатрияда энг долзарб ва кенг муҳокама қилинадиган муаммолардан бири ҳисобланади. Яллиғланиш реакцияларининг патогенезини тушуниш бўйича изланишлар мавжуд бўлса-да, ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакциясининг ўзига хос хусусиятлари ҳанузгача тўлиқ ўрганилмаган. Бу эса асосан ёшга боғлиқ иммун реактивлиги, метаболизмнинг хусусиятлари ва организмнинг компенсатор имкониятларидаги фарқлари билан боғлиқдир (Wynn J.L., Wong H.R., 2010). . Илмий адабиётларда интерлейкинлар (IL-6, IL-8), ўсма некрози омили (TNF- α), C-реактив оқсил ва прокальцитонин каби биомаркерларнинг диагностик ва прогностик аҳамияти ҳақида турли маълумотлар келтирилган (Ng P.C., Lam H.S., 2012; Shane A.L. et al., 2017). Бироқ ушбу кўрсаткичларнинг эрта ёшдаги болалар организмидаги ўзгариш динамикаси ва уларнинг клиник аҳамияти тўлиқ аниқланмаган (Hotoura E. et al., 2012). Айрим тадқиқотларда ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда иммун тизимининг функционал етук эмаслиги сабабли тизимли яллиғланиш жараёнлари

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023-йил 11-сентябрдаги ПФ-158-сон «Ўзбекистон-2030» стратегияси тўғрисидаги Фармони

тез суръатда оғир кечиши таъкидланган (Levy O., 2007). Шу билан бирга, сепсис ва полиорган етишмовчилиги ривожланиш хавфини эрта баҳолаш мезонлари ҳозиргача ягона ёндашувга эга эмас (Goldstein B. et al., 2005). Мавжуд диагностик алгоритмлар асосан катта ёшдаги беморлар учун ишлаб чиқилган бўлиб, уларни гўдаклик даврига тўлиқ татбиқ этиш чекланган ҳисобланади (Singer M. et al., 2016). Тадқиқотларда интенсив терапия усуллари, антибактериал даволаш ва иммунокорригирловчи терапиянинг самарадорлиги ўрганилган бўлса-да, ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда индивидуал патогенетик ёндашувларни ишлаб чиқиш масаласи етарли даражада ёритилмаган (Weiss S.L. et al., 2020).

Жахонда, сўнгги ўн йилликда тадқиқотчиларнинг эътибори катталарда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромини ташхислаш мезонларини ишлаб чиқишга қаратилди, бу эса халқаро классификациялар ва шкалаларнинг яратилишига олиб келди (Singer M. ва ҳамк., 2016; Shankar-Hari M. ва ҳамк., 2017). Бироқ, ушбу мезонлар ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларга тўлиқ мос келмайди, чунки уларда гемопозез, иммун ва эндокрин регуляция тизимларининг физиологик хусусиятлари сезиларли даражада фарқ қилади. Биринчи йиллик болаларда яллиғланиш реакцияси яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши механизмларининг мувозанатсизлиги, фагоцитларнинг паст фаоллиги, цитокинлар синтезининг чекланганлиги ҳамда Т ва В ҳужайрали иммун реактивлигининг пасайиши билан характерланади (Levy O., 2017). Бундай болаларда клиник кўриниш кўпинча атипик бўлиб, иситма бўлмаслиги мумкин, гемодинамик бузилишлар тез ривожланади ва лаборатор кўрсаткичлар катталар ва каттароқ ёшдаги болаларга нисбатан бошқа чегара қийматларига эга бўлади (Wynn J.L., 2016).

МДХ мамлакатлари томонидан сўнгги йилларда ёш болаларда тизимли яллиғланиш реакциясини эрта аниқлашга қаратилган кўплаб тадқиқотлар нашр этилди. Ушбу тадқиқотларда С-реактив оқсил (СРО), прокалцитонин, интерлейкинлар (IL-6, IL-8, IL-10), ўсма некрози омили α (TNF- α) ҳамда ҳужайра иммунитетини кўрсаткичлари ва қондаги нейтрофил ва лимфоцит фракцияларининг нисбати ўрганилмоқда (Шидловская Е.И., ва ҳамк., 2021; Черемискин В.П., 2020). Шу билан бирга, ҳозирги вақтга қадар биринчи йиллик болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг кечишини баҳолаш учун ягона ёшга хос ташхис қийматлари ва клиник-лаборатор мезонлари ишлаб чиқилмаган (Рубцов М. С., 2019). Ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми, сепсис ва иммун дисфункция масалалари бўйича қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилган. Хусусан, болаларда яллиғланиш жараёнларининг патогенетик механизмлари, цитокин дисбаланси ва иммун тизими фаолиятидаги ўзгаришлар

ўрганилган (Самсыгина Г.А., 2015; Володин Н.Н., 2012).

Мамлакатимизда болаларда тизимли яллиғланиш жараёнларининг айрим клиник-иммунологик жиҳатлари бўйича илмий ишлар олиб борилган. Хусусан, болаларда сепсис, иммун танқислик ҳолатлари ва яллиғланиш медиаторларининг аҳамиятини ўрганишга қаратилган тадқиқотлар мавжуд (Шамсиев А.М., 2018; Тўйчиев Л.Н., 2020). Айрим маҳаллий тадқиқотларда янги туғилган чақалоқларда инфекция жараёнларнинг кечиши, иммунологик кўрсаткичлар ва антибактериал терапия самарадорлиги таҳлил қилинган (Муҳамедов И.М., 2019; Ходжиева Д.Т., 2021). Бундан ташқари, айрим биомаркерларнинг прогностик аҳамияти бўйича маълумотлар ҳанузгача баҳсли бўлиб қолмоқда. Масалан, бир қатор тадқиқотлар натижалари прокалцитонин даражасининг бактериал инфекцияни аниқлашда юқори ўзига хосликка эга эканлигини кўрсатган (Наврузова Ш. И., 2020; Валимухаметова И.Р., 2019). Шу билан бирга, С-реактив оқсил (СРО) ва интерлейкин-6 (IL-6) даражасининг кўтарилиши гипоксия, операция стресси ёки поствакцинал реакциялар билан боғлиқ инфекциясиз тизимли яллиғланиш реакцияларида ҳам кузатилиши мумкин. Шу муносабат билан, бир қатор олимлар биомаркерларни, бемор ҳолати оғирлиги ва лаборатор кўрсаткичлари динамикасини инobatга олган ҳолда интеграл баҳолашнинг муҳимлигини таъкидламоқдалар (Махмудов О. С. ва ҳамк., 2021).

Шундай қилиб, педиатрияда тизимли яллиғланиш реакциясининг асосий механизмлари фаол ўрганилаётган бўлса-да, ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда унинг кечишининг клиник-лаборатор хусусиятлари тўлиқ аниқланмаган. Ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларнинг ёш хусусиятларига мослаштирилган ягона диагностик мезонларини ишлаб чиқиш, шунингдек, нохуш асорат хавфини ва ўтказилаётган терапия самарадорлигини объектив баҳолашга имкон берадиган прогностик шкалаларни яратиш зарурати сақланиб қолмоқда.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг "Диагностика, даволаш ва профилактиканинг замонавий усуллари ишлаб чиқиш" мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (2022-2025 йй.) бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: Пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг клиник-лаборатор ва метаболик кўрсаткичларини комплекс баҳолаш асосида эрта прогнозлашнинг интеграл мезонларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

хаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакциясининг ривожланиш хавф омилларини аниқлаш;

хаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг субъектив ва объектив кўрсаткичларини баҳолаш;

хаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси биокимёвий предикторларини аниқлаш;

хаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланиши предикторлари билан кислота-ишқор асоси кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш;

хаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакциясида асоратлар ривожланишининг прогноз мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 1ойдан 1 ёшгача бўлган 110 нафар бола текширилди. Шулардан 1-гурух - тизимли яллиғланиш реакцияси бўлган 60 нафар бола, 2-гурух - ўпка яллиғланиши (пневмония) билан касалланган 50 нафар боладан иборат эди.

Тадқиқот предмети: Пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланишига таъсир этувчи клиник, лаборатор ва метаболик кўрсаткичлар, уларнинг ўзаро боғлиқлиги ҳамда эрта прогнозлашдаги диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот усуллари. Умумклиник, функционал-инструментал, клиник-лаборатор ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда нисбий хавф таҳлилига кўра тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг аҳамиятли антенатал (оналарда инфекция ва гипоксик), неонатал (инфекцион, респиратор ва конституционал) ва постнатал (инфекцион, неврологик ва нутритив) хатар омиллари аниқланган ва уларнинг хавф гуруҳларини эрта шакллантириш ҳамда касалликнинг оғир кечишини олдини олишдаги диагностик ва профилактик аҳамияти асосланган;

бир ёшгача бўлган болаларда пневмония негизида тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг қон зардобиди D-димер, С-реактив оқсил ҳамда прокалцитонин даражаларининг, шунингдек кислота-ишқор мувозанати кўрсаткичларининг динамик ўзгаришлари билан корреляцион боғлиқлиги аниқланган, бунда лактат даражасининг 2,12 ммол/л дан ошиши тизимли яллиғланиш реакциясининг эрта лаборатор белгиси, унинг 2,55 ммол/л гача кўтарилиши эса касалликнинг оғир кечишини башоратловчи прогностик маркер эканлиги исботланган;

пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда

тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишида лаборатор биомаркерлар ва кислота-ишқор мувозанати кўрсаткичларининг гемодинамик бузилишлар ва касалликнинг оғирлик даражаси билан боғлиқлигини акс эттирувчи лаборатор-метаболик асослари аниқланган, ушбу биомаркерлар мажмуасига асосан ишлаб чиқилган, 22 та предикторни ўз ичига олган эрта прогнозлаш модели юқори (AUC=0,89) диагностик ва прогностик қийматга эга эканлиги исботланган;

клиник, лаборатор ва метаболик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш асосида ишлаб чиқилган интеграл шкала ёрдамида хавф даражасига кўра беморларни табақалаштириш ва интенсив терапияни ўз вақтида бошлашга қаратилган даволаш тактикаси пневмония билан касалланган гўдакларда полиорган етишмовчилик ривожланиши хавфини камайтириши ҳамда даволаш самарадорлигини оширишдаги юқори клиник самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

олинган натижалар юқори диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлиб, пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиш хавфини эрта босқичларда аниқлаш имконини беради. Тадқиқот жараёнида аниқланган клиник, лаборатор ва метаболик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш асосида мазкур синдромнинг кечиш оғирлиги ва асоратлар ривожланиш эҳтимолини прогноз қилиш имконияти яратилди. Ишлаб чиқилган интеграл диагностик мезонлар болалар аҳволининг оғирлашишини ўз вақтида баҳолаш, юқори хавф гуруҳига кирувчи беморларни эрта аниқлаш ҳамда интенсив терапия чораларини ўз вақтида бошлашга хизмат қилади. Тадқиқот натижалари асосида шакллантирилган клиник-лаборатор алгоритмлар амалиётда шифокорларга дифференциал диагностика ўтказиш, даволаш тактикасини индивидуаллаштириш ва беморларни динамик мониторинг қилишда амалий ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларнинг ишончилиги диссертация ишида қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалари билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг диагностик ва прогностик мезонларининг такомиллаштирилганлиги, статистик таҳлил усулларининг асосланганлиги, уларнинг тўғри қўлланилганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти шундаки, пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш

реакцияси синдроми ривожланишида яллиғланиш медиаторлари, иммунологик кўрсаткичлар ва кислота-ишқор мувозанати параметрлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликлар аниқланди. Тадқиқот давомида аниқланган корреляцион боғлиқликлар тизимли яллиғланиш жараёнининг оғирлик даражасини баҳолашда цитокинлар, яллиғланиш маркерлари ва кислота-ишқор ҳолати кўрсаткичларининг муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. Шунингдек, тадқиқот натижалари эрта ёшдаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланиш босқичларини аниқлаш, унинг клиник кечиши ва полиорган етишмовчилиги билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш имконини берди. Бу ҳолат мазкур соҳадаги мавжуд илмий қарашларни тўлдириб, болалар организмидаги яллиғланиш ва метаболик дисфункция механизмлари ҳақидаги билимларни кенгайтиради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шунда намоён бўладики, олинган маълумотлар юқори диагностик ва прогностик қийматга эга бўлиб, пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиш хавфини эрта босқичларда аниқлаш имконини беради. Клиник белгилари, лаборатор-инструментал кўрсаткичлар, яллиғланиш медиаторлари ва метаболик параметрларни комплекс баҳолаш асосида хавф гуруҳидаги беморларни эрта идентификация қилиш имконияти яратилди. Ишлаб чиқилган диагностик ва прогностик ёндашувлар амалиётда шифокорларга бемор аҳволининг оғирлашишини ўз вақтида баҳолаш, интенсив терапияни эрта бошлаш ва даволаш тактикасини индивидуаллаштиришда ёрдам беради. Бу эса септик асоратлар, полиорган етишмовчилиги ва оғир кечувчи ҳолатлар ривожланишининг олдини олишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг клиник-лаборатор ва метаболик хусусиятларини комплекс ўрганиш ҳамда эрта прогнозлаш мезонларини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда нисбий хавф таҳлилига кўра тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг аҳамиятли антенатал (оналарда инфекцион ва гипоксик), неонатал (инфекцион, респиратор ва конституционал) ва постнатал (инфекцион, неврологик ва нутритив) хатар омиллари аниқланган ва уларнинг хавф гуруҳларини эрта шакллантириш ҳамда касалликнинг оғир кечишини олдини олишдаги диагностик ва профилактик аҳамияти асосланганлиги Тошкент Педиатрия тиббиёт институти кенгаши томонидан 2025 йил 25 февральдаги 03/338-сон қарори билан тасдиқланган “Ҳаётининг

биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш жавоби кечишининг клиник-лаборатор мезонлари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: мазкур янгилик Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 8 июлдаги 184-сон ва Тошкент шаҳар 5-сон болалар клиник шифохонасининг 2025 йил 10 июлдаги 74-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 22 сентябрдаги 25/09-сон хулосаси).

Илмий янгиликнинг тиббий-ижтимоий самарадорлиги: пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг аҳамиятли антенатал, неонатал ва постнатал хатар омилларини эрта аниқлаш асосида хавф гуруҳларини шакллантириш беморларни дифференциал мониторинг қилиш имконини беради. Хавф омилларига асосланган эрта стратификацияни қўллаш тизимли яллиғланиш реакциясининг оғир шаклларини ривожланиш частотасини 2,5 баробарга камайтирган, болалар ўлими ва ногиронлигини олдини олган ҳамда болаларнинг умумий ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилашга хизмат қилган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* хатар омилларини эрта аниқлаш ва мақсадли профилактик тадбирларни қўллаш тизимли яллиғланиш реакциясининг оғир шакллари ривожланишининг олдини олиш ҳисобига даволаш харажатларини сезиларли камайтирган. Тизимли яллиғланиш реакциясининг оғир шакли ривожланган ҳолатда бир болани даволаш харажатлари $C_0=4\ 250\ 000$ сўмни ташкил этади. Хатар омилларига асосланган эрта стратификацияни қўллаш натижасида тизимли яллиғланиш реакциясининг оғир шакллари 2,5 баробарга камайган. Бир бемор учун иқтисодий самара $\Delta C=C_0 \times (1-1/2,5)=4\ 250\ 000 \times 0,6=2\ 550\ 000$ сўмни ташкил қилган. Тадқиқот кўламида умумий иқтисодий самара $UE=\Delta C \times n=2\ 550\ 000 \times 60=153\ 000\ 000$ сўмни ташкил этган. Хулоса: хатар омилларини эрта аниқлаш ва мақсадли профилактика 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 2 550 000 сўмга тежаш имконини берган. Тадқиқот кўламида (60 нафар ТЯР билан оғриган бемор) умумий иқтисодий самара 153 000 000 сўмни ташкил этган бўлиб, мазкур ёндашувнинг нафақат клиник, балки иқтисодий жиҳатдан ҳам юқори самарадорлигини тасдиқлайди.

Иккинчи илмий янгилик: бир ёшгача бўлган болаларда пневмония негизида тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг қон зардобиди D-димер, С-реактив оқсил ҳамда прокалцитонин даражаларининг, шунингдек кислота-ишқор мувозанати кўрсаткичларининг динамик ўзгаришлари билан корреляцион боғлиқлиги аниқланган, бунда лактат даражасининг 2,12 ммол/л дан ошиши тизимли яллиғланиш реакциясининг эрта лаборатор белгиси, унинг 2,55 ммол/л гача кўтарилиши эса

касалликнинг оғир кечишини башоратловчи прогностик маркер эканлиги исботланганлиги Тошкент Педиатрия тиббиёт институти кенгаши томонидан 2025 йил 25 февральдаги 03/338-сон қарори билан тасдиқланган “Ҳаётининг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш жавоби кечишининг клиник-лаборатор мезонлари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: мазкур янгилик Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 8 июлдаги 184-сон ва Тошкент шаҳар 5-сон болалар клиник шифохонасининг 2025 йил 10 июлдаги 74-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 22 сентябрдаги 25/09-сон хулосаси).

Илмий янгиликнинг тиббий-ижтимоий самарадорлиги: D-димер, C-реактив оқсил, прокалцитонин ва лактат даражаларини динамик мониторинг қилиш тизимли яллиғланиш реакциясини эрта аниқлаш, касаллик оғирлигини объектив баҳолаш ва даволаш тактикасини ўз вақтида тузатиш имконини беради. Ушбу биомаркерларни қўллаш септик ҳолатларни эрта ташхислаш, такрорий касалхонага ётқизиш частотасини камайтириш ва болаларнинг тикланиш жараёнини тезлаштиришга хизмат қилади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* биомаркерлар асосида касаллик оғирлигини мониторинг қилиш иқтисодий жиҳатдан харажатларни минималлаштириш таҳлили (Cost-Minimization Analysis) асосида баҳоланди. Биомаркерлар мониторингсиз стандарт ёндашувда бемор ҳолатини баҳолаш учун қўшимча лаборатор текширувлар, кенгайтирилган биокимёвий таҳлиллар ва эмпирик терапияни давом эттириш билан боғлиқ харажатлар $C_0=1\ 250\ 000$ сўмни ташкил этган. Биомаркерлар асосида мониторинг олиб борилганда даволаш тактикаси эрта коррекция қилиниб, қўшимча текширувларга бўлган эҳтиёж камайган. Бир бемор учун иқтисодий самара $\Delta C=C_0-C_1=1\ 250\ 000-450\ 000=800\ 000$ сўмни ташкил қилган, бу ерда $C_1=450\ 000$ сўм - биомаркерлар асосида мониторинг қилинган ҳолатдаги харажатлар. Тадқиқот кўламида умумий иқтисодий самара $UE=\Delta C \times n=800\ 000 \times 110=88\ 000\ 000$ сўмни ташкил этган. Хулоса: биомаркерлар асосида тизимли яллиғланиш реакциясини мониторинг қилиш 1 нафар бемор ҳисобига қўшимча диагностик харажатларни 800 000 сўмга тежаш имконини берган. Тадқиқот кўламида (110 нафар бемор) умумий иқтисодий самара 88 000 000 сўмни ташкил этган бўлиб, мазкур ёндашувнинг иқтисодий жиҳатдан асосланганлигини тасдиқлайди.

учинчи илмий янгилик: пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишида лаборатор биомаркерлар ва кислота-ишқор мувозанати

кўрсаткичларининг гемодинамик бузилишлар ва касалликнинг оғирлик даражаси билан боғлиқлигини акс эттирувчи лаборатор-метаболик асослари аниқланган, ушбу биомаркерлар мажмуасига асосан ишлаб чиқилган, 22 та предикторни ўз ичига олган эрта прогнозлаш модели юқори ($AUC=0,89$) диагностик ва прогностик қийматга эга эканлиги исботланганлиги Тошкент Педиатрия тиббиёт институти кенгаши томонидан 2025 йил 25 февральдаги 03/338-сон қарори билан тасдиқланган “Ҳаётининг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш жавоби кечинининг клиник-лаборатор мезонлари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: мазкур янгилик Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 8 июлдаги 184-сон ва Тошкент шаҳар 5-сон болалар клиник шифохонасининг 2025 йил 10 июлдаги 74-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 22 сентябрдаги 25/09-сон хулосаси).

Илмий янгиликнинг тиббий-ижтимоий самарадорлиги: 22 та предикторни ўз ичига олган диагностик матрица ва эрта прогнозлаш модели ($AUC=0,89$) тизимли яллиғланиш реакциясини юқори аниқлик билан эрта аниқлаш имконини беради. Ушбу моделни қўллаш касаллик оғирлигини объектив баҳолаш, беморларни хавф даражасига кўра табақалаштириш ва интенсив терапияни ўз вақтида бошлаш орқали нохуш клиник оқибатларни олдини олишга хизмат қилади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* диагностик матрица асосида эрта прогнозлашни қўллаш иқтисодий жиҳатдан шифохонада бўлиш муддатини қисқартириш таҳлили асосида баҳоланди. Шифохонада бўлиш муддати ўртача 10,8 кунга қисқарган. Бир бемор учун тўғридан-тўғри иқтисодий самара $E_1 = \Delta T \times S_k = 10,8 \times 380\,000 = 4\,104\,000$ сўмни ташкил қилган, бу ерда $\Delta T = 10,8$ кун-шифохонада бўлиш муддатининг қисқариши, $S_k = 380\,000$ сўм-бир койко-куннинг ўртача қиймати. Тадқиқот кўламида умумий иқтисодий самара $UE = E_1 \times n = 4\,104\,000 \times 110 = 451\,440\,000$ сўмни ташкил этган. Хулоса: диагностик матрица асосида эрта прогнозлаш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 4 104 000 сўмга тежаш имконини берган. Тадқиқот кўламида (110 нафар бемор) умумий иқтисодий самара 451 440 000 сўмни ташкил этган бўлиб, мазкур ёндашувнинг юқори ресурстежамкорлик самарадорлигини тасдиқлайди.

тўртинчи илмий янгилик: клиник, лаборатор ва метаболик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш асосида ишлаб чиқилган интеграл шкала ёрдамида хавф даражасига кўра беморларни табақалаштириш ва интенсив терапияни ўз вақтида бошлашга қаратилган даволаш тактикаси пневмония билан касалланган гўдакларда полиорган етишмовчилик ривожланиши хавфини

камайтириши ҳамда даволаш самарадорлигини оширишдаги юқори клиник самарадорлиги исботланганлиги Тошкент Педиатрия тиббиёт институти кенгаши томонидан 2025 йил 25 февральдаги 03/338-сон қарори билан тасдиқланган “Ҳаётининг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш жавоби кечишининг клиник-лаборатор мезонлари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: мазкур янгилик Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 8 июлдаги 184-сон ва Тошкент шаҳар 5-сон болалар клиник шифохонасининг 2025 йил 10 июлдаги 74-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 22 сентябрдаги 25/09-сон хулосаси).

Илмий янгиликнинг тиббий-ижтимоий самарадорлиги: интеграл чегаравий шкала асосида беморларни хавф даражасига кўра табақалаштириш ва интенсив терапияни ўз вақтида бошлашга қаратилган даволаш тактикасини қўллаш пневмония билан касалланган гўдакларда полиорган етишмовчилик ва летал оқибатлар ривожланиши хавфини сезиларли камайтирган. Касалликнинг оғир шакллари эрта аниқлаш, реанимация ва интенсив терапияга бўлган эҳтиёжни камайтириш ҳамда болаларнинг тезроқ тикланишини таъминлаш орқали умумий даволаш натижалари яхшиланган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* интеграл шкала асосида даволаш тактикасининг иқтисодий самарадорлиги учта мустақил ҳисоб-китоб механизми асосида баҳоланди: биринчидан, шифохонада бўлиш муддатининг қисқариши: интеграл шкала асосида беморларни ўз вақтида табақалаштириш натижасида шифохонада бўлиш муддати 10,8 кунга қисқарган. Бир бемор учун иқтисодий самара $E_1 = \Delta T \times C_k = 10,8 \times 380\,000 = 4\,104\,000$ сўм. Тадқиқот кўламида $UE_1 = 4\,104\,000 \times 110 = 451\,440\,000$ сўм; иккинчидан, реанимация ва интенсив терапия харажатларининг камайиши, полиорган етишмовчилик ривожланган ҳолатда реанимация ва интенсив терапия билан боғлиқ ўртача харажатлар $C_0 = 3\,500\,000$ сўмни ташкил этган. Интеграл шкала қўлланилганда полиорган етишмовчилик ривожланишининг олди олинган. Бир бемор учун иқтисодий самара $\Delta C = C_0 \times r = 3\,500\,000 \times 0,35 = 1\,225\,000$ сўм, бу ерда $r = 0,35$ -полиорган етишмовчилик ривожланишини олдини олиш коэффиценти. Тадқиқот кўламида $UE_2 = 1\,225\,000 \times 110 = 134\,750\,000$ сўм; учинчидан қўшимча диагностик ва даволаш харажатларининг тежалиши - интеграл шкала асосида мақсадли ёндашувни қўллаш кенгайтирилган лаборатор текширувлар, эмпирик антибиотикотерапия ва қўшимча инфузион давога бўлган эҳтиёжни камайтирган. Бир бемор учун тежалган харажат $C_{\text{қўш}} = 850\,000$ сўм. Тадқиқот кўламида $UE_3 = 850\,000 \times 110 = 93$

500 000 сўм. Барча ҳисоблар бўйича жами умумий иқтисодий самара: $UE_{\text{жами}} = UE_1 + UE_2 + UE_3 = 451\,440\,000 + 134\,750\,000 + 93\,500\,000 = 679\,690\,000$ сўмни ташкил қилган. Хулоса: интеграл чегаравий шкала асосида беморларни табақалаштириш ва даволаш тактикасини оптималлаштириш 1 нафар бемор ҳисобига шифохонада бўлиш муддатини қисқартириш, реанимация харажатларини ва қўшимча диагностик харажатларни камайтириш орқали ўртача 6 179 000 сўм бюджет маблағларини тежаш имконини берган. Тадқиқот кўламида (110 нафар бемор) жами иқтисодий самара 679 690 000 сўмни ташкил этган бўлиб, мазкур ёндашувнинг нафақат клиник, балки иқтисодий жиҳатдан ҳам юқори самарадорлигини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация структураси ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 114 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги асосланган, мақсад ва вазифалари аниқланган, тадқиқот объекти ва предмети белгиланган. Шунингдек, ишнинг Республикада илм-фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишлари билан боғлиқлиги акс эттирилган. Илмий янгилик ва амалиётда қўлланиш аҳамияти элементлари очиб берилган, уларнинг татбиқ этилганлиги ҳақида маълумотлар келтирилган. Шунингдек, нашр қилинган ишлар ҳақида маълумотлар берилиб, диссертациянинг тузилиши кўрсатилган.

Диссертациянинг «**Болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромини ташхислаш мезонлари**» деб номланган биринчи бобида бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг ривожланиш муаммоларига бағишланган адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Тизимли яллиғланиш реакциясининг лаборатор мезонларини ҳисобга олган ҳолда ривожланишнинг этиопатогенетик механизмлари масалалари кўриб чиқилади.

Диссертациянинг «**Клиник материал ва текшириш усулларининг умумий тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари батафсил тавсифланган. Қўйилган

вазифаларни ҳал қилиш учун Шахар 1-сонли болалар клиник шифохонасида ОРИТ бўлимида 1 ойликдан 1 ёшгача бўлган 110 нафар болани текширувдан ўтказдик, улардан 1-гурух - 60 нафар тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми бўлган болалар; 2-гурух - пневмония билан касалланган 50 нафар бола.

Тадқиқотга киритиш мезонлари: ҳаётининг 1 ойликдан 1 ёшгача бўлган болалар, марказий нерв тизимининг органик шикастланишсиз, юқумли касалликларсиз (захм, ОИВ, гепатитлар, ЖАЙБЮИ), генетик патологиясиз, ўткир бактериал ёки вирусли инфекция билан туғилган болалар.

Истисно мезонлари: Марказий нерв тизимининг туғма органик патологияси бўлган, 1 ойгача ва 1 ёшдан катта болалар, ирсий касалликлари бўлган, ушбу касалликкача иммуносупрессив дори воситаларини қабул қилган, бирламчи иммунитет танқислиги ҳолатлари бўлган болалар.

Асосий гуруҳдаги беморлар аксарият ҳолларда (43,3%) 1 ойликдан 3 ойликкача бўлган, таққослаш гуруҳида эса 7-12 ойлик (36,0%) бўлган, бу сезиларли фарқларга эга бўлган ($P < 0,05$). Барча текширилганлар орасида ўғил ва қиз болалар нисбати 1,7:1 ни ташкил этди. Кузатилган иккала гуруҳда ҳам ўғил болаларнинг қиз болаларга нисбатан устунлиги аниқланди.

Ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромини ташхиси қуйида келтирилган мезонлардан камида иккитаси мавжуд бўлганда қўйилди, улардан бири ҳарорат ёки лейкоцитлар сонининг ўзгариши.

Барча болаларда Глазго кома шкаласининг учта параметри бўйича ҳолат: кўзнинг очилиши, нутқ жавоби ва ташқи таъсирга жавобан ҳаракат реакцияси. qSOFA шкаласи (Quick Sequential Organ Failure Assessment - SOFA тезкор шкаласи) SOFA шкаласининг соддалаштирилган кўриниши бўлиб, у нохуш асорат хавфи юқори бўлган беморларни аниқлашнинг дастлабки усули сифатида хизмат қилиши мумкин.

Қон зардобидаги СРО миқдори иммунофермент усулида аниқланди. Тадқиқотлар Biomerica (АҚШ) томонидан ишлаб чиқарилган Hs-CRP ELISA реагентлар тўплами ёрдамида "Uniplan" аппаратида ўтказилди. Прокалцитонинни аниқлаш иммунохроматографик тест ёрдамида амалга оширилди. Синовда коллоид олтин (трейсер) билан конъюгацияланган сичқон моноклонал катакалцин антитаначалари ва поликлонал қўй антикалцитонин антитаначалари (қаттиқ фаза) ишлатилган.

Д-димернинг (D Dimer) миқдорий экспресс таҳлили учун тест тўплами иммунофлуоресцент таҳлил (ИФА) технологиясига асосланган. Д-димернинг (Д-Димер) миқдорий экспресс таҳлили учун тест тўпламида сендвич иммунодетекция усулидан фойдаланилди.

Текширувдан ўтказилган барча болаларда кислота-ишқор асослари кўрсаткичлари ўрганилди: қон газлари, кислота-ишқор ҳолати, Даниянинг "RADIOMETR" фирмасининг "ABL 800 ФЛЕХ" анализаторида оксиметрия параметрларини аниқлаш, 50 тагача параметрларни аниқлаш.

Олинган барча маълумотларга Microsoft Office Excel-2019 дастурий пакети ёрдамида статистик ишлов берилди. Ўртача қийматлар ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамияти Студент (t) мезони ёрдамида аниқланди.

Диссертациянинг «Бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакциясида клиник-лаборатор маълумотларни баҳолаш» деб номланган учинчи бобда бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакциясининг ривожланишида анамнестик омиллари ва клиник кўринишлари, лаборатор-функционал кўрсаткичлар, шунингдек, кислота-ишқор ҳолатининг предикторлари тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Болалар ҳаётининг биринчи йилида пневмония билан касалланганда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг энг аҳамиятли антенатал омиллари сифатида ҳомиладорлик даврида оналарда сийдик йўллари инфекциялари (НЭ=3,56), муддатидан олдин туғилиш (НЭ=3,56) ва ҳомиланинг бачадон ичи гипоксияси (НЭ=2,86); неонатал омиллар - эрта неонатал инфекция (НЭ=4,66), респиратор дистресс-синдром (НЭ=4,60), туғруқ залида ёки эрта неонатал даврда сунъий ўпка вентилицияси қўлланилиши (НЭ=4,38) ҳамда туғилганда камвазник (НЭ=3,50); постнатал омиллар - тез-тез учрайдиган ЎРВИ (НЭ=3,44), марказий нерв тизимининг гипоксик-ишемик шикастланиши (НЭ=3,37) ва ҳаётнинг илк ойларида сунъий овқатлантириш (НЭ=2,50) каби омиллар шаклланади.

40-45% болаларда тизимли яллиғланиш реакциясида церебрал қўзғалувчанлик синдроми ва нейровегетатив беқарорлик учун хос бўлган хулқ-атворнинг ўзгарувчанлиги, қисқа муддатли қўзғалувчанлик билан сустликнинг алмашиши, шовқин ва ёруғликка юқори сезувчанлик қайд этилган (1-жадвал). 1).

1-Жадвал

Ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакциясининг субъектив белгиларини аниқлаш частотаси

Субъектив белгилар	Асосий гуруҳ (ТЯР, n=60)	Таққослаш гуруҳи (n=50)	χ^2	p
Сустлик, апатия, фаолликнинг пасайиши	42 (70,0%)	18 (36,0%)	13,41	<0,01
Овқатланишдан бош тортиш, иштаҳанинг пасайиши	38 (63,3%)	20 (40,0%)	6,14	<0,05
Уйқунинг бузилиши, безовталиқ, йиғлоқилиқ	35 (58,3%)	19 (38,0%)	4,32	<0,05

Қусиш, қайт қилиш, интоксикация белгилари	28 (46,7%)	13 (26,0%)	4,87	<0,05
Талваса эпизодлари, қалтираш	14 (23,3%)	5 (10,0%)	3,12	<0,05

Асосий гуруҳ болаларининг объектив ҳолати ҳаётий муҳим аъзоларнинг тизимли иштирокини акс эттирувчи умумий яллиғланиш, нейровегетатив ва метабolik бузилишларнинг комбинацияси билан тавсифланган (2-жадвал).

2-Жадвал

Ҳаётининг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг объектив белгиларини аниқлаш частотаси

Объектив белгилар	Асосий гуруҳ (n=60)	Солиштирма гуруҳ (n=50)	χ^2	p
Субфебрил/фебрил иситма (>37,5°C)	60 (100%)	47 (94,0%)	2,12	>0,05
Тахипноэ (>50 нафас/мин)	41 (68,3%)	26 (52,0%)	3,03	<0,05
Бронхообструктив синдром	19 (31,7%)	3 (6,0%)	10,76	<0,01
Тахикардия (>160ур/мин)	32 (53,3%)	21 (42,0%)	1,29	>0,05
Юрак-қон томир етишмовчилиги I-II дар.	12 (20,0%)	8 (16,0%)	0,25	>0,05
Цианоз, акроцианоз, терининг мармарлиги	27 (45,0%)	10 (20,0%)	7,89	<0,01
Микроциркуляциянинг бузилиши (совуқ оёқ-қўллар, секинлашган капилляр реакция)	22 (36,7%)	9 (18,0%)	4,72	<0,05
Гипертензив синдром	38 (63,3%)	11 (22,0%)	19,87	<0,001
Талваса синдроми	14 (23,3%)	5 (10,0%)	3,12	<0,05
Бош мия қўзғалувчанлиги синдроми	10 (16,7%)	4 (8,0%)	1,47	>0,05
Вегетатив висцерал бузилишлар	7 (11,7%)	3 (6,0%)	0,85	>0,05
Психомотор ривожланишнинг кечикиши	17 (28,3%)	6 (12,0%)	4,28	<0,05
Мушаклар гипертонуси	55 (91,7%)	21 (42,0%)	27,12	<0,001
Пай рефлексларининг ошиши	16 (26,7%)	7 (14,0%)	2,39	>0,05
Рахит I даража	25 (41,7%)	8 (16,0%)	7,86	<0,05

Касалликнинг объектив белгилари гемодинамика, нафас олиш ва микроциркуляциянинг тизимли бузилишлари билан тавсифланган. Тахипноэ 68,3% га қарши 52,0% ($p < 0,05$) аниқланди ва бронхообструктив синдром асосий гуруҳда деярли 5 барабар кўпроқ учради (31,7% га қарши 6,0%, $p < 0,01$). Бу маълумотлар яллиғланиш реакциясининг генерализацияси билан кечадиган гипоксия типдаги нафас етишмовчилигининг ривожланишини акс эттиради.

Асосий гуруҳдаги беморларда неврологик синдромлар сезиларли даражада кўпроқ кузатилди: гипертензив синдром - 63,3% га нисбатан 22,0% ($p < 0,001$), талваса синдроми - 23,3% га нисбатан 10,0% ($p < 0,05$). Ушбу бузилишлар интоксикациянинг оғирлиги ва

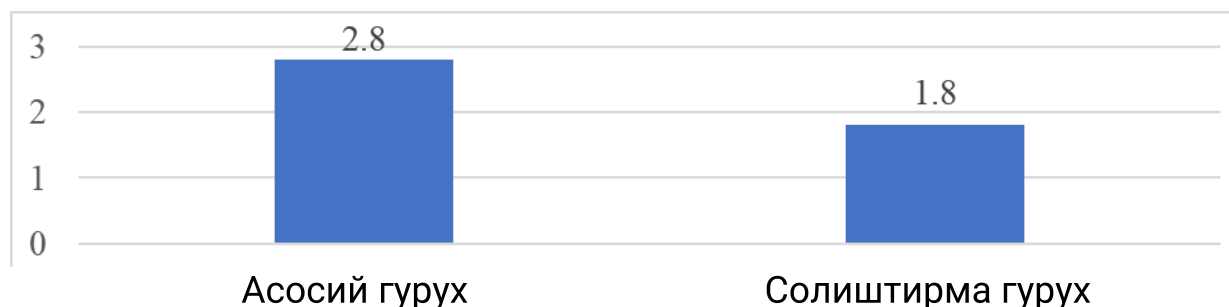
гипоксия даражаси билан боғлиқ эди. Бундан ташқари, асосий гуруҳдаги болаларда I даражали рахит 2,5 баравар кўпроқ аниқланган (41,7% га нисбатан 16,0%, $p < 0,05$), бу, эҳтимол, D витамини метаболизмининг бузилиши ва шиллиқ қаватларнинг микробларга қарши ҳимоясининг пасайиши билан боғлиқ. Онгни баҳолаш Глазго шкаласи бўйича барча болаларда ўтказилди. Маълумотларни таҳлил қилиш натижасида биз асосий гуруҳ болаларида ушбу шкала бўйича ўртача кўрсаткичлар таққослаш гуруҳига қараганда ёмонроқ эканлигини аниқладик ($P < 0,01$).

Асосий гуруҳда систолик ва диастолик босимнинг ўртача қийматлари болаларга нисбатан сезиларли даражада паст бўлган. Уларда пневмония тизимли яллиғланиш белгиларисиз кечган (мос равишда $76,4 \pm 1,2$ мм сим. уст. ва $84,1 \pm 1,0$ мм сим. уст. ва $44,8 \pm 0,9$ мм сим. уст. ва $50,7 \pm 0,8$ мм сим. уст. га қарши; $p < 0,01$).

Ўртача гемодинамик босимнинг ўртача 10,5% га пасайиши гипоксия ва эндотелийнинг яллиғланиш шикастланиши фонида ривожланадиган тизимли вазодилатация ва гипоперфузия тенденциясини кўрсатади. Бундан ташқари, асосий гуруҳдаги болаларда гипотензия эпизодлари ($< 70/40$ мм сим. уст.) сезиларли даражада тез-тез қайд этилган - таққослаш гуруҳидаги 10,0% га нисбатан 30,0% ($p < 0,01$), шунингдек, қон томир тонусининг вегетатив регуляциясининг дискоординациясини акс эттирувчи қон босимининг лабиллиги (35,0% га нисбатан 18,0%, $p < 0,05$).

Ушбу ўзгаришлар яллиғланиш олди цитокинларнинг фаоллашуви натижасида қон томир тонуси, микроциркуляция ва қон оқимининг қайта тақсимланиши бузилиши юзага келганда, тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми учун хос бўлган эрта тизимли қон томир етишмовчилиги ривожланишидан далолат беради.

Асосий гуруҳда qSOFA шкаласи бўйича кўрсаткичлар (1-расм) ўртача $2,8 \pm 0,01$ баллни, таққослаш гуруҳида эса $1,8 \pm 0,01$ баллни ташкил этди, бу сезиларли даражада аҳамиятли эди ($P < 0,01$).



1-расм. Тадқиқотда иштирок этган болаларда qSOFA шкаласи бўйича кўрсаткичлар.

Олигурия (диурез $< 0,5$ мл/кг·соат) асосий гуруҳдаги болаларнинг 40,0% да, таққослаш гуруҳидаги 12,0% да қайд этилган ($p < 0,01$).

Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми бўлган болаларда диурезнинг ўртача ҳажми $0,46 \pm 0,02$ мл/кг·соатни ташкил этди, бу таққослаш гуруҳига қараганда сезиларли даражада паст ($0,82 \pm 0,03$ мл/кг·соат, $p < 0,01$).

Асосий гуруҳдаги 30,0% беморларда олигурия артериал гипотензия билан бирга келган, бу унинг тизимли гемодинамик етишмовчилик ва ҳаётий муҳим аъзолар гипоперфузияси билан патогенетик боғлиқлигини тасдиқлайди.

Инфузион терапия ўтказилгандан сўнг диурезнинг секин меъёрлашиши ҳам характерли фарқ бўлди: дастлабки 12 соат ичида буйрак функциясининг тикланиши фақат 61,7% беморларда кузатилди, таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткич 94,0% га етди ($p < 0,001$). Бу тизимли яллиғланиш реакцияси бўлган болаларда микроциркуляция ва буйрак ауторегуляциясининг янада яққол бузилишларидан далолат беради.

Кўнгил айнаши диспептик синдромнинг энг кенг тарқалган кўриниши бўлиб, асосий гуруҳдаги болаларнинг 56,7% да кузатилган, таққослаш гуруҳида эса фақат 22,0%да ($p < 0,01$) учраган. Бу симптом, одатда, овқатланишдан бош тортиш ва ланжлик билан бирга кечди, бу эса тизимли яллиғланиш реакциясининг интоксикацион ва нейровегетатив компонентларининг яққол намоён бўлишини акс эттиради. Қусиш тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми билан оғриган беморларнинг 23,3% да кузатилган, бу тизимли яллиғланиш белгилари бўлмаган болаларда ушбу аломатнинг частотасидан икки баравар кўп (10,0%, $p < 0,05$).

Асосий гуруҳдаги беморларда қусишнинг пайдо бўлиши кўпинча қисқа муддатли нафас олиш бузилиши ва вегетатив дисфункция белгилари (оқариш, терлаш, периорал цианоз) билан бирга келган, бу унинг марказий келиб чиқиши ва узунчоқ мия тузилмаларининг жалб қилинишини кўрсатади. Асосий гуруҳда нормал дефекация частотаси (кунига 1-3 марта) фақат 46,7% болаларда кузатилган, таққослаш гуруҳидаги беморлар орасида эса - 78,0% ($p < 0,01$).

Бу тизимли яллиғланиш жараёнида ичак моторикаси ва секретор функциясининг сезиларли даражада бузилганлигидан далолат беради. Тез-тез дефекация (кунига 4-10 марта) назорат гуруҳидаги 14,0% га нисбатан 31,7% ($p < 0,05$), нажаснинг ҳаддан ташқари тез-тез келиши ($>$ кунига 10 марта) мос равишда 16,7% га нисбатан 4,0% болаларда ($p < 0,05$) кузатилди.

Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми бўлган болаларда лейкоцитлар умумий сонининг сезиларли даражада ошиши ($11,6 \times 10^9$ /л га қарши ўртача $18,2 \times 10^9$ /л, $p < 0,01$), нейтрофилларни устунлиги (69,4%) ва таёқча ядроли шакллар улушининг 12,4% гача ошиши қайд этилди, бу формуланинг чапга сезиларли силжишини кўрсатади.

Бундай кўрсаткичлар туғма иммунитетнинг гиперергик реакцияси ва тарқалган бактериал яллиғланиш учун хосдир. Нейтрофил интоксикация индексининг (НИИ) меъёрда $<1,0$ бўлганда $2,1 \pm 0,1$ бирликкача ошиши етилмаган хужайраларнинг жадал ажралиб чиқишини акс эттиради ва тизимли яллиғланиш реакциясини асосий лаборатор белгиси ҳисобланади.

Нейтрофил силжиш билан параллел равишда лимфоцитларнинг 21,7% гача пасайиши кузатилди (таққослаш гуруҳида - 35,3%, $p < 0,01$), бу лимфоцитар-нейтрофил индексининг (ЛНИ) $0,32 \pm 0,05$ гача пасайиши билан бирга кечди. Бундай нисбат иммунитетнинг адаптив бўғинининг сусайиши ва тизимли яллиғланиш реакцияси синдромига хос бўлган носпецифик яллиғланиш реакцияларининг устунлигидан далолат беради.

Тизимли яллиғланиш реакцияси билан касалланган болаларнинг 28% ида ўртача даражадаги тромбоцитопения қайд этилди (ўртача $169,8 \times 10^9/\text{л}$, назорат гуруҳидаги $254,3 \times 10^9/\text{л}$ га нисбатан; $p < 0,001$).

Бу ҳолат микроциркуляция тизимида тромбоцитларнинг сарфланиши ҳамда диссемирланган томир ичи синдроми механизмларининг фаоллашувини акс эттиради.

Шунингдек, гемоглобин ($102,3$ г/л) ва гематокрит (30,4 %) кўрсаткичларининг пасайиши ҳам кузатилди. Бу эса яллиғланиш жараёнида гемодилюция ва суюқликнинг қайта тақсимланиши, шунингдек эритропоэзнинг сусайиши билан боғлиқ.

ЭЧТнинг сезиларли даражада ошиши ($14,8 \pm 1,1$ мм/соатга нисбатан $2,4 \pm 1,3$ мм/соат; $p < 0,001$) ўткир фаза оқсилларининг (фибриноген, СРО) юқори концентрациясини ва яллиғланиш жараёнининг оғирлигини акс эттиради.

Нейтрофил силжиши ва юқори НИИ билан биргаликда ЭЧТнинг ошиши ҳаётнинг биринчи йилида болаларда тизимли яллиғланиш ва токсикознинг комплекс белгиси ҳисобланади.

Нейтрофиллар фаоллашуви ва токсикознинг ифодаланганлигини тавсифловчи кўрсаткичлар - нейтрофиллар $>65\%$, таёқча ядроли шакллар $>10\%$, НИИ $>1,5$ бирлик, шунингдек, юқори ЭЧТ тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишида энг юқори диагностик ва прогностик қийматни кўрсатди. Айнан шу параметрлар бир вақтнинг ўзида юқори сезувчанликка ($\geq 80\%$) ва ўзига хосликка ($\geq 75\%$) эга бўлиб, бу уларни тизимли яллиғланишнинг ишончли кўрсаткичларига айлантиради (3-жадвал).

3-Жадвал

Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда гематологик кўрсаткичларнинг прогностик аҳамияти

Кўрсаткич	Чегаравий қиймат	RR (95%ДИ)	НЭ (95% ДИ)	Сезувчанлиги (%)
Лейкоцитоз >15x10 ⁹ /л	2,68 (1,42-5,06)	3,10 (1,35-7,12)	78,3	72,0
Нейтрофиллар>65%	2,94 (1,55-5,57)	4,82 (1,88-12,3)	82,0	74,0
Ядро таёқчали нейтрофиллар >10%	3,12 (1,73-5,64)	5,31 (2,12 – 13,3)	74,5	84,0
Лимфоцитлар<25%	2,17 (1,20-3,94)	3,45 (1,31-9,06)	68,0	70,0
ЛНИ <0,4	2,85 (1,58 - 5,15)	4,63 (1,84-11,6)	71,7	76,0
НИИ>1,5 бирлик	3,95 (2,10-7,45)	6,24 (2,83-14,2)	86,7	80,0
Тромбоцитлар <180x10 ⁹ /л	2,80 (1,31-5,99)	3,58 (1,38-9,31)	64,3	82,0
Гемоглобин <105г/л	1,92 (1,01-3,65)	2,18 (0,98-5,13)	48,0	68,0
ЭЧТ>20мм/ч	3,05 (1,55-6,01)	4,12 (1,75-9,68)	79,0	73,0

Тромбоцитопения <180 ×10⁹/л - тизимли эндотелиал дисфункция ва микротромботик синдромнинг предиктори (НЭ=3,58; p<0,01).

Тизимли яллиғланиш реакциясининг энг аҳамиятли предиктори гематологик кўрсаткичлари: нейтрофиллар >65% ва таёқча ядролилар >10%; НИИ >1,5 ед.; тромбоцитлар <180 ×10⁹/л; ЭЧТ >20 мм/с; лейкоцитоз >15 ×10⁹/л, ЛНИ <0,4.

Ушбу параметрлар тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг юқори хавфини прогноз қилади ва уларни стратификация шкаласига киритиш моделнинг прогностик ишончлилигини АУС=0,91 (Се=88,9%, Сп=79,6%) гача оширади.

Назорат гуруҳидаги болаларда СРО даражаси физиологик меъёр чегарасида бўлди (4,5±0,9 мг/л). Таққослаш гуруҳида унинг 11,2±2,4 мг/л гача (p<0,05) ўртача кўтарилиши қайд этилди, бу типик маҳаллий яллиғланиш жавобини акс эттиради.

СРО концентрациясининг энг сезиларли ўсиши тизимли яллиғланиш реакцияси бўлган болаларда қайд этилган - 40,3±3,6 мг/л, бу назорат ва таққослаш кўрсаткичларидан сезиларли даражада ошди (мос равишда p<0,001 ва p<0,01).

Назорат гуруҳида ПКТ концентрацияси 0,04±0,1 нг/мл, таққослаш гуруҳида - 0,35±0,1 нг/мл (p<0,05) ни ташкил этди. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми бўлган болаларда ПКТ даражаси 2,6±0,2 нг/мл га етди, бу бошқа иккала гуруҳ кўрсаткичларидан сезиларли даражада юқори (p<0,001). Прокалцитониннинг ўсиши меъёрий қийматлардан 16,2 баравар, таққослаш гуруҳига нисбатан

эса 7,4 барабар ошди, бу унинг бактериал септик фаоллашувнинг энг сезгир белгиси сифатида аҳамиятини таъкидлайди.

Асосий гуруҳда Д-димернинг ўртача концентрацияси $3284,7 \pm 494,7$ нг/мл ни ташкил этди, бу таққослаш гуруҳи ($1734,7 \pm 239,6$ нг/мл, $p < 0,05$) ва назорат гуруҳи ($352,3 \pm 124,3$ нг/мл, $p < 0,05$) кўрсаткичларидан сезиларли даражада ошди.

Корреляцион таҳлил шуни кўрсатдики, СРО концентрациясининг ортиши тахипноэнинг намоён бўлиш даражаси билан статистик аҳамиятли ижобий корреляцияга эга ($r = 0,48$; $p < 0,01$), шунингдек тахикардия ($r = 0,41$; $p < 0,05$), qSOFA шкаласи бўйича баҳолаш ($r = 0,52$; $p < 0,01$) ва госпитализация давомийлиги ($r = 0,58$; $p < 0,001$) билан ҳам ижобий боғлиқлик аниқланди. Бироқ, СРОнинг аъзолар дисфункциясининг муҳим белгилари - гипотензия ва олигурия билан боғлиқлиги ўртача бўлиб чиқди ($p = 0,36-0,44$), бу унинг биринчи навбатда яллиғланиш фаоллигининг маркери сифатидаги ролини акс эттиради, аммо микроциркуляция бузилишларининг чуқурлигини эмас.

Прокалцитонин оғир тизимли яллиғланишнинг клиник кўринишлари билан энг аниқ корреляцияни кўрсатди. Энг юқори корреляция коэффициентлари qSOFA ≥ 2 балл ($p = 0,71$; $p < 0,001$), тахипноэ ($p = 0,62$; $p < 0,001$), гипотензия ($p = 0,59$; $p < 0,001$) ва олигурия ($p = 0,57$; $p < 0,001$) билан олинган.

Прокалцитонин, шунингдек, сурункали нафас етишмовчилиги ($p = 0,55$; $p < 0,01$), неврологик бузилишлар ($p = 0,53$; $p < 0,01$) ва касалхонада ётиш давомийлиги ($p = 0,69$; $p < 0,001$) билан сезиларли даражада боғлиқ эди. Прокалцитонин қонуний равишда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми оғирлигининг асосий миқдорий предиктори сифатида намоён бўлади.

Д-димер микроциркуляция бузилиши белгилари: олигурия ($p = 0,63$; $p < 0,001$), гипотензия ($p = 0,58$; $p < 0,001$) ва qSOFA шкаласи бўйича баҳолаш ($p = 0,66$; $p < 0,001$) билан юқори даражадаги боғлиқликни кўрсатди.

Д-димер ва неврологик бузилишлар ўртасидаги ишончли корреляция ($p = 0,55$; $p < 0,01$) марказий асаб тизимининг микроциркулятор томир тармоғининг патологик жараёнга жалб этилиши мумкинлигини кўрсатади.

Касалхонада даволаниш давомийлиги билан боғлиқлиги ($p = 0,61$; $p < 0,001$) эса Д-димернинг касалликнинг чўзилган кечиши ва нохуш прогнознинг муҳим маркери эканлигини таъкидлайди.

Д-димер даражаси ≥ 1500 нг/мл бўлиб, СРО > 7 мг/л ва ПКТ > 2 нг/мл билан биргаликда аниқланиши тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ҳамда микроциркуляциянинг диссеминацияланган бузилишлари ривожланишининг юқори хавфи билан боғлиқ бўлган кўрсаткичларнинг учлиги сифатида баҳоланади.

Асосий гуруҳ болаларида карбонат ангидрид концентрацияси

51,20±2,66 мм сим. уст. ни ташкил этди (4-жадвал), бу таққослаш гуруҳи (42,53±0,87 мм сим. уст.) ва назорат гуруҳи (38,5±1,5 мм сим. уст.) қийматларидан сезиларли даражада юқори.

4-Жадвал

Тадқиқот гуруҳларида кислота-ишқор мувозанати даражаси

Кўрсаткич	Назорат	Таққослаш гуруҳи	Асосий гуруҳ (ТЯР)	P (I-II)	P ₁ (I-III)	P ₂ (II-III)
pCO ₂ , мм рт. ст.	38,5±1,5	42,53±0,87	51,20±2,66	<0,05	<0,001	<0,001
pO ₂ , мм рт. ст.	92,4±2,8	86,54±2,23	45,37±3,47	<0,05	<0,001	<0,001
Na ⁺ , ммол/л	138,0±1,2	153,88±11,85	142,93±2,08	<0,05	>0,05	<0,05
K ⁺ , ммол/л	4,50±0,12	4,31±0,08	3,73±0,23	>0,05	<0,001	<0,01
Cl ⁻ , ммол/л	102,0±0,8	100,82±0,39	97,51±1,52	>0,05	<0,01	<0,05
Ca ²⁺ , ммол/л (иониз.)	1,25±0,05	1,88±0,35	1,14±0,16	<0,05	>0,05	<0,05
Hct, %	38,2±1,1	51,38±1,07	41,68±1,85	<0,001	<0,05	<0,05
Глюкоза, ммол/л	4,60±0,20	4,11±0,10	5,27±0,28	<0,05	<0,01	<0,01
Лактат, ммол/л	1,10±0,10	1,30±0,15	1,80±0,11	>0,05	<0,001	<0,01
HCO ₃ ⁻ actual, ммоль/л	22,5±0,8	24,27±0,57	27,37±1,03	>0,05	<0,001	<0,01
HCO ₃ ⁻ standard, ммол/л	23,0±0,7	24,27±0,57	27,37±1,03	>0,05	<0,001	<0,01

pCO₂ нинг бундай ошиши оғир тизимли яллиғланиш реакцияси синдромига хос бўлган нафас етишмовчилигининг гиповентиляцион компонентини акс эттиради ва альвеоляр вентиляция самарадорлигининг пасайишини кўрсатади.

Асосий гуруҳда (45,37±3,47 мм сим. уст.) таққослаш гуруҳига (86,54±2,23 мм сим. уст.) ва назорат гуруҳига (92,4±2,8 мм сим. уст.) нисбатан pO₂ нинг кескин пасайиши яққол гипоксемияни кўрсатади, бу ўпка тўқимасининг яллиғланиш ўзгаришлари, перфузион-вентиляцион диссоциация ва тизимли микротромбоз реакцияси билан боғлиқ газ алмашинуви бузилишининг типик белгисидир.

Натрий кўрсаткичлари таққослаш гуруҳида (153,88±11,85 ммол/л) назорат ва асосий гуруҳга нисбатан сезиларли даражада ошди. Бу дегидратация хусусиятларини, инфузион терапияни қўллашни ёки иситмага компенсатор реакцияларни акс эттириши мумкин. Асосий гуруҳда Na⁺ даражаси (142,93±2,08 ммол/л) меъёрнинг юқори

чегарасида қолди.

Асосий гуруҳда калийнинг пасайиши ($3,73 \pm 0,23$ ммол/л) таққослаш гуруҳига ($4,31 \pm 0,08$ ммол/л) ва назорат гуруҳига ($4,50 \pm 0,12$ ммол/л) нисбатан метаболик ацидоз, катехоламинли жавоб, ион оқимининг хужайра ичида қайта тақсимланиши, тизимли яллиғланиш реакцияси синдромида гиперкатаболизм билан боғлиқ.

Асосий гуруҳда хлор даражасининг пасайиши ($97,51 \pm 1,52$ ммол/л) кислота-ишқор мувозанатининг метаболик таркибий қисмини ва гипохлоремик ацидознинг ривожланишини акс эттиради. Ионлашган кальций миқдори асосий гуруҳда қолган икки гуруҳга нисбатан сезиларли даражада пасайган ($1,14 \pm 0,16$ ммол/л). Гипокалциемия тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ва сепсиснинг белгиси бўлиб, қуйидагилар билан боғлиқ: эндотелиал дисфункция, альбумин даражасининг пасайиши, Са⁺ гормонал бошқарувининг бузилиши, митохондриял дисфункция.

Таққослаш гуруҳида Hct кўрсаткичларининг юқори бўлиши ($51,38 \pm 1,07\%$) иситма ва дегидратация фонида нисбий гемоконцентрацияни акс эттиради. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми гуруҳида ($41,68 \pm 1,85\%$) Hct пастроқ бўлиб, бу қуйидагилар билан боғлиқ: интенсив инфузион терапия натижасидаги гемодилюция, микроциркуляциянинг бузилиши ҳамда суюқликнинг қайта тақсимланиши.

Асосий гуруҳдаги гипергликемия ($5,27 \pm 0,28$ ммол/л) қуйидагилар билан боғлиқ: стресс-реакция, кортизол ва катехоламинлар даражасининг ошиши, гипоксия фонида глюкоза утилизациясининг бузилиши. Гипергликемия, айниқса ацидоз ва лактат миқдорининг кўпайиши билан биргаликда оғирлик белгиси бўлиб хизмат қилади.

Лактат кўрсаткичлари асосий гуруҳда ($1,80 \pm 0,11$ ммол/л) таққослаш гуруҳига ($1,30 \pm 0,15$ ммол/л) ва назорат гуруҳига ($1,1 \pm 0,1$ ммол/л) нисбатан юқори бўлди. Лактатнинг кўпайиши қуйидагиларни акс эттиради: тўқима гипоперфузияси, микроциркуляциянинг бузилиши, анаэроб метаболизмга ўтиш. Бу тизимли аъзолар дисфункциясининг энг эрта ва сезгир предикторларидан биридир.

Асосий гуруҳдаги болаларда бикарбонатлар концентрацияси таққослаш гуруҳига нисбатан (мос равишда $23,17 \pm 0,64$ ва $24,27 \pm 0,57$) сезиларли даражада юқори эди (HCO_3 ҳақиқий $28,66 \pm 1,41$, HCO_3 стандарт $27,37 \pm 1,03$). Бу ўзгаришлар қуйидагиларни акс эттириши мумкин: буйрақлар томонидан HCO_3 нинг компенсатор ушлаб турилиши, ацидознинг аралаш тури, гипоксемия ва гиперкапниядан кейин кечиктирилган реакция, тананинг буфер тизимларининг қўшилиши. Бикарбонатларнинг кўпайиши лактатацидоз билан биргаликда аралаш респиратор ва метаболик ацидоз мавжудлигини тасдиқлайди.

pCO_2 кўрсаткичи тахипноэ ($p=0,58$; $p<0,01$), тахикардия ($p=0,44$; $p<0,05$), артериал гипотензия эпизодлари ($p=0,52$; $p<0,01$) ва олигурия

($p=0,60$; $p<0,001$) билан статистик жиҳатдан сезиларли ижобий боғлиқликни кўрсатди. Бундай боғланишлар альвеоляр гиповентиляция ва вентилицион-перфузион муносабатларнинг бузилиши натижасида юзага келадиган гиперкапник нафас ацидозининг шаклланишини акс эттиради.

Айниқса, pCO_2 нинг $qSOFA \geq 2$ ($p=0,66$; $p<0,001$) кўрсаткичи билан чамбарчас боғлиқлиги муҳим аҳамиятга эга бўлиб, бу гиперкапниянинг тизимли беқарорлик ва яллиғланиш жараёнининг оғир кечиши кўрсаткичи сифатидаги ролини тасдиқлайди.

Кислороднинг парциал босими (pO_2) тахикардия ($p=-0,55$; $p<0,01$), гипотензия ($p=-0,68$; $p<0,001$), олигурия ($p=-0,63$; $p<0,001$) ва $qSOFA \geq 2$ ($p=-0,72$; $p<0,001$) билан сезиларли салбий корреляцияга эга. Бу шундан далолат берадики, pO_2 нинг пасайиши тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми оғирлигининг критик респиратор предикторидир.

Лактат кислота-ишқор асосининг барча кўрсаткичлари орасида энг кучли корреляцион боғлиқликни кўрсатди. Олигурия ($p=0,71$; $p<0,001$), гипотензия ($p=0,57$; $p<0,001$), $qSOFA \geq 2$ баҳоси ($p=0,69$; $p<0,001$) ва касалхонада ётиш давомийлиги ($p=0,63$; $p<0,001$) билан аҳамиятли корреляциялар аниқланди. HCO_3^- (ҳақиқий ва стандарт) кўрсаткичлари гипотензия (p -0,45 дан -0,49 гача), олигурия ($p=-0,48$ дан -0,53 гача) ва $qSOFA$ нинг юқори қийматлари ($p=-0,48$ дан -0,51 гача) билан барқарор салбий боғлиқликни кўрсатди.

Гипокалиемия, тахикардия ($p=-0,34$; $p<0,05$), гипотензия ($p=-0,41$; $p<0,05$) ва $qSOFA \geq 2$ ($p=-0,45$; $p<0,01$) билан боғлиқликни кўрсатди. Калий даражасининг пасайиши катехоламин стресси, хужайра ичидаги қайта тақсимланиш ва ацидознинг кучайиши билан боғлиқ бўлиб, бу метаболик гомеостазнинг бузилишини акс эттиради ва юрак асоратлари хавфини оширади.

$qSOFA$ билан ўртача ижобий корреляция ($p=0,40$; $p<0,05$) инфекциянинг оғир кечишига хос бўлган дегидратация, яллиғланиш стресси ва гиперосмолярлик маркери сифатида гипернатриэмиянинг ролини кўрсатади.

Тадқиқот давомида кислороднинг паст парциал босими оғир тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг энг кучли предиктори эканлиги аниқланди. $pO_2 < 60$ бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиш хавфи меъёрдан 22 баравар юқори (5-жадвал).

5-Жадвал

Ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланиши учун кислота ишқор мувозанати даражасининг прогностик аҳамияти

Чегаравий кўрсаткич	χ^2	p	OR	95% ДИ	Изох
$pO_2 < 60$ мм.сим.уст	47,21	<0,001	22,5 0	7,89- 64,18	Тизимли яллиғланиш реакцияси синдромида гипоксемиянинг етакчи предиктори бўлган жуда кучли боғланиш
$pCO_2 > 50$ мм.сим.уст	34,92	<0,001	15,8 3	5,27- 47,52	Гиповентиляция ва оғир кечиш билан кучли предиктив ассоциация
Лактат >2,0 ммол/л	14,02	<0,001	4,41	1,84- 10,58	Тўқима гипоперфузиясининг муҳим белгиси
$HCO_3^- < 22$ ммол/л	3,01	>0,05	0,61	0,26- 1,41	Кучсиз боғланиш, етакчи предиктор эмас
$K^+ < 3,8$ ммол/л	23,88	<0,001	9,44	3,46- 25,78	Юқори ассоциация, катехоламин стресси ва ацидозни акс эттиради

$pCO_2 > 50$ мм сим. уст. ошиши ($\chi^2=34,92$; $OR=15,83$) вентилициянинг чуқур бузилишини ва ривожланиб борувчи тизимли яллиғланиш реакцияси синдромига хос бўлган респиратор ацидоз шаклланишини кўрсатади. Лактат >2,0 ммол/л ($\chi^2=14,02$; $OR=4,41$) тизимли яллиғланиш реакцияси хавфини 4,4 мартага оширади. $HCO_3^- < 22$ ммол/л ($\chi^2=3,01$; $OR=0,61$), бироқ мустақил предиктор сифатида HCO_3^- етарлича информатив эмас, чунки компенсатор механизмлар ва инфузион терапия кўрсаткичларини бузиб кўрсатади. Қонда $K^+ < 3,8$ ммол/л ($\chi^2=23,88$; $OR=9,44$) катехоламин стресси, калийнинг ҳужайра ичига силжиши, ацидоз таъсирида кучаяди, бу эса инфекциянинг оғир кечишини кучли акс эттиради. Гипокалиемиа тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми хавфини деярли 10 баравар оширади.

Шундай қилиб, кислота-ишқор ҳолатининг кўрсаткичлари тизимли яллиғланиш реакцияси синдроминанг асосий клиник кўринишлари билан чамбарчас боғлиқлигини кўрсатади ва метаболизм, нафас олиш функцияси ва тўқима перфузияси бузилишларининг чуқурлигини акс эттириб, оғир кечишининг ишончли лаборатор предикторлари бўлиб хизмат қилиши мумкин. Прогностик жиҳатдан энг муҳимлари pO_2 , pCO_2 ва лактат ҳисобланади.

Тўртинчи бобда «Патометрик (ҳисоблаш) ёндашув асосида пневмония билан касалланган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси кечишини прогнозлаш» 22 та клиник, гемодинамик, метаболик ва лаборатор предикторларини ўз ичига олган диагностик матрица пневмония билан касалланган бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиши хавфини комплекс баҳолаш имконини берди. Олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатадики, тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиши респиратор, неврологик, вегетатив ва метаболик

тизимларнинг иштироки билан полиморф клиник кўриниш, шунингдек, яллиғланиш реакциясининг чуқурлиги ва орган дисфункцияси даражасини акс эттирувчи лаборатор кўрсаткичларининг сезиларли ўзгаришлари билан тавсифланади.

Болалар ҳаётининг биринчи йилида тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг клиник эҳтимоллигини баҳолаш учун ишлаб чиқилган чегаравий шкала (6-7-жадваллар) субъектив ва объектив касаллик белгилари бирлаштирилган ягона диагностик тизимини акс эттирувчи интеграл моделни тақдим этади. Ушбу усул тизимли яллиғланиш реакциясининг оғирлигини миқдорий баҳолаш ва беморларни тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиш хавфи даражаси бўйича табақалаштириш имконини беради.

≥16 балл йиғиндисидан кенг тарқалган тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ва унинг оғир кечиши эҳтимоли 50% дан ошади, икки ёки ундан ортиқ уч балли белгилар комбинациясида хавф 70-80% га яқинлашади.

Шундай қилиб, баллар йиғиндиси тизимли яллиғланиш жараёнига жалб қилинган организмнинг регулятор ва гомеостатик тизимларининг умумий зарарланишини акс эттиради.

Паст хавф (0-7 балл) - ушбу тоифадаги болалар, одатда, тизимли реакциянинг аниқ белгиларисиз пневмониянинг чекланган клиник кўринишларига эга. Симптоматика бўшашиш, ўртача субфебрил ҳарорат ва яқка неврологик симптомлар билан тавсифланади. Бундай беморларда мослашув механизмлари функционал фаолликни сақлаб қолади, тизимли яллиғланиш реакцияси компенсацияланган хусусиятга эга.

6-Жадвал

Бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдромининг клиник ва лаборатор белгиларининг диагностик матрицаси

№	Мезон/Белги	Асосий гуруҳ (n=60)	Қиёсий гуруҳ (n=50)	RR (95% ДИ)	OR (95% ДИ)	Диагностик аҳамият	Баллар
I. Клиник-неврологик белгилар							
1.	Сустлик, бефарқлик, фаолликнинг пасайиши	70,0%	36,0%	1,94	4,21	Юқори	2
2.	Талваса синдроми	23,3%	10,0%	2,33	3,05	Ўртача	2
3.	Гипертензив синдром	63,3%	22,0%	2,88	7,47	Жуда юқори	3
4.	Мушаклар гипертонуси	91,7%	42,0%	2,18	13,05	Асосий	3
II. Респиратор ва гемодинамик белгилар							
5.	Тахипноэ (>50 дақ)	68,3%	52,0%	1,31	2,01	Ўртача	1

	да)						
6.	Бронхообструктив синдром	31,7%	6,0%	5,28	8,89	Жуда юқори	3
7.	Систолик АҚБ <80 мм сим. уст.	28,3%	10,0%	2,83	3,56	Юқори	2
8.	Диастолик АҚБ <45 мм сим. уст.	30,0%	12,0%	2,50	3,32	Ўртача	2
9.	Беқарорлик АҚБ (>±15%)	35,0%	18,0%	1,94	2,31	Ўртача	1
III. Метаболик ва умумий яллиғланиш белгилари							
10.	субфебрил/фебрил ҳарорат	100%	94%	-	-	Зарурий мезон	-
11.	Цианоз, терининг мармар ранги	45,0%	20,0%	2,25	4,00	Юқори	2
12.	Рахит I даража	41,7%	16,0%	2,60	3,82	Ўртача	2
IV. Оғирликнинг интеграл кўрсаткичлари							
13.	qSOFA ≥2 балл	68,0%	26,0%	2,62	6,22	Жуда юқори	3
14.	Ўртача qSOFA (M±m)	2,8±0,0 1	1,8±0,0 1	-	-	Ишонарли фарқлар	-
V. Лаборатор предикаторлар							
15.	СРО >30 мг/л	78,3%	22,0%	3,55	6,40	Жуда юқори	2
16.	Прокалцитонин >2,0 нг/мл	63,3%	8,0%	7,90	7,40	Жуда юқори	3
17.	Д-димер >1500 нг/мл	71,7%	26,0%	2,75	5,10	Юқори	2
18.	Лактат >2,0 ммол/л	50,0%	16,0%	3,12	4,41	Юқори	2
19.	pO ₂ <60 мм рт. ст.	75,0%	10,0%	7,50	22,50	Энг муҳим	3
20.	pCO ₂ >50 мм рт. ст.	63,3%	8,0%	7,90	15,80	Жуда юқори	3
21.	HCO ₃ ⁻ <22 ммол/л	20,0%	14,0%	1,43	2,10	Ўртача	1
22.	Калий <3,8 ммол/л	53,3%	12,0%	4,44	9,44	Жуда юқори	3

Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми шаклланиши эҳтимоли 20% дан ошмайди.

Ўртача хавф (8-15 балл) - бу гуруҳ учун нейровегетатив ва гемодинамик бошқарувнинг қисман бузилишини кўрсатадиган бир нечта тизимли аломатларнинг (3-5 белги) мавжудлиги хосдир. Тахипноэ, гипертензив синдромнинг даврий эпизодлари, беқарор ҳарорат, ўртача гипертонус ва интоксикация белгилари кузатилади. Тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми эҳтимоли 20-49% ни ташкил этади, бу эса кучайтирилган клиник кузатувни, шунингдек, нафас олиш функциясини янада фаолроқ кузатишни талаб қилади.

Юқори хавф (≥16 балл) - Ушбу тоифадаги беморлар зарарланишнинг тизимли характерини намоён қилади, яъни респиратор, неврологик ва микроциркуляция бузилишларининг биргаликда учраши кузатилади. Бу ҳолатлар гипертонус, гипертензив

синдром ва бронхообструкция билан бирга кечади.

≥9 балл мавжудлиги ёки икки ва ундан ортиқ “учлик” белгилар аниқланиши тизимли яллиғланиш реакциясини эҳтимоли ≥50% эканлигини кўрсатади.

Бундай болаларда ҳаётининг функцияларни интенсив мониторинг қилиш, эрта босқичда респиратор қўллаб-қувватлашни бошлаш, прокалцитонинни кетма-кет аниқлаш, ҳамда инфузион терапияни ўтказиш талаб этилади.

ROC эгри чизиғи (n=110) қуйидагиларни кўрсатди: AUC=0,89±0,03 (95% ДИ: 0,83-0,95), оптимал чегара=8 балл, бунда моделнинг сезгирлиги 87,1%, ўзига хослиги - 78,0%, ижобий прогностик қиймат (PPV) - 84,6%, салбий (NPV) - 81,3% ни ташкил этди. Бу пневмония билан касалланган болаларда тизимли яллиғланиш реакциясини эрта аниқлаш учун шкаланинг юқори диагностик имкониятини кўрсатади.

Пневмония билан оғриган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланишини прогнозлаш самарадорлигини таҳлил қилиб, ушбу усулни қўллаш тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми эрта ташхислашга ва тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ривожланиш частотасини 2,5 бараварга камайтиришга ёрдам беради деган хулосага келдик. Болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми даволаш харажатлари давлат учун ўртача 1 болага 4 250 000 минг сўмни ташкил этади.

ХУЛОСА

1. Болалар ҳаётининг биринчи йилида пневмония билан касалланганда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг энг аҳамиятли антенатал омиллари сифатида ҳомиладорлик даврида оналарда сийдик йўллари инфекциялари (НЭ=3,56), муддатидан олдин туғилиш (НЭ=3,56) ва ҳомиланинг бачадон ичи гипоксияси (НЭ=2,86); неонатал омиллар - эрта неонатал инфекция (НЭ=4,66), респиратор дистресс-синдром (НЭ=4,60), туғруқ залида ёки эрта неонатал даврда сунъий ўпка вентилляцияси қўлланилиши (НЭ=4,38) ҳамда туғилганда камвазнлик (НЭ=3,50); постнатал омиллар - тез-тез учрайдиган ЎРВИ (НЭ=3,44), марказий нерв тизимининг гипоксик-ишемик шикастланиши (НЭ=3,37) ва ҳаётнинг илк ойларида сунъий овқатлантириш (НЭ=2,50) каби омиллар шаклланади;

2. Бир ёшгача бўлган болаларда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланиши марказий асаб тизими, нафас олиш ва юрак-қон томир тизими, буйрақлар ва ошқозон-ичак трактига таъсир қилувчи эрта ва тез ривожланувчи тизимли дисфункция билан бирга келади. Нафас олиш, гемодинамика ва органлар функциясининг объектив параметрлари билан тасдиқланган яққол клиник бузилишларнинг мавжудлиги тизимли яллиғланиш реакциясининг белгиларини эрта

аниқлаш ва улардан касалликнинг оғирлигини прогноз қилиш мезонлари сифатида фойдаланиш зарурлигини таъкидлайди.

3. Бир ёшгача бўлган болаларда С-реактив оқсил (>30 мг/л), прокалцитонин (>2 нг/мл), Д-димер (>1500 нг/мл), лактат (>2 ммол/л) даражасининг ошиши пневмонияда тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланиши ва кечиши оғирлигининг ишончли прогностик биомаркерлари ҳисобланади;

4. Пневмония билан асоратланган болаларда кислота-ишқор ҳолат қоннинг газ таркибининг яққол бузилиши билан тавсифланади - pO_2 нинг пасайиши ($45,37 \pm 3,47$ мм.сим.уст га нисбатан $92,4 \pm 2,8$ мм.сим.уст), pCO_2 нинг ошиши ($51,20 \pm 2,66$ мм.сим.уст га нисбатан $38,5 \pm 1,5$ мм.сим.уст) ва лактатнинг ошиши ($1,80 \pm 0,11$ ммол/л га нисбатан $1,10 \pm 0,10$ ммол/л), бу нафас олиш ва тўқималардаги кучайиб борувчи гипоксиясини кўрсатади. Бу ўзгаришлар HCO_3 нинг компенсатор силжиши ва электролит бузилишлари (K^+ , Ca^{2+}) билан бирга келади, бу эса буфер механизмларнинг етишмовчилиги ва ривожланаётган метаболик декомпенсациядан далолат беради. $pO_2 < 60$ мм сим. уст., $pCO_2 > 50$ мм сим. уст. ва лактат > 2 ммол/л чегаравий қийматлари юқори прогностик қийматга эга ва тизимли яллиғланиш реакцияси ривожланишининг ишончли лаборатор хавф мезонлари сифатида кўриб чиқилиши керак;

5. Тизимли яллиғланиш реакцияси эҳтимолини баҳолаш учун ишлаб чиқилган, статистик жиҳатдан ишончли бўлган интеграл клиник-лаборатор шкала, 22 та предикторни ва уларнинг ахамиятли коэффицентларини ўз ичига олган ҳолда, самарали диагностик восита ҳисобланади. Ушбу клиник модел (0–42 балл) юқори диагностик кўрсаткичларга эга ($AUC=0,93$) бўлиб, пневмониянинг оғир кечиш хавфини аниқ стратификация қилиш ва касалликнинг оғир ҳолатларини эрта аниқлашни таъминлайди.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. DSc.06/2025.27.12Tib.02.04
ПРИ АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ЭРГАШЕВА МАДИНА НАРИМАНОВНА

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОГО
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

14.00.09 - Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

АНДИЖАН – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №В2023.3. PhD/Tib3786.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

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

Научный руководитель:

Алиева Нигора Рустамовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Абдужабарова Зулфия
Муратходжаевна, доктор медицинских наук, доцент.

Хакимов Шаробиддин Каримович
доктор медицинских наук, доцент.

Ведущая организация:

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Защита состоится «___» _____ 2026 г. в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 при Андижанском государственном медицинском институте по присуждению ученых степеней (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50; e-mail: info@adti.uz, Андижанский государственный медицинский институт).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 года.

(реестр протокола рассылки № ___ от _____ 2026 года).

А. Ш. Арзикулов
Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Ш. О. Тошбоев
Ученый секретарь научного совета по присуждению
учёных степеней, кандидат медицинских наук, доцент

О. А. Якубова
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Синдром системной воспалительной реакции считается одной из самых актуальных и сложных проблем современной медицины и относится к числу патологических состояний, сопровождающихся высокими показателями летальности. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно во всем мире около 11 миллионов пациентов умирают от осложнений, связанных с системной воспалительной реакцией, что составляет около 20% глобальных смертей. Эта проблема требует тесного и скоординированного сотрудничества врачей разных специальностей. При ранней диагностике синдрома системной воспалительной реакции и выборе лабораторных тестов для прогнозирования его развития особое внимание уделяется оценке состояния иммунной системы. В связи с этим изучение клинико-патогенетических особенностей синдрома системной воспалительной реакции и совершенствование методов ведения таких больных сохраняет свою теоретическую и практическую значимость.

В мировом масштабе активно проводятся исследования, направленные на изучение нарушений функций иммунной системы, развития септического процесса, степени выраженности эндотоксикоза, тяжести заболевания и возможных исходов. При высоком уровне микробной контаминации или наличии некоторых специфических особенностей возбудителей инфекции патологически избыточный выброс цитокинов в кровотоки может привести к угрожающему жизни состоянию. Наиболее тяжелым и неблагоприятным последствием является повреждающее действие цитокинов на систему кровообращения. Это состояние характеризуется развитием тромбозов, резким увеличением проницаемости микроциркуляторных сосудов, что приводит к уменьшению объема циркулирующей крови, снижению артериального давления и, в конечном итоге, глубоким нарушениям тканевой перфузии. Активация протеолитических ферментов, кроме того, приводит к развитию диссеминированного внутрисосудистого синдрома и некротическим изменениям в тканях. В результате развиваются полиорганная недостаточность и шок, которые могут привести к летальному исходу.

В нашей стране реализуются меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, включая раннюю диагностику синдрома системной воспалительной реакции, изучение клинико-лабораторного течения и индивидуальную адаптацию с учетом прогнозирования развития осложнений. В связи с этим в качестве приоритетного направления Стратегии "Узбекистан-2030" определены такие задачи, как ..."сокращение материнской и детской

смертности, обеспечение здорового детства. Исходя из этих задач, изучение особенностей развития осложнений синдрома системной воспалительной реакции, разработка методов их профилактики и раннего выявления данного заболевания остается приоритетным направлением.

Данное диссертационное исследование служит реализации задач, определенных в постановлениях Президента Республики Узбекистан NoУП-5590 от 7 декабря 2018 года "О комплексных мерах по устойчивому совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан" и NoУП-60 от 28 января 2022 года "О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы," а также NoПП-216 от 25 апреля 2022 года "Об укреплении здоровья матери и ребенка в 2022-2026 годах," а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Вопрос синдрома системной воспалительной реакции у детей первого года жизни является одной из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем в современной неонатологии и педиатрии. Хотя существуют исследования по пониманию патогенеза воспалительных реакций, особенности системной воспалительной реакции у детей первого года жизни до сих пор полностью не изучены. Это в основном связано с возрастной иммунной реактивностью, особенностями метаболизма и различиями в компенсаторных возможностях организма (Wynn J.L., Wong H.R., 2010). В научной литературе представлены различные сведения о диагностическом и прогностическом значении таких биомаркеров, как интерлейкины (IL-6, IL-8), фактор некроза опухоли (TNF- α), С-реактивный белок и прокальцитонин (Ng P.C., Lam H.S., 2012; Shane A.L. et al., 2017).

Однако динамика изменений этих показателей в организме детей раннего возраста и их клиническая значимость до конца не выяснены (Hotoura E. et al., 2012). В некоторых исследованиях отмечается, что системные воспалительные процессы у детей первого года жизни протекают быстро и тяжело из-за функциональной незрелости иммунной системы (Levy O., 2007). В то же время критерии ранней оценки риска развития сепсиса и полиорганной недостаточности до сих пор не имеют единого подхода (Goldstein B. et al., 2005). Существующие диагностические алгоритмы в основном разработаны для пациентов старшего возраста, и их полное применение к младенчеству считается ограниченным (Singer M. et al., 2016). Хотя в исследованиях изучалась

эффективность методов интенсивной терапии, антибактериальной терапии и иммунокорректирующей терапии, вопрос разработки индивидуальных патогенетических подходов у детей первого года жизни недостаточно освещен (Weiss S.L. et al., 2020).

В мире в последнее десятилетие внимание исследователей было сосредоточено на разработке критериев диагностики синдрома системной воспалительной реакции у взрослых, что привело к созданию международных классификаций и шкал (Singer M. et al., 2016; Шанкар-Хари М. и соавт., 2017). Однако эти критерии не в полной мере соответствуют детям первого года жизни, так как у них существенно различаются физиологические особенности систем гемопоеза, иммунной и эндокринной регуляции. Воспалительная реакция у детей первого года жизни характеризуется дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных механизмов, низкой активностью фагоцитов, ограниченным синтезом цитокинов и снижением Т-и В-клеточной иммунной реактивности (Levy O., 2017). У таких детей клиническая картина часто атипична, лихорадка может отсутствовать, гемодинамические нарушения развиваются быстро, а лабораторные показатели имеют другие пороговые значения, чем у взрослых и детей старшего возраста (Wynn J.L., 2016).

Странами СНГ в последние годы опубликовано множество исследований, направленных на раннее выявление системной воспалительной реакции у детей раннего возраста. В этих исследованиях изучаются показатели С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), фактора некроза опухоли α (TNF- α), а также показатели клеточного иммунитета и соотношение фракций нейтрофилов и лимфоцитов в крови (Шидловская Е.И. и соавт., 2021; Черемискин В.П., 2020). Вместе с тем, до настоящего времени не разработаны единые возрастные диагностические значения и клинико-лабораторные критерии для оценки течения синдрома системной воспалительной реакции у детей первого года жизни (Рубцов М. С., 2019). Проведен ряд научных исследований по вопросам синдрома системной воспалительной реакции, сепсиса и иммунной дисфункции у детей первого года жизни. В частности, изучены патогенетические механизмы воспалительных процессов у детей, цитокиновый дисбаланс и изменения в работе иммунной системы (Самсыгина Г.А., 2015; Володин Н.Н., 2012).

В нашей стране проведены научные работы по некоторым клинико-иммунологическим аспектам системных воспалительных процессов у детей. В частности, существуют исследования, направленные на изучение значения сепсиса, иммунодефицитных состояний и медиаторов воспаления у детей (Шамсиев А.М., 2018; Туйчиев Л.Н., 2020). В некоторых отечественных исследованиях

проанализированы течение инфекционных процессов, иммунологические показатели и эффективность антибактериальной терапии у новорожденных (Мухамедов И.М., 2019; Ходжиева Д.Т., 2021). Кроме того, данные о прогностической значимости некоторых биомаркеров до сих пор остаются спорными. Например, результаты ряда исследований показали, что уровень прокальцитонина обладает высокой специфичностью при выявлении бактериальной инфекции (Наврузова Ш. И., 2020; Валимухаметова И.Р., 2019). При этом повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (IL-6) может наблюдаться и при неинфекционных системных воспалительных реакциях, связанных с гипоксией, операционным стрессом или поствакцинальными реакциями. В связи с этим ряд ученых подчеркивают важность интегральной оценки биомаркеров с учетом тяжести состояния пациента и динамики лабораторных показателей (Махмудов О. С. и соавт., 2021).

Таким образом, хотя в педиатрии активно изучаются основные механизмы системной воспалительной реакции, клинико-лабораторные особенности ее течения у детей первого года жизни до конца не выяснены. Сохраняется необходимость разработки единых диагностических критериев, адаптированных к возрастным особенностям детей первого года жизни, а также создания прогностических шкал, позволяющих объективно оценить риск неблагоприятных осложнений и эффективность проводимой терапии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета по теме "Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики" (2022-2025 гг.).

Цель исследования: разработать интегральные критерии раннего прогнозирования развития системной воспалительной реакции у детей в возрасте до одного года с пневмонией на основе комплексной оценки клинико-лабораторных и метаболических показателей.

Задачи исследования:

определить факторы риска развития ССВО у детей первого года жизни;

оценить субъективные и объективные признаки развития ССВО у детей первого года жизни;

определить биохимические предикторы ССВО у детей первого года жизни;

установить взаимосвязь предикторов развития ССВО с

показателями КОС у детей раннего возраста;

разработать прогностические критерии развития осложнений при ССВО у детей первого года жизни.

Объектом исследования для решения поставленных задач нами было обследовано 110 детей в возрасте от 1 месяца жизни до 1 года, из них 1 группа - 60 детей с ССВО; 2 группа - 50 детей с пневмониями.

Предмет исследования: Для оценки клинических, лабораторных и метаболических показателей, влияющих на развитие синдрома системной воспалительной реакции у детей в возрасте до одного года с пневмонией, их взаимосвязи и диагностической и прогностической значимости в раннем прогнозировании.

Методы исследования. Общеклинические, функционально-инструментальные, клиничко-лабораторные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлены, согласно анализу относительного риска у детей в возрасте до одного года с пневмонией важные антенатальные (инфекционные и гипоксические у матерей), неонатальные (инфекционные, респираторные и конституциональные) и постнатальные (инфекционные, неврологические и нутритивные) факторы риска развития системной воспалительной реакции, а также обоснована их диагностическая и профилактическая значимость в раннем формировании групп риска и предотвращении тяжелого течения заболевания;

доказана корреляционная связь между развитием системной воспалительной реакции на фоне пневмонии у детей до одного года и динамическими изменениями уровней D-димера, С-реактивного белка и прокальцитонина в сыворотке крови, а также показателей кислотно-щелочного равновесия. Доказано, что повышение уровня лактата выше 2,12 ммоль/л является ранним лабораторным признаком системной воспалительной реакции, а его увеличение до 2,55 ммоль/л служит прогностическим маркером тяжелого течения заболевания;

выявлены лабораторно-метаболические основы, отражающие взаимосвязь лабораторных биомаркеров и показателей кислотно-основного состояния с гемодинамическими нарушениями и степенью тяжести заболевания у детей до одного года с пневмонией и развитием системной воспалительной реакции. Доказано, что разработанная на основе комплекса этих биомаркеров модель раннего прогнозирования, включающая 22 предиктора, обладает высокой диагностической и прогностической ценностью (AUC = 0,89);

доказана высокая эффективность диагностической тактики, направленной на стратификацию пациентов по степени риска с использованием интегральной шкалы, разработанной на основе

комплексной оценки клинических, лабораторных и метаболических показателей, а также на своевременное начало интенсивной терапии. Применение данного подхода у детей грудного возраста с пневмонией способствует снижению риска развития полиорганной недостаточности и повышению эффективности лечения.

Практические результаты исследования:

полученные результаты имеют высокую диагностическую и прогностическую значимость и позволяют на ранних стадиях выявить риск развития синдрома системной воспалительной реакции у детей в возрасте до одного года с пневмонией. На основе комплексной оценки клинических, лабораторных и метаболических показателей, выявленных в ходе исследования, удалось прогнозировать тяжесть течения данного синдрома и вероятность развития осложнений. Разработанные интегральные диагностические критерии способствуют своевременной оценке ухудшения состояния детей, раннему выявлению больных, входящих в группу высокого риска, и своевременному началу интенсивной терапии. Клинико-лабораторные алгоритмы, сформированные на основе результатов исследования, на практике оказывают практическую помощь врачам в проведении дифференциальной диагностики, индивидуализации тактики лечения и динамическом мониторинге пациентов.

Достоверность результатов исследования обосновывается соответствием подходов и методов, использованных в диссертационной работе, теоретических данных полученным результатам, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством больных, совершенствованием диагностических и прогностических критериев развития системной воспалительной реакции у детей в возрасте до одного года, обоснованностью методов статистического анализа, их правильным применением, заключением, подтверждением полученных результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, что выявлены взаимосвязи между медиаторами воспаления, иммунологическими показателями и параметрами кислотно-основного баланса в развитии синдрома системной воспалительной реакции у детей в возрасте до одного года с пневмонией. Выявленные в ходе исследования корреляционные связи показали, что при оценке степени тяжести системного воспалительного процесса важное значение имеют показатели цитокинов, маркеров воспаления и кислотно-щелочного статуса. Также результаты исследования позволили определить стадии развития синдрома системной воспалительной реакции у детей раннего возраста, оценить клиническое течение и взаимосвязь с полиорганной

недостаточностью. Это дополняет существующие научные взгляды в этой области и расширяет знания о механизмах воспаления и метаболической дисфункции в детском организме.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что полученные данные имеют высокую диагностическую и прогностическую ценность и позволяют на ранних стадиях выявить риск развития синдрома системной воспалительной реакции у детей в возрасте до одного года с пневмонией. На основе комплексной оценки клинических признаков, лабораторно-инструментальных показателей, медиаторов воспаления и метаболических параметров создана возможность ранней идентификации пациентов группы риска. Разработанные диагностические и прогностические подходы на практике помогают врачам своевременно оценивать ухудшение состояния пациента, раньше начинать интенсивную терапию и индивидуализировать тактику лечения. Это способствует предотвращению развития септических осложнений, полиорганной недостаточности и тяжелых состояний.

Внедрение результатов исследования.

На основе полученных научных результатов по комплексному изучению клинико-лабораторных и метаболических особенностей развития системной воспалительной реакции у детей в возрасте до одного года с пневмонией и разработке критериев раннего прогнозирования:

первая научная новизна: выявлены, согласно анализу относительного риска у детей в возрасте до одного года с пневмонией важные антенатальные (инфекционные и гипоксические у матерей), неонатальные (инфекционные, респираторные и конституциональные) и постнатальные (инфекционные, неврологические и нутритивные) факторы риска развития системной воспалительной реакции, а также обоснована их диагностическая и профилактическая значимость в раннем формировании групп риска и предотвращении тяжелого течения заболевания, что включено в содержание методической рекомендации "Клинико-лабораторные критерии течения системного воспалительного ответа у детей первого года жизни," утвержденной постановлением Совета Ташкентского педиатрического медицинского института No 03/338 от 25 февраля 2025 года. Внедрение научной новизны в практику: данное новшество внедрено в практику приказами Ташкентского областного детского многопрофильного медицинского центра No 184 от 8 июля 2025 года и Ташкентской городской детской клинической больницы No 5 No 74 от 10 июля 2025 года (Заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан No 25/09 от 22 сентября 2025 года). Медико-социальная

эффективность научной новизны: формирование групп риска на основе раннего выявления значимых антенатальных, неонатальных и постнатальных факторов риска развития системной воспалительной реакции у детей в возрасте до одного года с пневмонией позволяет проводить дифференцированный мониторинг пациентов. Применение ранней стратификации, основанной на факторах риска, позволило снизить частоту развития тяжелых форм системной воспалительной реакции в 2,5 раза, предотвратить детскую смертность и инвалидность, а также улучшить показатели общего качества жизни детей. Экономическая эффективность научной новизны: раннее выявление факторов риска и применение целевых профилактических мероприятий значительно снизили затраты на лечение за счет предотвращения развития тяжелых форм системной воспалительной реакции. При развитии тяжелой формы системной воспалительной реакции затраты на лечение одного ребенка составляют $S_0=4\ 250\ 000$ сум. В результате применения ранней стратификации, основанной на факторах риска, тяжелые формы системной воспалительной реакции снизились в 2,5 раза. Экономический эффект на одного пациента составил $\Delta S=S_0 \times (1-1/2,5) = 4\ 250\ 000 \times 0,6 = 2\ 550\ 000$ сум.; Общий экономический эффект в масштабе исследования составил $UE=\Delta S \times n = 2\ 550\ 000 \times 60 = 153\ 000\ 000$ сум. Заключение: раннее выявление факторов риска и целенаправленная профилактика позволили сэкономить бюджетные средства на 2 550 000 сумов за счет 1 пациента. Общий экономический эффект в объеме исследования (60 пациентов с СВО) составил 153 000 000 сум, что подтверждает высокую эффективность данного подхода не только клинически, но и экономически.

вторая научная новизна: доказана корреляционная связь между развитием системной воспалительной реакции на фоне пневмонии у детей до одного года и динамическими изменениями уровней D-димера, С-реактивного белка и прокальцитонина в сыворотке крови, а также показателей кислотно-щелочного равновесия. Доказано, что повышение уровня лактата выше 2,12 ммоль/л является ранним лабораторным признаком системной воспалительной реакции, а его увеличение до 2,55 ммоль/л служит прогностическим маркером тяжелого течения заболевания. Данные положения включены в содержание методических рекомендаций «Клинико-лабораторные критерии течения системной воспалительной реакции у детей первого года жизни», утвержденных решением совета Ташкентского педиатрического медицинского института от 25 февраля 2025 года № 03/338. Внедрение научного новшества в практику: данное новшество внедрено в практическое здравоохранение на основании приказов Ташкентского областного многопрофильного детского медицинского центра от 8 июля 2025 года № 184 и детской

клинической больницы № 5 города Ташкента от 10 июля 2025 года № 74 (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 22 сентября 2025 года № 25/09). Медико-социальная эффективность научного новшества: динамический мониторинг уровней D-димера, С-реактивного белка, прокальцитонина и лактата позволяет своевременно выявлять системную воспалительную реакцию, объективно оценивать тяжесть заболевания и корректировать лечебную тактику. Применение данных биомаркеров способствует ранней диагностике септических состояний, снижению частоты повторных госпитализаций и ускорению процессов восстановления у детей. Экономическая эффективность научного новшества: оценка проводилась на основе анализа минимизации затрат (Cost-Minimization Analysis). При стандартном подходе без использования мониторинга биомаркеров дополнительные лабораторные исследования, расширенные биохимические анализы и продолжение эмпирической терапии составляли $C_0 = 1\,250\,000$ сумов. При использовании мониторинга на основе биомаркеров за счёт ранней коррекции лечебной тактики снижалась необходимость в дополнительных исследованиях, и затраты составляли $C_1 = 450\,000$ сумов. Экономический эффект на одного пациента составил $\Delta C = C_0 - C_1 = 800\,000$ сумов. В масштабе исследования общий экономический эффект составил $UE = \Delta C \times n = 800\,000 \times 110 = 88\,000\,000$ сумов. Заключение: мониторинг системной воспалительной реакции на основе биомаркеров позволяет сократить дополнительные диагностические расходы на 800 000 сумов на одного пациента. В рамках исследования (110 пациентов) общий экономический эффект составил 88 000 000 сумов, что подтверждает экономическую обоснованность данного подхода;

третья научная новизна: выявлены лабораторно-метаболические основы, отражающие взаимосвязь лабораторных биомаркеров и показателей кислотно-основного состояния с гемодинамическими нарушениями и степенью тяжести заболевания у детей до одного года с пневмонией и развитием системной воспалительной реакции. Доказано, что разработанная на основе комплекса этих биомаркеров модель раннего прогнозирования, включающая 22 предиктора, обладает высокой диагностической и прогностической ценностью (AUC = 0,89). Данные положения включены в содержание методических рекомендаций «Клинико-лабораторные критерии течения системной воспалительной реакции у детей первого года жизни», утверждённых решением совета Ташкентского педиатрического медицинского института от 25 февраля 2025 года № 03/338. Внедрение научного новшества в практику: данное новшество внедрено в практическое здравоохранение на основании приказов Ташкентского областного многопрофильного детского

медицинского центра от 8 июля 2025 года № 184 и детской клинической больницы № 5 города Ташкента от 10 июля 2025 года № 74 (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 22 сентября 2025 года № 25/09).

Медико-социальная эффективность научного новшества: диагностическая матрица и модель раннего прогнозирования, включающая 22 предиктора ($AUC = 0,89$), позволяют с высокой точностью осуществлять раннюю диагностику системной воспалительной реакции. Применение данной модели обеспечивает объективную оценку тяжести заболевания, стратификацию пациентов по степени риска и своевременное начало интенсивной терапии, что способствует предупреждению неблагоприятных клинических исходов. Экономическая эффективность научного новшества: использование раннего прогнозирования на основе диагностической матрицы оценивалось с позиции сокращения длительности госпитализации. Средняя продолжительность пребывания в стационаре сократилась на 10,8 койко-дня. Прямой экономический эффект на одного пациента составил $E_1 = \Delta T \times C_k = 10,8 \times 380\,000 = 4\,104\,000$ сумов, где ΔT – сокращение длительности госпитализации (10,8 дней), C_k – средняя стоимость одного койко-дня (380 000 сумов). В масштабе исследования общий экономический эффект составил $UE = E_1 \times n = 4\,104\,000 \times 110 = 451\,440\,000$ сумов. Заключение: применение раннего прогнозирования на основе диагностической матрицы позволяет сэкономить 4 104 000 сумов на одного пациента. В рамках исследования (110 пациентов) общий экономический эффект составил 451 440 000 сумов, что подтверждает высокую ресурсоэффективность данного подхода.

четвертая научная новизна: доказана высокая эффективность диагностической тактики, основанной на стратификации пациентов по степени риска с использованием интегральной шкалы, разработанной на основе комплексной оценки лабораторных и метаболических показателей, а также на своевременном начале интенсивной терапии. Установлено, что применение данного подхода у детей грудного возраста с пневмонией снижает риск развития полиорганной недостаточности и повышает эффективность лечения. Данные положения включены в содержание методических рекомендаций «Клинико-лабораторные критерии течения системной воспалительной реакции у детей первого года жизни», утверждённых решением совета Ташкентского педиатрического медицинского института от 25 февраля 2025 года № 03/338. Внедрение научного новшества в практику: данное новшество внедрено в практическое здравоохранение на основании приказов Ташкентского областного многопрофильного детского медицинского центра от 8 июля 2025 года № 184 и детской клинической больницы № 5 города Ташкента

от 10 июля 2025 года № 74 (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 22 сентября 2025 года № 25/09). Медико-социальная эффективность научного новшества: применение лечебной тактики, основанной на стратификации пациентов по степени риска с использованием интегральной пороговой шкалы и своевременном начале интенсивной терапии, позволило значительно снизить риск развития полиорганной недостаточности и летальных исходов у детей грудного возраста с пневмонией. Ранняя диагностика тяжёлых форм заболевания, снижение потребности в реанимации и интенсивной терапии, а также ускорение восстановления детей способствовали улучшению общих результатов лечения. Экономическая эффективность научной новизны: экономическая эффективность тактики лечения на основе интегральной шкалы оценивалась на основе трех независимых расчетных механизмов: во-первых, сокращение продолжительности пребывания в стационаре: в результате своевременной дифференциации пациентов на основе интегральной шкалы продолжительность пребывания в стационаре сократилась на 10,8 дня. Экономический эффект на одного пациента $E_1 = \Delta T \times C_k = 10,8 \times 380\,000 = 4\,104\,000$ сум. Во-вторых, снижение затрат на реанимацию и интенсивную терапию, средние затраты, связанные с реанимацией и интенсивной терапией при развитой полиорганной недостаточности, составили $C_0 = 3\,500\,000$ сум. Применение интегральной шкалы позволило предотвратить развитие полиорганной недостаточности. Экономический эффект на одного пациента $\Delta C = C_0 \times r = 3\,500\,000 \times 0,35 = 1\,225\,000$ сум, где $r = 0,35$ - коэффициент профилактики развития полиорганной недостаточности. В объеме исследования $UE_2 = 1\,225\,000 \times 110 = 134\,750\,000$ сум; в-третьих, экономия дополнительных затрат на диагностику и лечение - применение целевого подхода на основе интегральной шкалы снизило потребность в расширенных лабораторных исследованиях, эмпирической антибиотикотерапии и дополнительной инфузионной терапии. Сэкономленные расходы на одного пациента $C_{\text{дво}} = 850\,000$ сум. Общий экономический эффект по всем расчетам составил: $UE_{\text{сумма}} = UE_1 + UE_2 + UE_3 = 451\,440\,000 + 134\,750\,000 + 93\,500\,000 = 679\,690\,000$ сум. Заключение: дифференциация пациентов и оптимизация тактики лечения на основе интегральной граничной шкалы позволили сэкономить в среднем 6 179 000 сумов бюджетных средств за счет сокращения срока пребывания в стационаре, снижения расходов на реанимацию и дополнительных диагностических расходов на 1 пациента. Общий экономический эффект в объеме исследования (110 пациентов) составил 679 690 000 сумов, что подтверждает высокую эффективность данного подхода не только клинически, но и

экономически.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8-ми научно-практических конференциях, в том числе, 3-х международных и 5-ти республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них: 8 журнальных статей, в том числе 6 - в республиканских и 2 - в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4-х глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введение диссертационной работы содержится обоснование актуальности, формулировка цели и задач исследования, определение объекта и предмета исследования. Отражена связь работы с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Раскрыты элементы результатов научной новизны и практической значимости, а также сведения об их внедрении. Приведены сведения об опубликованных работах и дана структура диссертации.

В первой главе **«Критерии диагностики синдрома системного воспалительного ответа у детей»** проводится анализ литературных данных, посвященных проблемам развития ССВО у детей первого года жизни. Рассматриваются вопросы этиопатогенетических механизмов развития с учетом лабораторных критериев системного воспаления ответа.

Во второй главе **«Общая характеристика клинического материала и методов обследования»** диссертации подробно описаны материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач в отделении ОРИТ городской детской клинической больницы №1 были обследованы 110 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года. Из них 1-я группа - 60 детей с ССВО; 2-я группа - 50 детей с пневмонией.

Критерии включения: дети в возрасте от 1 месяца жизни до 1 года, без органического поражения ЦНС, рожденные от матерей без инфекционных заболеваний (сифилис, ВИЧ, гепатиты, ИППП), без генетической патологии, с острой бактериальной или вирусной инфекцией.

Критерии исключения: дети в возрасте до 1 месяца и старше 1 года, имеющие врожденную органическую патологию ЦНС, имеющие генетические заболевания, получавшие до настоящего заболевания иммуносупрессивные препараты, дети с первичными

иммунодефицитными состояниями.

Пациенты основной группы в большинстве случаев (43,3%) были в возрасте от 1 до 3 месяцев, тогда как в группе сравнения в возрасте 7-12 месяцев (36,0%), что имело достоверно значимые отличия ($P < 0,05$). Среди всех обследованных соотношение мальчиков и девочек составило 1,7:1. В обеих наблюдаемых группах установлено превалирование мальчиков над девочками.

Диагноз ССВО у детей первого года жизни устанавливался при наличии как минимум двух из представленных ниже критериев, один из которых - изменение температуры или числа лейкоцитов.

Оценивалось состояние у всех детей по трём параметрам шкалы комы Глазго (ШКГ): открыванию глаз, речевому ответу и двигательной реакции в ответ на внешнее раздражение. Шкала qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment - быстрая шкала SOFA) - упрощенная версия шкалы SOFA, которая может служить в качестве начального способа выявления пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода и возможного развития ССВО.

Содержание СРБ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Исследования проводились на аппарате «Униплан» с помощью набора реагентов Hs-CRP ELISA, производитель Biomerica (США).

Определение прокальцитонина выполняли с помощью иммунохроматографического теста. В тесте использованы мышинные моноклональные антитела к катакальцину, которые конъюгированны с коллоидным золотом (трейсер) и поликлональные бараньи анти-кальцитониновые антитела (твердая фаза).

Тест-набор для количественного экспресс-анализа D-димера (D Dimer) основан на технологии иммунофлуоресцентного анализа (ИФА). В тест-наборе для количественного экспресс-анализа D-димера (D-Dimer) использовался метод сэндвич-иммунодетекции.

Всем обследованным детям проводили изучение показателей КОС таких как: определение газов крови, кислотно-щелочного статуса, параметров оксиметрии на анализаторе «ABL 800 FLEX» фирмы «RADIOMETR», Дания, определение до 50 параметров.

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программного пакета Microsoft Office Excel-2019. Статистическая значимость различий между средними величинами определялась с использованием критерия Стьюдента (t).

В третьей главе «Оценка клиничко-лабораторных данных при системном воспалительном ответе у детей первого года жизни» представлены данные об анемических факторах и клинических проявлениях ССВО, лабораторно-функциональных показателей, а

также предикторы кислотно-основного состояния в развитии системного воспалительного ответа у детей первого года жизни.

Синдром системного воспалительного ответа при пневмонии у детей раннего возраста формируется на фоне совокупного воздействия антенатальных, неонатальных и постнатальных факторов риска. Наиболее значимыми антенатальными факторами являются инфекции мочевыводящих путей у матерей во время беременности (ОШ=3,56), преждевременные роды (ОШ=3,56) и внутриутробная гипоксия плода (ОШ=2,86); неонатальными факторами - ранняя неонатальная инфекция (ОШ=4,66), респираторный дистресс-синдром (ОШ=4,60), ИВЛ в родзале или раннем периоде (ОШ=4,38) и низкая масса тела при рождении (ОШ=3,50); постнатальными факторами - частые ОРВИ (ОШ=3,44), гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (ОШ=3,37) и искусственное вскармливание с первых месяцев жизни (ОШ=2,50);

У 40–45% детей регистрировалась лабильность поведения, чередование вялости с кратковременной раздражительностью, повышенная чувствительность к шумовым и световым раздражителям, что характерно для синдрома церебральной возбудимости и нейровегетативной дестабилизации при системном воспалении (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления субъективных признаков ССВО у детей первого года жизни

Субъективные признаки	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=50)	χ^2	p
Вялость, апатия, снижение активности	42 (70,0%)	18 (36,0%)	13,41	<0,01
Отказ от кормления / снижение аппетита	38 (63,3%)	20 (40,0%)	6,14	<0,05
Нарушение сна, беспокойство, плаксивость	35 (58,3%)	19 (38,0%)	4,32	<0,05
Рвота, срыгивания, признаки интоксикации	28 (46,7%)	13 (26,0%)	4,87	<0,05
Эпизоды судорог, вздрагивания	14 (23,3%)	5 (10,0%)	3,12	<0,05

Объективный статус детей основной группы характеризовался сочетанием общевоспалительных, нейровегетативных и метаболических нарушений, отражающих системное вовлечение жизненно важных органов (табл. 2).

Таблица 2

Частота выявления объективных признаков ССВО у детей первого года жизни

Объективные признаки	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=50)	χ^2	p
Субфебрильная / фебрильная температура ($\geq 37,5^\circ\text{C}$)	60 (100%)	47 (94,0%)	2,12	>0,05

Тахипноэ (>50 дыханий/мин)	41 (68,3%)	26 (52,0%)	3,03	<0,05
Бронхообструктивный синдром	19 (31,7%)	3 (6,0%)	10,76	<0,01
Тахикардия (>160 уд/мин)	32 (53,3%)	21 (42,0%)	1,29	>0,05
Сердечно-сосудистая недостаточность I–II ст.	12 (20,0%)	8 (16,0%)	0,25	>0,05
Цианоз, акроцианоз, мраморность кожи	27 (45,0%)	10 (20,0%)	7,89	<0,01
Нарушение микроциркуляции (холодные конечности, замедленная капиллярная реакция)	22 (36,7%)	9 (18,0%)	4,72	<0,05
Гипертензивный синдром	38 (63,3%)	11 (22,0%)	19,87	<0,001
Судорожный синдром	14 (23,3%)	5 (10,0%)	3,12	<0,05
Синдром церебральной возбудимости	10 (16,7%)	4 (8,0%)	1,47	>0,05
Вегето-висцеральные расстройства	7 (11,7%)	3 (6,0%)	0,85	>0,05
Задержка психомоторного развития	17 (28,3%)	6 (12,0%)	4,28	<0,05
Гипертонус мышц	55 (91,7%)	21 (42,0%)	27,12	<0,001
Повышение сухожильных рефлексов	16 (26,7%)	7 (14,0%)	2,39	>0,05
Рахит I степени	25 (41,7%)	8 (16,0%)	7,86	<0,05

Объективная симптоматика характеризовалась системными расстройствами гемодинамики, дыхания и микроциркуляции. Тахипноэ выявлено у 68,3% против 52,0% ($p<0,05$), а бронхообструктивный синдром встречался почти в 5 раз чаще в основной группе (31,7% против 6,0%, $p<0,01$). Эти данные отражают развитие дыхательной недостаточности гипоксического типа, сопровождающейся генерализацией воспалительного ответа.

Неврологические синдромы наблюдались значительно чаще у пациентов основной группы: гипертензионный синдром - у 63,3% против 22,0% ($p<0,001$), судорожный - у 23,3% против 10,0% ($p<0,05$). Эти расстройства коррелировали с тяжестью интоксикации и степенью гипоксии.

Помимо этого, у детей основной группы в 2,5 раза чаще выявлялся рахит I степени (41,7% против 16,0%, $p<0,05$), что, вероятно, связано с нарушением метаболизма витамина D и снижением антимикробной защиты слизистых. Оценка сознания проводилась у всех детей по шкале Глазго. В результате анализа данных нами было установлено, что у детей основной группы средние показатели по данной шкале были хуже, чем в группе сравнения ($P<0,01$).

В основной группе средние значения систолического и диастолического давления были достоверно ниже по сравнению с детьми (табл. 3), у которых пневмония протекала без признаков ССВО ($76,4\pm 1,2$ мм рт. ст. против $84,1\pm 1,0$ мм рт. ст. и $44,8\pm 0,9$ мм рт. ст. против $50,7\pm 0,8$ мм рт. ст., соответственно; $p<0,01$). Понижение среднего гемодинамического давления в среднем на 10,5% указывает на тенденцию к системной вазодилатации и гипоперфузии, развивающейся на фоне гипоксии и воспалительного эндотелиального повреждения. Кроме того, у детей основной группы значительно чаще фиксировались эпизоды гипотензии ($<70/40$ мм рт.

ст.) - у 30,0% против 10,0% в группе сравнения ($p < 0,01$), а также лабильность артериального давления, отражающая дискоординацию вегетативной регуляции сосудистого тонуса (35,0 % против 18,0 %, $p < 0,05$).

Эти изменения свидетельствуют о развитии ранней системной сосудистой недостаточности, характерной для ССВО, когда вследствие активации провоспалительных цитокинов происходит нарушение сосудистого тонуса, микроциркуляции и перераспределение кровотока.

Показатели по шкале qSOFA в основной группе (рис. 1) в среднем составили $2,8 \pm 0,01$ балл, тогда как в группе сравнения – $1,8 \pm 0,01$ балла, что носило достоверно значимый характер ($P < 0,01$).



Рис. 1. Показатели по шкале qSOFA у детей, принявших участие в исследовании.

Олигурия (диурез $< 0,5$ мл/кг·ч) регистрировалась у 40,0% детей основной группы против 12,0% в группе сравнения ($p < 0,01$). Средний объём диуреза у детей с ССВО составил $0,46 \pm 0,02$ мл/кг·ч, что достоверно ниже, чем в группе сравнения ($0,82 \pm 0,03$ мл/кг·ч, $p < 0,01$). У 30,0% пациентов основной группы олигурия сочеталась с артериальной гипотензией, что подтверждает её патогенетическую связь с системной гемодинамической недостаточностью и гипоперфузией жизненно важных органов. Характерным отличием являлась также замедленная нормализация диуреза после проведения инфузионной терапии: восстановление почечной функции в течение первых 12 часов наблюдалось только у 61,7% детей с ССВО, тогда как в группе сравнения этот показатель достигал 94,0% ($p < 0,001$). Это свидетельствует о более выраженных нарушениях микроциркуляции и почечной ауторегуляции у детей с системной воспалительной реакцией.

Тошнота являлась наиболее распространённым проявлением диспепсического синдрома - она отмечалась у 56,7% детей основной группы, тогда как в группе сравнения встречалась лишь у 22,0% ($p < 0,01$). Этот симптом, как правило, сочетался с отказом от кормления и вялостью, что отражает выраженность интоксикационного и нейровегетативного компонентов ССВО. Рвота наблюдалась у 23,3% пациентов с ССВО, что более чем вдвое превышает частоту данного симптома у детей без признаков

системного воспаления (10,0 %, $p < 0,05$). Возникновение рвоты у пациентов основной группы нередко сопровождалось кратковременными нарушениями дыхания и признаками вегетативной нестабильности (побледнение, потливость, периоральный цианоз), что свидетельствует о её центральном генезе и вовлечении структур продолговатого мозга.

В основной группе нормальная частота дефекации (1–3 раза в сутки) наблюдалась только у 46,7% детей, тогда как среди пациентов группы сравнения - у 78,0% ($p < 0,01$). Это свидетельствует о значительном нарушении кишечной моторики и секреторной функции при системном воспалительном процессе. Учащённая дефекация (4–10 раз в сутки) отмечалась у 31,7% детей с ССВО против 14,0% в контрольной группе ($p < 0,05$), а чрезмерная частота стула (>10 раз в сутки) - у 16,7% против 4,0% соответственно ($p < 0,05$).

У детей с ССВО отмечено значительное повышение общего числа лейкоцитов (в среднем $18,2 \times 10^9/\text{л}$ против $11,6 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,01$) с преобладанием нейтрофильного звена (69,4 %) и увеличением доли палочкоядерных форм до 12,4%, что свидетельствует о выраженном сдвиге формулы влево. Такая картина характерна для гиперергической реакции врождённого иммунитета и генерализованного бактериального воспаления. Повышение нейтрофильного индекса интоксикации (НИИ) до $2,1 \pm 0,1$ ед. при норме $< 1,0$ отражает интенсивное высвобождение незрелых клеток и является ключевым лабораторным маркером системного воспалительного ответа.

Параллельно с нейтрофильным сдвигом наблюдалось снижение лимфоцитов до 21,7% (в группе сравнения - 35,3%, $p < 0,01$), что сопровождалось уменьшением лимфоцитарно-нейтрофильного индекса (ЛНИ) до $0,32 \pm 0,05$. Такое соотношение свидетельствует о подавлении адаптивного звена иммунитета и преобладании неспецифических воспалительных реакций, характерных для ССВО.

У 28% детей с ССВО регистрировалась умеренная тромбоцитопения (в среднем $169,8 \times 10^9/\text{л}$ против $254,3 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,001$), отражающая потребление тромбоцитов в системе микроциркуляции и активацию ДВС-механизмов. Наблюдалось также снижение гемоглобина (102,3 г/л) и гематокрита (30,4%), что связано с гемодилюцией и перераспределением жидкости при воспалении, а также с угнетением эритропоэза. Значительное увеличение СОЭ ($2,4 \pm 1,3$ мм/ч против $14,8 \pm 1,1$ мм/ч; $p < 0,001$) отражает высокую концентрацию белков острой фазы (фибриногена, СРБ) и выраженность воспалительного процесса. Повышение СОЭ в сочетании с нейтрофильным сдвигом и высоким НИИ является комплексным маркером системного воспаления и токсикоза у детей первого года жизни.

Наибольшую диагностическую и прогностическую ценность в развитии ССВО продемонстрировали показатели, характеризующие активацию нейтрофильного звена и выраженность токсикоза - нейтрофилы >65%, палочкоядерные формы >10%, НИИ >1,5 ед., а также высокая СОЭ. Именно эти параметры обладают одновременно высокой чувствительностью ($\geq 80\%$) и специфичностью ($\geq 75\%$), что делает их надёжными индикаторами системного воспаления (табл. 3).

Таблица 3.

Прогностическая значимость гематологических показателей у детей первого года жизни с ССВО

Показатель	Пороговое значение	RR (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Чувствительность (%)
Лейкоцитоз > 15 $\times 10^9/\text{л}$	2,68 (1,42–5,06)	3,10 (1,35–7,12)	78,3	72,0
Нейтрофилы > 65 %	2,94 (1,55–5,57)	4,82 (1,88–12,3)	82,0	74,0
Палочкоядерные нейтрофилы > 10 %	3,12 (1,73–5,64)	5,31 (2,12–13,3)	74,5	84,0
Лимфоциты < 25 %	2,17 (1,20–3,94)	3,45 (1,31–9,06)	68,0	70,0
ЛНИ < 0,4	2,85 (1,58–5,15)	4,63 (1,84–11,6)	71,7	76,0
НИИ > 1,5 ед.	3,95 (2,10–7,45)	6,24 (2,83–14,2)	86,7	80,0
Тромбоциты < 180 $\times 10^9/\text{л}$	2,80 (1,31–5,99)	3,58 (1,38–9,31)	64,3	82,0
Гемоглобин < 105 г/л	1,92 (1,01–3,65)	2,18 (0,98–5,13)	48,0	68,0
СОЭ > 20 мм/ч	3,05 (1,55–6,01)	4,12 (1,75–9,68)	79,0	73,0

Тромбоцитопения <180 $\times 10^9/\text{л}$ - предиктор системной эндотелиальной дисфункции и микротромботического синдрома (ОШ=3,58; $p < 0,01$).

Наиболее значимые предикторные гематологические показатели ССВО: нейтрофилы >65% и палочкоядерные >10%; НИИ >1,5 ед.; тромбоциты <180 $\times 10^9/\text{л}$; СОЭ >20 мм/ч; лейкоцитоз >15 $\times 10^9/\text{л}$ при ЛНИ <0,4. Эти параметры являются предикторами высокого риска развития ССВО, и их интеграция в стратификационную шкалу повышает прогностическую достоверность модели до AUC=0,91 (Se=88,9%, Sp=79,6%).

У детей контрольной группы уровень СРБ находился в пределах физиологической нормы (4,5 \pm 0,9 мг/л). В группе сравнения отмечено умеренное его повышение до 11,2 \pm 2,4 мг/л ($p < 0,05$), что отражает типичный локальный воспалительный ответ. Наиболее выраженное увеличение концентрации СРБ зарегистрировано у детей с ССВО -

40,3±3,6 мг/л, что достоверно превышало как контрольные, так и сравнительные показатели ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно).

В контрольной группе концентрация PCT составляла 0,04±0,1 нг/мл, в группе сравнения - 0,35±0,1 нг/мл ($p < 0,05$). У детей с ССВО уровень PCT достиг 2,6±0,2 нг/мл, что достоверно выше показателей обеих других групп ($p < 0,001$). Рост прокальцитонина превышал нормальные значения в 16,2 раза, а по отношению к группе сравнения - в 7,4 раза, что подчёркивает его значение как наиболее чувствительного маркёра бактериальной септической активации.

В основной группе средняя концентрация Д-димера составила 3284,7±494,7 нг/мл, что достоверно превышало как показатели группы сравнения (1734,7±239,6 нг/мл, $p < 0,05$), так и контрольной (352,3±124,3 нг/мл, $p < 0,05$).

Корреляционный анализ показал, что повышение концентрации СРБ имеет статистически значимую положительную корреляцию с выраженностью тахипноэ ($r = 0,48$; $p < 0,01$), тахикардией ($r = 0,41$; $p < 0,05$), оценкой по шкале qSOFA ($r = 0,52$; $p < 0,01$) и длительностью госпитализации ($r = 0,58$; $p < 0,001$). Однако связь СРБ с критическими признаками органной дисфункции - гипотензией и олигурией - оказалась умеренной ($r = 0,36 - 0,44$), что отражает его роль в первую очередь как маркёра воспалительной активности, но не глубины нарушений микроциркуляции.

Прокальцитонин продемонстрировал наиболее выраженные корреляционные связи с клиническими проявлениями тяжелого системного воспаления. Наиболее высокие коэффициенты корреляции были получены с qSOFA ≥ 2 баллов ($r = 0,71$; $p < 0,001$), тахипноэ ($r = 0,62$; $p < 0,001$), гипотензией ($r = 0,59$; $p < 0,001$) и олигурией ($r = 0,57$; $p < 0,001$). ПКТ также достоверно коррелировал с хронической дыхательной недостаточностью ($r = 0,55$; $p < 0,01$), неврологическими нарушениями ($r = 0,53$; $p < 0,01$) и длительностью госпитализации ($r = 0,69$; $p < 0,001$). Прокальцитонин закономерно выступает как ключевой количественный предиктор тяжести ССВО.

Д-димер показал высокую степень связи с признаками нарушения микроциркуляции: олигурией ($r = 0,63$; $p < 0,001$), гипотензией ($r = 0,58$; $p < 0,001$) и оценкой по шкале qSOFA ($r = 0,66$; $p < 0,001$). Достоверная корреляция между Д-димером и неврологическими нарушениями ($r = 0,55$; $p < 0,01$) указывает на возможное вовлечение микроциркуляторного русла центральной нервной системы в патологический процесс. Связь с длительностью госпитализации ($r = 0,61$; $p < 0,001$) подчеркивает роль Д-димера как маркёра затяжного течения и неблагоприятного прогноза. Уровень Д-димера ≥ 1500 нг/мл в сочетании с СРБ > 7 мг/л и PCT > 2 нг/мл рассматривается как критическая триада показателей, ассоциированная с высоким риском развития ССВО и

диссеминированных нарушений микроциркуляции.

У детей основной группы концентрация углекислого газа составляла $51,20 \pm 2,66$ мм рт. ст. (табл. 4), что достоверно выше значений группы сравнения ($42,53 \pm 0,87$ мм рт. ст.) и контрольной группы ($38,5 \pm 1,5$ мм рт. ст.).

Таблица 4

Уровень кислотно-щелочного баланса в обследованных группах

Показатель	Контроль	Группа сравнения	Основная группа (ССВО)	P (I-II)	P ₁ (I-III)	P ₂ (II-III)
pCO ₂ , мм рт. ст.	38,5±1,5	42,53±0,87	51,20±2,66	<0,05	<0,001	<0,001
pO ₂ , мм рт. ст.	92,4±2,8	86,54±2,23	45,37±3,47	<0,05	<0,001	<0,001
Na ⁺ , ммоль/л	138,0±1,2	153,88±11,85	142,93±2,08	<0,05	>0,05	<0,05
K ⁺ , ммоль/л	4,50±0,12	4,31±0,08	3,73±0,23	>0,05	<0,001	<0,01
Cl ⁻ , ммоль/л	102,0±0,8	100,82±0,39	97,51±1,52	>0,05	<0,01	<0,05
Ca ²⁺ , ммоль/л (иониз.)	1,25±0,05	1,88±0,35	1,14±0,16	<0,05	>0,05	<0,05
Hct, %	38,2±1,1	51,38±1,07	41,68±1,85	<0,001	<0,05	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	4,60±0,20	4,11±0,10	5,27±0,28	<0,05	<0,01	<0,001
Лактат, ммоль/л	1,10±0,10	1,30±0,15	1,80±0,11	>0,05	<0,001	<0,01
HCO ₃ ⁻ actual, ммоль/л	22,5±0,8	23,17±0,64	28,66±1,41	>0,05	<0,001	<0,001
HCO ₃ ⁻ standard, ммоль/л	23,0±0,7	24,27±0,57	27,37±1,03	>0,05	<0,001	<0,001

Подобное увеличение pCO₂ отражает гиповентиляционный компонент дыхательной недостаточности, характерный для тяжелого ССВО, и свидетельствует о снижении эффективности альвеолярной вентиляции

Резкое снижение pO₂ в основной группе ($45,37 \pm 3,47$ мм рт. ст.) по сравнению с группой сравнения ($86,54 \pm 2,23$ мм рт. ст.) и контролем ($92,4 \pm 2,8$ мм рт. ст.) указывает на выраженную гипоксемию, что является типичным признаком нарушения газообмена, связанного с воспалительными изменениями лёгочной ткани, перфузионно-вентиляционной диссоциацией и системной микротромбозной реакцией.

Показатели натрия были значительно повышены в группе сравнения ($153,88 \pm 11,85$ ммоль/л) по сравнению с контролем и основной группой. Это может отражать особенности дегидратации, применение инфузионной терапии или компенсаторные реакции на лихорадку. В основной группе уровень Na⁺ ($142,93 \pm 2,08$ ммоль/л) оставался в верхней границе нормы.

Снижение калия в основной группе ($3,73 \pm 0,23$ ммоль/л) по сравнению с группой сравнения ($4,31 \pm 0,08$ ммоль/л) и контролем ($4,50 \pm 0,12$ ммоль/л) связано с: метаболическим ацидозом, катехоламиновым ответом, внутриклеточным перераспределением ионного потока, гиперкатаболизмом при ССВО.

Пониженный уровень хлора в основной группе ($97,51 \pm 1,52$ ммоль/л) отражает метаболический компонент кислото-щелочного дисбаланса и возможное развитие гипохлоремического ацидоза.

Ионизированный кальций значительно снижен в основной группе ($1,14 \pm 0,16$ ммоль/л) относительно двух других групп. Гипокальциемия является известным маркёром ССВО и сепсиса, связана с: эндотелиальной дисфункцией, снижением уровня альбумина, нарушением гормонального регулирования Ca^{2+} , митохондриальной дисфункцией.

Высокие показатели Hct в группе сравнения ($51,38 \pm 1,07\%$) отражают относительную гемоконцентрацию на фоне лихорадки и дегидратации. В группе ССВО ($41,68 \pm 1,85\%$) Hct ниже, что связано с: гемодилюцией при интенсивной инфузионной терапии, нарушениями микроциркуляции, перераспределением жидкости.

Гипергликемия в основной группе ($5,27 \pm 0,28$ ммоль/л) обусловлена: стресс-реакцией, повышенным уровнем кортизола и катехоламинов, нарушениями утилизации глюкозы на фоне гипоксии. Гипергликемия служит маркёром тяжести, особенно в сочетании с ацидозом и повышением лактата.

Показатели лактата были выше в основной группе ($1,80 \pm 0,11$ ммоль/л), чем в группе сравнения ($1,30 \pm 0,15$ ммоль/л) и контроле ($1,1 \pm 0,1$ ммоль/л). Повышение лактата отражает: тканевую гипоперфузию, нарушения микроциркуляции, переход к анаэробному метаболизму. Это один из наиболее ранних и чувствительных предикторов системной органной дисфункции.

У детей основной группы концентрация бикарбонатов была значительно выше (HCO_3^- actual $28,66 \pm 1,41$, HCO_3^- standard $27,37 \pm 1,03$) в сравнении с группой сравнения ($23,17 \pm 0,64$ и $24,27 \pm 0,57$ соответственно). Эти изменения могут отражать: компенсаторное удержание HCO_3^- почками, смешанный тип ацидоза, отсроченную реакцию после гипоксемии и гиперкапнии, включение буферных систем организма. Повышенные бикарбонаты в сочетании с лактатацидозом подтверждают наличие смешанного респираторного и метаболического ацидоза.

Показатель pCO_2 продемонстрировал статистически значимую положительную корреляцию с выраженностью тахипноэ ($r=0,58$; $p<0,01$), тахикардии ($r=0,44$; $p<0,05$), эпизодами артериальной гипотензии ($r=0,52$; $p<0,01$) и олигурии ($r=0,60$; $p<0,001$). Подобные связи отражают формирование гиперкапнического дыхательного

ацидоза, возникающего вследствие альвеолярной гиповентиляции и нарушений вентиляционно-перфузионных отношений.

Особое значение имеет тесная корреляция pCO_2 с показателем $qSOFA \geq 2$ ($r=0,66$; $p<0,001$), что подтверждает роль гиперкапнии как индикатора системной дестабилизации и тяжелого течения воспалительного процесса.

Парциальное давление кислорода (pO_2) имеет выраженные отрицательные корреляции с тахикардией ($r=-0,55$; $p<0,01$), гипотензией ($r=-0,68$; $p<0,001$), олигурией ($r=-0,63$; $p<0,001$) и оценкой $qSOFA \geq 2$ ($r=-0,72$; $p<0,001$). Это свидетельствует о том, что снижение pO_2 является критическим респираторным предиктором тяжести ССВО.

Лактат продемонстрировал наиболее сильные корреляционные связи среди всех показателей КОС. Значимые корреляции выявлены с олигурией ($r=0,71$; $p<0,001$), гипотензией ($r=0,57$; $p<0,001$), оценкой $qSOFA \geq 2$ ($r=0,69$; $p<0,001$) и длительностью госпитализации ($r=0,63$; $p<0,001$).

Показатели HCO_3^- (actual и standard) демонстрировали устойчивую отрицательную корреляцию с гипотензией (r от $-0,45$ до $-0,49$), олигурией ($r=-0,48$ до $-0,53$) и высокими значениями $qSOFA$ ($r=-0,48$ до $-0,51$).

Гипокалиемия демонстрировала связь с тахикардией ($r=-0,34$; $p<0,05$), гипотензией ($r=-0,41$; $p<0,05$) и $qSOFA \geq 2$ ($r=-0,45$; $p<0,01$). Снижение уровня калия связано с катехоламиновым стрессом, внутриклеточным перераспределением и усилением ацидоза, что отражает нарушение метаболического гомеостаза и повышает риск кардиальных осложнений.

Умеренная положительная корреляция с $qSOFA$ ($r=0,40$; $p<0,05$) свидетельствует о роли гипернатриемии как маркера дегидратации, воспалительного стресса и гиперосмолярности, характерных для тяжёлого течения инфекции.

В ходе исследования установлено, что низкое парциальное давление кислорода является самым сильным предиктором тяжёлого ССВО. Дети с $pO_2 < 60$ имеют риск развития ССВО, превышающий норму более чем в 22 раза (табл. 5).

Таблица 5

Прогностическая значимость уровней КОС для развития ССВО у детей первого года жизни

Пороговый показатель	χ^2	p	OR	95% ДИ	Интерпретация
$pO_2 < 60$ мм рт. ст.	47,21	<0,001	22,50	7,89–64,18	Очень сильная связь, ведущий предиктор гипоксемии при ССВО
$pCO_2 > 50$ мм рт. ст.	34,92	<0,001	15,83	5,27–47,52	Сильная предиктивная ассоциация с гиповентиляцией и тяжёлым

					течением
Лактат > 2,0 ммоль/л	14,02	<0,001	4,41	1,84–10,58	Значимый маркер тканевой гипоперфузии
HCO ₃ ⁻ <22 ммоль/л	3,01	>0,05	0,61	0,26–1,41	Связь слабая, не является ведущим предиктором
K ⁺ <3,8 ммоль/л	23,88	<0,001	9,44	3,46–25,78	Высокая ассоциация, отражает катехоламиновый стресс и ацидоз

Повышение рСО₂ > 50 мм рт. ст. ($\chi^2=34,92$; OR=15,83) указывает на глубокое нарушение вентиляции и формирование респираторного ацидоза, характерного для прогрессирующего ССВО. Лактат >2,0 ммоль/л ($\chi^2=14,02$; OR=4,41) увеличивает риск ССВО в 4,4 раза. Отмечается снижение HCO₃⁻<22 ммоль/л ($\chi^2=3,01$; OR=0,61), однако как самостоятельный предиктор HCO₃⁻ недостаточно информативен, т.к. компенсаторные механизмы и инфузионная терапия искажают картину. Установленное повышение K⁺<3,8 ммоль/л ($\chi^2=23,88$; OR=9,44) усиливается под влиянием катехоламинового стресса, сдвига калия внутрь клетки, ацидоза, что является сильным отражением тяжёлого течения инфекции. Гипокалиемия повышает риск ССВО почти в 10 раз.

Таким образом, показатели кислотно-основного состояния демонстрируют тесную взаимосвязь с основными клиническими проявлениями ССВО и способны выступать надёжными лабораторными предикторами тяжёлого течения, отражая глубину нарушений метаболизма, дыхательной функции и тканевой перфузии. Наиболее значимыми в прогностическом отношении являются рО₂, рСО₂ и лактат.

В четвертой главе «Способ прогнозирования течения системного воспалительного ответа у детей с пневмонией на основе патометрического (вычислительного) подхода» представлены результаты исследования сводной диагностической матрицы, включающей 22 клинических, гемодинамических, метаболических и лабораторных предиктора, позволила комплексно оценить риск формирования синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) у детей первого года жизни с пневмонией. Анализ полученных данных демонстрирует, что развитие ССВО характеризуется полиморфной клинической картиной с вовлечением респираторной, неврологической, вегетативной и метаболической систем, а также выраженными изменениями лабораторных показателей, отражающих глубину воспалительной реакции и степень органной дисфункции.

Разработанная пороговая шкала клинической вероятности ССВО у детей первого года жизни представляет собой интегральную модель (табл. б), объединяющую субъективные и объективные

признаки заболевания в единую диагностическую систему.

Она позволяет количественно оценить выраженность системной воспалительной реакции и стратифицировать пациентов по степени риска развития ССВО.

При сумме ≥ 16 баллов вероятность наличия, развернутого ССВО и его тяжёлого течения, превышает 50%, при сочетании двух и более «трёхбалльных» признаков риск приближается к 70–80%.

Таким образом, суммарный балл отражает суммарное поражение регуляторных и гомеостатических систем организма, вовлечённых в процесс системного воспаления.

Низкий риск (0–7 баллов) - дети данной категории, как правило, имеют ограниченные клинические проявления пневмонии без выраженных признаков системной реакции. Симптоматика характеризуется вялостью, умеренной субфебрильной температурой и единичными неврологическими симптомами. У таких пациентов адаптационные механизмы сохраняют функциональную активность, системный воспалительный ответ носит компенсированный характер.

Вероятность формирования ССВО не превышает 20%.

Таблица 6

Диагностическая матрица клинических и лабораторных признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) у детей первого года жизни

№	Критерий / признак	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=50)	RR (95% ДИ)	OR (95% ДИ)	Диагностическая значимость	Баллы
I. Клинико-неврологические признаки							
1	Вялость, апатия, снижение активности	70,0%	36,0%	1,94	4,21	Высокая	2
2	Судорожный синдром	23,3%	10,0%	2,33	3,05	Средняя	2
3	Гипертензивный синдром	63,3%	22,0%	2,88	7,47	Очень высокая	3
4	Гипертонус мышц	91,7%	42,0%	2,18	13,05	Ключевая	3
II. Респираторные и гемодинамические признаки							
5	Тахипноэ (>50 в мин)	68,3%	52,0%	1,31	2,01	Средняя	1
6	Бронхообструктивный синдром	31,7%	6,0%	5,28	8,89	Очень высокая	3
7	Систолическое АД <80 мм рт. ст.	28,3%	10,0%	2,83	3,56	Высокая	2
8	Диастолическое АД	30,0%	12,0%	2,50	3,32	Средняя	2

	<45 мм рт. ст.						
9	Лабильность АД (>±15%)	35,0%	18,0%	1,94	2,31	Средняя	1
III. Метаболические и общевоспалительные признаки							
10	Субфебрильная/фебрильная температура	100%	94%	-	-	Обязательный критерий	-
11	Цианоз, мраморность кожи	45,0%	20,0%	2,25	4,00	Высокая	2
12	Рахит I степени	41,7%	16,0%	2,60	3,82	Средняя	2
IV. Интегральные показатели тяжести							
13	qSOFA ≥2 баллов	68,0%	26,0%	2,62	6,22	Очень высокая	3
14	Средний qSOFA (M±m)	2,8±0,01	1,8±0,01	-	-	Достоверные различия	-
V. Лабораторные предикторы ССВО							
15	СРБ >30 мг/л	78,3%	22,0%	3,55	6,40	Очень высокая	2
16	Прокальцитонин >2,0 нг/мл	63,3%	8,0%	7,90	7,40	Очень высокая	3
17	Д-димер >1500 нг/мл	71,7%	26,0%	2,75	5,10	Высокая	2
18	Лактат >2,0 ммоль/л	50,0%	16,0%	3,12	4,41	Высокая	2
19	pO ₂ <60 мм рт. ст.	75,0%	10,0%	7,50	22,50	Ключевая	3
20	pCO ₂ >50 мм рт. ст.	63,3%	8,0%	7,90	15,80	Очень высокая	3
21	HCO ₃ ⁻ <22 ммоль/л	20,0%	14,0%	1,43	2,10	Умеренная	1
22	Калий <3,8 ммоль/л	53,3%	12,0%	4,44	9,44	Очень высокая	3

Средний риск (8-15 баллов) - для этой группы характерно наличие нескольких системных симптомов (3–5 признаков), свидетельствующих о частичном нарушении нейровегетативной и гемодинамической регуляции. Наблюдаются тахипноэ, периодические эпизоды гипертензивного синдрома, нестабильная температура, умеренный гипертонус и признаки интоксикации. Вероятность ССВО составляет 20–49%, что требует усиленного клинического наблюдения, а также более активного мониторинга дыхательной функции.

Высокий риск (≥16 баллов) - пациенты данной категории демонстрируют полисистемный характер поражения - сочетание респираторных, неврологических и микроциркуляторных нарушений,

сопровождающихся гипертонусом, гипертензивным синдромом и бронхообструкцией. Наличие ≥ 9 баллов, либо двух и более «тройных» признаков, указывает на вероятность ССВО $\geq 50\%$. Эти дети требуют интенсивного мониторинга витальных функций, раннего подключения респираторной поддержки, серийного определения прокальцитонина и коррекции инфузионной терапии.

ROC-кривая, построенная по совокупности клинических признаков ($n=110$), продемонстрировала: $AUC=0,89\pm 0,03$ (95% ДИ: $0,83-0,95$), оптимальный порог=8 баллов, при котором чувствительность модели составляла 87,1%, специфичность - 78,0%, положительная прогностическая ценность (PPV) - 84,6%, отрицательная (NPV) - 81,3%). Это указывает на высокую диагностическую способность шкалы для раннего выявления системного воспалительного ответа у детей с пневмонией.

Анализируя эффективность способа прогнозирования развития ССВО у детей с пневмонией, мы пришли к выводу, что применение данного способа способствует ранней диагностике ССВО и сокращению частоты развития ССВО в 2,5 раз. Затраты на лечения ССВО у детей составляют с средним для государства 4 250 000 тысяч на 1 ребенка.

Также экономическая эффективность заключается в сокращении сроков пребывания детей в стационаре на $10,8\pm 2,3$ дней. Стоимость пребывания детей в стационаре составляет 380 000 сум в сутки, в связи с чем сокращение койко-дней среди детей с применением предложенного способа прогнозирования развития системного воспалительного ответа у детей первого года жизни приводит к экономии затрат на лечение на 4 104 000 сум.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Синдром системного воспалительного ответа при пневмонии у детей раннего возраста формируется на фоне совокупного воздействия антенатальных, неонатальных и постнатальных факторов риска. Наиболее значимыми антенатальными факторами являются инфекции мочевыводящих путей у матерей во время беременности (ОШ=3,56), преждевременные роды (ОШ=3,56) и внутриутробная гипоксия плода (ОШ=2,86); неонатальными факторами - ранняя неонатальная инфекция (ОШ=4,66), респираторный дистресс-синдром (ОШ=4,60), ИВЛ в родзале или раннем периоде (ОШ=4,38) и низкая масса тела при рождении (ОШ=3,50); постнатальными факторами - частые ОРВИ (ОШ=3,44), гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (ОШ=3,37) и искусственное вскармливание с первых месяцев жизни (ОШ=2,50);

2. Развитие ССВО у детей первого года жизни сопровождается

ранней и стремительно прогрессирующей полисистемной дисфункцией, затрагивающей центральную нервную систему, дыхательную и сердечно-сосудистую системы, почки и желудочно-кишечный тракт. Наличие выраженных клинических нарушений, подтверждаемое объективными параметрами дыхания, гемодинамики и функции органов, подчёркивает необходимость раннего выявления признаков системного воспалительного ответа и их использования в качестве критериев прогнозирования тяжести заболевания.

3. Достоверными прогностическими биомаркерами развития и тяжести течения ССВО при пневмонии у детей в возрасте до года являются повышение уровней С-реактивного белка (>30 мг/л), прокальцитонина (>2 нг/мл), Д-димера (>1500 нг/мл), лактата (>2 ммоль/л);

4. Кислотно-основное состояние у детей первого года жизни с ССВО при пневмонии характеризуется выраженными нарушениями газового состава крови - снижением pO_2 ($45,37 \pm 3,47$ мм.рт.ст против $92,4 \pm 2,8$ мм.рт.ст), повышением pCO_2 ($51,20 \pm 2,66$ мм.рт.ст против $38,5 \pm 1,5$ мм.рт.ст) и повышением лактата ($1,80 \pm 0,11$ ммоль/л против $1,10 \pm 0,10$ ммоль/л), что указывает на прогрессирующую дыхательную и тканевую гипоксию. Эти изменения сопровождаются компенсаторными сдвигами HCO_3^- и электролитными нарушениями (K^+ , Ca^{2+}), что свидетельствует о несостоятельности буферных механизмов и формирующейся метаболической декомпенсации. Пороговые значения $pO_2 < 60$ мм рт. ст., $pCO_2 > 50$ мм рт. ст. и лактата > 2 ммоль/л обладают высокой прогностической ценностью и должны рассматриваться как достоверные лабораторные критерии риска развития ССВО.

5. Разработанная статистически валидированная интегральная клиничко-лабораторная шкала вероятности ССВО, включающая 22 предиктора с весовыми коэффициентами, является эффективным инструментом. Данная клиническая модель (0–42 балла) с высокими диагностическими характеристиками ($AUC=0,93$ соответственно) обеспечивает точную стратификацию риска и раннее выявление тяжёлого течения пневмонии.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc. DSc.06/2025.27.12Tib.02.04
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE ANDIJAN STATE
MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

ERGASHEVA MADINA NARIMANOVNA

**CLINICAL AND LABORATORY CRITERIA FOR THE COURSE OF THE
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN CHILDREN OF THE FIRST
YEAR OF LIFE**

14.00.09 - Pediatrics

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

ANDIJAN – 2026

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission Ministry of Higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan under №B2023.3.PhD/Tib3786

The dissertation has been prepared at the Tashkent State Medical University.

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

Scientific supervisor:	Alieva Nigora Rustamovna Doctor of Medical Sciences, professor
Official opponents:	Abdujabarova Zulfiya Muratkhodjaevna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor. Khakimov Sharobiddin Karimovich– Doctor of Medical Sciences, Associate Professor.
Leading organization:	Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics

The dissertation will be defended on «___» _____ 2026 at ___ p.m. hours at the meeting of the One-time scientific council on the base of Scientific Council DSc.04/07.06. 2024.Tib.95.03 at the Andijan State Medical Institute (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Andijan State Medical Institute (Registration number №___) (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50).

Abstract of the dissertation sent out on «___» _____ 2026.

(mailing report №_____ of _____ 2026).

A.Sh. Arzikulov

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees,
doctor of medical science, professor

Sh. O. Toshboev

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees,
candidate of medical science, associate professor

O. A. Yakubova

Chairman of the scientific seminar at the scientific council for the awarding of
academic degrees, doctor of medical sciences, associate professor

INTRODUCTION (abstract of the Doctor of Philosophy (Phd) dissertation)

The purpose of the study develops integral criteria for the early prognosis of systemic inflammatory reactions in one-year-old children with pneumonia based on a comprehensive assessment of clinical-laboratory and metabolic indicators.

The object of the research to accomplish the set objectives, 110 children aged from 1 month to 1 year were examined in the ICU (Intensive Care Unit) of the City Children's Clinical Hospital No. 1. Among them, Group 1 consisted of 60 children with SIRS, and group 2 included 50 children diagnosed with pneumonia.

Scientific novelty of the study is as follows:

according to the analysis of relative risk in children under one year of age with pneumonia, important antenatal (infectious and hypoxic in mothers), neonatal (infectious, respiratory, and constitutional), and postnatal (infectious, neurological, and nutritional) risk factors for the development of a systemic inflammatory reaction were identified, and their diagnostic and preventive significance in the early formation of risk groups and the prevention of severe disease progression was substantiated;

it has been proven that there is a correlation between the development of a systemic inflammatory reaction against the background of pneumonia in children under one year of age and dynamic changes in D-dimer, C-reactive protein, and procalcitonin levels in blood serum, as well as acid-base balance indicators. It has been proven that an increase in lactate levels above 2.12 mmol/l is an early laboratory sign of a systemic inflammatory reaction, and its increase to 2.55 mmol/l serves as a prognostic marker for the severe course of the disease;

it has been established that the laboratory and metabolic foundations reflecting the relationship between laboratory biomarkers and acid-base balance indicators, hemodynamic disorders, and the severity of the disease in children under one year of age with pneumonia and the development of a systemic inflammatory reaction. It has been proven that the early prediction model developed based on a complex of these biomarkers, which includes 22 predictors, possesses high diagnostic and prognostic value (AUC = 0.89);

it has been proven that treatment tactics aimed at stratifying patients by risk level using an integrated scale developed based on a comprehensive assessment of clinical, laboratory, and metabolic indicators, as well as timely initiation of intensive therapy, have high clinical efficacy. The use of this approach in infants with pneumonia contributes to a reduction in the risk of multi-organ failure and an increase in treatment efficacy.

Implementation of the research results.

Based on the scientific results obtained from a comprehensive study of clinical, laboratory, and metabolic characteristics of the development of

a systemic inflammatory response in children under one year of age with pneumonia, as well as the development of early prognostic criteria:

first scientific novelty. according to the analysis of the relative risk of developing a systemic inflammatory reaction in children under one year of age with pneumonia, significant antenatal (infectious and hypoxic in mothers), neonatal (infectious, respiratory and constitutional), and postnatal (infectious, neurological, and nutritional) risk factors were identified, and their diagnostic and preventive significance in the early formation of risk groups and the prevention of severe disease progression was substantiated, which was included in the content of the methodological recommendation "Clinical and laboratory criteria for the course of a systemic inflammatory response in children of the first year of life," approved by the resolution of the Tashkent Pediatric Medical Institute Council No. 03/338 dated February 25, 2025.

Medical and social effectiveness of scientific novelty: the formation of risk groups based on the early detection of significant antenatal, neonatal, and postnatal risk factors for the development of a systemic inflammatory reaction in children under one year of age with pneumonia allows for differentiated monitoring of patients. The application of early stratification based on risk factors has reduced the incidence of severe forms of systemic inflammatory reaction by 2.5 times, prevented child mortality and disability, and improved the overall quality of life of children. Conclusion: Early detection of risk factors and targeted prevention allowed for a budget saving of 2,550,000 soums per patient. The total economic effect in the scope of the study (60 patients with SIRS) amounted to 153,000,000 soums, which confirms the high effectiveness of this approach not only clinically but also economically.

Second scientific novelty. it has been established that there is a correlation between the development of a systemic inflammatory reaction against the background of pneumonia in children under one year of age and dynamic changes in D-dimer, C-reactive protein, and procalcitonin levels in blood serum, as well as acid-base balance indicators. It has been proven that an increase in lactate levels above 2.12 mmol/l is an early laboratory sign of a systemic inflammatory reaction, and its increase to 2.55 mmol/l serves as a prognostic marker for a severe course of the disease. These provisions are included in the content of the methodological recommendations "Clinical and laboratory criteria for the course of a systemic inflammatory reaction in children of the first year of life," approved by the decision of the Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated February 25, 2025, No. 03/338. Implementation of scientific novelty into practice: This innovation has been implemented in practical healthcare based on the orders of the Tashkent Regional Multidisciplinary Children's Medical Center dated July 8, 2025, No. 184, and the Tashkent City Children's Clinical Hospital No. 5 dated July 10, 2025, No.

74 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated September 22, 2025, No. 25/09). Medical and social effectiveness of the scientific novelty: dynamic monitoring of D-dimer, C-reactive protein, procalcitonin, and lactate levels allows for the timely detection of a systemic inflammatory reaction, objective assessment of disease severity, and adjustment of treatment tactics. The use of these biomarkers contributes to the early diagnosis of septic conditions, reduces the frequency of repeated hospitalizations, and accelerates recovery processes in children. Economic efficiency of scientific novelty: assessment was carried out based on cost-minimization analysis. In the standard approach without using biomarker monitoring, additional laboratory tests, expanded biochemical analyses, and continued empirical therapy amounted to $C_0 = 1,250,000$ soums. When using biomarker-based monitoring, the need for additional research was reduced due to early correction of treatment tactics, and the costs were $C_1 = 450,000$ soums. The economic effect per patient was $\Delta C = C_0 - C_1 = 800,000$ soums. Within the scope of the study, the total economic effect was $US = \Delta S \times n = 800,000 \times 110 = 88,000,000$ soums. Conclusion: monitoring the systemic inflammatory response based on biomarkers allows for a reduction in additional diagnostic costs by 800,000 soums per patient. Within the framework of the study (110 patients), the total economic effect amounted to 88,000,000 soums, which confirms the economic feasibility of this approach;

Third scientific novelty. it has been proven that the laboratory-metabolic foundations reflecting the relationship between laboratory biomarkers and acid-base balance indicators in the development of a systemic inflammatory response in children under one year of age with pneumonia and hemodynamic disorders and the severity of the disease, and the early prognostic model developed based on this set of biomarkers, which includes 22 predictors, has high diagnostic and prognostic value (AUC=0.89) was included in the content of the methodological recommendation "Clinical and laboratory criteria for the course of a systemic inflammatory response in children in the first year of life," approved by the decision of the Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute No. 03/338 dated February 25, 2025. Implementation of scientific novelty into practice: this innovation was put into practice by orders of the Tashkent Regional Children's Multidisciplinary Medical Center No. 184 dated July 8, 2025, and the Tashkent City Children's Clinical Hospital No. 5 No. 74 dated July 10, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 25/09 dated September 22, 2025).

Medical and social effectiveness of scientific novelty: a diagnostic matrix containing 22 predictors and an early prediction model (AUC=0.89) allow for the early detection of a systemic inflammatory response with high accuracy. The use of this model serves to prevent unfavorable clinical

outcomes by objectively assessing the severity of the disease, differentiating patients according to risk levels, and timely initiating intensive therapy. Economic efficiency of scientific novelty: the application of early prediction based on the diagnostic matrix was evaluated on the basis of an analysis of the economic reduction of the length of stay in the hospital. The average length of hospital stay decreased by 10.8 days. The direct economic effect per patient was $E1 = \Delta T \times Sk = 10.8 \times 380,000 = 4,104,000$ soums, where $\Delta T = 10.8$ days is a reduction in hospital stay, and $Sk = 380,000$ soums is the average cost per bed-day. Within the scope of the study, the total economic effect was $UE = E1 \times n = 4,104,000 \times 110 = 451,440,000$ soums. Conclusion: early prediction based on the diagnostic matrix allowed saving budget funds by 4,104,000 soums per patient. Within the scope of the study (110 patients), the total economic effect amounted to 451,440,000 soums, which confirms the high resource-saving efficiency of this approach.

Fourth scientific novelty: it has been proven that treatment tactics aimed at differentiating patients according to risk levels and timely initiating intensive therapy using an integrated scale developed on the basis of a comprehensive assessment of clinical, laboratory, and metabolic indicators reduce the risk of developing polyorgan failure in infants with pneumonia and are highly clinically effective in increasing treatment effectiveness, which is included in the content of the methodological recommendation "Clinical and Laboratory Criteria for the Course of Systemic Inflammatory Response in Children in the First Year of Life," approved by the Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute on February 25, 2025, No. 03/338. Implementation of scientific novelty into practice: this innovation was put into practice by orders of the Tashkent Regional Children's Multidisciplinary Medical Center No. 184 dated July 8, 2025, and the Tashkent City Children's Clinical Hospital No. 5 No. 74 dated July 10, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 25/09 dated September 22, 2025).

Medical and social effectiveness of scientific novelty: the use of treatment tactics aimed at differentiating patients according to the level of risk and timely initiation of intensive therapy based on an integral threshold scale significantly reduced the risk of developing polyorgan failure and fatal outcomes in infants with pneumonia. General treatment outcomes improved through early detection of severe forms of the disease, reducing the need for resuscitation and intensive care, and ensuring faster recovery for children. Economic efficiency of scientific novelty: the economic efficiency of treatment tactics based on an integral scale was evaluated based on three independent calculation mechanisms: first, reduction in

hospital stay: as a result of timely differentiation of patients based on an integral scale, the length of hospital stay was reduced by 10.8 days. Economic efficiency per patient: $E_1 = \Delta T \times S_k = 10.8 \times 380,000 = 4\,104,000$ soums. Secondly, the reduction in costs for resuscitation and intensive care, and the average costs associated with resuscitation and intensive care in cases of advanced polyorgan failure, amounted to $S_0=3\,500,000$ soums. The use of the integral scale prevented the development of multi-organ failure. The economic effect for one patient is $\Delta S=S_0 \times r=3\,500,000 \times 0.35=1\,225,000$ soums, where $r=0.35$ is the coefficient for preventing the development of multi-organ failure. Within the scope of the study, the total cost of the study was $UHE2=1\,225,000 \times 110=134,750,000$ soums; thirdly, savings in additional diagnostic and treatment costs—the application of a targeted approach based on an integral scale—reduced the need for expanded laboratory testing, empirical antibiotic therapy, and additional infusion therapy. Cost savings per patient $S_{add} = 850,000$ soums. Within the scope of the study, $UYE3=850,000 \times 110=93,500,000$ soums. The total total economic effect for all calculations was: $UEP_{total} = UEP1 + UEP2 + UEP3 = 451,440,000 + 134,750,000 + 93,500,000 = 679,690,000$ soums.

Publication of research results. Based on the materials of the dissertation, 14 scientific papers were published, including 8 journal articles: 6 in national publications and 2 in a foreign publication recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of main scientific results of dissertations, as well as 1 methodological recommendation.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, key findings, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Эргашева М.Н., Алиева Н.Р. Изменения показателей общего анализа крови при сепсисе у детей // Педиатрия. – 2023. - №3. – С 224-231 (14.00.00. – №16)
2. Эргашева М.Н., Алиева Н.Р. Bolalarda sepsis terapiyasining zamonaviy ta’riflari va printsiplari // Педиатрия. – 2023. - №3. – С 236-241 (14.00.00. – №16)
3. Эргашева М.Н., Алиева Н.Р. Диагностические критерии системного воспалительного ответа у детей первого года жизни: субъективные и объективные аспекты. // Тиббиетда янги кун. – 2025. - №9 (83). – С. 269-272 (14.00.00. - №22)
4. Ergasheva M. N., Prognostic method of predicting the development of systemic inflammatory response in children of the first year of life. // Тиббиетда янги кун. – 2025. - №9 (83). – С. 292 - 295 (14.00.00. - №22)
5. Ergasheva M.N. Early Prediction of Systemic Inflammatory Response Syndrome in Infants Using Procalcitonin and D-Dimer// Central Asian journal of Medical and Natural sciences. – 2026. – Vol.07. - Issue 0.1. – С 408-413.
6. Ergasheva M. N., Aliyeva N.R. Modern definitions and principles of intensive therapy of sepsis in children. // Научный журнал «Universum: медицина и фармакология». – 2026. - №1 (130). – С. 31 - 45

II бўлим (II часть; Part II)

7. Эргашева М.Н., Алиева Н. Р. Способ прогнозирования развития системного воспалительного ответа у детей первого года жизни: методические рекомендации. - Т., 2025. – 28 с.
8. Эргашева М.Н., Алиева Н. Р. Диагностические и лечебные рекомендации при сепсисе// European Journal of Molecular Medicine, Vol. 2, No.5, September 2022, S 38-44.
9. Эргашева М.Н., Aliyeva N.R. Роль прокальцитонинового теста при диагностике синдрома системного воспалительного ответа у детей первого года жизни // International Scientific Journal Science And Innovation Special Issue “Innovative Approaches To Modern Pharmacotherapy”. – 2025. - February 26, 2025. – P. 51-55.
10. Ergasheva M. N., Aliyeva N.R. Биохимические маркеры раннего сепсиса у новорожденных. //Тошкент тиббиет академияси (ТТА) Германия халкаро хамкорлик жамияти (GIZ) билан хамкорликда

ТТА базасида (бевосита мулокот ва масофавий технологиялар воситасида) халқаро микесида иштирок билан утказиладиган «Замонавий педиатриянинг долзарб муаммолари: болалар касалликлари диагностикаси ва давосининг янги имкониятлари» мавзусидаги илмий-амалий анжуман. – 2023. – С. 68-69.

11. Ergasheva M. N., Aliyeva N.R. The value of new markers for the diagnosis of early sepsis // Международная научно-практическая конференция «Педиатрия и фармация: международный митинг во благо здоровья детей и подростков». – Самарканд, 2023. – С 9.
12. Эргашева М.Н., Алиева Н.Р. Содержание лейкоцитов при сепсисе у детей раннего возраста //Международная научно-практическая конференция Современные научные решения актуальных проблем. Сборник тезисов научно-практической конференции г. Ростов-на-Дону. – 2022. – С. 19-20.
13. Ergasheva M. N., Aliyeva N.R. Thrombocyte content in sepsis in early-onset children //Международная конференция на тему: Инновационное развитие науки и образования. Сборник научных трудов Павлодар, Республики Казахстан. – 2022. – С. 23-24.
14. Эргашева М.Н., Алиева Н.Р. Тромбоцитопения при сепсисе у детей первого года жизни // Научно-практическая конференция студентов, интернов и резидентов педиатрического профиля «young pediatric researcher». - Алматы, 2024. – С. 73-74