

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЗУФАРОВ АЗИЗ АЛИМДЖАНОВИЧ

БОЛАЛАРДА НАФАС АЪЗОЛАРИ ЎТКИР ЯЛЛИГЛАНИШИНИ
ЮРАК РИТМИ СПЕКТРАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ БЎЙИЧА ҚИЁСИЙ
ТАШХИСОТИНИНГ ТИЗИМЛИ ТАХЛИЛИ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации
Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Зуфаров Азиз Алимджанович

Болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланишини юрак ритми спектрал хусусиятлари бўйича қиёсий таҳхисотининг тизимли таҳлили 3

Зуфаров Азиз Алимджанович

Системный анализ в дифференциальной диагностике острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы у детей по спектральным характеристикам сердечного ритма..... 29

Зуфаров Азиз Алимджанович

Systemic analysis in differential diagnostics of acute inflammatory diseases of respiratory system in children according to spectral characteristics of cardiac rhythm 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 58

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЗУФАРОВ АЗИЗ АЛИМДЖАНОВИЧ

**БОЛАЛАРДА НАФАС АЪЗОЛАРИ ЎТКИР ЯЛЛИГЛАНИШИНИ
ЮРАК РИТМИ СПЕКТРАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ БЎЙИЧА ҚИЁСИЙ
ТАШХИСОТИНИНГ ТИЗИМЛИ ТАХЛИЛИ**

14.00.09 – Педиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/Tib7 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот - таълим тармоғига (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Алимов Анвар Валиевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Продеус Андрей Петрович (Россия) тиббиёт фанлари доктори, профессор Шамсиев Фуркат Мухитдинович тиббиёт фанлари доктори, профессор Ахмедова Инобат Мухамеджановна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871) - 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот–ресурс марказида танишиш мумкин (____ - сон билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, 223 - уй. Тел./Факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.И.Ахмедова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси ўринбосари,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Э.А.Шамансурова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.М.Шарипов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар раиси ўринбосари,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда юқори нафас йўллари касалликлари болаларда учрайдиган касалликлар орасида етакчи ўринни эгаллайди Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ўткир респиратор касалликлар (ЎРК) билан ҳар йили 20 дан 40 миллион нафар инсонлар касалланади, улардан 45-60 фоиз болаларга тўғри келади.¹ Лекин, кўп ҳолатларда ўткир респиратор касалликларни ташхисоти ва давоси маълум қийинчиликларни юзага келтирмоқда, шунинг учун ЎРКлар эпидемияси ҳозирги кунга қадар энг муҳим тиббий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Нафас олиш аъзоларидаги яллиғланиш жараёнида юрак қон-томир тизимида кузатиладиган функционал ва морфологик ўзгаришлар мураккаб бўлгани сабабли, бу бир-бири билан ўзаро боғланган оғир асоратлар билан намоён бўлади.

Дунёда болалар касалликлари, жумладан нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликларида юрак ритми спектрал кўрсаткичлари ўзгаришларини эрта босқичда ташхислаш, даволашга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича бир қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада нафас олиш аъзоларининг ўткир носпецифик касалликлари ва юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши, ушбу касалликларда болаларнинг мослашув имкониятлари, ўткир респиратор синдромда юрак ритми спектрал кўрсаткичлари ўзгаришларининг модели ва сабаб-нативавий боғлиқлиги, ўткир яллиғланиш касаллиги асоратлари ривожланишида С-реактив оқсил ва прокальцитонин кўрсаткичлари даражаси, болалар нафас олиш аъзоларига минераллар алмашинуви ва қалқонсимон олди беши таъсирини аниқлаш; ўткир яллиғланиш касаллиги яллиғланиш медиаторлари миқдорини аниқлаш; яллиғланишга хос цитокинлар гени вариациясини юрак фаолияти билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш; ўткир респиратор синдромини прогнозлаш ва ташхислаш мезонларини аниқлаш долзарб муаммолардан ҳисобланади. Болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланишида юрак ритми спектрал кўрсаткичлари ўзгаришларини ташхислаш ҳамда керакли рационал даволаш-профилактик тадбирларини белгилаш ҳозирги долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз аҳолисининг турли қатламлари орасида терапевтик касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтириш бўйича салмоқли натижалар олинди. Шулар билан бир қаторда соғлиқни сақлаш тизимида бир қанча муаммолар мавжуд. Улар орасида нафас олиш аъзолари касалликларини аниқлаш ва олдини олиш муҳимдир. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида² «оила саломатлигини мустаҳкамлаш,

¹World Health Organization. World Health Statistics 2006. – Geneva: World Health Organization, 2006. <http://www.who.int/healthinfo/statistics>.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони

оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимни камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш» вазифалари белгиланган. Бу борада жумладан болалар саломатлигини мустаҳкамлаш, тинч ҳолатда ва зўриқиш фониди марказий ва периферик гемодинамика кўрсаткичларини аниқлаш ва бошқарув тизими фаолиятини интеграл кўрсаткичи сифатида юрак ритми спектрал кўрсаткичлари ўзгаришларини аниқлаш муҳим аҳамият касб этади.

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

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³.

Болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланишини юрак ритми спектрал хусусиятлари бўйича қиёсий таххисотининг тизимли тахлилига йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, University of Washington, University of North Carolina, University Chicago, Wayne State University (АҚШ); Capital Medical University (Хитой); University of Bari (Италия); University Würzburg (Германия); University of Berne (Швецария); University Saskatchewan (Канада); University Hospital of Leipzig, Klinikum Bremen Nord (Германия); European Georges-Pompidou (Франция); University of Groningen (Нидерландия), Indiana University School of Medicine (Хиндистон); Research Institute (Польша); Hacettepe University Faculty of Medicine (Туркия); Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine (АҚШ), Boston College, Chestnut Hill, MA (АҚШ), Nutrition Unit, Department of Prevention (Италия), Nutrition Department of Pediatrics and

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.washington.edu, www.unc.edu, www.uchicago.edu, www.wayne.edu, www.mbbs.cucas.edu.cn, www.uniba.it, www.uni-wuerzburg.de, www.unibe.ch, www.usask.ca, www.uniklinikum-leipzig.de, www.hopital-georgespompidou.aphp.fr, www.rug.nl, www.medicine.iu.edu, www.hacettepe.edu.tr, www.old.lmsmu.ru, www.spb.ucheba.ru, www.pediatrics.kz, www.tashpmi.uz ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

Functional Foods Forum, University of Turku (Финляндия), Болалар саломатлиги илмий маркази ва РАМН Овқатланиш институти (Россия), Россия давлат тиббиёт университети, Санкт-Петербург давлат тиббиёт академияси (Россия); Қозоғистон педиатрия ва болалар хирургияси илмий маркази (Қозоғистон), Тошкент педиатрия тиббиёт институти (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланиш касалликларида юрак ритми хусусиятларидаги ўзгаришларини тизимли тахлилига қаратилган тадқиқотлар бўйича қатор, жумладан куйидаги илмий натижалар олинган: болалар респиратор тизими патологияларида иммун хужайралар реактивлигини пасайиши аниқланган (Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine (Хьюстон, АҚШ)); болалар ичак паразитар касалликларида ўпканинг спирометрик кўрсаткичлари пасайиши асосланган (Capital Medical University (Хитой)); чап ўпка артериясини стентлашнинг юрак қон-томирлари очилишига таъсири исботланган (Research Institute (Польша)); респиратор вирусли инфекциялар билан касалланган болаларда нафас йўллари, юрак-қон томир, пешоб-айирув тизимлар томонидан жиддий асоратлар кузатилиши аниқланган (Nutrition Department of Pediatrics and Functional Foods Forum, University of Turku (Финляндия)); болаларда ўткир респиратор дистресс-синдромини патогенетик даволаш усули ишлаб чиқилган (Wayne State University (АҚШ)); болалар касалликларида яллиғланишга қарши цитокинлар махсулотининг кучайиши, цитокин баланси ва IgE номутаносиблиги бузилиши исботланган (Тошкент педиатрия тиббиёт институти (Ўзбекистон)).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланишида юрак ритми спектрал кўрсаткичлари ҳолатини аниқлаш бўйича қатор, жумладан куйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: бронх-ўпка патологияси ривожланишига таъсир қилувчи эндоген ва экзоген хавф омилларни таъсир механизмини асослаш; юрак ритми спектрал кўрсаткичлари ўзгаришларига боғлиқ ҳолда бронх-ўпка касалликларида биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлари ўзгаришини аниқлаш; болаларда ўткир респиратор дистресс-синдромини эрта ташхислаш ва даволаш усулларини ишлаб чиқиш; нафас йўллари ўткир яллиғланиш касалликларида юрак ритми спектрал кўрсаткичлари ўзгаришларини аниқлаш; юрак ритмига симпатик таъсирнинг пасайиши фонида вегетатив фаоллашув механизмини аниқлаш; респиратор тизим ўткир яллиғланиш касалликларини кечишини қиёсий ташхислаш; бронх-ўпка касалликларини даволаш ва реабилитация тизимини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўпгина тадқиқотлар, юрак ритмининг спектрал тахлили миянинг сегментар ва сегмент усти тизими бўйича билвосита баҳо бериш имконини беришини кўрсатмоқда. Юрак ритми варабиллигининг частотали хусуссияти нейровегетатив бошқарувнинг метаболик жараён хусуссияти ва даражасини ёритади Araki S., et al., 2008; Леонтьева И.В., 2008; Балыкова Л.А. ва ҳаммуалифлар, 2010; Нетребенко О.К., 2005; 2011;).

Болалар ўткир респиратор синдромида юрак ритми спектрал параметрларини баҳолаш долзарблиги намоён этилади. Касалликни клиник кўриниши ва кечиш хусусияти умумлаштирилган ва ўткир респиратор синдром (ЎРС) кўриниш даражаси, ҳамда нафас етишмовчилиги белгиларида ўзини намоён этадиган кўпгина омиллар билан боғлиқ.

Организмнинг функционал ҳолати ёш бўйича физиологиясининг индикатори сифатида тинч ҳолатда ва зўриқиш фонида текшириладиган марказий ва периферик гемодинамика кўрсаткичлари қўлланилади. Бошқарув тизими фаолиятининг интеграл кўрсаткичи сифатида юрак ритми варабиллиги спектрал ҳолати бўйича тадқиқотларга катта аҳамият берилмоқда (Bosy-Westphal A., et al., 2006; de Onis M, Bloessner M, Borghi E., 2010).

Қиёсий ташхисот, патологик жараён ривожланиш моиллигини прогнозлаш ва асоратлари пайдо бўлиши хавфини баҳолаш кўп ҳолларда даво-ташхисловчи тадбирлар тактикасини ва давонинг самарасини белгилайди. Бу биринчи навбатда беморларни умумий ҳолатини объектив баҳолаш, анитибиотикотерапияни рационал усулларини қўллашни оқланиши ва кўшимча ташхислаш усулларига кўрсатмаларни кенгайтириши (ёки қисқариши) билан боғлиқ, бу эса шак шубҳасиз давонинг баҳоси ва касаллик натижаларида акс этади (Батулин А.К., Нетребко О.К., 2010).

Болалар саломатлиги ҳолатини баҳолашнинг энг кўп натижа берадиган усулларида бири уларнинг ўсиши ва ривожланишини мунтазам равишда мониторинги ва назорат қилиш ҳисобланади, шу сабабли бу усул болалар саломатлигини сақлаш тизимининг ажралмас қисми бўлиши лозим (Чижова Ж.Г., 2007; Нагаева Е.В., 2009; Ахмедова Д.И., ва ҳаммуалифлар, 2013). Жисмоний ривожланишни баҳолашнинг оддий ва бир хиллаштирилган (унификацияланган) усуллари болалар аҳолиси фаровонлигини бошқариш; болалар ривожланиши ва ўсишининг динамик тиббий кузатувини амалга ошириш; профилактик кўрикларни ўтказиш; болалар овқатланишини яхшилашга доир чора-тадбирларни баҳолаш учун зарурдир (Назарова Е.В., Кузмичев Ю.Г., Жукова Е.А., 2014). Шу жиҳатдан ҳудудларда болаларнинг индивидуал ва популяцион ривожланиш даражасини аниқлаш, шунингдек болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланишини юрак ритми спектрал хусусиятларини баҳолашда болаларнинг ўсиш ва ривожланишининг ЖССТ томонидан тавсия этилган янги стандартларидан фойдаланиш долзарб ва муҳим саналади. Юқорида баён этилганларни барчаси ушбу тадқиқотнинг ва ўз навбатида муаммонинг долзарблигини устуворлигини белгилаб беради.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ А-9-275-сон «Ўзбекистон ҳудудларида ҳаётнинг дастлабки 3 йилида болалар саломатлиги ва ривожланишини комплекс баҳолаш» (2006-2008 йй.) мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланишини юрак ритми спектрал кўрсаткичлар ўзгаришлари бўйича қиёсий ташхислашнинг тизимли тахлилидан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

нафас аъзолари ўткир яллиғланиш касалликларида юрак ритми варабиллиги кўрсаткичларини аниқлаш;

ўткир респиратор синдромда юрак ритми спектрал хусусиятларини омилли модел ва сабабли-нативавий боғлиқлик бўйича тахлил қилиш;

болаларда юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиш касаллигида цитокинлар фаолияти хусусиятларини аниқлаш;

болаларда юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиш касаллиги асоратлари ривожланишида С-реактив оқсил ва прокальцитонин кўрсаткичлари даражасини баҳолаш;

ўткир респиратор синдром ривожланишини прогнозлаш ва ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 193 нафар нафас аъзолари ўткир яллиғланиши бўлган бемор ва 26 нафар соғлом болалар олинди.

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

Тадқиқотнинг методлари. Умумклиник, клиник-инструментал, биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

нафас олиш аъзолари ўткир яллиғланиш касалликларининг турли шакллари ва юрак функционал ҳолати ўзгаришларининг боғлиқлиги аниқланган;

илк бор ўткир респиратор синдроми жараёнида нафас олиш аъзолари яллиғланиш ўчоғи ва юрак ритми спектрал кўрсаткичларининг ўзаро пропорционал корреляцияси асосланган;

болалар нафас олиш аъзолари ўткир яллиғланиш касалликларида иммунитет яллиғланиш маркерлари ўзгаришининг касаллик босқичларига боғлиқлиги аниқланган;

илк бор нафас олиш тизими ўткир респиратор касалликлари оғирлик даражасининг С-реактив оқсил ва прокальцитонин кўрсаткичлари ўзгаришига боғлиқлиги исботланган;

болалар соғлиғини назорат қилиш учун R-R интервали асосида юрак ритми спектрал кўрсаткичлари ўзгаришларини баҳолашнинг NBICS технологияларига мос маълумотлар базаси яратилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

нафас олиш тизими яллиғланиш касалликлари асоратларини эрта ташхислашга кўмаклашувчи қўшимча маълумот тавсия этилган;

нафас йўллари яллиғланишининг ўткир бронхит ёки бронхопневмонияга айланишида яллиғланиш маркерлари ҳолати аниқланган;

нафас олиш тизими ўткир яллиғланиши турли ҳолатларини ажратиш имконини берадиган қиёсий-ташхисловчи алгоритм ишлаб чиқилган;

илк бор клиник қиёсий-ташхислашда юрак ритми варабиллиги тахлилини самарали қўллаш имкони асосланган ва ҳар томонлама ёндошувлар ишлаб чиқилган.

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

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланишини юрак ритми спектрал хусусиятлари бўйича ва ташхислашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган. Касалликда аниқланган ўткир респиратор синдромда ЮР спектрал поддиапазонлар такрорланиш даражаси, ўткир яллиғланиш касалликлари босқичларида цитокинлар миқдорининг ўзгаришлари, касаллик оғирлик даражаси яллиғланиш маркерларининг ўзгариши ва улар орасидаги ўзаро боғлиқлик ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти нафас йўллари яллиғланишининг ўткир бронхит ёки бронхопневмонияга айланишида яллиғланиш маркерлари ҳолати аниқланган; нафас олиш тизими ўткир яллиғланиши турли ҳолатларини қиёсий-ташхисловчи алгоритм ишлаб чиқилган; юрак ритми варабиллиги тахлилини самарали қўллаш имконига асосланган ёндошувлар ишлаб чиқилган. Жорий қилинган патогенетик асосланган болалар нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликларидаги қиёсий ташхислаш мезонлари асоратлар ривожланишини олдини олиш, касаллик рецедивини камайтириш, даволаш самарадорлигини ошириш ва беморлар ҳаёти сифатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликларида юрак ритми спектрал тавсифи бўйича дифференциал ташхисоти тизимли тахлилининг янги услулари ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болаларда нафас тизими ўткир яллиғланиш жараёни ривожланишининг прогнозлаш усули» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 апрелдаги 8н-з/55-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма болаларда нафас олиш тизими касалликларини ремиссия муддатини қисқартириш, касалхонага ётувчи беморлар сонини камайтириш, болалар саломатлигини яхшилаш имконини берган;

«Болалар нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликларини қиёсий солиштирма ташхислаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 апрелдаги 8н-з/55-сон маълумотномаси).

Мазкур услубий қўлланма болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланиш касаллигини эрта ташхислаш, уларни оғир клиник шаклларга ўтишини олдини олиш ҳамда дифференциалланган даволашга хизмат қилган;

болаларда нафас аъзолари ўткир яллиғланиши юрак ритми спектрал хусусиятлари бўйича қиёсий ташхисотининг тизимли таҳлили бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, 1-шаҳар болалар клиник шифохонаси ва Андижон вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 апрелдаги 8н-з/55-сон маълумотномаси). Натижада болаларда юрак ритми варабиллигининг нафас аъзолари ўткир яллиғланиш касалликларига боғлиқлигини аниқлаш ва ташхислаш янги услубларни қўллаш орқали беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, касаллик билан оғриган болаларни стационарда даволаниш кунларини 2–3 кунга камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 3 та халқаро ва 14 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 33 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 175 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқотнинг объект ва предмети шакллантирилган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлар ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертация структураси ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Ҳозирги даврда болалар нафас аъзолари ўткир яллиғланиш касалликларидаги ўзгаришлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида адабиётларни таҳлилий манзараси келтирилган, унда нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликларининг этиологияси, патогенези, ташхисоти, клиникаси ва давоси бўйича замонавий кўринишлар таҳлили ўтказилган. Бу бобда адабиётлар маълумотлари умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «**Болаларда юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиш касалликларида қиёсий ташхисот текшириш усуллари**» деб

номлаган иккинчи бобида тадқиқотда қўлланилган усул ва услублар таснифланган, 0,2 ёшдан 6,6 ёшгача бўлган 167 нафар бемор болаларнинг умумий таснифи очилган, улардан ЎРВИ (ларинготрахеит)ни – 82 нафар бола (49,1%), ўткир бронхит – 42 нафар бола (25,7%) ва бронхопневмония – 43 нафар болани (25,7%) ташкил этган. Солиштирма гуруҳни 26 нафар соғлом болалар ташкил этган.

Текширув вақтида болаларнинг шифохонада даволаниш муддати 1 кундан 13 кунгача оралиғида эди ($M \pm SD$: 4.1 ± 2.4 кун). Барча текширилган болалар анамнестик малумотларига кўра, касалликни бошланиши юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши билан боғлиқ бўлган. Шифохонага келганларида қуйидаги бирламчи ташхислар кўйилган: ЎРВИ (ларинготрахеит)ни – 82 нафар бола ($49.1 \pm 3.9\%$), ўткир бронхит – 42 нафар бола ($25.7 \pm 3.4\%$) ва бронхопневмония – 43 нафар болани ($25.7 \pm 3.4\%$) (№1 жадв.).

№1-жадвал

Солиштирма гуруҳларни умумий таснифи

№ пп.	Гуруҳлар номи	Умумий таснифи		
		Белги	Сони	Белгилаш
1	Текширилган болалар умумий гуруҳи	Ёши 7 ёшгача; юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши, бронхит, бронхопневмониянинг клиник кўриниши мавжуд	167	О
2	Юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши бирламчи ташхиси билан болалар	Юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши белгилари юқорирок	82	ВДП
3	Ўткир бронхит бирламчи ташхиси билан болалар	Ўткир бронхит белгилари юқорирок	42	Б
4	Ўткир пневмония (зотилжам) бирламчи ташхиси билан болалар	Бронхопневмония белгилари юқорирок	43	Л

Бирламчи ташхиснинг ўзгариши юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши фонид асоратлар ривожланиши (бронхит ва бронхопневмония) ва қисман касалликни ремиссия жараёни билан боғлиқ бўлган. Клиник ташхислар таркиби қуйидаги кўринишда намоён этилган, сиптомларнинг юқорилигига қараб: юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши – 38 ($22.8 \pm 3.2\%$), ўткир бронхит – 90 ($53.9 \pm 3.9\%$) ва бронхопневмония – 39 ($23.4 \pm 3.3\%$).

Бунда, 82 нафар юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши билан бирламчи ташхисланган болалардан 41 нафарида (50.0±5.5%) ўткир бронхит клиникаси ривожланган ва 4 нафарида (4.9±2.4%) бронхопневмония. Ўткир бронхит билан шифохонага ётқизилган болалардан текширувлар натижасига кўра 40 нафар (95.2±3.3%) болаларда ташхисларнинг тасдиқланганлиги, 2 нафар болада касалликни клиник кўриниши юқори нафас йўллари ўткир яллиғланишига тўғри келган ва бронхопневмонияга (1 – 2.4±2.4%).

Бронхопневмония ташхиси 34 (79.1±6.2%) ҳолатда тасдиқланган, ва 9 нафар болада (20.9±6.2%) ўткир бронхит клиник кўриниши юқорироқлиги аниқланган.

Кардиоинтерваллар кетма-кетлиги давомийлиги ва юрак ритми варабиллиги (ЮРВ) кўрсаткичлари «Ритм» (ПАК «Ритм», Ўзбекистон Республикаси, «ALEN» фирмаси) комплекс дастурий-аппаратида аниқланган. RR-интерваллар 5 дақиқа давомийлигида 0.001 с. Аниқлигида рўёхатга олинган. Спектрал ҳажмнинг абсолют кўрсаткичлари Фурье усули ёрдамида олинган («Hamming» шакли бўйича ягона қисм тўлиқ янгилаши). Бунда, қуйидаги диапазонларнинг учраш чегаралари қабул қилинган: HF – >0.150 Гц, LF – 0.150-0.040 Гц, VLF – 0.040- 0.015 Гц, ULF – <0.015 Гц, HF-1 – 0.150-0.300 Гц, HF-2 – 0.300-0.450 Гц, HF-3 – >0.450 Гц.

Статистик кўрсаткичларнинг ишончлилигини баҳолаш мақсадида тўрта асосий даража қабул қилинган: юқори – $p < 0.001$, ўрта – $p < 0.010$, паст(чегаравий) – $p < 0.050$, аҳамияти паст (ишончсиз) – $p > 0.050$.

Корреляцион боғлиқликни аниқлаш мақсадида Кэнделл усулидан фойдаланилган, баҳолаш эса абсолют (белги)нинг йўналтирилганлиги инобатга олинган.

Диссертациянинг «Нафас тизими ўткир яллиғланиши касалликларида юрак ритми варабиллиги кўрсаткичларининг ўрни» деб номланган учинчи бобида болаларда юрак ритми варабиллиги таснифи солиштирма тарзда келтирилган.

Корреляцион таҳлилни ўтказиш жараёнида, спектрал поддиапазонларни даражавий баҳоси кўриб чиқилган. Юрак ритми спектрал таснифи, жинс белгиси, ҳамда бирламчи ва клиник ташхис маълумотларини инобатга олган ҳолда, сифат кўрсаткичлари билан келтирилган, корреляцион боғлиқликни Спирмен (R_s) ва гамма (R_g)нинг нопараметрик усулларида фойдаланилган. Юрак ритми спектрал поддиапазонларини даражавий баҳоси билан болалар жинсининг корреляцион боғлиқлиги хусусияти 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Юрак ритми спектрал поддиапазонларини даражавий баҳоси билан болалар жинсининг корреляцион боғлиқлиги хусусияти

Кўрсаткич	Спектрал поддиапазонни даражавий хусусияти	Боғлиқлик хусусияти	
		R_g	P
Жинс	LF-12	0,242	0,004
	LF-17	0,346	0,000
	HF-2-28	-0,278	0,001

	HF-3-2	-0,273	0,001
	HF-3-5	0,256	0,002

Корреляцион тахлилнинг натижалари кўрсатишича, ЎРС белгилари билан болалар жинси пастчастотали поддиапазон даражалари хусуссиятлари билан ишончли корреляцияга эга бўлган LF-12 ($p=0.04$ да $R_g=+0.242$) ва LF-17 ($p < 0.001$ да $R_g=+0.346$). Бунда боғлиқлик йўналиши тўғри бўлган (мусбат). Бир вақтнинг ўзида жинс белгиси бўйича ЮР спектрал поддиапазонлари корреляцион боғлиқлиги ҳам манфий, ҳам мусбат хусуссиятига ёки йўналишини ўзида тутган.

Спектрал поддиапазонларнинг даражавий хусуссиятида HF-2-28 ($p=0.001$ да $R_g=-0.278$) ва HF-3-2 ($p=0.001$ да $R_g=-0.273$) HF-3-5 поддиапазон учун корреляцион боғлиқлик манфий бўлиб, поддиапазон учун у тўғри йўналишга эга бўлган ($p=0.002$ да $R_g=+0.256$).

3-жадвал

Болалар ёшининг юрак ритми спектрал поддиапазонлар даражавий баҳолашда корреляцион боғлиқлик хусусияти.

Кўрсаткич	Спектрал поддиапазонни даражавий хусусияти	Боғлиқликлар хусусияти	
		Rs	P
Ёш	ULF	0,187	0,016
	VLF	0,205	0,008
	LF	0,303	0,000
	HF-2	-0,230	0,003
	HF-3	-0,314	0,000
	ULF-3	0,154	0,048
	VLF-5	-0,182	0,019
	LF-5	-0,152	0,049
	HF-2-12	0,185	0,016
	HF-2-24	-0,164	0,035
	HF-3-6	0,167	0,031
	HF-3-11	-0,194	0,012

Текширилган болаларнинг ёши ЮР спектрограммасининг деярли барча поддиапазонлари билан корреляцион боғланган, лекин биринчи юқори частотали HF-1 учун бу боғлиқликлар моиллик борлиги хусуссиятига, паст кучга эга бўлган, ишончли чегара даражасига тўғри келган ёки умуман корреляцион тахлил стандартларига мослиги аниқланмаган (3-жадвал).

Болалар ёш кўрсаткичи билан ЮР спектрал поддиапазонлари даражавий баҳолашнинг корреляцион тахлили натижалари яққол статистик мусбат (тўғри) йўналишдаги ўта юқори - (ULF: $p=+0.016$ да $R_s=0.187$), жуда - (ULF: $p=0.008$ да $R_s=+0.205$) ва пастчастотали (LF: $p < 0.001$ да $R_s=0.303$) диапазонлар билан ишончли боғлиқликларни кўрсатган. Бунда, иккинчи ва учинчи юқори частотали диапазонлар болалар ёшлари белгиси билан статистик ишончли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланган (HF-2: $p=0.003$ да $R_s=-0.230$; HF-3: $p < 0.001$ да $R_s=-0.314$). ЮРнинг ҳар бир пастчастотали диапазони учун болалар ёши кўрсаткичи билан спектрнинг алоҳида частоталари

орасида ишончли статистик корреляцион боғлиқлик аниқланган. Ўтапаст частотали соҳада бу боғлиқлик ULF-3 ($p=0.048$ да $R_s=+0.154$) да аниқланган, жуда паст частотали эса - VLF-5 ($p=0.019$ да $R_s=-0.152$) поддиапазон билан боғланган.

4- жадвалда болалар ёшининг ЮР спектрал поддиапазонлари даражавий баҳосининг корреляцион боғлиқлик хусусияти келтирилган.

4-жадвал

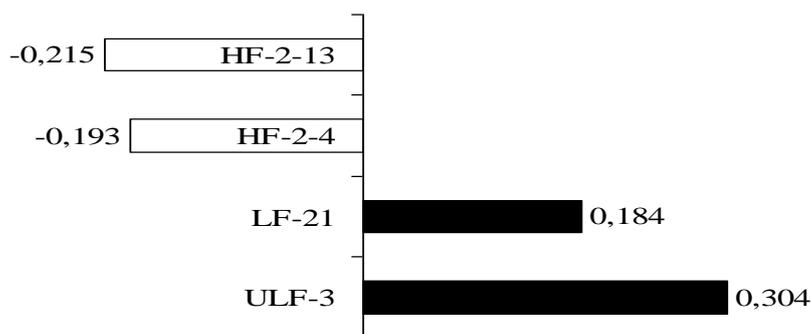
Бирламчи ташхиснинг ЮР спектрал поддиапазонлари даражавий баҳосининг корреляцион боғлиқлик хусусияти

Кўрсаткич	Спектрал поддиапазонни даражавий хусусияти	Боғлиқликлар хусусияти	
		Rg	P
БТ	ULF-3	0,304	0,000
	LF-21	0,184	0,010
	HF-2-4	-0,193	0,009
	HF-2-13	-0,215	0,003

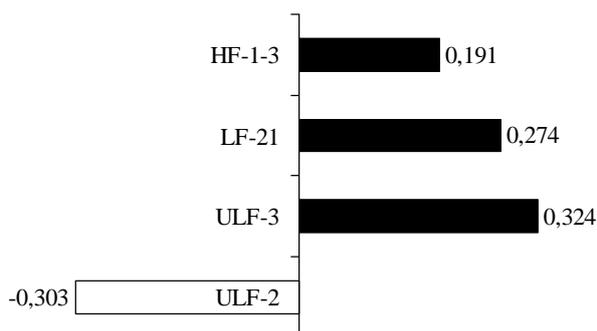
Текширувдан ўтган болаларнинг ЎРС клиник кўринишлари билан ёш хусусияти ЮР паст частотали соҳада спектрал ҳажмини ўзгаришида намоён бўлган (ULF: $p=0.016$ да $R_s=+0.187$; VLF: $p=0.008$ да $R_s=+0.205$; LF: $p<0.001$ да $R_s=+0.303$).

Шу билан бирга, болалар ёши ЮР спектрал ҳажми даражавий баҳоси кўрсаткичи билан иккинчи ва учинчи диапазонларда HF (HF-2: $p=0.003$ да $R_s=-0.230$; HF-3: $p<0.001$ да $R_s=-0.314$) манфий корреляцияланган.

Ёшнинг ЮР спектрал даражавий баҳоси билан корреляцион боғлиқликни умумий қонуниятига мос равишда паст частотали соҳада ULF-3 ($p=0.048$ да $R_s=+0.154$) поддиапазони билан статистик ишончли корреляция аниқланган, VLF-5 ва LF-5 поддиапазонларида эса, яққол қайтувчи корреляцион боғлиқлик аниқланган ($p=0.019$ да $R_s=-0.182$; $p=0.049$ да $R_s=-0.152$). ЮР спектри юқори частотали соҳалари алоҳида хусусиятлари билан болалар ёшлари кўрсаткичи корреляцияланган, бунда бу боғлиқлик турли йўналишга эга бўлган (HF-2-12: $p=0.016$ да $R_s=+0.185$; HF-2-24: $p=0.015$ да $R_s=-0.164$; HF-3-6: $p=0.031$ да $R_s=+0.167$; HF-3-11: $p=0.012$ да $R_s=-0.194$). Бирламчи ташхис кўрсаткичлари ЮР спектрал ҳажми даражавий баҳоси кўрсаткичи билан корреляцияланган паст частотали соҳада (ULF-3: $p<0.001$ да $R_g=+0.304$; LF-21: $p=0.010$ да $R_g=+0.184$), спектрнинг юқори частотали соҳасида эса орқага қайтувчи ишончли статистик боғлиқликни кўрсатган (HF-2-4: $p=0.009$ да $R_g=-0.193$; HF-2-13: $p=0.003$ да $R_g=-0.215$) (1-расм).



1-расм. Бирламчи ташхиснинг юрак ритми спектрал даражавий баҳосининг корреляцион боғлиқлик хусусияти ($p < 0.020$ да R_g).



2-расм. Клиник ташхиснинг ЮР спектрал поддиапазонлари даражавий баҳосининг корреляцион боғлиқлик хусусияти ($p < 0.020$ да R_g).

2-расмда клиник ташхисни (КТ) юрак ритми спектрал поддиапазонлари даражавий баҳоси билан корреляцион боғлиқлик хусусияти намоён этилган, бунда $p < 0.020$, пастчастотали соҳада ва HF-1-3 поддиапазони учун. Шунини таъкидлаш лозимки, фақатгина ULF-2 поддиапазони учун клиник ташхис билан орқага қайтувчи боғлиқлик аниқланган ($p < 0.001$ да $R_g = -0.303$), ULF-3 диапазони билан эса ($p < 0.001$ да $R_g = +0.324$), LF-21 ($p < 0.001$ да $R_g = +0.274$) ва HF-1-3 ($p = 0.010$ да $R_g = +0.191$) мусбат боғлиқлик тасдиқланди.

ЎРС ва нафас аъзоларини уч даражадаги жароҳатланиши умумлаштирилганлигини акс этган клиник ташхис кўрсаткичлари (ВДП, Б ва Л), ЮР спектрал хажми даражавий баҳолашдаги HF-1-30 ($p = 0.008$ да $R_g = +0.197$) ва HF-2-26 ($p < 0.001$ да $R_g = +0.261$) поддиапазонлари билан мусбат корреляцияланган, HF-2-4 ($p = 0.001$ да $R_g = -0.250$) ва HF-2-13 ($p = 0.001$ да $R_g = -0.248$) поддиапазонларида эса манфий боғлиқлик аниқланди (5-жадвал).

5-жадвал

Клиник ташхисни юрак ритми спектрал поддиапазонлари даражавий баҳолаш билан корреляцион боғлиқлик хусусияти.

Кўрсаткич	Спектрал поддиапазонни даражавий хусусияти	Боғлиқликлар хусусияти	
		R_g	P
КТ	ULF-2	-0,303	0,000

ULF-3	0,324	0,000
LF-21	0,274	0,000
HF-1-3	0,191	0,010
HF-1-30	0,197	0,008
HF-2-4	-0,250	0,001
HF-2-13	-0,248	0,001
HF-2-26	0,261	0,000

Шундай, қилиб ЎРС кўриниши билан болалар ёш гуруҳи хусусиятларига ЮР спектрал диапазонларининг барчаси билан боғлиқлик аниқланган, бу бир томондан организмни таъсир этувчи ва патологик жараён кечуви хусусиятлари, бошқа томондан функционал ривожланиш жараёни (ҳолати) билан аниқланади.

Бирламчи ташхис категориялари спектрал поддиапазонлар ULF, LF ва HF-2 даражавий хусусиятлари билан корреляцияланди. Бунда, клиник ташхис категориясида, бирламчи ташхис категориясига нисбатан солиштирилганида, ЮР спектрал поддиапазонлари даражавий баҳоси билан статистик ишончли боғлиқликлар нисбатан кенгроқ бўлиб, кўп ҳоллардаги кечувчи (долзарб) ҳолатини баҳолашдаги объективлик, болаларда ЎРС да нафас тизими қисмлари жароҳатланганлиги клиник кўринишлари билан тушунтирилади.

Тадқиқотнинг концепцияси турли хил патологик ҳолатларда, алоҳида синдромлар ёки уларнинг бирга келиши билан ЮР частотали хусусиятларини ўзгариш қонуниятини тушунишга боғлиқ эди. Бунда, тизимли тиббиётда аниқланадиган, патогенетик жараён ривожланиши мезонларини инобатга олган ҳолда, комплекс (тизимли) баҳолашни бу усулнинг “донозологик” даражадан синдромал даражага, балки нозологик даражагача чиқариши мумкин бўлган ЮР частотали хусусиятлари ўзгаришининг махсус белгилари каби, умумий белгилар мавжудлигини олдиндан фараз қилган эдик.

Бу белгиларнинг турли хиллиги ва ўхшашлиги, умумий ва махсус ҳолатларни аниқлаш мақсадида, умумлаштирилган ҳам тизимли, ҳам гуруҳ ҳосил қилувчи мезон ва категориялар сифатида болалар гуруҳлари орасида солиштирма таҳлили ўтказилиши лозим. Биринчи ҳолатда бундай категория турли даражада намоён бўладиган, нафас тизими ўткир носпецифик яллиғланиш касалликларини мужассамловчи ЎРС ҳисобланади, иккинчи ҳолатда эса – Юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши, ўткир бронхит ва бронхопневмонияларга хос клиник кўриниши юқорироқ бўлган бирламчи ва клиник ташхис тасдиқланди.

ЎРСда ЮР спектрал поддиапазонлари даражавий баҳолаш частотасини солиштирма таҳлилининг натижалари асосланган ҳолда уч касаллик ташхис категорияларига хос 250 дан ортиқ белгиларни аниқлаш имконини берди, улардан статистик ишончилиги ва эҳтимоллиги мезонлари бўйича энг муҳим 55 белгиси танлаб олинган.

Омиллик моделнинг таркиби, ўзининг мазмуни бўйича 72,7% тўлиқ

омиллаштирилган холда 167 нафар болаларда ўрганилган 111 объектив кўрсаткичларни намоён этади. Бу омиллик моделда 36 омиллар аниқланган ва ажратиб олинган бўлиб, бунда биринчи 12 омиллар (F1-12) 34.8%да акс этган, кейинги йигирмата омиллар (F13-24) 22.4% га таъсири мавжудлиги аниқланган ва охиригилари (F25-36) таркибда 15.5% да акс этган.

Кам аҳамиятли, ажртиб олинмаган ва ўрганилмаган омиллар, нол омили (омиллари) деб номланувчи (F-0) 27,3%ни ташкил қилган. ЎРС да VLF (F-1) омили энг муҳим аҳамиятга эга бўлиб, у 4,7% омиллар таъсири тақибда намоён этган. ЎРСли болаларда ЮР VLF-диапазонида спектрал хусусиятидаги ўзгаришлар бизнинг назаримизда, ЎРС ривожланиши билан кечадиган касалликларгагина хос бўлган, турли хил патологиянинг умумий белгиларидек, махсус белгилари ҳам намоён бўлиши мумкин. Моделда 3,5%да келтирилган (F-2) иккинчи омилини кўриб чиқишда, уни биз HF-1-25 омили сифатида белгиладик. Бу омилнинг муҳим кўрсаткичи шуки, ЮР спектрал хусусияти ҳажмини ўзгариши спектрнинг юқори частотали соҳасида бўлиб, хусусан F-1-25 поддиапазонида ЎРС кўриниши билан кечадиган касалликлар патологик жараёнини акс эттиради.

Одатда, юқори частотали соҳа спектрининг ҳажмини ўзгариши нафақат алоҳида синдромлар, нозологиялар, балки турли хил бошқа физиологик ҳолатлар учун хос бўлган АНС парасимпатик қисми тонуси билан боғлиқ деб қаралади.

Ўзининг муҳимлиги борасидаги учинчи омил (F-3) ЮРнинг юқори частотали соҳа спектри учинчи поддиапазони (HF-3-10) билан боғланган ва текширилган кўрсаткичлардан 3,4%да намоён бўлди. Кўриб чиқилаётган моделда ўз муҳимлиги жиҳатидан тўртинчи (F-4) ва бешинчи (F-5) омиллар ЮР спектрал хусусияти VLF-2 ва HF-1-9 поддиапазонларида аниқланди, мос равишда 3.0 ва 2.9%га таркибли таъсирни ҳосил қилди.

Кўриб чиқилаётган тадқиқот предмети билан боғлиқ бўлган олтинчи (F-6) омили энг муҳим топилма бўлиб, моделда 2,7% кўрсатилган ва тахминий ташхис омили деб номланди. Бу борада, кам бўлмаган омилни этиб ўтиш жоиз, барча 167 нафар болаларда анамнестик ва клиник маълумотларидан, касаллик, аниқроғи унинг биринчи бор учраши, ЎРВИ ва юқори нафас йўллари (ЮНЙ) ўткир яллиғланиши манзарасига хос бўлган кўринишлар билан боғлиқ бўлган эди.

Яққол юзага чиққан VLF омилнинг қайтувчи таъсири юқори частотали (HF:-0.814) спектр кўрсаткичларидаги каби, унинг барча (HF-1:-0.774; HF-2:-0.822; HF-3: -0.732) поддиапазонларида ҳам аниқланди, бу эса патологик ҳолатдагидек, турли хил физиологик ҳолатларда ҳам бошқарув фаолият ўзгаришларининг умумий хусусияти қонунияти билан ҳам мос келади.

VLF факторли омилнинг таъсиридан фарқли ўлароқ, иккинчи омил (HF-1-25) спектрнинг юқори частотали биринчи соҳасида (HF-1-22: 0.637; HF-1-26:-0.513; HF-1-29: 0.386 и HF-1-30: 0.339) аниқ поддиапазонлар билан боғлиқликка киргани аниқланди. Бу бир томондан, умумий фактор сифатида, ўрганилган патологияда ЮР шу соҳа спектри ташхисловчи ва қиёсий ташхисловчи потенциалини аниқлаш, турли йўналтирилган ва тенг

тақсимланмаган таъсирловчи сифатида кўриладиган HF-1-25 (-0.835) поддиапазонни етакчи аҳамиятини аниқлаш имконини беради.

Юр спектри юқоричастотали поддиапазони (HF-3-10: 0.830) билан учинчи омил (F-3) ҳаракатларини таҳлил қилишда, HF-3-8 (-0.617) поддиапазони билан қайтувчи ва HF-3-11 (0.705) поддиапазони билан тўғри йўналтирилган боғлиқлик аниқланди, бу эса шубҳасиз локал кўринишлар билан аниқланган қонуниятнинг боғлиқлиги ташхисловчи аҳамитга эга эканлигини кўрсатади.

Кўрсаткичларнинг омилли зўриқишини таҳлилида, ҳаракатлари кўринишлари билан боғлиқ бўлган тўртинчи (F-4) омилида, ЮР спектрининг ҳажми VLF-2 соҳада (0.781) ва паст частотали (VLF-5: -0.350; LF-10: -0.468; LF-15: -0.312) поддиапазонларга каби юқори частотали иккинчи (HF-2-7: -0.315; HF-2-28: -0.316) поддиапазонларига ҳам тарқалганлиги аниқланган. Шунини таъкидлаш лозимки, бу таъсир қайтувчи хусусиятга эга.

HF-1-9 (0.743) кўрсаткичининг юқори омилли зўриқиши, (F-5) омиллар категориясига киритиш имконини берди. Бунда унинг таъсири, омил кўрсаткичлари таркибига кирувчи «вазн» муҳим омилларига қараганда, CP (LF-1: 0.355) спектр пастчастотали биринчи поддиапазонга таъсирини кенгайтди, шу билан бирга (HF-1-7: -0.542; HF-3-4: -0.330) юқори частотали соҳа поддиапазонларига ҳам. ЮР спектри юқори частотали ва пастчастотали соҳларида кузатиладиган, бу омил ҳаракати кўринишлари «Маҳаллий» хусусияти ўткир респиратор синдром клиникаси билан кечадиган патологияларда унинг ташхисловчи аҳамиятини аниқлаш имконини беради.

Олтинчи (F-6) омилнинг таркиб ва кучи омиллари таъсирини таҳлил қилганда, шубҳасиз, бирламчи (BT: 0.813) ва (KT: 0.801) билан ҳам боғлиқлик бўлганидек, ЮР спектрал ҳажми кўрсаткичларининг ULF-3 (0.473) поддиапазони билан боғлиқлиги аниқланган. Бу спектрал ҳажм кўрсаткичларини бу соҳада на фақат ташхислаш ва қиёсий ташхислаш, балки башоратлаш мақсадида қўллаш имконияти мавжудлигини кўрсатади.

HF-1-19 (-0.776) поддиапазони спектри кўрсаткичлари билан аниқланадиган (F-7) еттинчи омил ҳаракатининг кўриниши, (HF-1-16: 0.314; HF-1-17: 0.581) биринчи юқори частотали диапазон билан боғланган бўлиб ва (LF-1: -0.355; LF-21: -0.378) паст частотали икки нуқта параметрларига таъсири борлиги кузатилди.

ЎРС да ЮР спектри юқори частотали соҳада катта спектрал хусусияти (F-8) саккизинчи омил таркибига кирувчи омилли зўриқишларни таҳлили ўтказилганида ҳам аниқланди. Энг катта омилли вазн F-2-10 (0.757) кўрсаткичи учун аниқланган эди, бу эса ЮР спектри юқори частотали соҳасида бу омилнинг боғлиқлигини белгилашга асос бўлди. Бунда бу омил таъсири жуда пастчастотали (ULF-3: -0.331) кўрсаткич учун ҳам, (HF-1-3: -0.342; HF-2-8: -0.551; HF-3-9: -0.405) юқори частотали поддиапазонлар учун ҳам қайтувчи бўлди.

LF-14 (-0.768) омилли зўриқиш катталиги, бу кўрсаткични тўққизинчи омил сифатида ажратиш учу насос бўлди, унинг таъсири ЮР

спектрограммаси пастчастотали (LF-11: 0.394; LF-12: 0.568) поддиапазонлари била насосан боғлиқ бўлди ва HF-2-12 (0.348) кўрсаткичи билан кесиши кузатилди.

Ўнинчи омил харакатининг кўриниши, ўз ўрнида фақатгина ЮР спектри юқори частотали соҳаси билан боғлиқ бўлди ва HF-1-27 (-0.366), HF-2-22 (0.713), HF-2-24 (-0.501) ва HF-2-25 (-0.593) «ваззли» омиллар кўрсаткичларида намоён бўлиши кузатилди. Харакат хусусияти ва омилли таъсир кўрсаткичи катталигини инобатга олган холда, ўнинчи омил таркибига кирувчи аниқловчи сифатида HF-2-22 поддиапазон спектрал ҳажм кўрсаткичи белгиланди.

(F-11) ўн биринчи омил таркибига омилли зўриқиши нисбатан катта бўлмаган кўрсаткичлар киритилди, унинг қиёсий-ташхислашдаги аҳамиятини белиланди. Бу омил кўрсаткичи таъсири остида бўлган, омилли зўриқишлар модулда 0.400дан ошмаган эди, бунда омилнинг ўзи 0.773: LF-7 (-0.315); HF-1-16 (0.308); HF-2-29 (-0.339)ни ташкил қилди.

Шуни таъкидлаш лозимки, ўн иккинчи омил модели (ULF-1: -0.772; ULF-2: 0.736) кўрсаткичли ЮР спектрининг ўта пастчастотали соҳаси билангина боғлиқ бўлди, бу эса кўрсаткичларни ўрганилаётган патология учун ва унинг биринчи омил билан боғлиқлигини умумий аҳамиятини кўрсатди.

HF-1-18 (-0.690) кўрсаткичи билан аниқланадиган (F-13) ўн учинчи омил таъсири, HF-2-18 (0.324) ва HF-3-6 (-0.384) поддиапазонлар спектрал ҳажми кўрсаткичларига минимал аҳамиятли катталиги билан омилли таъсири билан қиёсий-ташхислаши боғлиқлик категориясига киритиш имконини берди. (F-14) ўн тўртинчи омил таркибининг тахлилида шунга ўхшаш сурат кузатилди, бунда HF-1-6 (-0.736) поддиапазонда ЮР спектри ҳажми катталиги етакчи кўрсаткич роли билан аниқланган эди. Юқори частотали HF-1-5 (-0.469), HF-1-8 (0.653) ва HF-2-19 (-0.384) поддиапазонлар билан бу харакат кўринишларининг мос равишдаги боғлиқлиги аниқланди.

Текширилган болалар жинси (жинс: 0.336) билан HF-1-10 (-0.791) кўрсаткичининг харакати таранлиги аниқланганида ўн бешинчи (F-15) омилнинг таъсир хусусияти ва таркиби билан қизиқ бир қонуният аниқланди. Ўн олтинчи (F-16) омил таъсири юқори частотали HF-3-5 (-0.726) поддиапазон билан боғлиқ бўлди ва спектрнинг– HF-3-2 (0.472) ва HF-3-9 (-0.312) таранглашган соҳаларига тарқалган эди. Кўрилаётган моделнинг ўн еттинчи (F-17-1.9%), ўн саккизинчи (F-18-1.9%), ўн тўққизинчи (F-19-1.8%) ва йигирманчи (F-20-1.8%) омилларни аҳамияти, таркиби ва хусусиятини шарҳлашда қуйидаги хусусиятларни белгилаш лозим.

Биринчидан, айтиб ўтилган омиллардан биринчи утчаси (F 17-19) фақатгина ЮР спектри юқори частотали соҳаси иккинчи поддиапазони билан боғланган бўлиб, ўрганилаётган нафас тизими патологияларида ва хусусан ЎРС кўрсаткичлари ва патологик жараён (устивор) жойлашуви билан спектрал хусусиятлар ўзгаришларининг умумийлигини кўрсатади.

Иккинчидан, омилли кўрсаткич таркибига кирувчига омилли таъсирни турлийўналтирилган хусусияти, табиийки нафақат унинг таъсири, шу билан

бирга бошқа омиллар таъсирини синдромологик ёндошув чегарасида натижаларни шарҳлаш имконини беради.

Ўн еттинчи омил таркибига кирувчи, унинг номини аниқловчи HF-2-14 (-0.763) кўрсаткичнинг етакчи ролини белгилаган холда, унинг нисбатан чегараланганлиги, ЎРСда бу спектрал поддиапазонда махсус ўзгаришлар тўғрисида гувоҳлик қилиши мумкин.

Бунда кўрсатилган омил таъсири фақатгина HF-2-11 (0.463) поддиапазоннинг спектрал ҳажм кўрсаткичларига эканлиги аниқланди.

Ўхшаш кўриниш ўн саккизинчи омил (F-18) таркибининг тахлилида ҳам кузатилди, бунда HF-2-2, HF-2-26 ва HF-2-30 поддиапазонларни омилли зўриқишлар катталиги 0.395, 0.582 ва -0.792га мос келиши белгиланди.

Ўн тўққизинчи омил ўзининг таркибида тўртта HF-2 поддиапазонидаги 12 дан 16гача соҳаларни беркитган HF-2 поддиапазон спектрал ҳажми хусусиятини тутганлиги аниқланди.

Бу омилнинг зўриқиши таъсири HF-2-12: -0.443; HF-2-13: -0.539; HF-2-15: 0.792 и HF-2-16: 0.336 остида бўлган омилли кўрсаткичларини ташкил қилди.

Йигирманчи омилда ЮР пастчастотали спектри кўрсаткичлари устивор бўлди. Юрак ритмининг (LF-1: -0.350; LF-2: -0.317) паст- ва (HF-3-7: 0.491) юқори частотали спектрларига ўз таъсирини тарқатувчи LF-4 (0.695) кўрсаткичининг омилли зўриқиш катталиги омилни аниқловчи номини ажратиш имконини берди.

Йигирма биринчи омил HF-3-1 (0.800) кўрсаткичининг ҳаркат кўриниши аҳамиятли аниқловчиси бошқа омиллар кўрсаткичларига биргаликдаги таъсирини яхши намоён этадиган HF-3-4 (-0.308) поддиапазонга тарқалган эди (қуйидаги ҳолатда F-5).

Йигирма иккинчи (F-22) омилда юқори частотали HF-1-20 (0.443) ва HF-2-18 (-0.344) поддиапазонлар билан боғлиқ бўлган (LF-16: 0.692; LF-19: -0.629) ЮР спектрининг пастчастотали компонентларининг таъсири юқорилиги кузатилди, йигирма учинчи омил (F-23) эса фақатгина юқори частотали (HF-1-21: 0.618; HF-1-24: -0.749 и HF-2-6: -0.342) поддиапазонлар аниқланди.

Йигирма тўртинчи омил (F-24) мазмуни иккита пастчастотали (LF-6: -0.702 ва LF-8: 0.728) омилларни тутиб, уларнинг таъсири ЮР ўта пастчастотали CP VLF-4 (-0.435) поддиапазонида аниқланган эди.

Йигирма бешинчи омил номи LF-9 (-0.810) поддиапазони омилли зўриқиши максимал катталиги билан белгиланади, унинг таъсири эса LF-7 (0.546) ва HF-2-18 (-0.310) поддиапазонлар спектрал ҳажми кўрсаткичларига мос равишда тақсимланган эди.

Ўз ўрнида йигирма олтинчи (HF-1-23: -0.754) «Юқоричастотали» омилли (LF: 0.328) паст частотали соҳа ва ўта пастчастотали (VLF-3: -0.311) поддиапазонида ЮР спектрал ҳажми билан боғланган.

Ўз мазмуни бўйича ўхшашлик “наслий” боғлиқлик “юқоричастоталик” йигирма еттинчи (HF-1-12: -0.720) ва йигирма саккизинчи (HF-1-4: 0.773) омилларда ЮР нинг ўта пастчастотали VLF-3 (-0.388) ва VLF-4 (-0.337)

поддиапазонларида мос равишда кузатилди. Бундан ташқари йигирма еттинчи омил харакати юқори частотали HF-1-11 (-0.397), HF-1-14 (0.423), HF-1-15 (0.634) ва HF-2-21 (-0.301) поддиапазонларга тарқалган эди. Мос равишда йигирма саккизинчи омил харкати қўйидаги юқори частотали HF-1-2 (-0.665), HF-1-27 (-0.319) ва HF-1-30 (0.326) поддиапазонларга тарқалганлиги кузатилди.

Энг аҳамиятсиз омиллардан деб иккитани, яъни - таркибда 1.4 ва 1.3%ни ташкил этадиган «юқори частотали» (F-29 ва F-30)ни, ҳамда «паст частотали» F-31 (1.3%) ва F-32 (1.2%)ни белгилаш лозим.

Йигирма тўққизинчи омил (HF-2-17: -0.811) таркибини кўриб чиқиб туриб, шуни таъкидлаш лозимки, унинг таъсир хусуссияти фақатгина юқоричастотали (HF-1-13: 0.303 и HF-2-20: 0.529) кўрсаткичларга тарқалади, бунда ўн учинчи (HF-2-4: -0.675) омили эса ўз харакатларини ЮРнинг (HF-1-26: -0.314; HF-2-1: -0.314; HF-2-6: -0.305) юқори частоталик билан ҳам, паст частотали (VLF-1:-0.389) поддиапазонлар билан ҳам ўрнатади.

Ўттиз биринчи омил (LF-20: 0.769) таркиби кўриб чиқилганида қайтувчи суръат кузатилди, яъни унинг «пастчастотали» таъсири иккита (LF-17: -0.617; LF-18: -0.353) паст частоталик ва битта юқори частоталик (HF-2-24: -0.328) билан боғланган эди. Ўхшаш таркиб ўттиз иккинчи (LF-13: 0.781) омил учун ҳам аниқланган бўлиб, унинг таъсири LF-11 (-0.391), HF-1-1 (-0.326) ва HF-1-3 (0.318) поддиапазонларга тарқалганлиги кузатилди. Ўттиз учинчи (F-33) омил модельнинг таркибида 1.2% келтирилган ва паст частоталиклар (LF-3: 0.765) гурухига киритилди. Бунда унинг харакати (LF-5: -0.638; LF-10: 0.318) паст частоталикдаги каби, (HF-3-3: -0.324) юқори частоталик даражада ҳам намоён бўлади. Улар билан солиштирилганида, ўттиз тўртинчи омил (F-34-1.2%) яққол «юқори частоталик» (HF-2-3: -0.808) омил бўлиб, унинг таъсири HF-2-5 (0.329) ва HF-2-23 (0.340) поддиапазонларга тарқалади. Омиллик таъсирнинг ўхшаш таркиби ўттиз бешинчи омилнинг харакатида ҳам аниқланади ва улар (F-35-1.1%)- HF-1-27 (-0.319); HF-1-28 (0.784); HF-2-21 (0.409)ларни ташкил қилади.

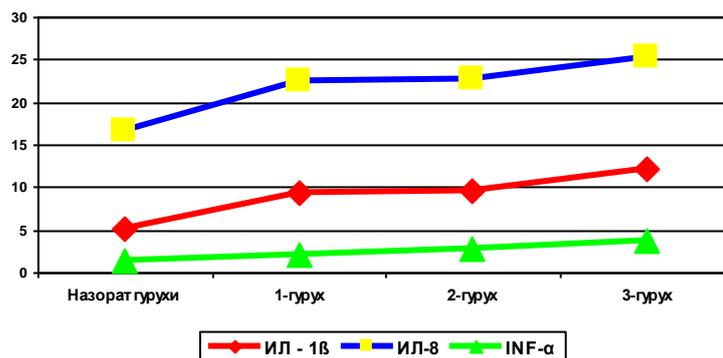
Ажратиб олинган омиллардан энг охиргиси, (F-36-1.1%)ўттиз олтинчиси HF-2-9 (-0.779) ЮРнинг иккита юқори частоталик (HF-2-6: 0.319 ва HF-2-7: 0.448), ҳамда битта (LF-18: 0.416) паст частоталик поддиапазонларга таъсир кўрсатди.

Шундай қилиб, ЎРСларда ЮР спектрал хусуссиятининг омилли таъсири модели ташхисловчи ва қиёсий-ташхисловчи вазифаларни ечишда алоҳида спектрал поддиапазонлар кўрсаткичи сифатида кўриш имконини беради.

Дисертациянинг тўртинчи бобида нафас тизими яллиғланиш касалликларини ривожланишидаги яллиғланиш маркерлари таснифланади.

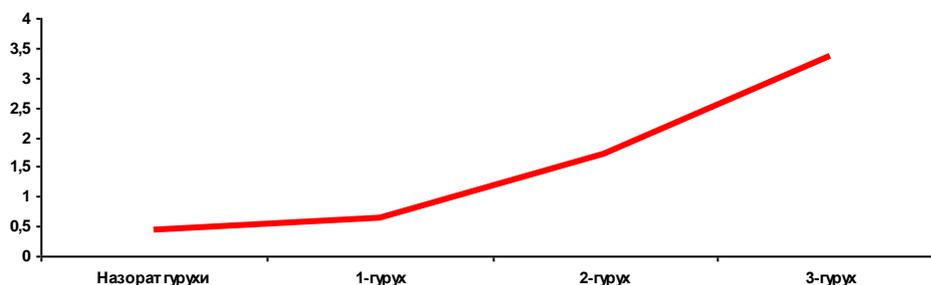
Цитокин статус кўрсаткичларини тахлилида, яллиғланиш жараёнини тарқалиши ривожланишини башоратлаш имконини берувчи энг маълумотга бой мезонлар аниқланди. Гурхлар орасида фарқловчи белгилар тўплами жуда кам бўлсада, лекин улар қиёсий-ташхислаш ва патогенетик аҳамиятга эгадир. Зотилжам учун ИЛ-1, 8 ва ИФН-а цитокинларининг энг юқори

кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ишончли баланд бўлиши кузатилди. (3-расм).



3-расм. Текширилган беморлар цитокин статуси

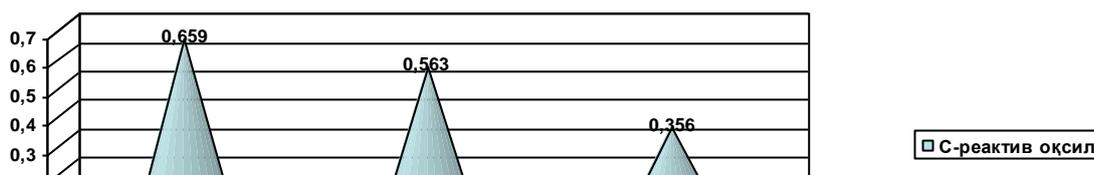
Нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликлари билан болаларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан қон зардобда С-реактив оқсил (СРО) миқдорини ишончли ортиши моиллиги кузатилди. СРО нинг асосий фаолиятдан бири, лиганд хосликнинг кенг диапазони кўриниши ва кмплементар каскадни фаоллаштириш хусусияти бўлиб, бу эса зотилжамда қуйидаги оқсилни кўтарилишига маълум даражада изоҳ берувчи патоген микроорганизмлар, “эскирган” ва некрозга учраган хужайраларни элиминацияси ҳисобланади (4-расм).



4-расм. Текширилган болаларда С-реактив оқсил кўрсаткичлари даражасининг солиштирма таҳлили

Корреляцион боғлиқлик кўрсаткичларини таҳлилида С-реактив оқсил ва ИЛ-1β, ИЛ-8 билан кучли тўғри, ҳамда ФНО-а билан кучсиз тўғри боғлиқлик аниқланди. Олинган маълумотларни С-реактив оқсилни ишлаб чиқишда ИЛ-1 марказий ўринни тутди, ИЛ-6 камроқ ўринда бўлиб, С-реактив оқсил синтези жигарда бўлиб, асосий ўринда ИЛ-6 таъсири остида деб тушунтирилса бўлади. Бошқа яллиғланиш цитокинлари, биринчи ўринда TNF-α бу оқсилни ишлаб чиқишда билвосита иштирок этади. (5-расм).

Нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликлари билан болаларда цитокин статус хусусиятлари, яллиғланиш жараён тарқалганлигига қараб ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНО-а цитокинларнинг фаоллашуви сифатида намоён бўлиши аниқланди.



5-расм. С-реактив оқсил ва цитокинларнинг корреляцион боғлиқлиги

Тизимли яллиғланишнинг носпецифик маркери бўлган прокальцитонин (ПКТ) кўрсаткичларининг ортиши моиллиги аниқланди. Юқори кўрсаткичлар айниқса бронхопневмония бўлган болаларда кузатилди, ЎРВИ билан болаларда юқори кўрсаткичларга моиллик борлиги аниқланди.

Беморнинг клиник ҳолатини (шифоҳонага келгандаги клинико-лаборатор кўрсаткичлари ва уларнинг СРО ва ПКТ даражаси билан бирга динамик назорати) таҳлил қилиниб туриб, биз бошланғич СРО ва ПКТ кўрсаткичларини ташхисловчи аҳамиятини оғирлик даражаси мезони сифатида баҳоладик. Клиник кўрсаткичлар, ҳамда СРО ва ПКТ даражалари орасидаги корреляцион боғлиқликни таҳлил қилиш учун, миқдор белгилар учун Пирсон корреляцион коэффициенти, сифат ва кетма-кетлик катталиклар учун – Спирмен даражавий корреляция коэффициентидан фойдаланилади. Кўп ҳолларда клиник кўрсаткичлар ва ПКТ ва СРО даражалари орасида ўрта ва кучли даражадаги корреляцион боғлиқлик аниқланди. Энг кучли корреляция ПКТ ва СРО ва тана ҳарорати катталиги билан аниқланиб улар ($r=0,92$ ва $0,83$ мос равишда) га тўғри келди. Барча ҳолатларда (йўтал клиник белгисидан ташқари) ПКТ учун корреляцион коэффициенти СРОга нисбатан юқори бўлиб, зотилжамнинг физикал белгилари учун ($r=0,72$ ва $0,58$ мос равишда) корреляция коэффициенти мисолида аниқ билинади.

Келтирилган маълумотлар асосида ПКТ ва СРО нинг ташхисловчи муҳимлиги умумий олганда бир хил, кўрсаткичнинг сезувчанлигига нисбатан қараганда биринчиси салгина юқорирок муҳимликка эга деб башоратлаш мумкин. Лекин, ПКТ бир марталик аниқлаш учун реактивлар баҳоси қимматлигини инобатга олинса, СРОни бир марталик аниқлашга реактивларнинг баҳоси қулайлиги, шу билан бирга даво-профилактик муассасаларни керакли модели люминометрлар билан таъминланганлигини ҳисобга олсак, яллиғланиш жараёнини кенгайтириш тасдиқловчи мезони сифатида СРО қўллаш нисбатан қулайроқ ҳисобланади.

Диссертациянинг бешинчи бобида ўткир респиратор синдромда юрак ритми спектрал хусусияти даражавий кўрсаткичларини қиёсловчи алгоритм ива учраш тахлилини келтирган.

Асосий ташхисловчи алгоритмни солиштирма гуруҳларда танлаб олинган даражавий баҳолаш учраш частотаси бўйича тахлили натижасига кўра 55 та белги танлаб олинган эди (6-жадвал).

Ўткир респиратор синдромда асосий башоратловчи алгоритм (55 белги бўйича)

№ пр.	Белги	№ пр.	Белги	№ пр.	Белги	№ пр.	Белги
1	HF-2=4	15	HF-1-6≠3	29	HF-2-3≠3	43	HF-2-26≠1
2	ULF-1≠2	16	HF-1-8≠4	30	HF-2-4=1	44	HF-2-26=5
3	ULF-2≠3	17	HF-1-9≠2	31	HF-2-6=4	45	HF-2-28≠4
4	ULF-3=3	18	HF-1-10=3	32	HF-2-6≠5	46	HF-2-28=5
5	VLF-2=2	19	HF-1-12≠3	33	HF-2-7=5	47	HF-2-29=4
6	VLF-4≠2	20	HF-1-15=2	34	HF-2-11=4	48	HF-3-1≠3
7	VLF-5=2	21	HF-1-16≠1	35	HF-2-13=2	49	HF-3-1=5
8	LF-4≠3	22	HF-1-16=4	36	HF-2-13≠5	50	HF-3-2=3
9	LF-6=4	23	HF-1-20≠2	37	HF-2-14=5	51	HF-3-2=4
10	LF-16=4	24	HF-1-21≠2	38	HF-2-16=1	52	HF-3-4=1
11	LF-20≠4	25	HF-1-27=3	39	HF-2-16≠5	53	HF-3-8≠6
12	LF-21≠1	26	HF-1-29=2	40	HF-2-18≠1	54	HF-3-9=2
13	HF-1-3≠2	27	HF-1-29≠3	41	HF-2-19=5	55	HF-3-11=4
14	HF-1-5≠5	28	HF-1-30=4	42	HF-2-24≠2		

Биринчи алгоритм бўйича ҳар бир боладан олинган, баллар йиғиндисини берувчи, индивидуал кўрсаткичлар ҳисоби, солиштирма гуруҳларда бу баҳолашни тақсимланганлик частотасини таҳлил қилиш имконини берди (7-жадвал).

7-жадвал

Солиштирма гуруҳларда асосий алгоритмни қўллашда турли башоратли баҳолаш учраш частотаси (P±mp).

Башоратли баҳолаш (баллар)	Солиштирма гуруҳлар			
	О	ВДП	Б	Л
<21	9.0±2.2	17.1±4.2	2.4±2.4	0.0
21-23	18.6±3.0	31.7±5.1	11.9±5.0	0.0
24-29	45.5±3.9	43.9±5.5	61.9±7.5	32.6±7.1
30-32	17.4±2.9	6.1±2.6	23.8±6.6	32.6±7.1
>32	9.6±2.3	1.2±1.2	0.0	34.9±7.3

Болаларнинг умумий гуруҳида (0) 9.0% 21 баллдан паст баҳони олиб, 18.6%- 21 дан 23 баллгача, 45.5%- 24 дан 29 баллгача, 17.4%- 30 дан 32 баллгача ва 9.6%- 32 баллдан юқорилиги кузатилди. Бунда текширилган болалар ВДП гуруҳида ташхисловчи алгоритм бўйича баҳолашда, болаларнинг кўп қисми нисбатан паст баллик баҳога эга бўлиб (48.8%- дан камроғи 24 баллгача), 43.9% болаларда бу кўрсаткичнинг ўртача кўриниши (24-29 балл) ва умумий болалардан 7.3% эса юқори баллни олди.

«Ўткир бронхит» ташхисли гуруҳида башоратли баҳолаш кўрсаткичи нисбатан паст бўлиб, (24дан паст) 14.3% болаларда рўйхатга олинди, шу дамда ўрта ва нисбатан юқори кўрсаткичлар 61.9% ва 23.8% ҳолатда мос равишда кузатилди. Бу гуруҳ болаларида 32 баллдан юқори кўрсаткичи кузатилмади.

Бронхопневмония ташхисли болалар гурухида ташхисловчи кўрсаткичнинг паст белгиси (24 дан паст) рўйхатга олинмади, шрта, юқори ва жуда юқори баҳолар деярли бир хил частотада (32.6%, 32.6% и 34.9%) учрагани кузатилди. Бешта сифат категориялари бўйича ташхисловчи баҳолашнинг кузатилган суръати клиник кўринишлар полиморфлиги, жараён динамиклиги ва балким, бирламчи ва клиник ташхиснинг мос келмаслиги туфайли учта асосий ташхиснинг устма уст ёпилишини кўрсатди. Шу боис, солиштирма гурухларда асосий алгоритм ёрдамида олинган чекка башоратли баҳолашни тахлилини ўтказишга уришиб кўрдик (8-жадвал).

8-жадвал

Солиштирма гурухда асосий алгоритмни қўлаб чекка башоратли баҳолашнинг частотаси ($P \pm mp$).

Башоратли баҳолаш (баллар)	Солиштирма гурухлар			
	О	ВДП	Б	Л
<24	27.5±3.5	48.8±5.5	14.3±5.4	0.0
24-29	45.5±3.9	43.9±5.5	61.9±7.5	32.6±7.1
>29	26.9±3.4	7.3±2.9	23.8±6.6	67.4±7.1

Бешта сифат диапазонлари учта категорияларга бирлаштирилган эди паст белгилар (24дан паст баллар), ўрта белгилар (24-29 баллар) ва юқори (29дан баланд баллар). Бу ёндашувга мос равишда барча текширилган болалардан 27,5% башоратлаш кўрсаткичининг паст белгилари кузатилди, 45,5% ва 26,9% да эса ўрта ва юқори белгилар мос равишда аниқланди.

Нафас йўллари ўткир яллиғланиши клиникаси билан кўпгина болалар паст баҳолаш (48,8%) категориясида келдирилган эди. Улардан 43.9% ва 7.3% мос равишда ўрта ва юқори башоратли балларга эга эди, бунда охиргиси жараёни бронхитга ўтишини кўрсатди. Б гурухида кўпгина болалар ўрта башоратли баҳолаш белгилари (61,9%) да бўлиб, паст ва юқори баллар эса 14,3% ва 23,8% кўриб чиқилган ҳолатда рўйхатга олинди.

Башоратли баҳолашнинг шунга ўхшаш кўриниши Л гурухида ҳам кузатилди, паст белгилар бу гурухда умуман кузатилмай, ўрта ва юқори баллар улушига 32,6% ва 67,4% мос равишда тўғри келди. ВДП ва Б гурухлар бўйича, устма уст ёпилган ташхисловчи соҳалар қиёсий-ташхисловчи вазифаларни хал қилиш учун 28 та белгилар танлаб олинди (9-жадвал).

9-жадвал

ВДП-Б ларнинг қиёсий алгоритми (28 белги бўйича).

№ рр.	Белги	№ рр.	Белги	№ рр.	Белги	№ рр.	Белги
1	ULF-1=1	8	HF-1-1=3	15	HF-1-30≠3	22	HF-2-17≠4
2	ULF-3≠1	9	HF-1-1≠4	16	HF-2-3=1	23	HF-2-18=2
3	VLF-1=4	10	HF-1-5=1	17	HF-2-6≠3	24	HF-2-18≠3
4	LF-3=1	11	HF-1-10≠1	18	HF-2-6=4	25	HF-2-26=3
5	LF-5≠1	12	HF-1-12=4	19	HF-2-8=3	26	HF-2-28=2
6	LF-12≠3	13	HF-1-17=5	20	HF-2-9≠5	27	HF-3-2≠5
7	LF-21=3	14	HF-1-25=4	21	HF-2-15=5	28	HF-3-5=2

Мантқан мос равишда Б ва Л ташхисларни чегаралаш учун 29 қиёсий белгилар ажратиб олинди (10-жадвал).

10-жадвал

Б-Л ларнинг қиёсий алгоритми (29 белги бўйича)

№ рр.	Белги	№ рр.	Белги	№ рр.	Белги	№ рр.	Белги
1	VLF-1≠4	9	HF-1-3=5	17	HF-2-2=5	25	HF-3-1≠3
2	LF-3=4	10	HF-1-16≠5	18	HF-2-7=3	26	HF-3-3=2
3	LF-5=1	11	HF-1-18≠4	19	HF-2-7≠4	27	HF-3-3≠4
4	LF-7≠4	12	HF-1-18=5	20	HF-2-8≠3	28	HF-3-5≠2
5	LF-7=5	13	HF-1-23=4	21	HF-2-12=5	29	HF-3-8=3
6	LF-17=2	14	HF-1-24=2	22	HF-2-18=3		
7	LF-20=1	15	HF-2-1≠5	23	HF-2-21≠3		
8	LF-21=6	16	HF-2-2≠2	24	HF-3-1=2		

Бирламчи ташхис билан башоратнинг мос келиши (1) билан белгиланиб у 63,5% ҳолатда учради, 36,5%да эса мос келмаслик (0) кузатилди. Лекин клиник ташхис билан солиштирилганида 96,4% мос келиш кузатилиб, бунда 3,6% ҳолатларда мос келмаслик келтирилган эди. Бирламчи ташхис маълумотлари билан башоратлашнинг энг катта тафовути ВДП гуруҳида кузатилди (54,9%), болаларда нафас тизими юқори бўлаклари ўткир яллиғланишини дебют белгиси, (бирламчи ўрни) билан яхши тушунтирилади. Бу, шу гуруҳ болаларида (98,8%)га клиник ташхис маълумотлари билан башоратлашнинг юқори даражадаги мос келиши билан тасдиқланди, бунда баҳолашдаги фарқ фақатгина 1,25 ҳолатда кузатилди. Башоратли баҳолашнинг мос келишини энг яхши кўрсаткичлари Б гуруҳида кузатилиб, унда бирламчи ва клиник ташхисни мос келиши 95,2% ва 100,0% га мос равишда тўғри келди.

Фақатгина 4.8% ҳолатда бу гуруҳ болаларида бирламчи ташхис маълумотлари билан башоратлашнинг тафовути аниқланди.

Белгиланди, 67.4% ҳолатда Л гуруҳида бирламчи ташхислаш башоратлаш маълумотлари билан мос келган эди, нафас тизими жароҳатланиши даражасини юқорилигини баҳолашдаги тафовут 32,6% ҳолатда кузатилиши аниқланди. Киник ташхис билан башоратлаш маълумотларининг мос келишини баҳолашда 88,4% мос келиши учраган бўлса, 11,6%да мос келмаслиги тўғри келди.

Белгиланди, бирламчи ташхисни клиник билан мос келиши 66,5%ни ташкил қилган, қачонки 33,5%даги барча ҳолатда жараён ривожланиш динамикасини кузатуви ва янада чуқурроқ текширув ташхисни аниқлаштириш ва ўзгартириш имконини берди. Бунда бирламчи алгоритми кўллаш натижаларини клиник ташхис билан мос келиш фақатгина 61,1%ни ташкил қилди, қачонки барча кузатувлардан 38,9%да мос келмасликни ташкил қилди. ВДП гуруҳи учун алоҳида ярим ҳолатдан кўпроқ (54,9%) бирламчи ташхисни ўзгариши кузатилди, клиник ташхисни башоратлаш билан мос келиши 62,2% ташкил қилди.

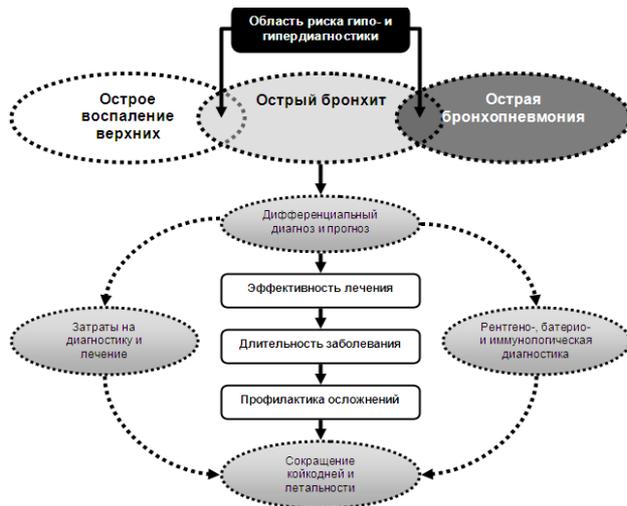
Б гуруҳида бирламчи ва клиник ташхислар мос келиши 95,2% ҳолатда, мос келмаслиги атиги 4,8% ҳолатда кузатилди. Бунда клиник ташхисни бирламчи алгоритм башоратли баҳолаши билан мос келиши 64,3% кузатилди, мос келмаслик эса 35,7% бу гуруҳ болаларида аниқланди. Бирламчи бронхопневмония ташхиси фақатгина 79,1% кузатувларда тасдиқланиб, клиник ва башоратлаш маълумотлари 44,2% мос келмаслиги кузатилди.

Болаларда ЎРС даво-ташхисловчи тадбирлари тактикаси кўп ҳолларда нафас тизими жароҳатланиши даражаси ўрнатилиши ва асоратлар ривожланиши имконияти аниқлиги ёки бемор аҳволининг оғирлашуви билан аниқланади. Бу юзасидан биз томондан ОРСда 2-55-28-29 алгоритмлари бўйича нафас тизими жароҳатланиши даражасини бирламчи ва клиник ташхисини башорат билан мос келиши имконияти ва учрашини тахлили ўтказилган. Бунда барча ҳолатларни нафас тизими жароҳатланиши даражасини – ВПД ва НДП (Б+Л) каби икки даражага бўлдиқ. Бундай ёндошувда иккинчи башоратлаш алгоритми клиник ташхисот маълумотларини 100% мос келишини таъминлаб берди, қачонки барча текширилган болаларда бирламчи ташхисни клиникдан 27,5% га мос келмаслигини ташкил қилди. Бирламчи ташхисни клиник маълумотлар билан мос келмаслигини энг катта фоизи ВДП гуруҳида (54,9%)да аниқланди, бу эса болаларда юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши бронхўпка патологияларини биринчи бор жароҳатланиши кўринишида, унинг долзарблигини белгилаб беради. Б ва Л гуруҳларида эса бирламчи ва клиник ташхисларни мос келиши 97,6% ва 100,0% мос равишда тўғри келди.

Шундай қилиб, ўткир бронхит ва бронхопневмонияларда бу ҳолатлар белгилари учун хосликни умумлаштирилганлигини инобатга олган ҳолда, юрак ритми спектрал поддиапазонларини даражавий баҳолашни қиёсий тахлили, бир ҳолатни иккинчисига ўтиши қонуний моиллигини ва клиник кўринишига мос равишда устивор бўлишини намоён этади.

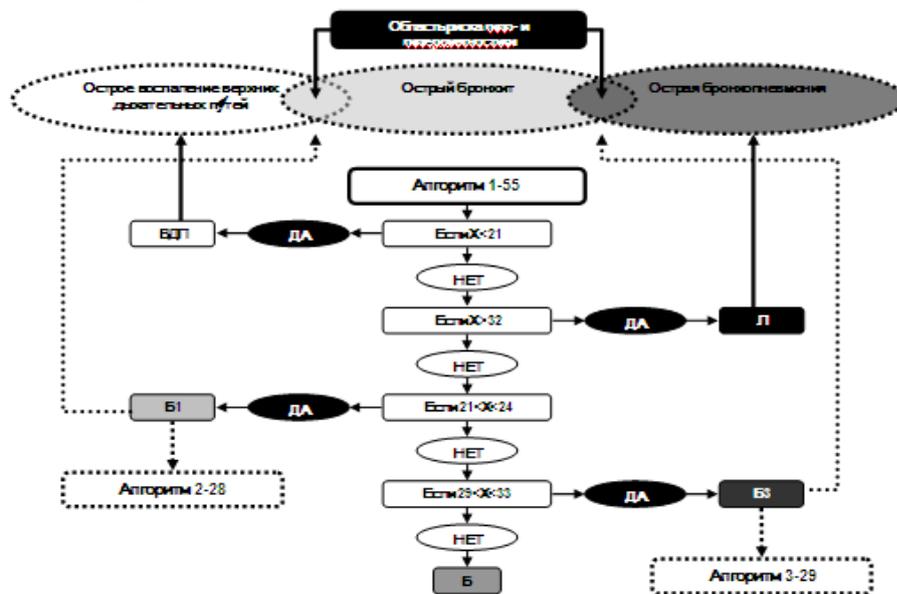
Бизнинг тадқиқот натижаларига кўра ишлаб чиқилган ёндошув қиёсий-ташхисловчи тадбирларни максимал равишда ойдинлаштириш имконини беради ва кечаётган ҳолатни баҳолашда юқори ишончлилиқ даражасини, ҳамда болаларда ўткир яллиғланиш касаллиқларида жараённи ривожланиш моиллигини башоратлашни таъминлайди (1-чизма).

55 белги бўйича ҳолатни баҳолашни ўзида тутган биринчи алгоритм болаларда бу патологияни ташхислаш тизимини умумлаштириш имконини беради. ЮР варабиллигини тахлили асосидаги беш дақиқалиқ ноинвазия текширув усули Х номли интеграл балли баҳони олиш имконини беради. Биринчи алгоритм ҳаракати бу кўрсаткични текширувига келтирилади ва 21 баллдан паст бўлса ЮНЙП ташхиси кўйилади (юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши) (6-расм).



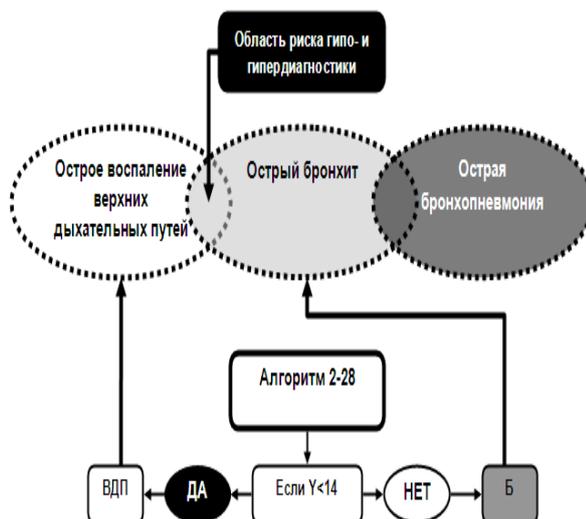
6-расм. Нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликлари ривожланишини башоратлаш ва қиёсий-ташхислаш қиймати.

Текширувнинг иккинчи қадами бу кўрсаткичнинг максимал қийматини текшируви билан боғлиқ – агарда у 32 баллдан юкори бўлса, ҳолат Л сифатида баҳоланади (ўткир бронхопневмония). Бунда бу тизимнинг «чегара» ташхисловчи шакллари ташхислашда қийинчилик уйғотмайди, унинг марказий сифат пункти каби (Б) (7-расм).



7-расм. Ўткир респиратор синдром ривожланиши башорати ва ташхисотининг асосий алгоритми.

Иккита ёрдамчи қиёсий-ташхисловчи блоклардан фойдаланиш имкониятли шохчаларга бўлинган ҳолда, ўтувчи ҳолатларни ҳолис баҳолаш учун алгоритм мураккаблашиб боради (8-расм).



8-расм. Б1ўткир респиратор синдромини ривожланиши башорати ва қиёсий ташхислаш алгоритми

Б1 ҳолати Х кўрсаткичи 21 ва 24 дан паст қийматида пайдо бўлади, бу эса 2-28 алгоритмини кўшилишини талаб этади. Агарда Х кўрсаткичининг қиймати 30 дан то 32 (шартни бажариш $29 < x < 33$) гача бўлса, унда Б3 ҳолати келиб чиқади, бунда 3-29 алгоритмларни кўшиш талаб этилади, бўлмаса «ўткир бронхит» ташхиси қўйилади. 2-28 алгоритми Б1 ҳолатида – ЮНЙ ўткир яллиғланиши ва ўткир бронхит билан қиёсий ташхис ўтказиш имконини беради.

Шунга ўхшаш ҳолат Б3 ҳолатининг қиёсий-ташхисловчи баҳолаши ўтказилади, қачонки ўткир бронхит ва бронхопневмония ташхисларини чегаралаш керак бўлган ҳолатларда (9-расм).

Шундай қилиб, юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши, ўткир бронхит ва бронхопневмония билан боғлиқ клиник кўринишли болалардаги нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликларида учта алгоритмларни қўллаш 96,4%га эҳтимолий аниқ ташхислашни таъминлайди.

Ўткир бронхитлар ва бронхопневмонияда, бу ҳолатларга хос белгиларнинг умумийлигини инобатга олган ҳолда юрак ритми спектрал поддиапазонларини даражавий баҳолаш частотасини қиёсий тахлили, мос келувчи клиник кўриниш ва бир ҳолатдан иккинчисига ўтиши моиллиги қонуниятини устиворлигини намоён этган ҳолда, уларни ишончли чегаралаш имконини беради.



9-расм. БЗ ўткир респиратор синдромнинг ривожланишини башоратлаш ва қиёсий ташхислаш алгоритми.

Иқтисодий самарадорлик. Қуйидаги алгоритмларни қўллашдан иқтисодий самарадорлик боланинг шифохонада даволаниш вақтини 2,6 мартага қисқаришидан иборат. Таклиф этилаётган алгоритмларсиз болалар шифохонада ўртача $9,8 \pm 0,3$ койко-кун ўтказсалар, бу ҳолат адекват даво ва юқори нафас йўллари ўткир касалликлари асоратлари ривожланишини олдини олиш ҳисобига, алгоритмни қўллаш билан ўртача – $7,6 \pm 0,2$ койко-кунни ташкил қилди. Бир койка-кунга даво учун ўртача харажат 80 000 сўмни ташкил қилди. Алгоритмни қўллагандан бир курс даво учун ўртача – 784000 сўм, болаларда ўткир яллиғланиш касалликлари жараёнини ривожланишини башоратлаш учун тавсия этилаётган усулни қўллаш ёрдамида – 608 000 сўмни ташкил этди. Натижада болалар давосида ўткир яллиғланиш касалликлари жараёнини ривожланиш моиллигини башоратлаш ва қиёсий ташхислаш тадбирларини ўзида қамраган тактика билан ўтказилган даво учун харажат 176 000 сўмга қисқарди.

ХУЛОСА

1. Нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликлари эрта ёшдаги ва мактаб ёшидаги болаларда бошқарув тизими яққол таранглашувини келтириб чиқаради. Юрак ритмига симпатик таъсир пасайиши фонида вегетатив бошқарувнинг парасимпатик контурида фаоллик кузатилди.

2. ЮР спектрал хусуссияти омилли модели 6 ёшгача бўлган болалар ўткир респиратор синдромида кечаётган ҳолат ва унинг ўзгаришини асосий қонуниятини намоён бўлади, бу эса ЮНЙ (ЎРВИ)ни ўткир бронхит ва бронхопневмонияга ўтиши шароитида бирламчи ва клиник ташхислар ўзаро боғлиқлигини кўрсатди.

3. Нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликлари билан болаларда цитокин статус хусуссиятлари аниқланди, улар яллиғланиш жараёни

тарқалиши ривожланишига боғлиқ холда ИЛ-1, ИЛ-8 ва ФНО-а ларнинг фаоллашувида юзага чиқди. Гурухлар орасидаги фарқловчи белгилар тўплами яққол қиёсий-ташхисловчи ва патогенетик аҳамиятга эғалигини кўрсатди.

4. Нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликларида касаллик оғирлигини ва ПКТ ва СРО ($r=0,72-0,92$ ва $r=0,72-0,83$ мос равишда) даражаларини ўзгаришини белгиловчи традицион клинико-лаборатор кўрсаткичлари ўзгаришлари орасида боғлиқлик аниқланди.

5. Ишлаб чиқилган алгоритм юқори нафас йўллари ўткир яллиғланиши, ўткир бронхит ва бронхопневмония билан боғлиқ клиник кўринишли болалардаги нафас тизими ўткир яллиғланиш касалликларида учта алгоритмларни қўллаш 96,4%га эҳтимолий аниқ ташхислашни таъминлади.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ЗУФАРОВ АЗИЗ АЛИМДЖАНОВИЧ

**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПО СПЕКТРАЛЬНЫМ
ХАРАКТЕРИСТИКАМ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

14.00.09 – Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ–2018

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.1.DSc/Tib7.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу: www.tashpmi.uz и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу: www.ziyonet.uz.

Научный консультант: **Алимов Анвар Валиевич,**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Продеус Андрей Петрович (Россия),**
доктор медицинских наук, профессор

Шамсиев Фуркат Мухитдинович,
доктор медицинских наук, профессор

Ахмедова Инобат Мухамеджановна,
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Ташкентская медицинская академия**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в __ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте по адресу: 100140, г. Ташкент, ул. Богишамол, дом 223. Малый зал Ташкентского педиатрического медицинского института (Тел./факс: (+99871)-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирован за № ____) по адресу: 100140, г.Ташкент, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) -262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «____» _____ 2018 года
(Реестр протокола рассылки №__ от _____ 2018 года).

Д.И.Ахмедова,
заместитель председателя Научного совета по
присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

Э.А.Шамансурова,
ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, д.м.н., профессор

А.М.Шарипов,
заместитель председателя научного семинара при
Научном совете по присуждению учёных степеней,
д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день заболевания верхних дыхательных путей, среди недугов, встречающихся у детей, занимают ведущее место. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) ежегодно заболевают от 20 до 40 миллионов человек. Однако, во многих случаях диагностика и лечение острых респираторных заболеваний вызывают определенные трудности, поэтому эпидемии ОРЗ на сегодняшний день являются одной из самых важных проблем. Из-за того, что при воспалении дыхательных органов наблюдаемые функциональные и морфологические изменения в сердечно-сосудистой системе бывают сложными, это проявляется связанными друг с другом тяжелыми осложнениями.

В мире для определения заболевания детей, в частности, при остром воспалении дыхательных путей, проводится целый ряд исследований по ранней диагностике спектральных показателей ритма сердца, разработке новых подходов к лечению данного недуга. В этой связи по острым неспецифическим недугам органов дыхания и воспалению верхних дыхательных путей определяется степень возможности приспособления детей к данным заболеваниям, модель изменений спектрального ритма сердца при остром респираторном синдроме и их причинно-следственная взаимосвязанность, при симптомах острого воспаления уровень С-реактива белка и прокальцитонина, минеральный обмен в дыхательных органах детей и влияния щитовидной железы; определение уровня медиаторов острого воспалительного недуга; определение взаимосвязи между острой воспалительной болезнью и свойственным вариациям генам циклоксиогенной деятельности сердца; прогнозирование и диагностика острого респираторного синдрома считается одной из актуальных проблем. Диагностика изменений спектрального ритма сердца при остром воспалении дыхательных органов у детей, а также определение рациональных лечебно-профилактических мероприятий считаются одними из важнейших вопросов современной медицины.

Получены весомые результаты по ранней диагностике терапевтических заболеваний среди различных слоёв населения страны и сокращению количества осложнений. Наряду с этим в системе здравоохранения существует ряд нерешенных проблем, среди которых наиболее важными являются выявление и профилактика заболеваний органов дыхания. В стратегии действий⁴ по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 гг. определены задачи «укрепления

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Харакатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони

здоровья семьи, защиты материнства и детства, расширения пользования матерями и детьми качественной медицинской помощью, оказания специализированной медицинской помощи на основе высоких современных технологий, более широкой реализации комплексных мер по сокращению смертности младенцев и детей». При этом важное значение имеет укрепление детского здоровья, определение показателей центральной и периферической гемодинамики, исследованных в покое и на фоне нагрузки, а также определение изменений спектральных показателей сердечного ритма как интегрального показателя деятельности системы регуляции.

Данное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.» от 7 февраля 2017 года, постановлений ПП-2650 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы защиты материнства и детства в Узбекистане в 2016–2020 гг.» от 2 ноября 2016 года и ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.» от 20 июня 2017 года, а также других нормативно-правовых документах 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».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации. Научные исследования по системному анализу сравнительной диагностики спектральных особенностей сердечного ритма при острых воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей проводятся в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, в том числе, University of Washington, University of North Carolina, University Chicago, Wayne State University (США); Capital Medical University (Китай); University of Bari (Италия); University Würzburg (Германия); University of Berne (Швейцария); University Saskatchewan (Канада); University Hospital of Leipzig, Klinikum Bremen Nord (Германия); European Georges-Pompidou (Франция); University of Groningen (Нидерланды), Indiana University School of Medicine (Индия); Research Institute (Польша); Hacettepe University Faculty of Medicine (Турция); Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine (США), Boston College, Chestnut Hill, MA (США), Nutrition Unit, Department of Prevention (Италия), Nutrition Department of Pediatrics and Functional Foods Forum, University of Turku (Финляндия), Научный центр детского здоровья и Институт питания РАМН (Россия), Российский государственный медицинский университет, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия (Россия); Казахский научный центр педиатрии и детской хирургии (Казахстан), Ташкентский педиатрический медицинский институт (Узбекистан).

По системному исследованию изменений в особенностях сердечной ритмики у детей при острых простудных заболеваниях органов дыхания получен ряд научных результатов, в том числе: определено снижение реактивности иммунных клеток в патологии респираторной системы у детей (Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine (США)); обосновано снижение спирометрических показателей легких при кишечных паразитарных заболеваниях у детей (Capital Medical University (Китай)); доказано влияние стентирования артерии левых легких на раскупоривание сердечных сосудов (Research Institute (Польша)); выявлены осложнения в дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системах у детей с респираторными вирусными заболеваниями (Nutrition Department of Pediatrics and Functional Foods Forum, University of Turku (Финляндия)); разработан метод патогенетического лечения острого респираторного дистресс-синдрома у детей (Wayne State University (США)); доказано усиление выработки противовоспалительных цитокинов, нарушение баланса цитокина и несбалансированность IgE у детей (Ташкентский педиатрический медицинский институт (Узбекистан)).

В настоящее время в мире проводятся следующие научные исследования по установлению состояния спектральных показателей сердечного ритма при острых воспалительных заболеваниях органов дыхания, в частности по следующим приоритетным направлениям: обоснование механизмов влияния эндогенных и экзогенных факторов риска, влияющих на развитие бронхолегочной патологии; определение изменения биохимических и иммунологических показателей при бронхолегочных заболеваниях в связи с изменениями спектральных показателей сердечного ритма; разработка методов ранней диагностики и лечения острого респираторного дистресс-синдрома у детей; выявление изменений спектральных показателей сердечного ритма при острых воспалительных заболеваниях органов дыхания; установление механизма вегетативной активизации на фоне сокращения симпатического влияния на сердечную ритмику; сравнительная диагностика течения острых воспалительных заболеваний респираторной системы; совершенствование лечения бронхолегочных заболеваний и реабилитационной системы.

Степень изученности проблемы. Многочисленные исследования показывают, что спектральный анализ сердечного ритма позволяет косвенно судить о состоянии сегментарных и надсегментарных структур мозга. Частотные характеристики variability сердечного ритма отражают уровень и характер метаболических процессов и особенности их нейровегетативной регуляции (Araki S., et al., 2008; Леонтьева И.В., 2008; Балыкова Л.А. в соавт., 2010; Нетребенко О.К., 2005; 2011;).

Оценка спектральных параметров сердечного ритма при остром респираторном синдроме у детей представляется актуальной. Несомненно, что клиническая картина и особенности течения заболевания обусловлены многими факторами, которые суммируются и находят выражение в степени

проявления острого респираторного синдрома (ОРС) и признаков дыхательной недостаточности.

Эффективность дифференциальной диагностики, прогнозирования тенденции развития патологического процесса и оценка риска возникновения осложнений во многом определяют тактику лечебно-диагностических мероприятий и успех терапии

В качестве индикатора функционального состояния организма в возрастной физиологии используются показатели центральной и периферической гемодинамики, исследованные в покое и на фоне нагрузки. Большое внимание уделяется исследованиям спектрального состояния variability сердечного ритма как интегрального показателя деятельности регулирующей системы (Bosy-Westphal A., et al., 2006; de Onis M, Bloessner M, Borghi E., 2010).

Эффективность дифференциальной диагностики, прогнозирования тенденции развития патологического процесса и оценка риска возникновения осложнений во многом определяют тактику лечебно-диагностических мероприятий и успех терапии. Прежде всего это связано с возможностью объективной оценки состояния больных, оправданностью применения схем рациональной антибиотикотерапии и расширением (или сокращением) показаний для дополнительных методов диагностики (например, рентгенодиагностики и бактериологических исследований), что, несомненно, сказывается на стоимости лечения и исходе заболевания. (Батурин А.К., Нетребко О.К., 2010).

Одним из эффективных методов оценки состояния детей является постоянный мониторинг и контроль над их ростом и развитием, поэтому этот метод считается неотъемлемой частью системы детского здравоохранения (Чижова Ж.Г., 2007; Нагаева Е.В., 2009; Ахмедова Д.И., в соавт., 2013). Простые и унифицированные методы оценки физического воспитания важны для управления благоустройства детей; реализации динамического медицинского наблюдения развития и роста детей; проведения профилактических мер; оценки мер по улучшению детского питания (Назарова Е.В., Кузмичев Ю.Г., Жукова Е.А., 2014). С этой точки зрения актуальным и важным считается применение новых стандартов роста и развития детей, рекомендованных ВОЗ, при определении индивидуальной и популяционной степени развития детей в регионах, а также оценке спектральных особенностей сердечного ритма при острых воспалительных заболеваниях у детей. Вышеприведенное определяет важность данного исследования, а также актуальность проблемы.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнялась в соответствии с основным направлением научных исследований Ташкенского педиатрического медицинского института.

Цель исследования – применение системного анализа в клинике острых воспалений верхних дыхательных путей, бронхитов и бронхопневмоний у

детей с использованием спектрального анализа сердечного ритма для решения и оптимизации дифференциально-диагностических задач.

Задачи исследования:

изучить роль показателей вариабельности ритма сердца при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы;

проанализировать факторную модель и причинно-следственные связи спектральных характеристик сердечного ритма при остром респираторном синдроме;

раскрыть особенности цитокинового статуса детей с острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей;

определить роль уровня показателей С-реактивного белка и прокальцитонина в развитии осложнений у детей с острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей;

разработать критерии диагностики и прогноза развития острого респираторного синдрома.

Объектом исследования были 193 больных и 26 практически здоровых детей.

Предметом исследования явились кровь и сыворотка крови для иммунологических и биохимических исследований.

Методы исследований. Были использованы общеклинические, клиничко-инструментальные, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлена взаимосвязь различных форм острых воспалительных заболеваний органов дыхания и изменений функционального состояния сердца;

впервые обоснована пропорциональная корреляционная взаимосвязь очага воспаления органов дыхания и спектральных показателей сердечного ритма в течении острого респираторного синдрома;

установлена взаимосвязь изменений маркеров воспаления иммунитета с фазой течения заболевания при острых воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей;

впервые доказана взаимосвязь изменений показателей С-реактивного белка и прокальцитонина со степенью тяжести острых респираторных заболеваний дыхательной системы;

создана база данных в соответствии с NBICS технологиями по изменению спектральных показателей сердечного ритма на основе оценки R-R интервала для контроля здоровья детей.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

в практическую деятельность медицинских учреждений введена дополнительная информация, способствующая раннему выявлению осложнений при воспалительных заболеваниях дыхательной системы;

определена роль маркеров воспаления в условиях трансформации воспаления дыхательных путей в острый бронхит или бронхопневмонию;

разработан дифференциально-диагностический алгоритм, позволяющий разделять различные состояния острого воспаления дыхательной системы у детей;

впервые показана возможность эффективного применения анализа ВСР для решения дифференциально-диагностических задач и разработан подход, позволяющий расширить применение этого метода в клинике.

Достоверность результатов исследования объясняется примененными в исследованиях современными методами и подходами, соответствием теоретических сведений с полученными результатами, методической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством обследованных больных, обработанностью данных с помощью статистических методов, а также сопоставлением результатов исследования с международными и отечественными достижениями, утверждением сделанных заключений и полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что патогенетическая, клиническая, прогностическая значимость спектральных характеристик сердечного ритма у детей с воспалительными заболеваниями дыхательной системы определяется на основе усовершенствованных методических способов научных исследований.

Практическая значимость работы заключается в том, что рекомендованный способ прогнозирования тенденций развития процесса при острых воспалительных заболеваниях у детей на основе дифференциального анализа частоты ранговых оценок спектральных поддиапазонов сердечного ритма при острых бронхитах и бронхопневмониях с учетом совокупности характерных для этих состояний признаков позволяет надёжно их разграничивать, отражая преобладание соответствующей клинической картины и закономерной тенденции трансформации одного состояния в другое.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов научных исследований по системному анализу в дифференциальной диагностике острых воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей по спектральным характеристикам сердечного ритма

утверждено методическое пособие «Способ прогнозирования развития процесса при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы у детей» (справка Министерства здравоохранения №8н-з/55 от 24 апреля 2018 года). Данное методическое пособие позволило сократить период ремиссии заболеваний дыхательной системы у детей, снизить количество госпитализированных больных, улучшить здоровье детей;

утверждено методическое пособие «Дифференциальная диагностика острых воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей». Данное методическое пособие способствовало ранней диагностике острых воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей, профилактике их перехода в тяжёлые клинические формы и дифференцированному лечению.

Научные результаты, полученные по системному анализу в дифференциальной диагностике острых воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей по спектральным характеристикам сердечного ритма, внедрены в практическую деятельность системы здравоохранения, в том числе в 1-й Городской клинической больницы и Многопрофильного медицинского центра Андижанской области (справка Министерства здравоохранения №8н-з/55 от 24 апреля 2018 года). В результате создана возможность определения зависимости variability сердечного ритма от острых воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей, применение новых методов диагностики улучшило качество жизни больных, уменьшило продолжительность лечения больных детей в стационаре на 2-3 дня.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе 3 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 22 научных работ, из них 14 журнальных статей, в том числе 12 – в республиканских и 2 – в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 175 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Обзор изменений при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы на современном этапе»** приведен аналитический обзор литературы, проанализировано современное представление об этиологии, патогенезе, диагностике, клинике и лечении острых воспалительных заболеваний дыхательных путей. В данной главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность проблемы.

Во второй главе диссертации **«Дифференциально-диагностические методы исследования при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей»** характеризуются материал и методы,

применяемые в данном исследовании, дана общая характеристика 167 больных детей в возрасте от 0,2 до 6,6 лет, из них ОРВИ (ларинготрахеит) – 82 (49.1%), острый бронхит – 42 (25.7%) и бронхопневмония – 43 (25.7%). Контрольную группу составили 26 практически здоровых детей.

На момент обследования длительность пребывания детей в клинике варьировала от 1 до 13 дней ($M \pm SD$: 4.1 ± 2.4 дня). По анамнестическим данным у всех обследованных детей начало заболевания было связано с острым воспалением верхних дыхательных путей. При поступлении в клинику были установлены следующие предварительные диагнозы: ОРВИ (ларинготрахеит) – 82 ($49.1 \pm 3.9\%$), острый бронхит – 42 ($25.7 \pm 3.4\%$) и бронхопневмония – 43 ($25.7 \pm 3.4\%$) (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика групп сравнения

№ пп.	Группа	Общая характеристика		
		Признак	кол-во	обозначение
1	Общая группа обследованных детей	Возраст до 7 лет; наличие клинической картины острого воспаления верхних дыхательных путей, бронхита или бронхопневмонии	167	О
2	Дети с предварительным диагнозом острого воспаления верхних дыхательных путей	Преобладание признаков острого воспаления верхних дыхательных путей	82	ВДП
3	Дети с предварительным диагнозом острого бронхита	Преобладание признаков острого бронхита	42	Б
4	Дети с предварительным диагнозом острой пневмонии	Преобладание признаков бронхопневмонии	43	Л

Изменение предварительного диагноза было связано с развитием осложнений на фоне острого воспаления верхних дыхательных путей (бронхит и бронхопневмония) и частично с процессами ремиссии заболевания. Структура клинических диагнозов была представлена следующей картиной: с преобладанием симптомов острого воспаления верхних дыхательных путей – 38 ($22.8 \pm 3.2\%$), острого бронхита – 90 ($53.9 \pm 3.9\%$) и бронхопневмонии – 39 ($23.4 \pm 3.3\%$).

При этом из 82 детей с предварительным диагнозом острого воспаления верхних дыхательных путей у 41 ($50.0 \pm 5.5\%$) развилась клиническая картина

острого бронхита и у 4 (4.9±2.4%) бронхопневмонии. У детей, поступивших с диагнозом острого бронхита, на момент обследования в 40 (95.2±3.3%) случаях отмечалось совпадение клинического диагноза, и только у 2 детей клиническая картина соответствовала острому воспалению верхних дыхательных путей (1 – 2.4±2.4%) и бронхопневмонии (1 – 2.4±2.4%).

Предварительный диагноз при бронхопневмонии был подтвержден в 34 (79.1±6.2%) случаях, а у 9 детей (20.9±6.2%) преобладала клиническая картина острого бронхита.

Длительность последовательных кардиоинтервалов и расчетные показатели ВСР определялись при помощи программно-аппаратного комплекса «Ритм» (ПАК «Ритм», Республика Узбекистан, фирма «ALEN»). RR-интервалы регистрировались в течение 5 минут с точностью 0.001 с. Абсолютные значения спектральной плотности были получены при помощи метода Фурье (полное преобразование одиночных серий по варианту «Hamming»). При этом были приняты следующие границы частотных диапазонов: HF – >0.150 Гц, LF – 0.150–0.040 Гц, VLF – 0.040–0.015 Гц, ULF – <0.015 Гц, HF-1 – 0.150–0.300 Гц, HF-2 – 0.300–0.450 Гц, HF-3 – >0.450 Гц.

Для оценки достоверности статистических показателей были приняты четыре основных уровня: высокий – $p < 0.001$, средний – $p < 0.010$, низкий (предельный) – $p < 0.050$, незначимый (недостоверный) – $p > 0.050$.

Для определения корреляционной связи применялся метод Кендалла, а оценка проводилась с учетом ее абсолютной (знаковой) направленности.

В третьей главе диссертации «**Роль показателей variability ритма сердца при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы**» дается характеристика variability ритма сердца у детей в сравнительном аспекте.

При проведении корреляционного анализа рассматривались ранговые оценки спектральных поддиапазонов. Анализ спектральных характеристик сердечного ритма определялся качественными показателями, проводился с учётом пола, а также предварительного и клинического диагноза, для оценки корреляционной связи использовали непараметрические методы Спирмена (R_s) и гамма (R_g).

Характеристика корреляционных связей пола детей с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов СР представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика корреляционных связей пола детей с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов сердечного ритма

Показатель	Ранговая характеристика спектрального поддиапазона	Характеристика связи	
		R_g	P
Пол	LF-12	0,242	0,004
	LF-17	0,346	0,000
	HF-2-28	-0,278	0,001
	HF-3-2	-0,273	0,001

	HF-3-5	0,256	0,002
--	--------	-------	-------

Результаты корреляционного анализа показали, что признак пола детей с проявлениями ОРС статистически достоверно коррелировал с ранговыми характеристиками низкочастотных поддиапазонов LF-12 ($R_g=+0.242$ при $p=0.04$) и LF-17 ($R_g=+0.346$ при $p < 0.001$), при этом направление связи было прямым (положительным). В то же время корреляционная связь признака пола с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов СР носила как отрицательный, так и положительный характер или направленность.

Так, с ранговыми характеристиками спектральных поддиапазонов HF-2-28 ($R_g=-0.278$ при $p=0.001$) и HF-3-2 ($R_g=-0.273$ при $p=0.001$) корреляционная зависимость была отрицательной, а для поддиапазона HF-3-5 она имела прямую направленность ($R_g=+0.256$ при $p=0.002$).

Возраст обследованных детей коррелировал практически со всеми поддиапазонами спектрограммы СР, но для первого высокочастотного поддиапазона HF-1 пороговый уровень достоверности вообще не определялся стандартными методами корреляционного анализа (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика корреляционных связей возраста детей с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов сердечного ритма

Показатель	Ранговая характеристика спектрального поддиапазона	Характеристика связи	
		R_s	P
Возраст	ULF	0,187	0,016
	VLF	0,205	0,008
	LF	0,303	0,000
	HF-2	-0,230	0,003
	HF-3	-0,314	0,000
	ULF-3	0,154	0,048
	VLF-5	-0,182	0,019
	LF-5	-0,152	0,049
	HF-2-12	0,185	0,016
	HF-2-24	-0,164	0,035
	HF-3-6	0,167	0,031
	HF-3-11	-0,194	0,012

Результаты корреляционного анализа показателей возраста детей с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов СР показали существование статистически достоверных связей положительной (прямой) направленности со сверх- (ULF: $R_s=0.187$ при $p=+0.016$), очень- (ULF: $R_s=+0.205$ при $p=0.008$) и низкочастотным (LF: $R_s=0.303$ при $p < 0.001$) диапазонами. При этом для второго и третьего высокочастотных диапазонов с признаком возраста у детей была определена статистически достоверная отрицательная корреляционная зависимость (HF-2: $R_s=-0.230$ при $p=0.003$; HF-3: $R_s=-0.314$ при $p < 0.001$). Для каждого низкочастотного диапазона СР были выявлены статистически достоверные корреляционные связи

показателей возраста детей с отдельными поддиапазонами частотного спектра. Так, для сверхнизкочастотной области такая связь была определена с поддиапазоном ULF-3 ($R_s=+0.154$ при $p=0.048$), а для очень низкочастотного – с поддиапазоном VLF-5 ($R_s=-0.152$ при $p=0.019$).

Характеристика корреляционных связей возраста детей с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов СР представлена в табл. 4.

Таблица 4

Характеристика корреляционных связей предварительного диагноза с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов сердечного ритма

Показатель	Ранговая характеристика спектрального поддиапазона	Характеристика связи	
		Rg	P
ПД	ULF-3	0,304	0,000
	LF-21	0,184	0,010
	HF-2-4	-0,193	0,009
	HF-2-13	-0,215	0,003

Возрастные особенности обследованных детей с проявлением клиники ОРС нашли отражение в изменении спектральной плотности СР в низкочастотной области (ULF: $R_s=+0.187$ при $p=0.016$; VLF: $R_s=+0.205$ при $p=0.008$; LF: $R_s=+0.303$ при $p<0.001$). При этом возраст детей отрицательно коррелировал с показателями ранговых оценок спектральной плотности СР во втором и третьем диапазонах HF (HF-2: $R_s=-0.230$ при $p=0.003$; HF-3: $R_s=-0.314$ при $p<0.001$).

В соответствии с общей закономерностью корреляционных связей возраста с ранговыми оценками спектра СР в низкочастотной области была определена статистически достоверная корреляция с поддиапазоном ULF-3 ($R_s=+0.154$ при $p=0.048$), тогда как для поддиапазона VLF-5 и LF-5 отмечалась обратная корреляционная связь ($R_s=-0.182$ при $p=0.019$; $R_s=-0.152$ при $p=0.049$). Показатель возраста детей коррелировал и с отдельными характеристиками высокочастотной области спектра СР, причём эта связь имела различную направленность (HF-2-12: $R_s=+0.185$ при $p=0.016$; HF-2-24: $R_s=-0.164$ при $p=0.015$; HF-3-6: $R_s=+0.167$ при $p=0.031$; HF-3-11: $R_s=-0.194$ при $p=0.012$). Показатели предварительного диагноза (ПД) положительно коррелировали с ранговыми оценками спектральной плотности СР в низкочастотной области (ULF-3: $R_g=+0.304$ при $p<0.001$; LF-21: $R_g=+0.184$ при $p=0.010$), тогда как для высокочастотной области спектра отмечалось существование статистически достоверной обратной зависимости (HF-2-4: $R_g=-0.193$ при $p=0.009$; HF-2-13: $R_g=-0.215$ при $p=0.003$) (рис. 1).

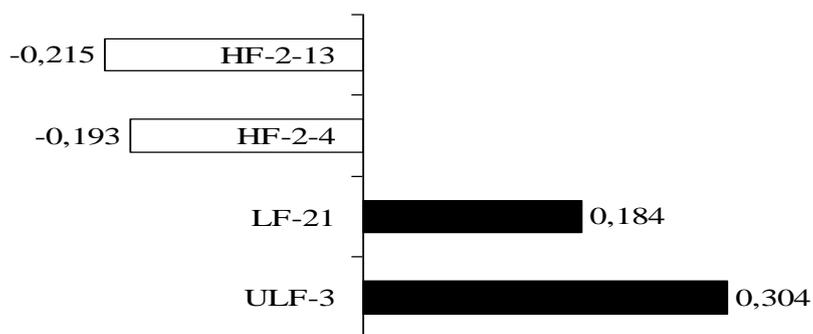


Рис. 1. Характеристика корреляционных связей предварительного диагноза с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов сердечного ритма (Rg при $p < 0.020$)

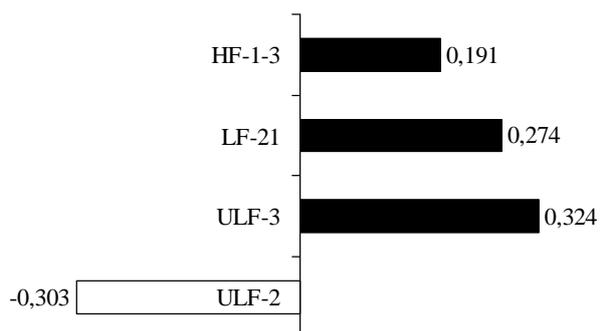


Рис. 2. Характеристика корреляционных связей клинического диагноза с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов сердечного ритма (Rg при $p < 0.020$)

На рис. 2 наглядно представлена характеристика корреляционных связей клинического диагноза (КД) с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов СР при $p < 0.020$ в низкочастотной области и поддиапазоном HF-1-3. Следует отметить, что только для поддиапазона ULF-2 была отмечена обратная зависимость с клиническим диагнозом ($R_g = -0.303$ при $p < 0.001$), а с диапазонами ULF-3 ($R_g = +0.324$ при $p < 0.001$), LF-21 ($R_g = +0.274$ при $p < 0.001$) и HF-1-3 ($R_g = +0.191$ при $p = 0.010$) была установлена положительная связь.

Показатели клинического диагноза, объединённые проявлением ОРС и представленные тремя уровнями преимущественного поражения дыхательной системы (ВДП, Б и Л), положительно коррелировали с ранговыми оценками спектральной плотности СР в поддиапазонах HF-1-30 ($R_g = +0.197$ при $p = 0.008$) и HF-2-26 ($R_g = +0.261$ при $p < 0.001$), тогда как для поддиапазонов HF-2-4 ($R_g = -0.250$ при $p = 0.001$) и HF-2-13 ($R_g = -0.248$ при $p = 0.001$) была определена отрицательная связь (табл. 5).

Таблица 5

Характеристика корреляционных связей клинического диагноза с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов сердечного ритма

Показатель	Ранговая характеристика спектрального поддиапазона	Характеристика связи	
		Rg	P
КД	ULF-2	-0,303	0,000

ULF-3	0,324	0,000
LF-21	0,274	0,000
HF-1-3	0,191	0,010
HF-1-30	0,197	0,008
HF-2-4	-0,250	0,001
HF-2-13	-0,248	0,001
HF-2-26	0,261	0,000

Таким образом, одной из возрастных особенностей детей с проявлениями ОРС определена связь со всеми спектральными диапазонами СР, что, с одной стороны, определяет характер реагирования организма и особенности течения патологического процесса, а с другой – связывается с процессами функционального развития (состояния).

Категории предварительного диагноза коррелировали с ранговыми характеристиками спектральных поддиапазонов ULF, LF и HF-2. При этом для категорий клинического диагноза, по сравнению с предварительным диагнозом, список статистически достоверных связей с ранговыми оценками спектральных поддиапазонов СР был значительно шире, что объясняется их большей степенью объективности по оценке как текущего (актуального) состояния, так и в связи с преобладанием клиники преимущественных поражений отделов дыхательной системы и проявлением ОРС у детей.

Концепция исследования была связана с пониманием закономерностей изменения частотных характеристик СР при различных патологических состояниях, выражающихся в виде отдельных синдромов или их сочетании. При этом, принимая во внимание общие принципы организации патогенетических механизмов, определяемые системной медициной, мы предполагали существование как общих, так и специфических признаков изменения частотных характеристик СР, комплексная (системная) оценка которых позволяет вывести этот метод с «донозологического» уровня на синдромальный и даже на нозологический.

Различие и сходство этих признаков для определения общих и специфических состояний следует изучать при сравнительном анализе между группами детей, объединенных как системо-, так и группообразующими критериями и категориями. В первом случае такой категорией является ОРС, проявляющийся с различной степенью выраженности, объединяющий класс острых неспецифических воспалительных заболеваний дыхательной системы, а во втором – предварительный и клинический диагноз, которые констатировали преобладание клинической картины, характерной для острого воспаления ВДП, острых бронхитов и бронхопневмоний.

Результаты сравнительного анализа частоты ранговых оценок спектральных поддиапазонов СР при ОРС позволили обоснованно выделить более 250 признаков, из которых выбрали 55 наиболее значимых по критериям статистической достоверности и вероятности встречаемости для трех категорий диагноза.

Структура факторной модели отражает по своему содержанию 111

объективных показателей, изученных у 167 детей при полноте факторизации 72,7%. В этой факторной модели было выделено и рассмотрено влияние 36 факторов, при этом первые двенадцать факторов (F1-12) были представлены 34.8%, следующие двенадцать факторов (F13-24) определяли влияние в 22.4%, а последние (F25-36) были представлены в структуре 15.5%.

Менее значимые, невыделенные и неизученные факторы (F-0), так называемый нулевой фактор (или факторы), составляли 27.3%. Наиболее важное значение при ОРС имел фактор VLF (F-1), представленный в структуре факторного влияния 4.7%. По нашему мнению, изменения, наблюдающиеся у детей с ОРС в VLF-диапазоне спектральной характеристики СР, могли отражать как общие признаки любой патологии, так и специфические признаки, характерные только для заболеваний, протекающих с развитием ОРС. Рассматривая влияние второго фактора (F-2), представленного в модели 3.5%, мы обозначили его как фактор HF-1-25. Важное значение этого фактора указывало на то, что изменение характеристик спектральной плотности СР в высокочастотной области спектра, в частности в поддиапазоне F-1-25, отражает патологические особенности заболеваний, протекающих с проявлением ОРС.

Традиционно изменения плотности спектра в высокочастотной области рассматриваются в связи с тонусом парасимпатического отдела АНС, что характерно не только для отдельных синдромов, нозологий, но и для различных физиологических состояний.

Третий по значимости фактор (F-3) был связан с третьим поддиапазоном высокочастотной области спектра СР (HF-3-10) и обуславливал 3.4% влияния на исследованные показатели. Четвёртый (F-4) и пятый (F-5) по значимости факторы рассматриваемой модели определялись спектральными характеристиками СР в поддиапазонах VLF-2 и HF-1-9, составляя соответственно 3.0 и 2.9% в структуре влияния.

Наиболее важной находкой в связи с рассматриваемым предметом исследования было выделение шестого фактора (F-6), представленного в модели 2.7% и названного фактором предварительного диагноза. В этой связи следует отметить тот немаловажный факт, что из всех 167 детей по анамнестическим и клиническим данным заболевание, а точнее его дебют, были связаны с проявлениями ОРВИ и характерной картиной острого воспаления верхних дыхательных путей (ВДП).

Выраженное обратное влияние фактора VLF было отмечено как на показателях общего высокочастотного спектра (HF:-0.814), так и на его отдельных поддиапазонах (HF-1:-0.774; HF-2:-0.822; HF-3: -0.732), что хорошо согласуется с закономерностями общего характера изменения регуляторных функций как при патологических, так и при различных физиологических состояниях.

В отличие от факторного влияния VLF второй фактор (HF-1-25) проявлял действие в связи с конкретными поддиапазонами первой области высокочастотного спектра (HF-1-22: 0.637; HF-1-26:-0.513; HF-1-29: 0.386 и HF-1-30: 0.339). Это, с одной стороны, позволяет определить ведущее

значение поддиапазона HF-1-25 (-0.835) как общего фактора, а с учетом его разнонаправленного и неравнозначного влияния определить диагностический и дифференциально-диагностический потенциал этой области спектра CP при изучаемой патологии.

Анализируя действие третьего фактора (F-3), связанное с третьим поддиапазоном высокочастотной области спектра CP (HF-3-10: 0.830), была отмечена его обратная связь с поддиапазоном HF-3-8 (-0.617) и прямая – с поддиапазоном HF-3-11 (0.705), что однозначно указывает на диагностическое значение выявленной закономерности в связи с локальностью проявления.

При анализе факторных нагрузок показателей в связи с проявлением действия четвертого фактора (F-4) было установлено, что его влияние в большей степени определяется плотностью спектра CP в VLF-2 области (0.781) и распространяется на поддиапазоны как низкочастотной (VLF-5: -0.350; LF-10: -0.468; LF-15: -0.312), так и второго поддиапазона высокочастотной области (HF-2-7: -0.315; HF-2-28: -0.316), причём это влияние носит обратный характер.

Высокая факторная нагрузка показателя HF-1-9 (0.743) позволила отнести его к категории факторов (F-5). При этом его влияние, судя по значимым факторным «весам» входящих в состав этого фактора показателей, распространило его влияние на первый поддиапазон низкочастотной области спектра CP (LF-1: 0.355), а также на поддиапазоны высокочастотной области (HF-1-7: -0.542; HF-3-4: -0.330). «Локальный» характер проявлений действия этого фактора, проявляющийся в низкочастотной и высокочастотной областях спектра CP, позволяет отметить его диагностическое значение при патологиях, сопровождающихся клиникой острого респираторного синдрома.

Несомненно, что при анализе состава и силы факторного влияния шестого фактора (F-6) была выявлена закономерность, связанная как с предварительным (ПД: 0.813) и клиническим диагнозом (КД: 0.801), так и с параметрами спектральной плотности CP в поддиапазоне ULF-3 (0.473). Это указывает на возможность использования параметров спектральной плотности в этой области не только для диагностических и дифференциально-диагностических задач, но и для прогнозирования.

Проявление действия седьмого фактора (F-7), определяемое параметрами спектра в поддиапазоне HF-1-19 (-0.776), было связано с первым высокочастотным диапазоном (HF-1-16: 0.314; HF-1-17: 0.581) и прослеживалось по влиянию на параметры в двух точках низкочастотного диапазона (LF-1: -0.355; LF-21: -0.378).

Большое значение спектральных характеристик в высокочастотной области спектра CP при ОРС было отмечено и при анализе факторных нагрузок показателей, входящих в состав восьмого фактора (F-8). Так, наибольший факторный вес был определён для показателя F-2-10 (0.757), что позволило связать этот фактор с этой областью высокочастотного спектра CP. При этом влияние этого фактора было обратным для показателей как

сверхнизкочастотного (ULF-3: -0.331), так и высокочастотного (HF-1-3: -0.342 ; HF-2-8: -0.551 ; HF-3-9: -0.405) поддиапазонов.

Величина факторной нагрузки LF-14 (-0.768) дала основание для выделения этого показателя в качестве девятого фактора, влияние которого было связано в основном с низкочастотными поддиапазонами спектрограммы CP (LF-11: 0.394 ; LF-12: 0.568) и перекрещивалось со значением HF-2-12 (0.348).

Проявление действия десятого фактора в свою очередь было связано только с высокочастотной областью спектра CP и прослеживалось по факторным «весам» параметров HF-1-27 (-0.366), HF-2-22 (0.713), HF-2-24 (-0.501) и HF-2-25 (-0.593). Учитывая характер действия и величину факторного влияния входящих в состав десятого фактора показателей, в качестве определяющего его наименования был выделен показатель спектральной плотности в поддиапазоне HF-2-22.

В состав одиннадцатого фактора (F-11) вошли показатели, факторные нагрузки которых были относительно невелики, что указывало на его дифференциально-диагностическое значение. Так, факторные нагрузки, находящиеся под влиянием этого фактора показателей, не превышали по модулю 0.400 , тогда как для самого фактора они составили 0.773 : LF-7 (-0.315); HF-1-16 (0.308); HF-2-29 (-0.339).

Следует отметить, что двенадцатый фактор модели был связан только со сверхнизкочастотной областью спектра CP (ULF-1: -0.772 ; ULF-2: 0.736), что указывало на общее значение этих параметров для изученной патологии и его связь с первым фактором.

Влияние тринадцатого фактора (F-13), определяемого показателем HF-1-18 (-0.690), также можно было отнести к категории дифференциально-диагностических в связи с минимально значимой величиной факторного влияния на параметры спектральной плотности в поддиапазонах HF-2-18 (0.324) и HF-3-6 (-0.384). Такая же картина была отмечена и при анализе состава четырнадцатого фактора (F-14), где на роль ведущего показателя была определена величина плотности спектра CP в поддиапазоне HF-1-6 (-0.736). Соответственно было отмечено проявление действия этого фактора в связи с высокочастотными поддиапазонами HF-1-5 (-0.469), HF-1-8 (0.653) и HF-2-19 (-0.384).

Интересная закономерность была выявлена в связи с составом и характером влияния пятнадцатого фактора (F-15), когда была обнаружена сопряжённость действия показателя HF-1-10 (-0.791) с полом обследованных детей (Пол: 0.336). Влияние шестнадцатого выделенного фактора (F-16) было обусловлено высокочастотным поддиапазоном HF-3-5 (-0.726) и распространялось на сопряжённые области спектра – HF-3-2 (0.472) и HF-3-9 (-0.312). Интерпретируя значение, состав и характер влияния семнадцатого (F-17-1.9%), восемнадцатого (F-18-1.9%), девятнадцатого (F-19-1.8%) и двадцатого (F-20-1.8%) факторов рассматриваемой модели, следует отметить следующие особенности.

Во-первых, три первых из названных факторов (F 17-19) были связаны только со вторым поддиапазоном высокочастотной области спектра CP, что указывает на общность изменений спектральных характеристик при изученных патологиях дыхательной системы и, в частности, в связи с проявлением ОРС и локализацией (преимущественной) патологического процесса.

Во-вторых, разнонаправленный характер факторного влияния на входящие в состав фактора показатели и естественно испытывающие не только его влияние, но и влияние других факторов, позволяет интерпретировать эти результаты в рамках синдромологического подхода.

Отмечая ведущую роль показателя HF-2-14 (-0.763) в составе семнадцатого фактора, необходимо сказать о его относительной изолированности, что может свидетельствовать о специфичности изменений в этом спектральном поддиапазоне при ОРС. При этом указанный фактор влиял только на параметры спектральной плотности поддиапазона HF-2-11 (0.463).

Схожая картина наблюдалась и при анализе состава восемнадцатого фактора (F-18), когда величина факторных нагрузок для поддиапазонов HF-2-2, HF-2-26 и HF-2-30 составляла соответственно 0.395, 0.582 и -0.792.

Девятнадцатый фактор содержал в составе четыре характеристики спектральной плотности в поддиапазоне HF-2, которые почти непрерывно перекрывали область HF-2 от 12 до 16 поддиапазонов.

Факторные нагрузки показателей, находящихся под воздействием этого фактора, составили для HF-2-12: -0.443; HF-2-13: -0.539; HF-2-15: 0.792 и HF-2-16: 0.336.

В двадцатом факторе преобладали показатели низкочастотного спектра CP. Величина факторной нагрузки показателя LF-4 (0.695) позволила выделить его как определяющее наименование фактора, распространяющего своё влияние на характеристики низко- (LF-1: -0.350; LF-2: -0.317) и высокочастотного спектра (HF-3-7: 0.491) сердечного ритма.

Определяющее значение в проявлении действия двадцать первого фактора показателя HF-3-1 (0.800) было распространено на поддиапазон HF-3-4 (-0.308), что хорошо демонстрирует сочетанное влияние на показатели других факторов (в данном случае F-5).

В двадцать втором факторе (F-21) прослеживалось преобладание влияния низкочастотных компонентов спектра CP (LF-16: 0.692; LF-19: -0.629), которое было связано с высокочастотными поддиапазонами HF-1-20 (0.443) и HF-2-18 (-0.344), тогда как в двадцать третьем факторе (F-23) состав определяли только высокочастотные поддиапазоны (HF-1-21: 0.618; HF-1-24: -0.749 и HF-2-6: -0.342).

Содержание двадцать четвёртого фактора (F-24) составляли два низкочастотных компонента (LF-6: -0.702 и LF-8: 0.728), влияние которых определялось на очень низкочастотном поддиапазоне CP VLF-4 (-0.435).

Наименование двадцать пятого фактора определяется максимальной величиной факторной нагрузки поддиапазона LF-9 (-0.810), а его влияние

было распределено соответственно на показатели спектральной плотности в поддиапазонах LF-7 (0.546) и HF-2-18 (-0.310).

В свою очередь двадцать шестой «высокочастотный» фактор (HF-1-23: -0.754) был связан со спектральной плотностью CP в низкочастотной области (LF: 0.328) и в очень низкочастотном поддиапазоне (VLF-3: -0.311).

Такая же по своей сути «генетическая» связь «высокочастотных» двадцать седьмого (HF-1-12: -0.720) и двадцать восьмого (HF-1-4: 0.773) факторов прослеживалась с очень низкочастотными поддиапазонами CP – соответственно VLF-3 (-0.388) и VLF-4 (-0.337). Кроме этого действия двадцать седьмого фактора было распространено на высокочастотные поддиапазоны HF-1-11 (-0.397), HF-1-14 (0.423), HF-1-15 (0.634) и HF-2-21 (-0.301). Соответственно действие двадцать восьмого фактора распространялось на следующие высокочастотные поддиапазоны – HF-1-2 (-0.665), HF-1-27 (-0.319) и HF-1-30 (0.326).

Из менее значимых факторов следует отметить два «высокочастотных» (F-29 и F-30), представляющих в структуре 1.4 и 1.3%, а также два «низкочастотных» – F-31 (1.3%) и F-32 (1.2%).

Рассматривая состав двадцать девятого фактора (HF-2-17: -0.811), необходимо отметить, что характер его влияния распространяется только на высокочастотные показатели (HF-1-13: 0.303 и HF-2-20: 0.529), тогда как тридцатый фактор (HF-2-4: -0.675) проявляет своё действие как на высокочастотные (HF-1-26: -0.314; HF-2-1: -0.314; HF-2-6: -0.305), так и на очень низкочастотные поддиапазоны CP (VLF-1: -0.389).

Обратная картина наблюдалась при рассмотрении состава тридцать первого фактора (LF-20: 0.769), где его «низкочастотное» влияние было связано с двумя низкочастотными (LF-17: -0.617; LF-18: -0.353) и одним высокочастотным (HF-2-24: -0.328). Аналогичный состав был определён и для тридцать второго фактора (LF-13: 0.781), влияние которого распространялось на поддиапазоны LF-11 (-0.391), HF-1-1 (-0.326) и HF-1-3 (0.318). Тридцать третий фактор (F-33) представлен в структуре модели 1.2% и относится к категории низкочастотных (LF-3: 0.765), при этом его действие проявляется как на низкочастотном (LF-5: -0.638; LF-10: 0.318), так и на высокочастотном (HF-3-3: -0.324) уровнях. По сравнению с ним тридцать четвёртый фактор (F-34-1.2%) является чисто «высокочастотным» (HF-2-3: -0.808), а его влияние распространяется на поддиапазоны HF-2-5 (0.329) и HF-2-23 (0.340). Аналогичный состав факторного влияния определяется и в действии тридцать пятого фактора (F-35-1.1%) – HF-1-27 (-0.319); HF-1-28 (0.784); HF-2-21 (0.409).

Последний из выделенных факторов, тридцать шестой (F-36-1.1%), представлял влияние HF-2-9 (-0.779) на два высокочастотных (HF-2-6: 0.319 и HF-2-7: 0.448) и один низкочастотный (LF-18: 0.416) поддиапазон CP.

Таким образом, модель факторного влияния спектральных характеристик CP при ОРС позволяет рассматривать значения отдельных спектральных поддиапазонов для решения диагностических и дифференциально-диагностических задач.

В четвертой главе диссертации «Роль показателей цитокинов и маркеров воспаления в развитии осложнений при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей у детей» описываются воспалительные маркеры развития острых воспалительных заболеваний дыхательной системы.

При анализе показателей цитокинового статуса выявлялись наиболее информативные критерии, позволяющие прогнозировать развитие распространения воспалительного процесса. Набор отличительных признаков между группами был минимальным, но имел выраженное дифференциально-диагностическое и патогенетическое значение. Для пневмонии были характерны довольно высокие показатели цитокина ИЛ-1, 8 и ИФН- α , достоверно превышающие таковые в контрольной группе (рис. 3).

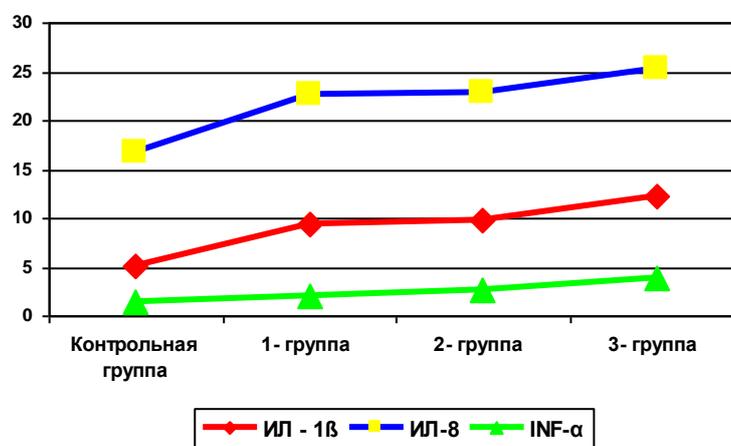


Рис. 3. Цитокиновый статус обследованных больных

У детей с острыми воспалительными заболеваниями дыхательной системы наблюдается тенденция к достоверному увеличению содержания СРБ в сыворотке крови по сравнению с контрольными показателями. Из-за широкого диапазона лигандной специфичности и способности активировать комплементарный каскад одной из основных функций СРБ является элиминация патогенных микроорганизмов, «старых» и некротизированных клеток, что может в определенной степени объяснять повышение уровня данного белка при пневмонии (рис. 4).

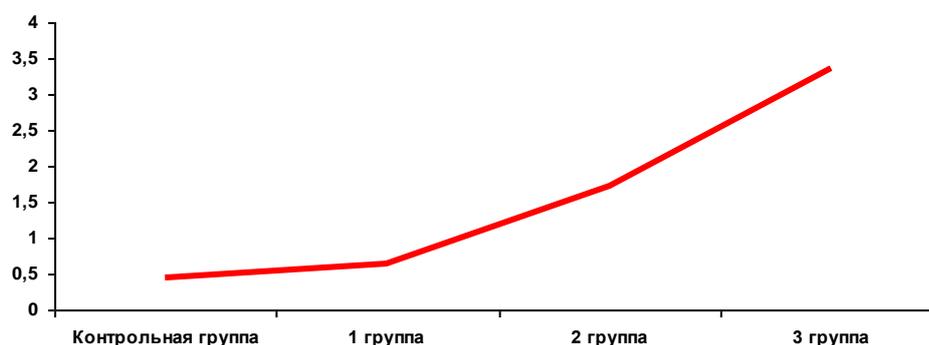


Рис. 4. Сравнительный анализ показателей уровня С-реактивного белка у обследованных детей

При анализе показателей корреляционной связи установлена прямая сильная взаимосвязь показателей С-реактивного белка и ИЛ-1В, ИЛ-8 и слабая с ФНО-а. Полученные данные можно объяснить тем, что главную роль в запуске синтеза С-реактивного белка играет ИЛ-1, в меньшей степени – ИЛ-6, синтез СРБ происходит в печени главным образом под воздействием ИЛ-6. Другие провоспалительные цитокины, прежде всего фактор TNF- α , участвуют в синтезе этого белка опосредованно (рис. 5).

Выявлены особенности цитокинового статуса у детей с острыми воспалительными заболеваниями дыхательной системы, которые выражались в активации ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНО-а в зависимости от развития распространения воспалительного процесса.

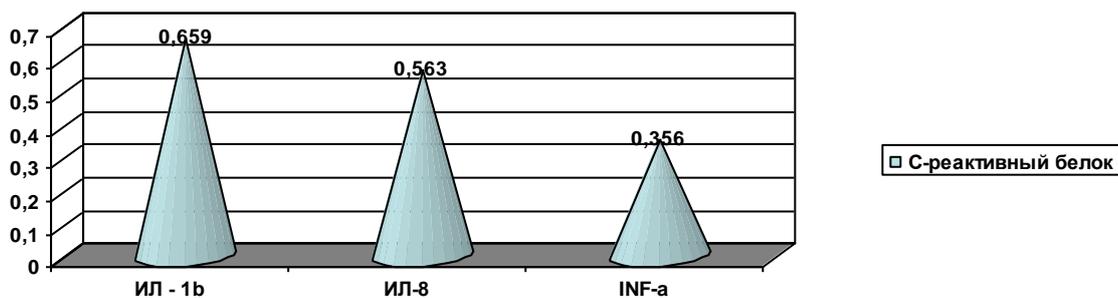


Рис. 5. Корреляционная взаимосвязь цитокинов и показателей С-реактивного белка

Установлена тенденция повышения показателей прокальцитонина – неспецифического маркера системного воспаления. Особенно высокие показатели наблюдались у детей с бронхопневмониями, у детей с ОРВИ отмечалась тенденция к повышению.

Анализируя клиническое состояние пациента (клинико-лабораторные показатели при поступлении и их дальнейшую динамику в сравнении с динамикой уровней СРБ и ПКТ), мы оценивали диагностическую значимость стартовых показателей СРБ и ПКТ как критерий степени тяжести. Для анализа корреляционных зависимостей между уровнями СРБ и ПКТ и клиническими показателями использовались для количественных признаков коэффициент корреляции Пирсона, для качественных и порядковых величин – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. В большинстве случаев была выявлена корреляция средней и сильной степени между клиническими показателями и уровнями ПКТ и СРБ. Наибольшая корреляция была выявлена между ПКТ и СРБ и температурой тела (соответственно $r=0,92$ и $0,83$). Во всех случаях (кроме такого клинического признака, как кашель) коэффициент корреляции для ПКТ превышал таковой для СРБ, что особенно

заметно на примере коэффициентов корреляции для физикальных признаков пневмонии (соответственно $\gamma=0,72$ и $0,58$).

На основании приведенных данных можно предположить, что в целом практическая диагностическая ценность ПКТ и СРБ одинакова с небольшим преимуществом первого, как более чувствительного показателя. Однако учитывая высокую стоимость реактивов для однократного определения ПКТ, приемлемую стоимость реактивов для однократного определения СРБ и крайне малую обеспеченность лечебно-профилактических учреждений люминометрами необходимой модели, следует сделать вывод о предпочтительности использования СРБ как диагностического критерия распространения воспалительного процесса.

В пятой главе диссертации «**Частотный анализ и дифференциальный алгоритм оценки ранговых значений спектральных характеристик сердечного ритма при остром респираторном синдроме**» приводится частотный анализ и дифференциальный алгоритм оценки ранговых значений спектральных характеристик сердечного ритма при остром респираторном синдроме.

По результатам анализа частоты встречаемости выбранных ранговых оценок в сравниваемых группах для основного диагностического алгоритма было выбрано 55 признаков (табл. 6).

Таблица 6

Основной прогностический алгоритм при остром респираторном синдроме (55 признаков)

№ пп.	Признак	№ пп.	Признак	№ пп.	Признак	№ пп.	Признак
1	HF-2=4	15	HF-1-6 \neq 3	29	HF-2-3 \neq 3	43	HF-2-26 \neq 1
2	ULF-1 \neq 2	16	HF-1-8 \neq 4	30	HF-2-4=1	44	HF-2-26=5
3	ULF-2 \neq 3	17	HF-1-9 \neq 2	31	HF-2-6=4	45	HF-2-28 \neq 4
4	ULF-3=3	18	HF-1-10=3	32	HF-2-6 \neq 5	46	HF-2-28=5
5	VLF-2=2	19	HF-1-12 \neq 3	33	HF-2-7=5	47	HF-2-29=4
6	VLF-4 \neq 2	20	HF-1-15=2	34	HF-2-11=4	48	HF-3-1 \neq 3
7	VLF-5=2	21	HF-1-16 \neq 1	35	HF-2-13=2	49	HF-3-1=5
8	LF-4 \neq 3	22	HF-1-16=4	36	HF-2-13 \neq 5	50	HF-3-2=3
9	LF-6=4	23	HF-1-20 \neq 2	37	HF-2-14=5	51	HF-3-2=4
10	LF-16=4	24	HF-1-21 \neq 2	38	HF-2-16=1	52	HF-3-4=1
11	LF-20 \neq 4	25	HF-1-27=3	39	HF-2-16 \neq 5	53	HF-3-8 \neq 6
12	LF-21 \neq 1	26	HF-1-29=2	40	HF-2-18 \neq 1	54	HF-3-9=2
13	HF-1-3 \neq 2	27	HF-1-29 \neq 3	41	HF-2-19=5	55	HF-3-11=4
14	HF-1-5 \neq 5	28	HF-1-30=4	42	HF-2-24 \neq 2		

Расчёт индивидуальных показателей, представляющих сумму баллов, полученных каждым ребёнком по первому алгоритму, позволил проанализировать частоту распределения этих оценок в сравниваемых группах (табл. 7).

Таблица 7

Частота встречаемости различных прогностических оценок в группах сравнения при использовании основного алгоритма ($P \pm mp$)

Прогностическая оценка, баллы	Группа сравнения			
	О	ВДП	Б	Л
<21	9.0±2.2	17.1±4.2	2.4±2.4	0.0
21-23	18.6±3.0	31.7±5.1	11.9±5.0	0.0
24-29	45.5±3.9	43.9±5.5	61.9±7.5	32.6±7.1
30-32	17.4±2.9	6.1±2.6	23.8±6.6	32.6±7.1
>32	9.6±2.3	1.2±1.2	0.0	34.9±7.3

В общей группе детей (0) 9.0% имели оценку менее 21 балла, 18.6% – от 21 до 23 баллов, 45.5% – от 24 до 29 баллов, 17.4% – от 30 до 32 баллов и 9.6% – выше 32 баллов. При этом в группе ВДП большая часть обследованных детей имела относительно низкие (48.8% – менее 24 баллов) балльные оценки, у 43.9% детей были определены средние значения этого показателя (24–29 баллов) и только 7.3% из всех получили высокие оценки диагностического алгоритма.

В группе с диагнозом «острый бронхит» относительно низкие (менее 24) значения прогностической оценки были зарегистрированы только у 14.3% детей, в то время как средние и относительно высокие показатели были отмечены соответственно в 61.9% и 23.8% случаев. В этой группе значения выше 32 баллов не наблюдались.

В группе детей с диагнозом бронхопневмония низких (менее 24 баллов) значений диагностического показателя не регистрировалось, а средние, высокие и очень высокие оценки встречались примерно с одинаковой частотой (32.6%, 32.6% и 34.9%). Наблюдаемая картина распределения диагностических оценок по пяти качественным категориям указывала на перекрывание границ трёх основных диагнозов за счёт полиморфности клинических проявлений, динамичности процесса и, возможно, несоответствий между предварительным и клиническим диагнозами. В связи с этим мы попытались проанализировать частоту крайних прогностических оценок в группах сравнения, полученных при помощи основного алгоритма (табл. 8).

Таблица 8

Частота крайних прогностических оценок в группах сравнения при использовании основного алгоритма (P±mp)

Прогностическая оценка, баллы	Группа сравнения			
	О	ВДП	Б	Л
<24	27.5±3.5	48.8±5.5	14.3±5.4	0.0
24-29	45.5±3.9	43.9±5.5	61.9±7.5	32.6±7.1
>29	26.9±3.4	7.3±2.9	23.8±6.6	67.4±7.1

Пять качественных диапазонов были сведены в три категории – низких значений (менее 24 баллов), средних (24–29 баллов) и высоких (более 29 баллов). В соответствии с таким подходом 27.5% всех обследованных детей

имели низкие значения прогностического показателя, а 45.5% и 26.9% соответственно средние и высокие оценки.

Большее количество детей с клиникой острого воспаления дыхательных путей было представлено в категории низких оценок (48.8%). Соответственно 43.9% и 7.3% из них имели средние и высокие прогностические баллы, причём последнее указывало на распространение процесса на бронхи. В группе Б подавляющее количество детей имело средние (61.9%) значения прогностических оценок, а в зоне низких и высоких баллов регистрировалось 14.3% и 23.8% рассмотренных случаев.

Характерная картина распределения прогностических оценок складывалась и в группе Л, когда низкие значения этого показателя не отмечались вообще, а доля средних и высоких баллов составляла соответственно 32.6% и 67.4%. Для решения дифференциально-диагностических задач по разграничению перекрывающихся диагностических областей, связанных с группами ВДП и Б, было выбрано 28 признаков (табл. 9).

Таблица 9

Дифференциальный алгоритм ВДП-Б (28 признаков)

№ пп.	Признак	№ пп.	Признак	№ пп.	Признак	№ пп.	Признак
1	ULF-1=1	8	HF-1-1=3	15	HF-1-30≠3	22	HF-2-17≠4
2	ULF-3≠1	9	HF-1-1≠4	16	HF-2-3=1	23	HF-2-18=2
3	VLF-1=4	10	HF-1-5=1	17	HF-2-6≠3	24	HF-2-18≠3
4	LF-3=1	11	HF-1-10≠1	18	HF-2-6=4	25	HF-2-26=3
5	LF-5≠1	12	HF-1-12=4	19	HF-2-8=3	26	HF-2-28=2
6	LF-12≠3	13	HF-1-17=5	20	HF-2-9≠5	27	HF-3-2≠5
7	LF-21=3	14	HF-1-25=4	21	HF-2-15=5	28	HF-3-5=2

Аналогично для разграничения диагнозов Б и Л было выделено 29 дифференциальных признаков (табл. 10).

Таблица 10

Дифференциальный алгоритм Б-Л (29 признаков)

№ пп.	Признак	№ пп.	Признак	№ пп.	Признак	№ пп.	Признак
1	VLF-1≠4	9	HF-1-3=5	17	HF-2-2=5	25	HF-3-1≠3
2	LF-3=4	10	HF-1-16≠5	18	HF-2-7=3	26	HF-3-3=2
3	LF-5=1	11	HF-1-18≠4	19	HF-2-7≠4	27	HF-3-3≠4
4	LF-7≠4	12	HF-1-18=5	20	HF-2-8≠3	28	HF-3-5≠2
5	LF-7=5	13	HF-1-23=4	21	HF-2-12=5	29	HF-3-8=3
6	LF-17=2	14	HF-1-24=2	22	HF-2-18=3		
7	LF-20=1	15	HF-2-1≠5	23	HF-2-21≠3		
8	LF-21=6	16	HF-2-2≠2	24	HF-3-1=2		

Совпадение прогноза с предварительным диагнозом (1) было отмечено в 63.5% всех случаев, а в 36.5% отмечалось несовпадение (0). Но при сравнении с клиническим диагнозом совпадение составило уже 96.4%, тогда как несовпадение было представлено только 3.6% от всех случаев. Самое

большое расхождение прогноза с данными предварительной диагностики было отмечено в группе ВДП (54.9%), что хорошо объясняется дебютным значением (ролью) острых воспалений верхних отделов дыхательной системы у детей. Это подтверждалось высоким процентом совпадения прогноза с данными клинического диагноза для этой группы детей (98.8%), тогда как расхождение в оценках было отмечено только в 1.2% случаев. Наилучшие показатели совпадения прогностических оценок были отмечены в группе Б, для которой совпадение с предварительным и клиническим диагнозом составляло соответственно 95.2% и 100.0%. Только в 4.8% случаев для этой группы детей было отмечено расхождение данных прогноза с предварительным диагнозом.

Было отмечено, что в 67.4% случаев в группе Л предварительная диагностика совпадала с данными прогнозирования, тогда как расхождение в оценках преобладания уровня поражения дыхательной системы было отмечено в 32.6% случаев. При оценке совпадения данных прогноза с клиническим диагнозом частота совпадения составляла уже 88.4% при 11.6% несовпадения.

Было отмечено, что совпадение предварительного диагноза с клиническим составило 66.5%, тогда как в 33.5% всех случаев наблюдение динамики развития процесса и более тщательное обследование позволяли уточнять или изменять диагноз. При этом совпадение результатов применения первого алгоритма с клиническим диагнозом составляло только 61.1%, тогда как расхождение составляло 38.9% от всех наблюдений. Отдельно для группы ВДП более чем в половине (54.9%) случаев наблюдалось изменение предварительного диагноза, а совпадение клинического диагноза с прогнозом составляло только 62.2%.

В группе Б предварительный и клинический диагнозы совпадали в 95.2% случаев, а несовпадение – только 4.8%. При этом совпадение клинического диагноза с прогностическими оценками первого алгоритма наблюдалось в 64.3%, тогда как расхождение было отмечено у 35.7% детей этой группы. При бронхопневмониях предварительный диагноз был подтверждён только в 79.1% наблюдений, а расхождение клинических и прогностических данных составило 44.2%.

Тактика лечебно-диагностических мероприятий при ОРС у детей во многом определяется точностью установления уровня поражения дыхательной системы и вероятностью развития осложнений или утяжеления состояния больных. В этой связи нами проведён анализ частоты и вероятности совпадения уровня поражения дыхательной системы по предварительному и клиническому диагнозу с прогнозом по алгоритму 2-55-28-29 при ОРС. При этом мы подразделяли все случаи по двум уровням поражения дыхательной системы – ВДП и НДП (Б+Л). При таком подходе второй прогностический алгоритм обеспечил 100% совпадения с данными клинической диагностики, тогда как расхождение предварительного диагноза с клиническим составило 27.5% от всех обследованных детей. Наибольший процент несовпадения предварительного диагноза с клиническими данными

был отмечен в группе ВДП (54.9%), что определяло актуальность оценки острых воспалений ВДП у детей с позиций их дебютирования при бронхолёгочной патологии. В группах Б и Л совпадение предварительного и клинического диагнозов составляло соответственно 97.6% и 100.0%.

Таким образом, дифференциальный анализ частоты ранговых оценок спектральных поддиапазонов сердечного ритма при острых бронхитах и бронхопневмониях, учитывая совокупность характерных для этих состояний признаков, позволяет надёжно их разграничивать, отражая преобладание соответствующей клинической картины и закономерной тенденции трансформации одного состояния в другое.

Разработанный по результатам нашего исследования подход позволяет максимально объективизировать дифференциально-диагностические мероприятия и обеспечить высокий уровень достоверности оценки текущего состояния и прогнозирования тенденций развития процесса при острых воспалительных заболеваниях у детей.

Первый алгоритм, включающий оценку состояния по 55 признакам, позволяет оптимизировать систему диагностики этой патологии у детей. Пятиминутное неинвазивное исследование на основе анализа ВСР позволяет получить интегральную балльную оценку X. Действие первого алгоритма сводится к проверке этого значения, и если оно менее 21 балла, то устанавливается диагноз ВДП (острое воспаление верхних дыхательных путей) (рис. 6).

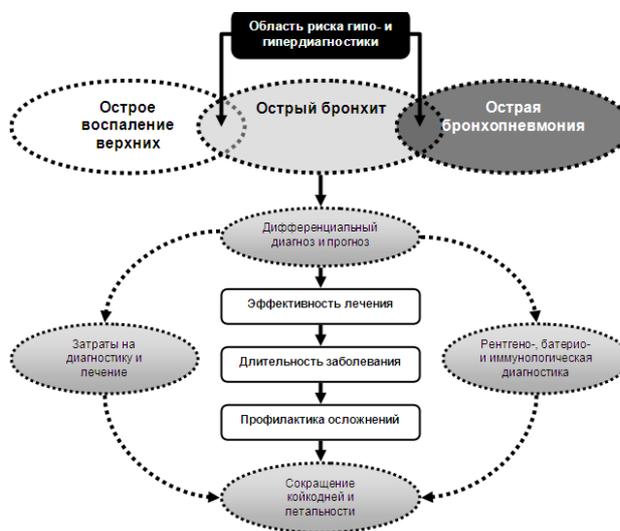


Рис. 6. Значение дифференциального диагноза и прогноза развития острых воспалительных заболеваний дыхательной системы

Второй шаг проверки связан с максимальными значениями этого показателя: если он более 32 баллов, то состояние оценивается как Л (острая бронхопневмония). При этом «крайние» диагностические варианты этой системы не вызывают диагностических трудностей, как и её центральный качественный пункт (Б) (рис. 7).

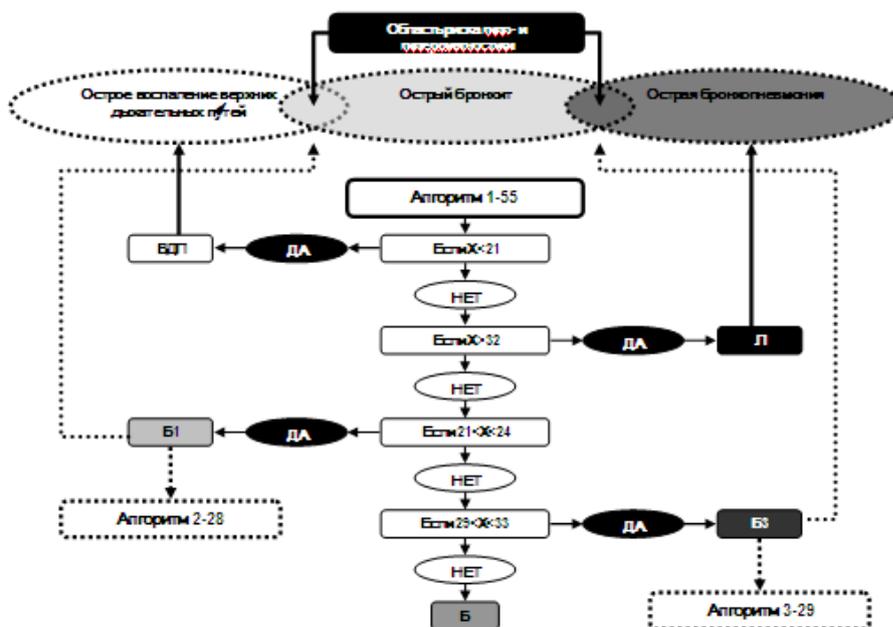


Рис. 7. Основной алгоритм диагностики и прогноза развития острого респираторного синдрома

Алгоритм усложняется для объективной оценки переходных состояний, разветвляясь на возможность использования двух вспомогательных дифференциально-диагностических блоков (рис. 8).

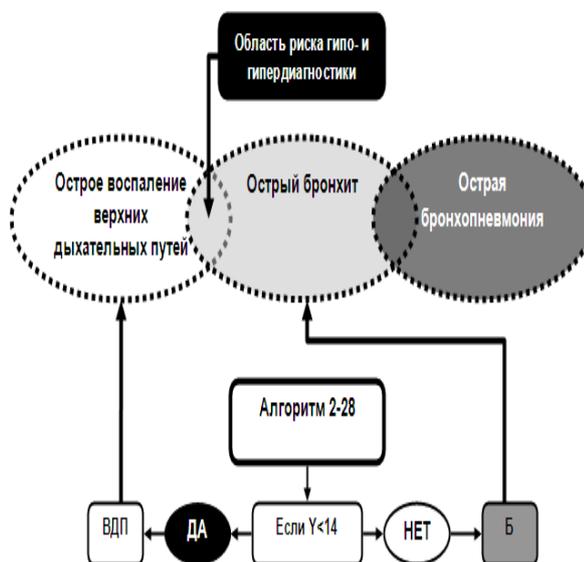


Рис. 8. Алгоритм дифференциации диагноза и прогноза развития острого респираторного синдрома Б1

Состояние Б1 возникает при значениях показателя X более 21 и менее 24, что требует подключения алгоритма 2-28. Если значение показателя X находится в пределах 30–32 (выполнение условия $29 < x < 33$), то возникает ситуация Б3, требующая подключения алгоритма 3-29, в противном случае устанавливается диагноз «острый бронхит». Алгоритм 2-28 позволяет

провести дифференциальную диагностику при состоянии Б1 – между острым воспалением ВДП и острым бронхитом.

Аналогично проводится дифференциально-диагностическая оценка состояния Б3, когда возникает необходимость разграничения диагнозов острый бронхит и бронхопневмония (рис. 9).



Рис. 9. Алгоритм дифференциации диагноза и прогноза развития острого респираторного синдрома Б3

Таким образом, применение трёх алгоритмов позволяет обеспечить 96.4%-ную вероятность точной диагностики при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы у детей клинической картины острого воспаления ВДП, острого бронхита и бронхопневмонии.

Дифференциальный анализ частоты ранговых оценок спектральных поддиапазонов сердечного ритма при острых бронхитах и бронхопневмониях с учетом совокупности характерных для этих состояний признаков позволяет надёжно их разграничивать, отражая преобладание соответствующей клинической картины и закономерной тенденции трансформации одного состояния в другое.

Экономическая эффективность применения данных алгоритмов заключается в сокращении времени пребывания ребенка в стационаре в 2,6 раз. Так, если без применения предложенных алгоритмов дети находятся в стационаре в среднем $9,8 \pm 0,3$ койко-дней, то при их применении – $7,6 \pm 0,2$ койко-дней за счет адекватного лечения и предотвращения развития осложнений при острых заболеваниях верхних дыхательных путей. Затраты на лечение в среднем за один койко-день составляют 80000 сум. Без применения алгоритма затраты на лечение составляют в среднем 784000 сум, а при применении предложенного способа прогнозирования развития процесса при острых воспалительных заболеваниях у детей 608000 сум. В результате затраты на лечение детей, тактика ведения которых включала проведение дифференциально-диагностических мероприятий и прогнозирование тенденций развития

процесса при острых воспалительных заболеваниях, сократились на 176000 сум.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Острые воспалительные заболевания дыхательной системы ведут к выраженному напряжению регуляторных систем у детей раннего и дошкольного возраста. Отмечается активность парасимпатического контура вегетативной регуляции на фоне снижения симпатических влияний на сердечный ритм.

2. Факторная модель спектральных характеристик СР при остром респираторном синдроме у детей в возрасте до 6 лет отражает основные закономерности текущего состояния и тенденцию его изменения, что определяет взаимосвязь предварительного и клинического диагнозов в условиях трансформации ВДП (ОРВИ) в острый бронхит и бронхопневмонию.

3. Установлены особенности цитокинового статуса у детей с острыми воспалительными заболеваниями дыхательной системы, которые выражались в активации ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНО-а в зависимости от развития распространения воспалительного процесса. Набор отличительных признаков между группами имеет выраженное дифференциально-диагностическое и патогенетическое значение.

4. Выявлена зависимость между изменениями традиционных клинико-лабораторных показателей при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы, определяющих тяжесть заболевания, и изменениями уровней ПКТ и СРБ (соответственно $r=0,72-0,92$ и $r=0,72-0,83$).

5. Разработанный алгоритм позволяет обеспечить 96.4%-ную вероятность точной диагностики при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы у детей.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ZUFAROV AZIZ ALIMDJANOVICH

**SYSTEMIC ANALYSIS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ACUTE
INFLAMMATORY DISEASES OF RESPIRATORY SYSTEM IN
CHILDREN ACCORDING TO SPECTRAL CHARACTERISTICS OF
CARDIAC RHYTHM**

14.00.09 – Pediatrics

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCE**

TASHKENT – 2018

The theme of doctoral dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2017.1.DSc/Tib7

The doctoral dissertation has been prepared at the Tashkent pediatric medical institute.

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

Scientific consultant: **Alimov Anvar Valiyevich**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Prodeus Andrey Petrovich (Russia)**
Doctor of medical sciences, professor

Shamsiev Furkat Mukhitdinovich
Doctor of medical sciences, professor

Akhmedova Inobat Mukhamedjanovna
Doctor of medical sciences

Leading organization: **Tashkent medical academy**

Defense will take place « ____ » _____ 2018 at ____ at the meeting of Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.29.01 at the Tashkent pediatric medical institute at address: (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol Street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Doctoral dissertation is registered in Informational - resource centre of Tashkent pediatric medical institute, registration No. _____. The text of the dissertation is available at the InformationResearchCenter at the following address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol street, 223. (99871) 262-33-14

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2018 year
(mailing report _____ on « ____ » _____ 2018 year)

D.I.Akhmedova
vice-chairman of the Scientific council for the
award of the scientific degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

E.A.Shamansurova
scientific secretary of the Scientific council
for the award of the scientific degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

A.M.Sharipov
vice-chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council for the award of the scientific degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (annotation of the Doctoral (DSc) dissertation)

The purpose of research work. Application of system analysis in the clinic of acute inflammations of the upper respiratory tract, bronchitis and bronchopneumonia in children with the use of spectral analysis of the heart rhythm for solving the optimization of differential diagnostic problems.

The object of the research work were 193 children in the age from 2.2 to 6.6 years old, among them 167 patients with acute inflammatory non-specific diseases of respiratory system (ARVI (laryngotracheitis) – 82 (49.1±3.9%), acute bronchitis – 42 (25.7±3.4%), bronchopneumonia – 43 (25.7±3.4%)), and 26 healthy children.

Scientific novelty of the study is as following:

the interrelation of various forms of acute inflammatory diseases of the respiratory organs and changes in the functional state of the heart was established;

the proportional correlation between the inflammatory focus of the respiratory organs and the spectral indices of the heart rhythm during the acute respiratory syndrome is substantiated for the first time;

the interrelation of changes in markers of inflammation of immunity with the phase of the course of the disease in acute inflammatory diseases of the respiratory organs in children has been established;

the interrelation between changes in the indices of C-reactive protein and procalcitonin with the severity of acute respiratory diseases of the respiratory system was first proved;

a database has been created in accordance with NBICS technologies to change the spectral parameters of the heart rate based on the evaluation of the R-R interval for monitoring children's health.

Implementation of the research results. Based on the results of scientific research on system analysis in the differential diagnosis of acute inflammatory diseases of the respiratory system in children according to the spectral characteristics of the heart rhythm:

approved methodical manual "The way to predict the development of the process in acute inflammatory diseases of the respiratory system in children" (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z / 55 of April 24, 2018). This methodical tool has created the possibility of reducing the period of remission of respiratory diseases in children, reducing the number of hospitalized patients, improving the health of children;

approved methodical guide "Differential diagnosis of acute inflammatory diseases of the respiratory system in children." This methodical manual helped early diagnosis of acute inflammatory diseases of the respiratory system in children, prevention of their transition to severe clinical forms and differentiated treatment.

Scientific results obtained by system analysis in the differential diagnosis of acute inflammatory diseases of the respiratory system in children by the spectral characteristics of the heart rhythm were introduced practical activities of the health care system, including the 1-City Clinical Hospital and the Multidisciplinary Medical Center of Andijan Region (certificate of the Ministry of Health No. 8n- 3 /

55 of 24 April 2018). As a result, it was possible to determine the dependence of heart rate variability with acute inflammatory diseases of the respiratory system in children and, by applying new diagnostic methods, improvement in the quality of life of patients was achieved, and the duration of treatment of sick children in the hospital was reduced by 2-3 days.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, 6 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 175 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Бўлим (I часть; I part)

1. Зуфаров А.А., Бахтияров А.Э., Бахтиярова В.А. Характеристика корреляционных связей показателей индекса Кетле, объема и площади поверхности тела у детей в возрасте 5-6 лет // Научно-практический журнал «Педиатрия», 2007, № 1-2. – С. 40–44.
2. Зуфаров А.А., Бахтияров А.Э., Бахтиярова В.А. Характеристика корреляционных связей половозрастных и основных антропометрических показателей у детей в возрасте 5-6 лет // Научно-практический журнал «Педиатрия», 2007, № 3-4. – С. 45–50.
3. Зуфаров А.А. Сравнительный анализ частоты ранговых оценок спектральных поддиапазонов сердечного ритма при остром респираторном синдроме // Научно-практический журнал «Педиатрия», 2015, № 3. С. 68–73.
4. Зуфаров А.А. Дифференциальный алгоритм оценки ранговых значений спектральных характеристик сердечного ритма у детей с острым респираторным синдромом // Вестник Ташкентской медицинской академии, 2015, № 4. – С. 56–61.
5. Зуфаров А.А. Значение факторной модели спектральных характеристик сердечного ритма при остром респираторном синдроме // Журнал теоретической и клинической медицины, 2015, № 6. –С. 67–72.
6. Зуфаров А.А. Особенности причинно-следственных взаимосвязей респираторного синдрома и спектральных характеристик сердечного ритма у детей // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, 2015, № 4. – С. 100–104.
7. Zufarov A.A. Acute Respiratory Syndrome and Spectral Characteristics of Cardiac Rhythm in Children and its Cause Effect Interrelations // European Science Review. Austria, Novemder-Decemder 2015. – P. 86–88.
8. Aziz Zufarov. Systemic Analysis in Differential Diagnostics of Acute Inflammatory Diseases of the Respiratory System in Childrens According to Spectral Characteristics of Cardiac Rhythm // Arts of Medicine. USA. 2015, №1. –P. 20–25.
9. Зуфаров А.А. Дифференциально-диагностические мероприятия и прогнозирование тенденций развития процесса при острых воспалительных заболеваниях у детей // Медицинский журнал Узбекистана, 2016, № 2. – С. 42–47.
10. Зуфаров А.А. Роль маркеров воспаления в развитии острых воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей // Инфекция, иммунитет и фармакология, 2016, № 1. – С. 137–144.
11. Зуфаров А.А. Факторная модель и причинно-следственные взаимосвязи спектральных характеристик сердечного ритма при остром респираторном

- синдроме // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, 2016, № 2. – С. 85–91.
12. Зуфаров А.А. Дифференциальный алгоритм оценки ранговых значений спектральных характеристик сердечного ритма у детей с острым респираторным синдромом // Вестник экстренной медицины, 2016, №IX(3). – С. 72–77.
13. Зуфаров А.А. Вариабельность сердечного ритма у детей раннего и дошкольного возраста при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы // Терапевтический вестник Узбекистана, 2016, №1. – С. 26–29.
14. Зуфаров А.А. Роль показателей цитокинов и маркеров воспаления в развитии осложнений при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей у детей // Вестник врача, 2018, №2. – Самарканд. – С. 28–32.

II Бўлим (II часть; II part)

15. Арипова Т.У., Зуфаров А.А. Клинико-прогностическое значение ИЛ-1В при острой пневмонии у детей раннего возраста // X Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации и III Европейского конгресса по астме // Аллергология и иммунология, 2005, т. 6. №3. – Москва. – С. 401.
16. Зуфаров А.А., Камалов З.С., Арипова Т.У., Алимова М.Т. Применение иммуномодуляторов из местного сырья в комплексной терапии острой пневмонии у детей // Медицинская иммунология, 2006, т. 8, №2-3. – Санкт-Петербург. – С. 139.
17. Zufarov Aziz, Bakhtiyarov A., Bakhtiyarova V. Description of Interconnections of the Medium Blood Pressure after a Physical Loading at 5-6 Years Old Children // VII Türkdünyasipediatrikongresi. –Kyrenia, Turkish Republic of Northern Cyprus, 2007. – P. 23.
18. Зуфаров А.А., Бахтиярова В.А., Бахтияров А.Е. Характеристика корреляционных связей вегетативного индекса Кердо после восстановительного периода у детей в возрасте 5-6 лет // Республиканская научно-практическая конференция «Медико-биологические основы формирования здоровья детей и подростков». – Ташкент, 2008. – С. 128.
19. Зуфаров А.А., Бахтиярова В.А., Бахтияров А.Е. Интегративные взаимосвязи сердечного индекса в состоянии покоя и после дозированной физической нагрузки у детей в возрасте 5-6 лет // Республиканская научно-практическая конференция «Медико-биологические основы формирования здоровья детей и подростков». – Ташкент, 2008. – С. 129.
20. Зуфаров А.А. Дифференциальная диагностика ОРВИ, острого бронхита и бронхопневмонии у детей на основе оценки ранговых значений спектральных характеристик сердечного ритма // Республиканская научно-практическая конференция «Основные направления в

формировании гармонично развитого поколения в Республике Узбекистан».– Ташкент, 2010. – С. 65.

21. Зуфаров А.А. Результаты применения анализа variability сердечного ритма для решения дифференциально-диагностических задач при остром респираторном синдроме у детей // Республиканская научно-практическая конференция «Основные направления в формировании гармонично развитого поколения в Республике Узбекистан». – Ташкент, 2010. – С. 66.
22. Зуфаров А.А. Нарушения сердечного ритма при острых воспалительных заболеваниях дыхательной системы у детей // Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновация». – Санкт-Петербург, 2017. – С. 268.