

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**ЮСУПАЛИЕВА ГУЛНОРА АКМАЛОВНА**

**БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ  
КЛИНИК-ЭХОГРАФИК ДИАГНОСТИКАСИ**

**14.00.09 – Педиатрия  
14.00.19 - Клиник радиология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА  
ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2017**

**Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации**

**Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation**

**Юсупалиева Гулнора Акмаловна**

Болаларда сурункали вирусли гепатитларни комплекс клиник-  
эхографик диагностикаси..... 3

**Юсупалиева Гулнора Акмаловна**

Комплексная клинико-эхографическая диагностика хронических  
вирусных гепатитов у детей ..... 31

**Yusupalieva Gulnora Akmalovna**

Complex clinical-sonographic diagnosis of chronic viral hepatitis  
in children ..... 59

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 64

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**ЮСУПАЛИЕВА ГУЛНОРА АКМАЛОВНА**

**БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ  
КЛИНИК-ЭХОГРАФИК ДИАГНОСТИКАСИ**

**14.00.09 – Педиатрия  
14.00.19 - Клиник радиология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА  
ДОКТОРЛИК (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2017**

**Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/Tib29 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус) веб-саҳифасининг [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)) манзилларига жойлаштирилган.

<b>Илмий маслаҳатчилар:</b>	<b>Иноятова Флора Ильясовна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик
	<b>Фазилов Акрам Акмалович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Тўйчиев Лазиз Нодирович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
	<b>Икромов Адхам Ильхамович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
	<b>Рашидов Зафар Рахматуллаевич</b> тиббиёт фанлари доктори
<b>Етакчи ташкилот:</b>	Россия дипломдан кейинги узлуксиз тиббий таълим академияси, (Россия Федерацияси).

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017. Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871)-2623314; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

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

Диссертация автореферати 2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2017 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А. В. Алимов**

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

**Э. А. Шамансурова**

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

**Д.И. Ахмедова**

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

## КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳондаги кўпгина мамлакатларнинг соғлиқни сақлаш тизими учун XX-XXI асрларда сурункали вирусли гепатитлар (СВГ) билан касалланиш жиддий муаммо бўлиб ҳисобланади. СВГ илк белгилари яширин кечиши сабабли, касаллик кеч аниқланиши ва кенг тарқалишига олиб келмоқда ва жигар циррози (30-70%), гепатоцеллюляр карцинома (5-30%) ривожланишигача бўлган оғир ва зўрайиб борувчи шакллари кўринишида тарқалиши кузатилмоқда.

Мамлакатимиз мустақиллигининг биринчи кунларидан бошлаб аҳолига мутлақо янги, сифатли тиббий ёрдам ташкил этиш бўйича тизимли чоратadbирлар амалга оширилди ва соғлиқни сақлаш тизимининг самарали моделлари татбиқ этилди. Ўтказилган тадбирлар натижасида, болаларда кечувчи СВГни барвақт ташхислашда, касалликни олдини олишда, жумладан СВГни фаоллик даражалари ва асоратларини илк белгиларини аниқлашга йўналтирилган нур ташхислашнинг энг янги тизимларини клиник амалиётга жорий этиш ҳисобига СВГни диагностикаси сифатини яхшилашда ижобий самараларга эришилди. Ҳозирги кунда соғлиқни сақлаш тизимида, шу жумладан, нур ташхислаш бўйича, ўз ечимини кутаётган бир қатор вазифалар мавжуд. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида болаларга тўлақонли ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш борасида вазифалар белгиланган<sup>1</sup>. Шунга мувофиқ равишда, болаларда СВГда жигар ва талокдаги ўзгаришларни ўрганиш ва тиббий ёрдамни оптималлаштириш тадқиқот учун долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

СВГ билан касалланиш даражаси, жигардаги патологик жараённинг ўз вақтида аниқланмаслиги, алоҳида ҳолатларда эса нотўғри ташхислаш муаммоси педиатрияда алоҳида долзарбликка эга. Пункцион биопсия жигар фиброзини ташхислашнинг «олтин» стандарти бўлиб ҳисобланади. Бироқ усулнинг инвазивлигини ҳисобга олиб, *sampling error* (тўқима локал соҳасининг жигардаги тотал жараёнга мос келмаслиги) билан контекстда натижаларни баҳолашда хатоларга йўл қўйилиши мумкинлиги ва болаларда биопсиядан фойдаланишда амалий чекловларнинг бўлиши ташхислашнинг бошқа янада қулай усулини ўрганишга мажбур қилади. Педиатрия амалиётида тўпланган тажриба ултратовушли ташхислашни (УТТ) ҳар жойда жорий қилиш ва кенг оммалаштириш зарурлиги ҳақида далолат беради. Болаларда жигар сурункали касалликларини оптимал, комбинирланган, ноинвазив, ноинвазивчи комплекс эхография ролини баҳолаш сурункали вирусли гепатит бўлган болаларда муаммо долзарблигича қолмоқда. Турли этиологияли сурункали вирусли гепатитларни ташхислашни яхшилашнинг янги йўллари ахтариш пациентларни олиб боришнинг кейинги

---

<sup>1</sup> 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси.

тактикаларини аниқлашга ва бир даражадан оғирроқ даражага ўтиш ҳолатини баҳолашга имкон берган бўлар эди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ-1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2014 йил 19 февралдаги ПҚ-2133-сон «Соғлом бола йили» Давлат дастури тўғрисида»ги ҳамда 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 V. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>2</sup>.** Болаларда СВГ ни комплекс клиник-нур ташхислашнинг замонавий ҳолатига бағишланган энг батафсил ва ҳар томонлама тадқиқотлар дунёнинг етакчи тиббий илмий марказлари ва тиббиёт олий ўқув муассасалари, шу билан бир қаторда Center for Liver Disease and Transplantation at Weill Cornell Medical Center in New York (USA), Children's Hospital of Wisconsin (USA), Porto Gastroenterology and Hepatology Training Center (Portugal), Yonsei University Hospital (South Korea), Medicin clinic Shwerpunkt hepatology and gastroenterology of Charite University (Germany) томонидан амалга оширилади.

Хорижий етук тиббиёт марказларида жигар патологиясининг нур диагностикасига йўналтирилган илмий тадқиқотлар юзасидан қатор натижалар олинган. Катта ёшдаги беморларда кечувчи жигарнинг сурункали диффуз ўзгаришларида аъзонинг паренхимаси эластиклиги ва фиброз даражасини миқдорий ва сифатий баҳолашга имкон берувчи усул ишлаб чиқилган (Center for Liver Disease and Transplantation at Weill Cornell Medical Center in New York (USA)). Шунингдек, сурункали гепатит В ва С билан оғриган болалар ва ўсмирларда жигар ва ўт қопининг кулранг шкалали ултратовуш текширувлари, қон томирларининг доплерографияси ва фиброгастроскопия текширувлари ёрдамида касалликнинг фаоллик даражасини аниқловчи усуллар ўрганилган (Porto Gastroenterology and Hepatology Training Center (Portugal)). Жигар паренхимасининг ўчоқли ўзгаришларида фиброз даражаси ва тўқима зичлигини аниқловчи диагностика тадбирлар ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ этилган (Medicin clinic Shwerpunkt hepatology and gastroenterology of Charite University (Germany)). Сурункали гепатит В ва С билан оғриган болалар ва ўсмирларда

---

<sup>2</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: <http://oxford.university-guides.com>, [www.washington.edu](http://www.washington.edu), <https://www.universityofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.ksma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagp.ru>, <http://www.tma.uz> ва бошқа манбалари асосида амалга оширилган.

аланинаминотрансфераза, СГВ вирусининг ДНК и ва СГС вирусининг РНК миқдорларини аниқлаб, жигарнинг ўнг бўлаги краниокаудал ўлчовлари ва жигар қон томирлари сурати билан солиштирган ҳолда, касалликни кечишини башорат қилиш усуллари ўрганилган. Сурункали гепатит В ва С асоратлари ривожланишининг ҳавф даражасини аниқлаш ва уларни илк даврдан ташхислаш жараенида ултратовуш усуллари имкониятлари ўрганилган (Yonsei University Hospital (South Korea)). Шу билан бир қаторда, сурункали вирусли гепатит билан касалланган болаларда ягона кулранг шкалани ултратовуш текширувни қўллаш етарли эмаслиги ва комплекс эхографик усулларнинг қўлланилиши зарурати исботланган (Children's Hospital of Wisconsin (USA)).

Дунёда болалардаги СВГни ташхислаш ва даволаш натижаларини яхшилаш бўйича қуйидаги қатор устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: болаларда жигарнинг сурункали диффуз касалликларини энг мақбул бўлган комбинирланган нур диагностикаси усулларини қўллаш; болаларда сурункали гепатитларда тизимли қон айланиши бузилишини ўрганишда комплекс эхография моҳиятини аниқлаш; касалликнинг клиник кечишига кўра гемодинамик ўзгаришларни баҳолаш мезонларини аниқлаш; комплекс эхографик текширувларни стандартизация қилиш йўли билан янада такомиллаштириш; болаларда сурункали вирусли гепатит В, С, D ларнинг фаоллик даражасига боғлиқ жигар ва қора талокнинг сифат ва миқдорий ўзгаришлари ҳақидаги объектив маълумотларни аниқлаб берувчи юқори информатив нур ташхислаш усулларини оптималлаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Болаларда кечувчи СВГ кеч аниқланиши ва кенг тарқалиши, касалликни ташхислаш ва даволаш бўйича йиғилган маълумотларни таҳлил қилиш ва умумлаштириш, замонавий жавоб берувчи диагностика жараёнига янгича ёндошув усулларини ишлаб чиқиш заруратига доир масалалар узоқ ва яқин хорижий давлатларда доимий мунозараларга сабаб бўлиб келмоқда. Ушбу касалликга бағишланган илмий ишлар ўрганилаётган муаммолар мажмуига тизимли ёндошиш билан ажралиб туради. АҚШ, Германия, Миср, Буюк Британия, Ўзбекистон Республикаси ва Россия Федерацияси олим –мутахассисларининг ишлари алоҳида эътиборга лойиқ.

Япония, Германия, Голландия ва жанубий Кореянинг қатор ишлаб чиқарувчи мутахассислари янги инновацион уч ўлчамли технологияларни намоёни қилдилар: Multi-Slice View (MSV) ва Oblique View. Multi-Slice View технологияси, бунда компьютер томографияси ва магнит-резонансли томография каби хажмли маълумотни йиғиш ва берилган қадам билан А, В, С уч ўзаро перпендикуляр текислигида кесимларга бўлиб чиқиш имконияти мавжуд. Lucero C., Robert S., Brown Jr. (2016), Mobaraka L., Nabeelb M., Nassana E. et al. (2016) ва бошқа ҳозирги замон муаллифларининг маълумотларига кўра, юқори частотали чизикли датчик, доплерографиядан фойдаланиш билан ультра товушли текширувда В ва С сурункали гепатитлар билан оғриган болаларда, кам ифодаланган фиброзни (F1, F2) оғир фиброздан (F3, F4) дифференциация қилишга имкон берувчи, жигар

шикастланиши диагностик белгиларининг гурухи аниқланган<sup>3</sup>. Шу борада соғлом катта ёшдагилар ва болаларда жигар паренхимасининг қаттиклиги анча фарқ қилади, ва турли муаллифлар томонидан берилган параметрларни педиатрик амалиётда қўллаб бўлмайд<sup>4</sup>. Замоновий адабиётларда болаларда сурункали вирусли гепатитларни эрта ташхислаш мезонлари, комплекс клиник-нур тизимида уларнинг ролини аниқлаш мақсадида комплекс ултратовушли текширув – мултислайсли кулранг шкалалари эхогепатография, импульс-тўлқинли, рангли, энергетик доплерография, 3D /4D эхографиясини қўллаш зарурияти ёритилган<sup>5</sup>. Жигар диффуз касалликларида эхографиянинг уч ўлчовли (3D) ҳажмли, ноинвазив ва ноионловчи юқори информатив усулларидан фойдаланиш катта аҳамият касб этади<sup>6</sup>.

Россия Федерацияси етук мутахассисларининг ишларида жигарнинг сурункали диффуз патологиясида гепатопортал қон айланишини ўрганиш учун текширувнинг замонавий усуллари – доплерометрия билан ултратовуш, рентгенологик, радиоизотоп сканирлаш, контраст кучайтириш билан компьютер томография, магнит-резонанс томографиядан фойдаланишга бўлган интилиш ёритилган. Россиялик олимлар томонидан болаларда сурункали вирусли гепатитларнинг фаоллик даражасига кўра жигар фиброзининг кўрсаткичлари ҳақидаги маълумотлар ифодаланган<sup>7</sup>.

Ўзбекистон олимлари ва тадқиқотчилари болаларда жигар касалликларида ултратовушли текширувнинг янги технологияларини ишлаб чиқиш ва мавжудларини такомиллаштиришга салмоқли ҳиссаларини қўшдилар. Эхогепатографияни ишлаб чиқиш ва клиник жорий қилиш бошида профессор О.С.Махмудов туриб, ушбу усул кейинчалик Т.А.Даминов, Ф.И.Иноятова, А.А.Фозиловнинг илмий мактабида ривож топган<sup>8</sup>.

Бироқ юқорида келтирилган комплекс нур диагностикаси усулларини амалиётда қўллаганда педиатрия гепатологиясида жигарнинг сурункали диффуз касалликларини ташхислаш жараёнини бошқаришни оптималлаштириш бўйича дастурларнинг йўқлиги билан боғлиқ қийинчиликлар юзага келди. Буларнинг барчаси болаларда СВГ ни ташхислашнинг ноинвазив, ноионловчи усулларига бағишланган текширувларни ўтказиш, олдимизда турган муаммонинг долзарблиги ва устуворлигини белгилаб берувчи босқичма-босқич комплекс клиник-лаборатор ва эхографик текширувларнинг самарали дастурини ишлаб чиқиш учун асос бўлиб ҳисобланди.

<sup>3</sup> Lucero C., Robert S., Brown Jr. Noninvasive measures of liver fibrosis and severity of liver disease. //Gastroenterology & Hepatology Journal. - 2016. - Vol. 12. - P. 33-40.

<sup>4</sup> Pavlides M., Banerjee R., Sellwood J., Kelly C.J., Jonathan C., Collier J., Neubauer S., Barnes E. Multiparametric magnetic resonance imaging predicts clinical outcomes in patients with chronic liver disease. // Journal of hepatology. – 2016. - V. 64, Issue 2. - P. 308–315.

<sup>5</sup> Saldera K, Naqvi F.N., Mahmood T., Shaikh S.S. Shear wave elastography assessment of liver fibrosis in a patient of chronic liver disease associated infected by hepatitis B and C. //Professional Med J 2016; 23(1): 99-103.

<sup>6</sup> Audsley J., Robson C., Aitchison S. et al. Liver fibrosis regression measured by transient elastography in HIV-HBV coinfecting individuals on long-term HBV-active cART. // Journal Infectious Diseases Society of America. - 2016.-Vol 5.- P.41-45.

<sup>7</sup> Пыков М.И. Детская ультразвуковая диагностика. // Гастроэнтерология. - Т.1, 2014. – 256 С.

<sup>8</sup> Даминов Т.А. Достижения ученых Узбекистана в решении актуальных проблем диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей. //O'zbekiston tibbiyot Jurnal. - Т., 2003. - #6-С. 18-24.



**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш Вазирлиги Республика Ихтисослашган Педиатрия Илмий-Амалий Тиббий Маркази (ЎЗР ССВ ДИТК 2012й.дан рўйхат рақами № 002437) ва Тошкент Педиатрия Тиббиёт институтларининг (Давлат рўйхати № 01980006703) ИТИ режасига киритилган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** беморларни комплекс диагностика тизимида ултратовушли текширувларнинг замонавий технологияларини қўллаш орқали болаларда сурункали вирусли гепатитларни ташхислашни такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

жигардаги патологик жараён фаоллик даражасига боғлиқ равишда болаларда сурункали вирусли гепатитларнинг клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш;

комплекс ултратовуш текшируви: кулранг шкалали эхография, 3D/4D эхография, мултислайс эхогепатография қўллаш орқали болаларда СВГ фаоллик даражасини баҳолаш мезонларини аниқлаш;

жигарда кечаётган патологик жараённинг фаоллик даражасига боғлиқ равишда болаларда гепатопортал ва талоқ томирлари гемодинамикаси хусусиятларини ўрганиш;

сурункали вирусли гепатит билан касалланган болаларда касаллик фаоллик даражасига боғлиқ равишда фиброзни сифатий ва миқдорий баҳолаш учун эластографияни ўтказиш техникасини мукамаллаштириш;

СВГ билан касалланган болаларда жигар фибрози босқичини баҳолашда комплекс эхографиянинг ноионлаштируви, ноинвазив усулларини имкониятларини ўрганиш;

болалар СВГ ни комплекс нур диагностикаси тизимида (МСКТ, МРТ, СИ) замонавий ултратовуш текшируви технологияларининг ўрни ва аҳамиятини аниқлаш;

сурункали вирусли гепатитларнинг комплекс босқичма-босқич клиник-эхографик диагностикасини дастурини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти.** Сурункали вирусли гепатит (СВГ) билан оғриган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 270 та бола текширув объекти бўлиб ҳисобландилар, улар орасида 207 бола СВГ (76,7%), 43 бола СГС (15,9%), 20 бола СГД (7,4%) билан оғриган. Сурункали вирусли гепатитнинг минимал фаоллик даражаси 68 (25%) болада, ўрта фаоллик даражаси 117 (43%) болада ва юқори фаоллик даражаси 85 (32%) болада аниқланган.

**Тадқиқотнинг предмети.** СВГ билан касалланган болаларнинг клиник-лаборатор ва комплекс эхографик текширув натижалари, РИПИАТМ, ТошПТИ маълумотлар базаси, РИПИАТМ, ТошПТИ статистик маълумотлари, РИПИАТМ, ТошПТИ моддий-техник базаси, РИПИАТМ, ТошПТИ тиббий ҳужжатлари.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Текширувнинг умумклиник, биокимёвий, специфик лаборатор, инструментал, нур: юқори частотали кулранг

эхография, ултратовуш доплерография, 3D/4D технологиялар, мултислайс кулранг шкалалари эхогепатографияни қамраб олувчи комплекс эхографик текширувлар, шунингдек, кўп кесимли КТ, МРТ, СИ ва статистик усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

сурункали вирусли гепатит билан касалланган болаларда жигардаги патологик жараённинг фаоллик даражасини белгиловчи аниқ илмий асосланган клиник-лаборатор ва эхографик паралеллари аниқланган;

жигардаги патологик жараён фаоллиги даражасини инобатга олган ҳолда жигар ва талокни юқори частотали кулранг шкалалари текшируви, доплерография, 3D/4D эхография, мултислайс эхогепатография ва эластография қўлланиладиган босқичли эхография ўтказиш технологияси илк бор мукамаллаштирилган;

СВГ кечишининг фаоллик даражасини акс эттирувчи ва портал гипертензиянинг эрта босқичларини аниқлашга имкон берувчи жигар ва талок томирларидаги қон оқимининг сифатий ва миқдорий доплерографик кўрсаткичлари аниқланган;

сурункали вирусли гепатит билан касалланган болаларда касалликни фаоллик даражасига боғлиқ равишда жигар паренхимаси эластиклиги ва фиброз даражасини миқдорий ва сифатий баҳолашга имкон берувчи усул ишлаб чиқилган;

фаоллик даражаси турлича бўлган СВГни эрта аниқлаш ва башоратлашда ҳар бир эхография усулининг (юқори частотали кулранг шкалалари эхография, доплерография, 3D/4D эхография, мултислайс эхогепатография ва эластография) имкониятлари аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

СВГ билан касалланган болаларда жигар, ўт пуфаги ва талокни замонавий эхография технологияларини инобатга олган ҳолда комплекс клиник-лаборатор ва эхографик усуллари босқичли қўллашнинг диагностик дастури таклиф қилинди;

Тадқиқот натижалари болаларда жигар ва талокдаги структур, гемодинамик ва функционал ўзгаришларни эрта ва ўз вақтида аниқлашга йўналтирилган комплекс клиник-эхографик диагностик чора-тадбирлар ишлаб чиқилди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** текширувнинг клиник, вирусологик, биокимёвий, специфик, инструментал ва статистик усулларининг объектив кўрсаткичлари билан тасдиқланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Олинган натижалар илмий аҳамиятга эга бўлиб, СВГ билан касалланган болаларда жигар ва талокдаги структур, гемодинамик ва функционал ўзгаришларни эрта ва ўз вақтида аниқлашга йўналтирилган комплекс клиник-эхографик диагностик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш учун асос бўлди.

Болаларда СВГни комплекс эхографик текширув усуллари билан мажмуасига асосланиб яратилган диагностик дастур юқори амалий аҳамиятга эга: СВГ билан касалланган беморларда, касалликнинг паст фаоллик

даражасида клиник-лаборатор, кулранг шкалали ва доплерографик усулларнинг қўллаш тавсия этилади, касалликнинг ўрта ва юқори даражадаги фаолликларида клиник-лаборатор, кулранг шкалали, доплерографик, 3D/4D эхография, мультислайс эхогепатография ва эластография усулларнинг қўллаш мақсадга мувофиқ; комплекс клиник-лаборатор, эхографик текширувларни қўллаш ташхислаш сифатини оширишга, жигарнинг сурункали вирусли патологияси билан касалланган болаларни рационал даволаш чораларини ишлаб чиқишга сабаб бўлади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Болаларда комплекс текширувларнинг замонавий технологияларини қўллаш орқали сурункали вирусли гепатитларни ташхислашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Ишлаб чиқилган «Болалардаги сурункали вирусли гепатитларнинг фаоллик даражасини аниқлаш усули» бўйича Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (№ IAP 05469 26.09.2017й.). Таклиф этилган усулнинг жорий этилиши болаларда кечувчи СВГни эрта ташхислаш ва фаоллик даражасини аниқлаш имконини берган;

«Болаларда сурункали вирус гепатитларни комплекс эхографик текширувларини қўллаш» мавзусидаги услубий тавсияномалар тузилган ва тасдиқланган (ЎзР ССВнинг 05.12.2017й.даги №8н-д/61-сон хулосаси). Ушбу тавсиялар соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган ва болаларда СВГни ташхислаш информативлигини оширишга йўналтирилган бўлиб диагностика ва даволаш сифатини оширган;

В, С, D сурункали вирусли гепатитлар билан оғриган беморлар даволанадиган Педиатрия РИПИАТМ гепатологик марказининг амалий ишига жорий қилинган. Текширув натижалари ТошПТИ клиникаси амалий фаолиятига, Тошкент вилояти Зангиота тумани Марказий Кўптармоқли поликлиникаси фаолиятига, ҳамда Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг ўқув жараёнига тадбиқ қилинган (ЎзР ССВнинг 05.12.2017й.даги №8-9-3/1562-сон хулосаси). Ушбу касаллик бўлган болаларда текширув натижаларининг жорий қилиниши ташхислашнинг, бемор боланинг жароҳатланиши билан боғлиқ бўлган, кўп маблағ талаб қиладиган (МРТ, КТ), юқори ионловчи (КТ) ва биопсиянинг инвазив усулларига бўлган харажатларнинг қисқаришига имкон берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 7 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 110 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан 38та мақолалар: 18та махаллий ва 20та хорижий журналларда. Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 19 та мақола чоп этилган. 2 та ўқув қўлланма ва 3та услубий тасияномалар нашрдан чиққан, 1 та ихтиро патенти, 2 та ЭХМлар учун мулжалланган дастурий махсулотлар олинган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 205 бетни ташкил этган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш қисмида** муаммонинг долзарблиги, тадқиқотнинг мақсад ва вазибалари, илмий янгилик, илмий-амалий аҳамият, тадқиқот натижаларининг қўлланилиши, ишнинг апробацияси, натижаларнинг эълон қилинганлиги, диссертациянинг ҳажми ва тузилиши асосланган.

**«Болаларда сурункали вирусли гепатитларни комплекс клиник-эхографик диагностикасининг замонавий ҳолати»** диссертациянинг биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Шарҳда сурункали гепатитлар В, С, D ҳақида замонавий тасавурлар таҳлил қилинган. Хорижий ва маҳаллий адабиётлар манбаси мисолида болаларда СВГ ни ташхислашнинг эпидемиологик, клиник, биокимёвий, комплекс ултратовуш усуллари замонавий ҳолатининг таҳлили акс эттирилган. Аналоглар ёритилиб, уларнинг афзалликлари ва камчиликлари объектив баҳоланиб берилган.

Диссертациянинг **«Текширув материаллари ва усулларининг умумий тавсифи»** номли иккинчи бобида тадқиқот объектлари, материаллари ва усуллари, олиб борилган тадқиқотларнинг тавсифи баён этилган. 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган сурункали вирусли гепатит билан оғриган 270 нафар бола текширувдан ўтказилиб, улар орасида 207 (76,7%) нафар бола СГВ, 43 бола СГС (16%), 20 (7,5%) бола СГD билан оғриганлиги ва улар орасида 68 (25%) болада СВГ патологик жараёнининг минимал даражадаги, 117 (43%) болада ўрта даражадаги ва 85 (32%) болада юқори даражадаги фаоллиги аниқланган.

Яқуний ташхис тўлақонли комплекс клиник, биокимёвий, серологик, мултипараметрик эхографик ва нур диагностика усуллари қўлланилганидан кейин шакллантирилган. Ўрганилаётган параметрлар бўйича яқуний яхлит хулоса фақат комплекс диагностика усуллари (референс усул) асосида берилган.

61 та та практик соғлом болаларда жигар, ўт қопи ва қора талоқнинг ултратовуш анатомияси хусусиятлари ўрганилди (назорат гуруҳи).

Барча кўрувдан ўтган беморлар гепатологик амалиётда умумқабул қилинган клиник-лаборатор текширувдан ўтказилди. Болаларда СВГ нинг клиник кўриниши синдромал ўрганиб чиқилди: астеновегетатив, диспепсик, холестатик, геморрагик, гепатомегалия ва спленомегалия синдромлари.

Қоннинг биокимёвий текшируви АлАТ, АсАТ фаоллиги, умумий оқсил ва унинг фракциялари миқдори, ишқорий фосфатаза, умумий ва боғланган билирубин, гамма-ГТП тимол синамаси кўрсаткичларини аниқлашни ўз ичига олди. Кўрсаткичлар «Optima» фирмасининг коммерция тўплами ёрдамида «NUMEN» (Германия) тўпламидан фойдаланиб ФП-901 биокимёвий анализаторида унификацияланган усуллар билан аниқланди.

Вирусологик верификация «HUMEN» (Германия) фирмасининг тўпламидан фойдаланиб ИФА усули билан HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, суммар HBcAb, HCVAb, HDVAb ларни аниқлаш асосида ўтказилди.

Полимераз занжирли реакция усули билан қонда HBV-ДНК ни аниқлаш «Авиценна» тижорат тест-тизимидан фойдаланиб ООО «Gentexservis» да ўтказилди (Россия).

Касалликнинг этиологияси В гепатити маркерлари - HBV (HB<sub>s</sub>Ag, HB<sub>e</sub>Ag, анти- HB<sub>s</sub>, анти- HB<sub>e</sub>, анти- HB<sub>c</sub>), С гепатити маркерлари - HCV (анти-HCV и РНКHCV) ва D гепатити маркерларининг- HDV-РНК (анти-HDV, HB<sub>s</sub>Ag, анти-HB<sub>s</sub> ) мавжудлигига қон зардобининг серологик текширувини ўтказиш йўли билан аниқланди.

Жараённинг фаоллиги ҳақида клиник симптомларнинг ифодаланганлиги, қон зардобда биокимёвий кўрсаткичларнинг фаоллиги, ҳамда жигар ва қора талокнинг инструментал текшируви маълумотлари, портал гипертензиянинг мавжудлигига кўра фикр билдирилади. Патологик жараён фаоллигининг клиник-лаборатор кўринишини баҳолашда Ф.И.Иноятова ва ҳаммуаллифларнинг клиник тавсияларига амал қилинди (2002).

Текширувларимизда комплекс эхографиянинг босқичма–босқич усули тақдим қилиниб, у қуйидаги махсус сканирлаш режимларини босқичма-босқич ўтказилишини ўз ичига олади: юқори частотали кулранг шкалали эхография, ултратовушли доплерография, 3D/4D технологияси, мултислайсли кулранг шкалали эхогепатография ва эластография.

Биринчи босқичда В-режимда жигарнинг анъанавий УТТ усули чалқанча ётган болани полипозицион сканерлашни ўз ичига олган.

Тадқиқотни иккинчи босқичда доплерография амалга оширилган. СВГ билан касалланган барча болаларга ултратовуш доплерографияси олиб борлган ҳамда текшириляётган томирлардаги (truncus coeliacus, умумий жигар артерияси, талоқ артерияси, дарвоза венаси, жигар венаси, талоқ венаси) қон оқимининг сифатий ва миқдорий кўрсаткичлари аниқланди. Қон оқимининг чизиқли тезлиги, ҳажмли тезлиги, резистентлик ва пулсативлик индекслари текширилди.

Учинчи босқич - уч ўлчамли (3D) ва тўрт ўлчамли (4D) эхография усули анъанавий икки ўлчамли (2D) сканерлашни вақтнинг реал масштабида ҳажмли тасвирга айлантирилиши натижасидир. Тадқиқотларимизда 3D УТТ жигарни уч ўлчамли ҳажмли тасвир сифатида ўрганишга имкон бериб, 2D режимдан фарқли равишда, эни ва бўйини ўлчашдан ташқари энди аъзони чуқурлигини ўлчашга ҳам имконият туғилди. 4D режимда энди текшириляётган аъзони вақтнинг реал масштабида ҳаракатланишини ҳам кўриш имконияти пайдо бўлди. 3D режимининг энг катта авзаллиги - бу оддий сканерлаш вақтида кўриш имконияти бўлмаган ултратовуш кесимларини олиш имконияти мавжудлигидир.

Тўртинчи босқич - 0,1-0,5 мм қалинликдаги мултислайс кулранг шкалали қаватма-қават томографик кесимлар ёрдамида СВГ билан касалланган болалар жигаридаги фиброзли соҳаларни аниқ анатомик

жойлашуви ва чуқурлигини аниқлашга ва томир архитектоникасини баҳолашга имкон берди.

Бешинчи босқич - эластография ва эластометрия биз ихтиро учун патентда белгиланган методика асосида олиб борилган (№ IAP 05469, 26.09.2017й.). Ушбу усулнинг бошқа муаллифлар тасвирлаган усуллардин фарқи шундаки, аввало сифатий ва миқдорий биометрик ўлчамларнинг характерини ўрганиш, ўзгарган соҳаларни аъзо сегментлари бўйича жойлашишини аниқлаш учун болаларга жигарнинг ултратовуш текшируви олиб борилиб, диффуз ўзгаришларга шубҳа пайдо бўлганда (клиник-лаборатор, кулранг шкалали ултратовуш усуллар натижасида) жигарнинг томирсиз сегментларида компрессион эластография ва эластометрияни қўллаш орқали жигар паренхимаси қаттиқлиги хусусиятлари аниқланган.

Эластография ва эластометрияни амалга оширишда икки ўлчамли текширув маълумотларига қараб жигарнинг 5-8 сегментида томирсиз соҳа танланган, негаки жигарнинг бошқа соҳаларидаги эластографиянинг натижаларига қорин аортаси ва юракнинг қисқаришлари таъсир кўрсатиши мумкин. Қаттиқлик ўлчаниши фақатгина қизиқиш зонаси тинч ҳолатда ранг билан бир текис тўлган ва ушбу бўялиш 3-4 сония давомида турғун сақланган вазиятда олиб борилган. Минимал, максимал ва ўртача эластометрия 10 дан ортиқ эластограммалар натижалари бўйича амалга оширилган. Ҳар бир рангли эластограммада 4 та ўртача ўлчаш ( $E_{mean}$ ) олиб борилган. Бунда кўк рангли тасвир қаттиқ тўқимани белгилаб, эластиклик модулининг (кПа) юқори кўрсаткичлари билан ифодаланган. Қаттиқлашмаган, эластиклик модули паст бўлган тўқима қизил-сарик рангларда тасвирланган. Қизиқиш зонасида эластографик тасвирнинг рақамли ифодаси (кПа) олинган. Маълумотларнинг миқдорий ифодаси кўрсатилган сегментлар бўйича олиниб, кейинчалик эластометриянинг кПа даги ўртача кўрсаткичлари ўлчанган. Бунда қизиқиш зонасининг диаметри 10 мм ни, ўлчаш чуқурлиги 2-7 см ни ташкил этган. Компрессион механик эластографиянинг абдоминал дастури қўлланилган.

Жигарнинг фиброзли ўзгаришини баҳолаш учун халқаро METAVIR классификациясидан фойдаланилган.

Турғун кўк рангли тасвир олиниб, эластометриянинг ўртача кўрсаткичлари  $E_{mean}$  5,4-7,2 кПа оралиғида бўлганда сурункали вирусли гепатитнинг фаоллик даражаси паст, эластометрия кўрсаткичлари 7,3-9,3 кПа оралиғида бўлса ўрта, эластометрия кўрсаткичлари 9,4-12,2 кПа оралиғида бўлса - юқори деб баҳоланган.

Текширувда олинган маълумотларга Microsoft Office Excel-2003 дастурий пакети ёрдамида, шу жумладан ўрнатилган статистик ишлов функцияларини қўллаган холда Pentium-IV персонал компютерида статистик ишлов берилди. Тақсимотни тўғрилигини текширишда (экспресс мезони бўйича) ва генерал дисперсияларини тенглигини (F –Фишер мезони) хатолик эҳтимолини (P) ҳисоблаш билан Стьюдент (t) мезони бўйича статистик ишлов усуллари қўлланилди. Ишончлик даражаси  $P < 0,05$  бўлган ўзгаришлар статистик аҳамиятга эга деб қабул қилинди. Ультратовуш

усулининг информативлиги текширувнинг сезгирлиги, спецификлиги ва аниқлиги мезонлари билан аниқланди.

Диссертациянинг учинчи бобида «**Сурункали вирусли гепатит билан оғриган болаларнинг клиник, биокимёвий ва серологик текширувлар натижалари**» да ушбу йўналишдаги текширувнинг натижалари кўрсатиб берилган.

Болаларда сурункали вирусли гепатит ташхисини қўйиш учун текширувнинг умумклиник, махсус лаборатор ва инструментал усулларини ўз ичига олган комплекс текширувлар қўлланилди.

В, С, D сурункали вирусли гепатити билан оғриган болаларда клиник белгилари синдромлар асосида ўрганилди. Бунда СВГ клиник белгилари учун полиморфизм хослиги ва уларнинг фаоллик даражаси жигардаги патологик жараён фаоллиги ортиб боргани сайин кучайиб бориши ўрганилди. СВГнинг этиологик сабабларига кўра клиник симптомлар даражаси боғлиқ эмаслиги аниқланди.

СВГ билан касалланган беморларнинг клиник синдромлари нафақат асосий касалликка урғу берилган ҳолда, балки кўп учрайдиган йўлдош патологияни инобатга олган равишда ҳам кўриб чиқилди. Йўлдош касалликларнинг хусусиятлари, жигардаги патологик жараён фаоллигига боғлиқ равишда, турлича бўлган.

СГВ да кўп ҳолларда ичак дисбактериози аниқланган. Патологик жараён фаоллашгани сайин меъда-ичак тракти патологияси ва яллиғланиш анемияси учраш частотаси ортиб борган. СГС да икки ва ундан ортиқ йўлдош патологияларни биргаликда келиши аниқланиб, улардан ичак дисбактериози, анемиялар, сурункали холециститнинг кўпроқ аниқланган. СГД учун икки. уч ва ундан ортиқ йўлдош касалликларнинг биргаликда учраши хосдир. СГВ да йўлдош патология асосий касалликнинг кечиши ва яқун топишига аҳамиятли таъсир кўрсатди.

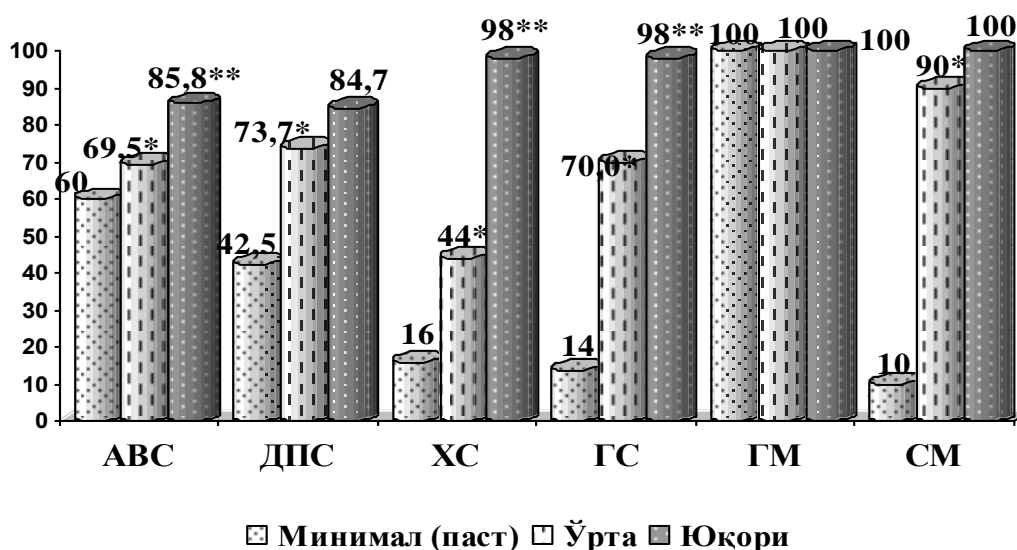
Шифохонадаги СВГ билан оғриган болаларда клиник белгилари хилма-хил бўлган. Болаларда СВГ нинг клиник манзараси астеновегетатив, диспепсик, холестатик, геморрагик, гепатомегалия ва спленомегалия симптомларининг йиғиндисига асосан баҳоланган, ва жигардаги патологик жараённинг фаоллик даражаси билан белгиланган.

Холсизлик, тез чарчаш каби *астеновегетатив синдромнинг* белгилари кўп ҳолларда болаларни шифохонага ётқизишнинг сабаби бўлиб ҳисобланади, иштаҳанинг пасайиши барча беморларда (100%) аниқланган, унинг ифодаланганлиги СВГ фаоллиги ошиб бориши билан кучайган. Бош оғриғи, уйқунинг бузилиши минимал фаолликда  $20,0 \pm 5,6\%$  дан, ўртача фаолликда мос равишда  $45,0 \pm 7,0\%$  ва  $33,0 \pm 6,3\%$  аниқланган ва патологик жараённинг кучли ифодаланганлигида  $94,0 \pm 3,3\%$  ва  $49 \pm 7,0\%$  учраган. *Диспепсик синдром* шу билан харктерланганки, касаллик фаоллигининг ошиб бориши билан кўнгил айнаши мос равишда  $30,0 \pm 6,4\%$ ,  $90,0 \pm 3,0\%$  ва  $95,0 \pm 1,9\%$  ҳолатларда аниқланган, қушиш эса ўртача фаолликда  $12 \pm 4,5\%$  да, кучли ифодаланган фаолликда эса СВГ билан оғриган беморларнинг  $18 \pm 5,4\%$  да аниқланган. Тилнинг қараш билан қопланиши барча беморларда (100%)

аниқланган. Касалликнинг зўрайиши билан терининг қуруқлашиши, қориндаги оғриқ (ўнг қовурға ости ва эпигастрия соҳасида тўмтоқ оғриқ), ич келиши бузилишининг (қабзият ва диарея кўринишида) частотаси ва оғирлиги ошиб борган. Склера ва тери иктериклиги билан намоён бўлувчи *холестатик синдром* жараён фаоллигининг зўрайиши билан мос равишда  $16\pm 5,1\%$ ,  $44,0\pm 7,0\%$  ва  $98\pm 5,6\%$  ҳолатларда учраган. Бурундан қон кетиши ва милкларнинг қонаши кўринишидаги *геморрагик синдром*  $98,0\pm 5,6\%$  ҳолатларда кучли ифодаланган фаолликда,  $14,0\pm 6,3\%$  ҳолатларда минимал,  $70,0\pm 6,4\%$  ҳолатларда ўрта даражадаги фаолликда устунлик қилган. Пальмар эритема ( $42\pm 6,9\%$ ,  $70,0\pm 6,4\%$ ,  $100\%$ ), томирли юлдузчалар ( $42,0\pm 6,9\%$ ,  $70,0\pm 6,4\%$ ,  $90,0\pm 3,0\%$ ), кўкрак кафаси ва қориндаги томирли тўр ( $24,0\pm 5,8\%$ ,  $94,0\pm 6,2\%$ ,  $100\%$ ) характерли *жигардан ташиқари белгилар* бўлган. СВГ билан оғриган барча болаларда гепатомегалия объектив симптомларнинг етакчи клиник белгиси бўлиб ҳисобланади. Жараённинг фаоллик даражасига кўра жигар ўлчамлари турлича бўлган. Шунингдек жигар ва қора талоқнинг ўлчами СВГ нинг фаоллик даражасига боғлиқ бўлган. Шундай қилиб, жигар ўлчамининг 3 см гача катталашиши кўпинча ( $72,1\pm 5,4\%$ ) фаолликнинг минимал даражаси бўлган беморлар гуруҳида аниқланган, кам ҳолларда эса ўрта даражасидаги гуруҳда учраган ( $16,4\pm 3,4\%$ ). Фаолликнинг юқори даражаси бўлган биронта ҳам беморда жигар ўлчамининг 3 см гача катталашиши кузатилмаган. Жигарнинг 5см дан ортиққа катталашиши фаолликнинг юқори даражаси бўлган СВГ билан оғриган болаларнинг  $54,8\pm 5,4\%$  ида аниқланган, фаолликнинг минимал даражаси бўлган гуруҳда эса атиги  $3,3\pm 2,3\%$  ҳолатларда кузатилган. Жигар консистенцияси минимал ( $100\%$ ) ва  $60,7\pm 3,4\%$  ҳолатларда ўртача фаолликда ўрта зичликда бўлган, юқори ва  $39,3\pm 4,1\%$  ҳолатларда ўртача фаолликда зич, юзаси силлиқ бўлган. Гепатомегалия  $100\%$  беморларда кузатилган, бироқ ўлчами касаллик зўрайиб бориши билан катталашган, жигар қовурға равоғи остидан фаолликнинг ўртача даражасида  $4,4-4,5$  см, фаолликнинг юқори даражасида эса  $5,1-5,2$  см чиқиб турган. Шунингдек қора талоқ катталашишининг частотаси ва ифодаланганлиги ҳам касалликнинг фаоллигига боғлиқ бўлган. Спленомегалия фаолликнинг юқори даражаси бўлган барча беморларда, фаолликнинг ўрта даражаси бўлган беморларнинг  $90\%$  ида ва СВГ нинг минимал фаоллиги бўлган беморларнинг  $10\%$  ида кузатилган. Қора талоқ ўлчами фаолликнинг ўртача даражасида  $4,9-5,1$  см га, юқори даражада эса  $10,7-10,8$  см га катталашган. Шунингдек болаларда қора талоқнинг ўлчамлари СВГ фаоллигининг ошиши билан катталаша борган. Фаолликнинг минимал даражаси бўлган болаларда қора талоқ  $2,6\pm 0,5$  см га, ўртача фаоллик бўлган болаларда -  $3,9\pm 0,4$  см, фаолликнинг юқори даражаси бўлган болаларда эса  $5,7\pm 0,5$  см га қовурға равоғидан чиқиб турган. Шундай қилиб, гепатолиенал синдромнинг ифодаланганлиги СВГ нинг фаоллик даражасига боғлиқ бўлган.

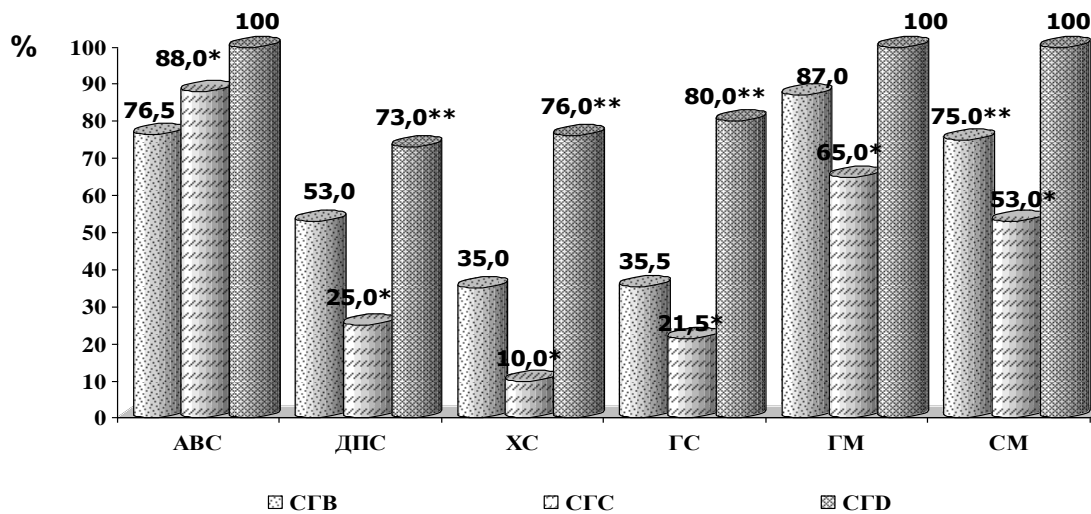
Юқорида баён қилинганлар шуни кўрсатадики, СВГ барча клиник синдромларининг частотаси ва ифодаланганлиги СВГ фаоллигининг ошиб бориши билан зўрайиб борган (расм 1).





Изох: \*- паст фаоллик даражасида беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарқ, ( $p < 0,05$ ); \*\* - ўрта фаоллик даражасида беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарқ.  
**Расм. 1.** Касалликнинг фаоллик даражасига кўра СВГ ли болаларда учрайдиган клиник симптомлар (АВС - астеновегетатив синдром; ДПС-диспепсик синдром; ХС-холестатик синдром; ГС-геморрагик синдром; ГМ-гепатомегалия; СМ-спленомегалия).

Этиологияга боғлиқ равишда болаларда СВГ клиник синдромларининг қиёсий тахлилида шу нарса аниқландики, болаларда СГВ, СГС ва СГД нинг клиник характеристикаси ва кечиши қатор ўзига хос хусусиятларга эга бўлган (расм 2).



Изох: \*-СГВ ли беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарқ, ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - СГС ли беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарқ.  
**Расм 2.** Этиологияга боғлиқ равишда (СГВ, СГС, СГД) болаларда СВГ клиник синдромларининг қиёсий тахлили. (АВС - астеновегетатив синдром; ДПС-диспепсик синдром; ХС-холестатик синдром; ГС-геморрагик синдром; ГМ-гепатомегалия; СМ-спленомегалия).

Шундай қилиб, болаларда СГВ тез чарчаш, эмоционал нотурғунлик, иштаҳанинг пасайиши, меъда-ичак трактининг дискомфорт белгилари кўринишидаги интоксикация ва диспептик ҳолатларнинг (кўнгил айнаши,

ўнг вовурға остида оғирлик ҳисси, метеоризм) кучли ифодаланган белгилари билан характерланади.

СГС узоқ вақт субклиник кечган, унинг кўп йиллар давомида кам симптомли ва ҳатто симптомсиз кечиши билан торпид, латент кечиши ўзига хос хусусияти бўлиб ҳисобланади. Кўпинча СГС ни кўриқдан ўтказишда тасодифан аниқланган. Касалликнинг эрта даврларида СГС симптомларининг камлиги билан характерланган, баъзи ҳолатларда болаларда клиник кўриниши жигарнинг шикастланиш даражасига мос келмаган. Тадқиқотимиз давомида клиник белгилардан жигар ва талок ўлчамларининг катталашуви, АВС белгилари, камроқ ифодаланган геморрагик ва холестатик синдромлар аниқланган.

Сурункали вирусли гепатит В, С, D лар билан оғриган болаларда диагностиканинг биокимёвий усуллари кўрсаткичларини ўрганишда шу нарса аниқландики, сурункали вирусли гепатитларни ташхислашда фойдаланиладиган биокимёвий лаборатор тестлар носпецификдир. Улар касалликнинг этиологияси ҳақидаги маълумотни бермайди, бироқ жигар шикастланиши ва унинг функцияси ҳолатини акс эттиради. Биокимёвий кўрсаткичларни баҳолаш жигар-хужайра етишмовчилигини кўрсатувчи қатор синдромларни ажратишга имкон берди: цитоллиз, мезенхимал-яллиғланишли, гепатоприв ва холестатик синдромлар.

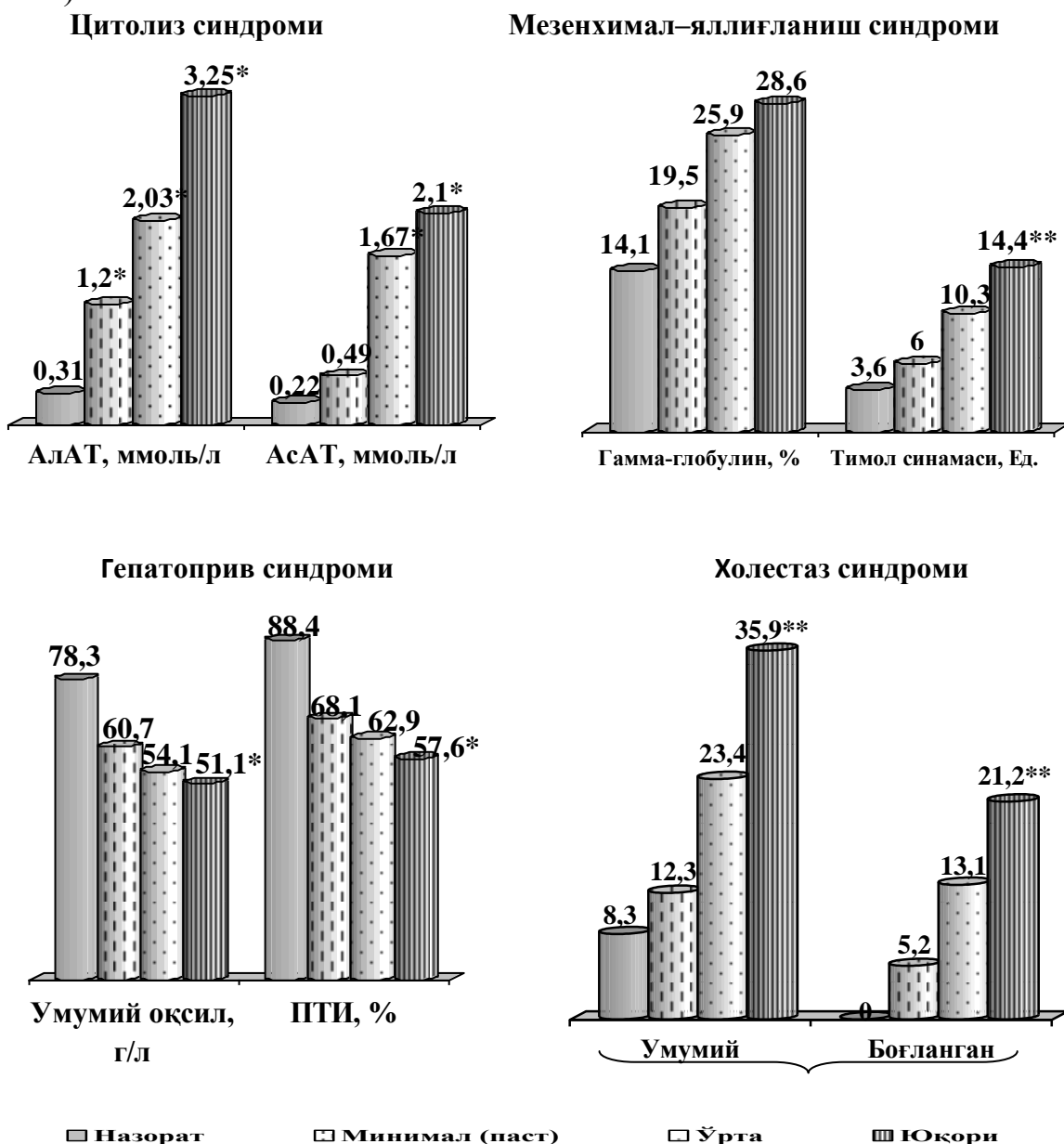
*Цитоллиз синдроми* учун характерли бўлган биокимёвий кўрсаткичларнинг натижалари шуни кўрсатдики, зардоб аминотрансферазаларининг ошиши кўпинча СВГ фаоллигининг ягона лаборатор белгиси бўлиб қолди. Жигардаги жараён қанчалик оғир кечса, ферментлар фаоллиги даражаси шунча юқори бўлган, шунинг учун уларни аниқлаш касалликнинг оғирлик даражасини баҳолашга имкон беради. Минимал фаолликдаги сурункали вирусли гепатитда ферментлар даражасининг ошиши кам кузатилган. Цитоллиз синдроминанинг ифодаланганлигидаги етарли даражадаги тафовутлар кўрувдан ўтказилган бемор болалар гуруҳида касалликнинг клиник кўриниши ва цитолитик жараённинг фаоллиги орасидаги ўзаро боғлиқликни кўрсатади.

*Мезенхимал-яллиғланиш синдроми* тимол синамаси ва гамма-глобулиннинг кўрсаткичлари билан ифодаланиб, ушбу кўрсаткичларининг ошиши СВГ фаоллигининг даражасига боғлиқ бўлган.

СВГ кечишининг динамикасида *холестаз синдроми* муҳим патогенетик аҳамиятга эга. СВГ фаоллигининг зўрайиши билан холестатик синдромнинг ифодаланганлиги ошиб борди. Умумий билирубиннинг ортиши, боғланган билирубиннинг пайдо бўлиши ва даражасининг ортиши, ишқорий фосфатаза ҳамда холестерин миқдорининг ортиши ҳам бевосита жигардаги патологик жараённинг фаоллик даражасига боғлиқ бўлган.

Шунингдек *гепатоприв синдроми* ифодаланганлигининг кўрсаткичлари тўғридан-тўғри СВГ нинг фаоллик даражасига боғлиқ бўлган ва қон зардобида умумий оқсил даражасининг пасайиши, албумин кўрсаткичининг пасайиши, фибриноген ва протромбиннинг камайиши билан намоён бўлган.

Шундай қилиб, СВГ билан касалланган болаларда биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгаришлари жигар-хужайра етишмовчилиги рўй бераётганлигидан далолат бериб, жигардаги патологик жараён фаоллиги ортиб боргани сайин уларнинг ифодаланганлик даражаси кучайиб боради (расм 3).



Изоҳ: \*- паст фаоллик даражали беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарқ, ( $p < 0,05$ );  
 \*\* - ўрта фаоллик даражали беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарқ.

**Расм 3.** Жигардаги патологик жараён фаоллигига боғлиқ равишда СВГ билан касалланган болаларнинг биокимёвий текширувлари кўрсаткичлари.

Биокимёвий текширув натижаларини вирусологик, иммунологик, клиник, инструментал маълумотлар билан уйғунликда кўриб чиқш лозим. Комплекс ёндошув болаларда жигардаги патологик жараённинг келиб чиқиши, босқичи ва кечишининг характери хақида муҳим маълумотни беради.

Текширувнинг специфик усуллари (вируслар, антиген ва уларга антитаналарни аниқлаш) этиологияни аниқлаш учун ҳал қилувчи аҳамиятга эгадир. В, С, D сурункали вирусли гепатитлар билан оғриган болаларда диагностиканинг махсус лаборатор усулларининг (серологик) кўрсаткичларини ўрганиш СГВ билан оғриган беморларнинг қон зардобиди  $HB_sAg$ ,  $HB_eAg$ , анти- $HB_s$ , анти -  $HB_e$ , анти -  $HB_c$  ва  $HBV$  ДНКни; СГС билан оғриган беморлар қон зардобиди - анти- $HCV$  и РНК  $HCV$ ; СГД билан оғриган беморларда эса анти- $HDV$ ,  $HB_sAg$ , анти- $HB_s$  ва  $HDV$ -РНК ни аниқлашни ўз ичига олган. Тадқиқотлар ИФА ва ПЗР усуллари ёрдамида олиб борилган.

Тадқиқотлар натижасига кўра барча текширилган беморларда СВГнинг асосий маркерлари аниқланиб, улар вирусни қонда мавжуд эканлигини билдирувчи, вирусни фаол репликацияси маркерларидир.

Диссертациянинг «**Сурункали вирусли гепатит билани касалланган болаларнинг комплекс ултратовуш текшируви натижалари**» тўртинчи бобиди жигар, ўт пуфаги ва талоқнинг ноинвазив, ноионлаштирувчи комплекс эхографик текширувлар натижалари келтирилган. Текширувлар комплекс эхографиянинг қуйидаги босқичларини ўз ичига олган: жигар, ўт пуфаги ва талоқни кулранг шкаладаги миқдорий ва сифатий анализи; иккинчи босқич - қорин пояси, умумий жигар артерияси, талоқ артерияси, дарвоза венаси, талоқ венасини доплерографик текшируви; 3D/4D технологиялар; мультислайс эхогепатография; жигарнинг ультратовуш эластографияси ва эластометрияси. СВГ билан касалланган болаларда жигар ва талоқнинг эхографик манзараси патологик белгиларнинг хилма-хил кўринишлари билан намоён бўлган, ва жигар паренхимасининг ва эхогенлигининг ўзгариши энг муҳим диагностик мезонлардан бири бўлган.

СВГ нинг минимал фаоллик даражаси бўлган бемор болларда кулранг эхография натижалари жигар ва талоқ эхографик кўрсаткичлари нормада бўлганини кўрсатган. Бунда  $83,0 \pm 4,55\%$  беморларда паренхиманинг майда ўчоқли эхоструктураси,  $17,0 \pm 4,55\%$  беморларда ўрта ўчоқли эхоструктураси аниқланган. Шунингдек,  $77,0 \pm 5,1\%$  беморларда жигар эхогенлигининг кучсиз ортиши,  $23,0 \pm 5,1\%$  беморларда ўрта даражада ортиши аниқланган. Ўт пуфаги томонидан деворларининг қалинлашуви ( $70,0 \pm 5,56\%$ ), таркибиди ногомоген ўт бўлиши ( $34,0 \pm 5,74\%$ ), туби, танаси ва ёки бўйнида эгриликлари бўлиши ( $63,0 \pm 1,85\%$ ) аниқланган. СВГ нинг минимал фаоллик даражасида томирлар манзарасининг аниқлиги сақланган. Дарвоза венаси диаметри барча болаларда 5мм дан 8 мм гача бўлиб,  $V.lienalis$  кенгайиши ва томир девори аниқлигининг бузилиши бундай фаоллик даражасига эга беморларда кузатилмаган, яъни УТТ маълумотларига кўра СВГ нинг минимал фаоллик даражаси бўлган болаларда портал гипертензия белгилари бўлмаган. Бунда биз ўт пуфаги томонидан ишончли ўзгаришларни аниқладик. СВГ нинг ўрта фаоллик даражаси билан касалланганлар жигари ва талоғи кулранг шкала эхографиясининг маълумотлари минимал фаоллик даражаси билан оғриган болаларникидан аҳамиятли фарқ қилган. Жигар паренхимаси майда ўчоқли структурага  $45,0 \pm 4,59\%$  болаларда, ўрта ўчоқли

структурага  $41,0 \pm 4,54\%$  болаларда бўлган.  $14,0 \pm 3,21\%$  болаларда йирик ўчоқли турлича қаттиқликдаги структура аниқланилиб, бу ҳолат бириктирувчи тўқима учун хосдир.  $62,0 \pm 4,48\%$  беморларда юқори эхогенликдаги паренхима аниқланган.  $72,0 \pm 4,15\%$  беморларда жигар томирлари тасвирининг аниқлиги сақланган бўлиб, қолган беморларда томир архитектурасининг турли ўзгаришлари: ноаниқлик, торайганлик, томирли манзаранинг кучайиши ва деворларининг қаттиқлашуви аниқланган. Дарвоза венасининг диаметри  $44,0 \pm 4,59\%$  беморларда 5-8мм,  $39,0 \pm 4,51\%$  беморларда 9-12мм,  $17,0 \pm 3,47\%$  беморларда 12 мм дан ортиқ бўлган. Дарвоза венаси диаметрининг 9 мм дан ортиқ бўлишини биз портал гипертензия синдромининг билвосита белгиси сирасига киритдик. Жигар томирлари эхографиясида портал гипертензия белгилари томир деворларининг қаттиқлашуви, қалинлашуви, томирлар эгрилиги, томир бўшлиғи деформациялашган соалари мавжудлиги билан биргаликда кузатилган. Ўт пуфагининг деворини қалинлашуви ўрта фаолликдаги СВГ билан касалланган беморларнинг  $82,0 \pm 3,5\%$  да аниқланиб,  $24,0 \pm 3,94\%$  беморларда перифокал реакция, яъни деворнинг 3 мм дан ортиқ қалинлашуви ва деворнинг «иккиланган контури» мавжудлиги аниқланган. Ўт пуфаги таркибида ногомоген таркибли ўт  $71,0 \pm 4,19\%$  беморларда, пуфакнинг туби, танаси, бўйни соҳасидаги букилишлар  $71,0 \pm 4,19$  беморларда кузатилган.

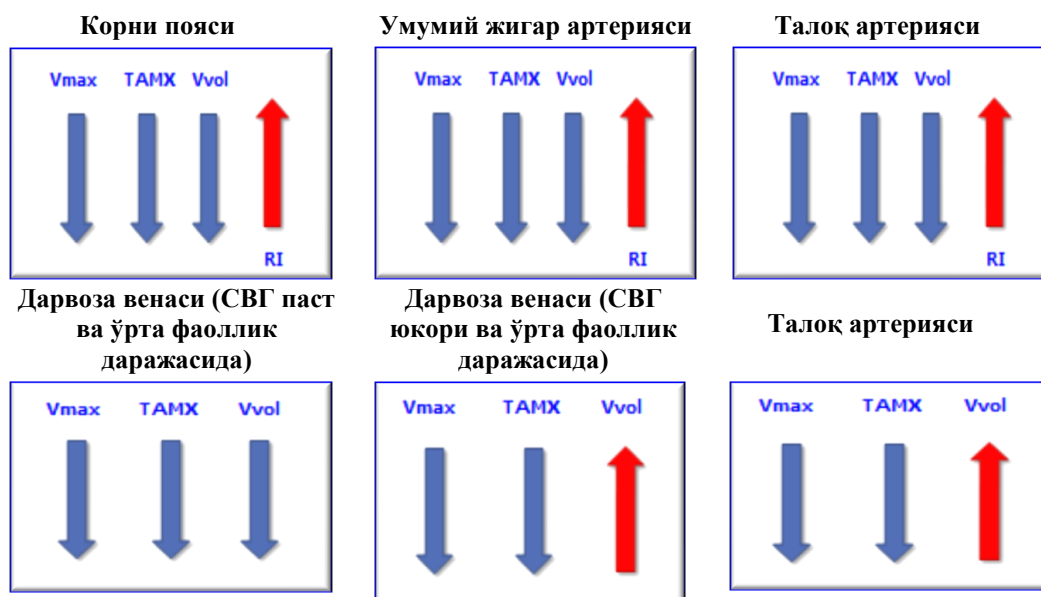
Талок эхоструктурасининг ўзгаришлари, яъни талок эхогенлигининг ортиши  $71,0 \pm 4,3\%$  беморларда, паренхиманинг қаттиқлашуви  $66,0 \pm 1,41\%$  беморларда аниқланган. Талок венасининг диаметри  $77,0 \pm 3,8\%$  беморларда 6 мм гача,  $23,0 \pm 3,89\%$  беморларда 7 мм дан ортиқ бўлган. V.lienalis деворларининг қаттиқлашиш ва талок дарвозаси соҳасида томирнинг эгри-бугри йўналишга эга бўлиши, аъзо паренхимаси ичида томир бўшлиғи торайиши аниқланган.

СВГ нинг юқори фаоллик даражаси учун ўт пуфаги деворларининг қалинлашуви, таркибида димланган ўт бўлиши хос бўлган. Юқори фаоллик даражасидаги СВГ да  $66,0 \pm 5,13\%$  беморларда томирлар манзараси ноаниқ бўлган, деворлари қалинлашган, эгри-бугри контурларга эга бўлган. дарвоза венасининг диаметри  $41,0 \pm 5,33\%$  беморларда 9 мм дан ортиқ,  $33,0 \pm 5,10\%$  беморларда 12 мм дан ортиқ бўлиб,  $26,0 \pm 1,49\%$  беморларда 5-8 мм бўлган. СВГ юқори фаоллик даражасида талокнинг шакли  $57,0 \pm 5,1\%$  беморларда ўроқсимон шаклда,  $43,0 \pm 5,37\%$  беморларда эса катталашини ҳисобига юмалоқлашган қиррали, икки томонлама кавариқ шаклга эга бўлиб, талокнинг эни ва қалинлиги ортган. Аъзо эхогенлигининг ортиши ва қаттиқлашуви 100% беморларда аниқланган. Шундай қилиб, жигар, ўт пуфаги ва талокдаги ўзгаришларни билдирувчи кулранг шкалали эхографик белгиларнинг динамикаси жигардаги патологик жараён фаоллиги даражасига боғлиқ бўлиб, ултратовуш текшируви натижаларининг кўрсаткичлари ҳар доим ҳам клиник-лаборатор текширувлар натижалари билан мос бўлавермаган.

*Сурункали вирусли В, С, D гепатит билан касалланган болаларда жигар ва талок томирларининг доплерографик хусусиятлари.* Сурункали вирусли

гепатит билан касалланган болаларни комплекс диагностикасида жигар ва талоқ томирлари доплерографик текширувлари кўрсаткичлари алоҳида аҳамиятга эга. Қорин пояси, умумий жигар артерияси, талоқ артерияси, дарвоза венаси, талоқ венасидаги қон оқимининг доплерографик кўрсаткичлари ўрганилди. Текширилган болаларда жигар ичи ва жигардан ташқари гемодинамик ўзгаришлар аниқланган. Дарвоза венасида қон оқимининг чизиқли тезлигини пасайиши, жигар артерияси резистентлигини ортиши, жигар веналарида қон оқими спектрини ўзгариши, хусусий жигар артерияси резистентлик индексининг ортиши каби жигар ичи гемодинамикасининг шартли ўзгаришлари ва томир йўналишининг эгрибугрилиги, перипортал фиброз мавжуд ҳолларда дарвоза венасида қон оқимининг тесқари (гепатофугал) йўналганлиги каби шартсиз ўзгаришлар аниқланган. Қуйидаги жигардан ташқари гемодинамик ўзгаришлар аниқланган: пастки ковак венанинг кенгайиши, юқори ичактутқич венасида максимал ва ҳажмли тезликнинг ортиши, талоқ венасида қон оқимининг ҳажмли тезлиги ортиши каби шартли (операторга боғлиқ бўлган) белгилар ва талоқ венаси диаметрининг ортиши, юқори ичактутқич венаси дилатацияси, реканализацияга учраган параумбликал венада қон оқимининг мавжудлиги (болаларда гепатофугал қон оқими аниқланган), шунтларнинг шаклланиши каби шартсиз белгилар ўрганилган.

Турли ёш гуруҳларига мансуб болаларда жигардаги патологик жараённинг фаоллик даражасига боғлиқ равишда гепатопортал ва талоқ гемодинамикаси хусусиятлари ўрганилди (расм 4).



**Расм 4.** Сурункали вирусли гепатитли болаларда гепатопортал ва талоқ гемодинамикаси кўрсаткичларининг хусусиятлари.

Тадқиқот давомида СВГ билан касалланган болаларни умумий жигар ва талоқ артерияларидаги қон оқимининг миқдорий доплерографик кўрсаткичлари тўртта ёш гуруҳлари бўйича ўрганилиб, улар 1-жадвалда келтирилган.

**Жадвал 1.**

СВГ билан касалланган турли ёш гуруҳларига мансуб болаларда умумий жигар ва талоқ артерияларидаги қон оқимининг касаллик фаоллиги даражасига нисбатан миқдорий доплерографик кўрсаткичлари

Ёш	Кўрсаткич	Норма кўрсаткичлари	СВГ паст фаоллик даражаси	СВГ ўрта фаоллик даражаси	СВГ юқори фаоллик даражаси
<b>Умумий жигар артерияси</b>					
4-7 ёш	V <sub>max</sub> , см/с	74,08±22,48	66,1±22,6	59,2±23,4	54,2±24,2
	TAMX, см/с	30,57±10,25	18,48±10,25	15,28±10,12	11,37±10,25**
	V <sub>vol.</sub> , мл/мин	152,42±79,83	144,6±79,86	133,06±79,68	119,96±79,86
	RI	0,79±0,08	0,8±0,03	0,81±0,05	0,82±0,05
8-10 ёш	V <sub>max</sub> , см/с	82,78±27,79	68,2±27,4	64,2±27,3	60,2±25,4
	TAMX, см/с	33,03±10,50	26,27±10,5	19,51±10,5	14,26±10,5
	V <sub>vol.</sub> , мл/мин	190,27±100,09	169,52±100,09	156,36±100,09	126,04±100,09
	RI	0,79±0,05	0,8±0,07	0,81±0,07	0,82±0,05
11-13 ёш	V <sub>max</sub> , см/с	81,21±30,04	66,1±34,1	62,5±31,3	59,6±31,1
	TAMX, см/с	33,64±14,44	26,75±14,44	19,87±14,44	14,52±14,44
	V <sub>vol.</sub> , мл/мин	216,36±110,02	192,77±110,02	177,8±110,02	143,33±110,02
	RI	0,75±0,08	0,76±0,07	0,77±0,06	0,78±0,06
14-18 ёш	V <sub>max</sub> , см/с	96,17±37,45	78,3±37,5	74,5±37,3	70,3±37,1
	TAMX, см/с	36,94±16,16	29,38±16,16	21,82±16,16	15,95±16,16
	V <sub>vol.</sub> , мл/мин	341,37±227,29	303,82±227,29	280,05±227,29	226,14±227,29
	RI	0,77±0,07	0,77±0,06	0,78±0,07	0,79±0,05
<b>Талоқ артерияси</b>					
4-7 ёш	V <sub>max</sub> , см/с	94,12±21,40	92,5±21,4	71,5±21,4	67,5±21,4
	TAMX, см/с	44,72± 11,96	43,12±11,96	23,12±11,96	20,12±11,96
	V <sub>vol.</sub> , мл/мин	214,08±83,99	209,09±83,9	186,09±83,99	143,09±83,99
	RI	0,74±0,07	0,75±0,05	0,8±0,05	0,85±0,07
8-10 ёш	V <sub>max</sub> , см/с	86,63±24,82	84,7±24,4	65,7±24,4	65,7±24,4
	TAMX, см/с	42,46±14,37	41,81±14,37	22,81±14,37	19,81±14,37
	V <sub>vol.</sub> , мл/мин	244,38±106,85	209,83±106,85	180,83±106,85	140,83±106,85
	RI	0,74±0,05	0,75±0,07	0,8±0,07	0,89±0,07
11-13 ёш	V <sub>max</sub> , см/с	84,41±20,32	90,1±27,4	70,1±27,4	69,1±27,4
	TAMX, см/с	43,53±13,62	44,74±11,4	22,74±11,4	20,74±11,4
	V <sub>vol.</sub> , мл/мин	253,65±100,44	214,31±121,54	183,31±121,54	144,31±121,54
	RI	0,75±0,06	0,76±0,05	0,8±0,05	0,88±0,05
14-18 ёш	V <sub>max</sub> , см/с	82,43±33,2	94,6±26,2	73,6±26,2	70,6±26,2
	TAMX, см/с	40,19±15,33	46,29±12,6	24,29±12,6	21,29±12,6
	V <sub>vol.</sub> , мл/мин	260,44±98,62	220,29±152,2	185,29±152,2	146,29±152,2
	RI	0,75±0,04	0,76±0,07	0,8±0,07	0,9±0,07

**Изоҳ:** \*\* - ўрта фаоллик даражали беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарқ.

Тадқиқот давомида СВГ фаоллик даражасига боғлиқ равишда турли ёш гуруҳига мансуб болаларнинг дарвоза ва талоқ веналаридаги доплерографик ўзгаришлар кўрсаткичлари аниқланган (2-жадвал).

**Жадвал 2.**

Турли ёш гуруҳларига мансуб болаларда фаоллик даражасига бўйича дарвоза ва талоқ веналаридаги доплерографик ўзгаришлар кўрсаткичлари

Ёш	Кўрсаткич	Норма кўрсаткичлари	СВГ паст фаоллик даражаси	СВГ ўрта фаоллик даражаси	СВГ юкори фаоллик даражаси
Дарвоза венаси					
4-7 ёш	$V_{max}$ , см/с	31,27±11,22	25,21±11,1	26,3±11,1	20,4±11,6
	ТАМХ, см/с	25,49±9,82	23,64±9,82	21,67±9,82	18,61±9,82
	$V_{vol}$ , мл/мин	391,64±195,04	356,39±195,04	332,89±195,04	406,89±195,04
8-10 ёш	$V_{max}$ , см/с	27,31±7,60	24,34±7,5	23,2±7,6	19,1±7,7
	ТАМХ, см/с	21,36±6,90	19,43±6,9	18,16±6,9	15,59±6,9
	$V_{vol}$ , мл/мин	423,72±168,10	385,58±168,1	360,16±168,1	451,31±168,1
11-13 ёш	$V_{max}$ , см/с	27,77±10,50	24,55±10,3	23,4±10,4	20,2±10,1
	ТАМХ, см/с	24,39±12,19	22,19±12,19	20,73±12,19	17,8±11,19
	$V_{vol}$ , мл/мин	578,62±286,61	526,53±288,61	491,8±288,61	615,3±288,61
14-18 ёш	$V_{max}$ , см/с	30,13±10,67	27,2±10,5	25,3±10,5	21,4±10,5
	ТАМХ, см/с	24,29±10,67	22,1±10,67	20,65±10,67	17,73±10,67
	$V_{vol}$ , мл/мин	617,62±284,51	562,03±284,51	524,9±284,51	660,8±284,51
Талоқ венаси					
4-7 ёш	$V_{max}$ , см/с	21,87±5,31	19,3±5,3	18,2±3,2	16,7±9,7* **
	ТАМХ, см/с	18,85±4,50	17,15±4,5	16,02±2,5*	13,76±4,5* **
	$V_{vol}$ , мл/мин	176,43±41,32	179,55±41,32	182,96±41,32	224,79±41,32
8-10 ёш	$V_{max}$ , см/с	21,29±5,82	19,6±5,2	18,5±5,5*	15,8±8,5
	ТАМХ, см/с	18,29±4,99	16,64±4,99	15,55±4,99	13,35±4,99
	$V_{vol}$ , мл/мин	165,06±4,99	168,2±4,99	174,3±4,99	213,5±4,99
11-13 ёш	$V_{max}$ , см/с	20,46±7,20	18,5±5,7	17,2±7,6*	14,2±7,6*
	ТАМХ, см/с	17,26±6,46	15,71±6,46	14,67±6,46	12,6±6,4
	$V_{vol}$ , мл/мин	203,02±82,91	212,75±82,91	211,57±82,91*	251,2±82,91*
14-18 ёш	$V_{max}$ , см/с	19,36±8,5	17,4±5,8	16,7±8,8	14,6±8,2
	ТАМХ, см/с	16,56±7,15	15,07±7,15	14,08±7,15	12,09±7,15
	$V_{vol}$ , мл/мин	233,14±96,34	235,16±96,34	241,17±96,34	281,19±96,34**

**Изоҳ:** \* - паст фаоллик даражали беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарк, ( $p < 0,05$ ); \* - ўрта фаоллик даражали беморлар кўрсаткичлари билан ишончли фарк.

Текширувларимизда қорин пояси, умумий жигар ва талоқ артериялари, дарвоза ва талоқ веналарининг миқдор ва сифат доплерографик кўрсаткичлари ўрганилди. Гепатопортал ва талоқ системасидаги гемодинамик ўзгаришларнинг учраши ва частотаси жигарнинг активлик даражасига



бевосита боғлиқлиги аниқланди. Характерловчи белгилар: чизикли тезлик кўрсаткичларнинг пасайиши ( $V_{max}$ , TAMX), қоннинг ҳажмли тезлигини пасайиши ( $V_{vol}$ ) ва барча текширилаётган артерияларда қаршилик индексларининг RI ортиши, дарвоза ва талоқ веналарида чизикли тезлик кўрсаткичларининг ( $V_{max}$ , TAMX) паст ва ўрта активликда дарвоза венасининг ҳажмли қон оқимининг пасайиши, ҳамда кейинчалик юқори активлик даражасида қоннинг ҳажмли оқимини талоқ венасида ортишидир.

Шундай қилиб, СВГ билан касалланган болалар томирларидаги резистентлик ва қон оқими тезлигининг ўзгаришлари қон томир деворлари зарарланганлиги сабабли томирлар тонусининг ортишидан, эҳтимолий қон томир спазмидан, портал гипертензияга бўлган мойилликнинг эрта ёки яққол ифодаланган белгиларидан дарак берган.

Томирларда аниқланган ўзгаришлар шаклланаётган портал гипертензиянинг эрта муддатларда ташхислашга имконият берган. Тадқиқот натижалари жигар ва талоқдаги яширин ёки яққол ифодаланган ўзгаришларни аниқлашга, шунингдек шаклланаётган портал гипертензия белгиларини вақтида аниқлашга имкон берувчи УТ-белгиларини ажратишга имкон берди. УТ-белгилари: спленомегалия, дарвоза венасини 9 мм дан ортиқ ва талоқ венасини 7 мм дан ортиқ кенгайиши, барча ўрганалган артериялар бўйича қон оқими чизикли тезликларининг пачайиши ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ , TAMX), қаршилик индексини (RI) ортиши, ҳажмли қон оқимининг пасайиши ( $V_{vol}$ ), жигар ичи қон томирларининг эгри-бугри йўналганлиги. Уч ва ундан ортиқ белгиларнинг биргаликда аниқланиши портал гипертензия шаклланаётганлигидан далолат берган.

Тадқиқотлар кўрсатишича, СВГ билан касалланган болаларни текширишда доплерография аҳамиятли усул бўлиб, диагностик комплексга қўшимча равишда, шифокорнинг диагностик ва прогностик иқониятларини кенгайтиришга, портал гипертензиянинг яширин ва яққол ифодаланган шакллари вақтида аниқлашга, висцерал қон томирлардаги гемодинамик ўзгаришларга асосланиб жигардаги патологик жараённинг фаоллик даражасини баҳолашга, ва ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатишга имкон беради.

Болалар жигар ва талоқ қон томирларида гемодинамик ўзгаришларнинг анализи кўрсатишича, жигардаги патологик жараён оғирлик даражасини аниқлашда ушбу усулнинг сезувчанлиги бошқа клиник лаборатор усуллардан ва кулранг шкалали УТТ дан ҳам юқорироқ бўлган.

3D/4D технологиялар ва мултислайс кулранг шкалали эхогепатографиянинг СВГ В, С, D билан касалланган болаларда қўлланилиши шуни кўрсатдики, фаоллик даражаси паст СВГ билан касалланган болаларда жигарнинг ҳажмли *уч ўлчамли (3D)* реконструкцияси натижасида жигар текис ва силлиқ юзага эга бўлган (расм 5 А). *Мултислайс ултратовушли эхогепатографияда* жигар ўлчамлари ёш нормаларига нисбатан ўзгаришсиз бўлиб, паренхима эхогенлигининг ўртача ортиши ва эхострутуранинг ногомогенлиги қайд қилинган. УТ-кесимларида майда донатор гиперэхоген киритмалар аниқланган.

Фаоллик даражаси ўрта бўлган СВГ билан касалланган болалар жигари

УТ тасвирининг ҳажмли уч ўлчамли (3D/4D) реконструкциясида жигар юзасининг яққол ифодаланган эгри-бугрилиги қайд қилинмаган (расм 5 А). Ўрта фаоллик даражасидаги СВГ да мултислайс эхогепатограммаларда 75% ҳолатларда гепатомегалия аниқланиб, паренхима эхогенлигининг ўртача ортиши, эхоструктуранинг ногомогенлиги қайд қилинган. УТ- кесимларида 1,9-4,9 мм чуқурликда жойлашган майда ва ўрта донатор гиперэхоген киритмалар аниқланган. Фаоллиги юқори бўлган СВГ да мултислайс ултратовуш эхогепатограммаларда 89% ҳолатларда гепатомегалия аниқланиб, паренхима эхогенлигининг ортиши, ногомоген эхоструктура қайд қилинган. Юқори фаоллик даражали СВГ билан касалланган болаларда 3D/4D технологияларнинг қўлланилиши аъзо контурлирининг эгри-бугри ва нотекис эканлигини аниқ кўришга имкон берди (расм 5 В).

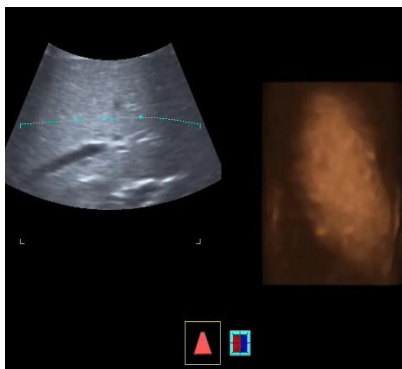


Рис.5 А. Болаларда кечувчи СВГнинг паст фаоллик даражасидаги 3D/4D эхограмма.

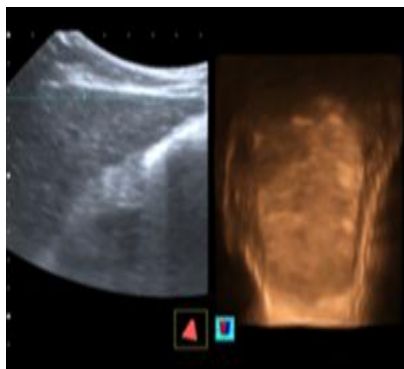


Рис.5 Б. Болаларда кечувчи СВГнинг ўрта фаоллик даражасидаги 3D/4D эхограмма.

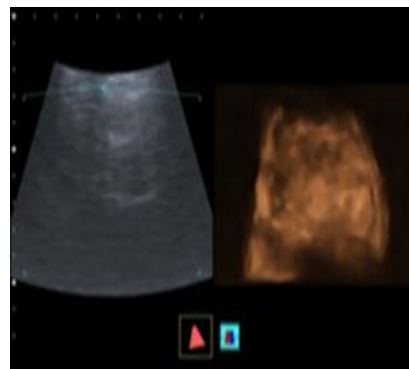


Рис.5 В. Болаларда кечувчи СВГнинг юқори фаоллик даражасидаги 3D/4D эхограмма.

Шундай қилиб, 3D/4D ултратовуш текширувида ва мултислайс эхотограммаларни ажратишда жигар эхографик белгилари ўзгаришларининг динамикаси жигардаги патологик жараён ифодаланганлик даражасини визуаллаштиришни аҳамиятли даражада яхшилайти.

Сурункали вирусли D, C, D гепатит билан касалланган болаларда фиброз даражасини аниқлашда жигарнинг ултратовуш *эластографияси* жигардаги патологикжараённинг фаоллик даражаси бўйича фибрознинг микдорий кўрсаткичларини аниқлаш билан ўрганилган. Биз илк бор ишлаб чиққан усул, сурункали вирусли гепатит билан касалланган болаларда жигарпаренхимаси қаттиқлигини ва фиброзни сифатий ва микдорий баҳолашга имкон беради.

Тадқиқотимиз давомида паст фаоллик даражаси паст СВГ билан касалланган болаларда текширилувчи аъзо уч рангли тасвирга (қизил, яшил, кўк) эга бўлган. Бунда жигар тўқимаси қаттиқлигини ўртача кўрсаткичи 5,4-7,2кПа га тенг бўлиб, бу METAVIR шкаласи бўйича фибрознинг минимал даражасига (F 0-1) мувофиқ бўлган (расм 6 А).

Ўрта фаолликдаги СВГ билан касалланган болаларда эласторафияда жигар уч рангли (қизил, яшил, кўк) тасвирга эга бўлиб, жигар тўқимаси қаттиқлигини ўртача кўрсаткичи 7,3-9,3 кПа га тенг бўлган. METAVIR

шкаласи бўйича бу кўрсаткич фибрознинг ўрта даражасига (F 2) ёки F2-3 даражали фиброзга ўтишга мувофиқ бўлган (расм 6 Б).

Юқори фаолликдаги СВГ билан касалланган болаларда эластографияда жига руч рангли (қизил, яшил, кўк) тасвирга эга бўлиб, жигар тўқимаси эластиклигининг ўртача кўрсаткичи 9,4-12,2 кПа га тенг бўлган. METAVIR шкаласи бўйича бу кўрсаткич яққол ифодаланган фиброз (F 3) ёки F3-4 даражали фиброзга ўтишга мувофиқ бўлган (расм 6 В).

Жигар эластографияси СВГ билан касалланган болаларда фиброзни мавжудлигини, жойлашувини, фибротик ўзгаришларни ифодаланганлик даражасини ва миқдорий кўрсаткичларини баҳолашга имкон берди.

СВГ билан касалланган болаларда ноинвазив, ноионлаштирувчи комплекс эхография усулларининг қўлланилиши жигардаги патологик жараён фаоллик даражасини аниқлашга, касаллик кечишининг турли босқичларида жигардаги структур ўзгаришларни қайд қилишга, беморлар ҳолатини динамик назорат қилиш ва касаллик кечишини башоратини баҳолашга имкон берди.

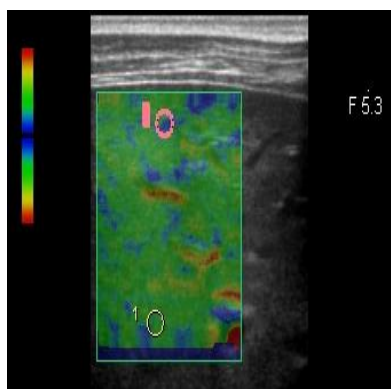


Рис.6 А. Болаларда кечувчи СВГнинг паст фаоллик даражасидаги эластография.

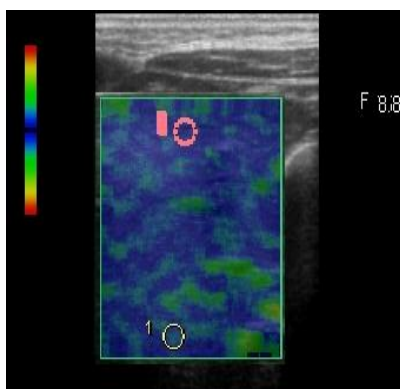


Рис.6 Б. Болаларда кечувчи СВГнинг ўрта фаоллик даражасидаги эластография.

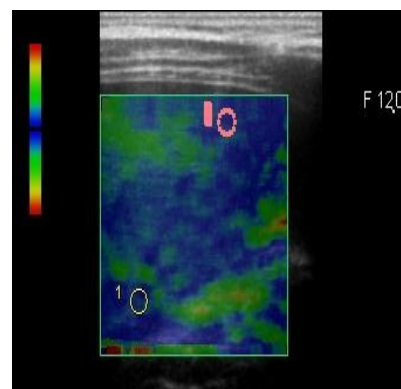


Рис.6 В. Болаларда кечувчи СВГнинг юқори фаоллик даражасидаги эластография.

Тадқиқот натижалари кўрсатишича, СВГ билан касалланган болаларда жигар, ўт пуфаги ва талоқни ҳолатини ташҳислашда турли ултратовуш белгиларини аниқланишини таъминлаш мақсадида турли даражада самардорликка эга бўлган барча эхографик усуллар қўлланилиши мумкин.

СВГ билан касалланган болалар диагностикасини такомиллаштарашда комплекс эхографиянинг ҳар бир ўрганилган усулининг алоҳида ўрни ва аҳамияти мавжуд. Биз томондан ўрганилган эхографик усуллар, диагностиканинг ноинвазив ноионлаштирувчи, юқори информативликка эга бўлган технологиялар сифатида, соғлиқни сақлаш тизимининг турли босқичларига чуқурроқ тадбиқ этишга тавсия этилади.

Диссертациянинг «**Болаларда сурункали вирусли гепатитларни комплекс нур диагностика тизимида замонавий ултратовуш текширувларининг ўрни ва аҳамияти**» номли бешинчи бобида тадқиқотлар кўрсатишича, СВГ билан касалланган болаларда жигар, ўт пуфаги ва талоқни ҳолатини ташҳислашда комплексли ёндашувни таъминлаш мақсадида барча нур диагностика усуллари қўлланилиши мумкин, аммо бунда ҳеч бир усул яққол ҳолда мутлақо ишончли бўла олмайди.

Магнит-резонанс текширув натижалари ўрганилганда асосий эътибор жигар контурларини, айниқса эхографик текширувда визуализацияси бирмунча қийинроқ бўлган висцерал юзасини баҳолашга қаратилган. Жигар МСКТ ўтказишга зарурият пайдо бўлганда жигар контурлари ва жигарнинг думли ва квадрат бўлаклари ўлчамларига алоҳида эътибор қаратилган. СВГ нинг юқори фаоллик даражасида жигар паренхимасининг аҳамиятли диффуз ўзгаришлари шаклланган.

СТ да жигар функциясининг ўзгариши препаратнинг жигар томонидан тўпланишининг пасайиши ва талоқ томонидан тўпланишини ортиши билан намоён бўлган. Жигар функциясини бузилиши даражасини аниқлаштириш мақсадида жигар, талоқ ва умуртқа поғонасида препарат тўпланишини нисбати сифатий эмас, балки миқдорий баҳолаш қўлланилган.

Сурункали вирусли гепатитларда комплекс нур текширувини ўтказишга бўлган асосий кўрсатмалар: портал гипертензия, ўт йўллари ва гепатобилиар соҳа аъзоларининг патологиясини диагностикаси ва дифференциал диагностикасидир.

Шундай қилиб, жигар ва унга ёндош аъзоларни, жигар ичи ва жигардан ташқари томирларнинг зарарланиши семиотикасини ўрганиш СВГ ли болани ҳолатини тўлиқ баҳолашга имкон беради. Текширувда қўлланилган нур диагностика усулларининг информативлигини текшириш натижалари шуни кўрсатдики, сурункали В, С, D гепатитларда синдромларни аниқлаш учун комплекс эхография энг маъқул усулдир. СВГ билан касалланган беморларни комплекс баҳолашда УТТ скрининг усули сифатида қўлланилиши жигар ва талоқ контурлари, ўлчамлари, структураси ўзгаришларини, гемодинамик, билиар тракт ва талоқдаги ўзгаришларни аниқлашга имкон беради. Патологик ўзгариш жойлашган соҳасини, турини аниқлаштириш мақсадида паренхимани ўрганишда юқори информативликка эга бўлган МСКТ ва МРТ дан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. СТ усули жигарда РФП ни тўпланишини пасайиши ва талоқ билан суяк кўмигида тўпланишини ортишига қараб жигар функциясини бузилиши даражасини баҳолашга имкон беради.

Илмий тадқиқот даврида тўпланган тажрибага кўра биз СВГ билан касалланган болаларда клиник-лаборатор текширувлар билан бир қаторда эхография усуллари комплексини босқичма-босқич қўллаш дастурини таклиф қиламиз:

- соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи амбулатор-поликлиник босқичида жигар, ўт қопи ва талоқнинг кулранг эхографик текшируви ва сифатий ҳамда миқдорий анализини амалга ошириш мақсадга мувофиқ;

- Туман, шаҳар клиникалари ва вилоят шифохоналарида жигар, ўт пуфаги ва талоқнинг кулранг шкалали ва доплерографик сифатий ҳамда миқдорий ултратовуш текширувларини олиб бориш мақсадга мувофиқ;

- Республика клиникалари ва ихтисослаштирилган Гепатология Марказида кулранг эхография, доплерографиянинг сифатий ва миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш, 3D/4D технологияларни, мултислайс эхогепатография ва эластографияни қўллаш мақсадга мувофиқ.

СВГ билан касалланган болаларда босқичма-босқич комплекс клиник-эхографик ултратовуш текшируви дастури сурункали вирусли гепатит билан касалланган беморларда диагностика усуллари қўлланилишини оптималлаштиришга, беморлар учун тўғри даволаш тактикасини танлашга имкон беради (жадвал 3).

### Жадвал 3.

СВГли болаларда комплекс эхографик текширувларини ўтказишда дифференцирланган ёндошув

Юқори частотали кулранг эхография	Ультратовуш доплерография	3D/4D технологиялар	Мультислайс кулранг шкалали эхогепатография	Эластография/ эластометрия
Жигар ва талоқнинг сифат ва миқдор жихатдан кулранг шкалали тахлили	Жигар ва талоқнинг қон томирларини сифат ва миқдор жихатдан доплерографик тахлили	Реал вақт режимда жигарнинг ҳажмли тасвири	Жигарнинг турлича қават ва чуқурликда олинган тасвирлари	Жигар паренхимаси зичлигининг тахлили ва фиброзли, ўчоқли ўзгаришларнинг аниқлаштирувчи дифференциал ташҳисоти

Болаларда паст фаоллик даражали СВГ

Болаларда ўрта ва юқори фаоллик даражали СВГ

СВГ билан касалланган болалар учун ноинвазив, ноионлаштирувчи, иқтисодий тежамкор комплекс эхография усуллари қўлланилиши, қимматбаҳо нур диагностикаси усуллари (КТ, МРТ, радионуклид диагностикаси) дан авзалроқ бўлиб, касалликнинг эрта босқичларидаёқ ташҳисни шакллантиришга ва даволаш тактикасини тўғри танлашга, асоратларни ҳамда жиддийроқ фаоллик даражаларига ўтишни олдини олишга имкон беради.

## ХУЛОСА

1. Болаларда В, С, D сурункали гепатитларнинг клиник кечиши симптомлари полиморфизм белгилари билан фарқланади ва ва ифодаланганлик даражаси жигардаги патологик жараён фаоллиги ортиб бориши билан кучайиши аниқланди. Болаларда сурункали вирусли гепатитлар ташҳисидида қўлланиладиган стандарт лаборатор тестлар жигардаги зарарланиш белгилари ва функция ҳолатини акс этади, касаллик фаоллиги зўрайиши билан уларнинг частотаси ва яқоллиги ортиб боради. аммо

2. СВГ билан касалланган болаларда жигар, ўт пуфаги, талоқ контурлари, ўлчамлари ўзгариши, фиброзни баҳолаш, жигар структурасининг диффуз ва локал ўзгаришларининг ҳамда томирларнинг сурати эхографик белгиларини

аниқлашда ултратовуш текширувлар информативлиги кўрсаткичлари аниқланди, бу эса комплекс эхографияни тиббий визуализациянинг юқори ахборий усуллари қаторига киритишни таъминлайди. Болаларда кулранг шкалали эхография, 3D/4D эхография, мултислайс эхогепатографияда аниқланадиган СВГ эхографик белгиларининг ифодаланганлик даражаси патологик жараён фаоллиги ортиб бориши билан кучайиб бориши аниқланди.

3. Гепатопортал ва талоқ қон томирлари тизимида гемодинамик ўзгаришларнинг ифодаланганлик даражаси ва учраш частотаси жигардаги патологик жараённинг фаоллик даражасига бевосита боғлиқ бўлиб, барча текширилган артериялар бўйича ҳажмли қон оқими тезлигининг пасайиши ва қаршилиқ индексларининг ортиши, дарвоза ва талоқ веналарида қон оқими чизикли тезлигининг пасайиши, касалликнинг эрта босқичларида дарвоза венасида ҳажмли қон оқимининг пасайиши, юқори фаоллик даражасида эса ортиши, шунингдек барча фаоллик даражаларида талоқ венасида ҳажмли қон оқимининг ортиши билан намоён бўлган.

4. СВГ нинг фаоллигини белгиловчи клиник белгилар мавжуд бўлмаган ҳолда, дарвоза венасининг ( $11,5 \pm 0,5\%$ ) ва талоқ венасининг дилатацияси ( $19,5 \pm 0,5\%$ ), талоқ ўлчамларини катталашуви ( $20,5 \pm 4,0\%$ ) патологик жараён фаоллигининг энг эрта аниқловчи ва сезгир эхографик мезонларидир.

5. Болаларда компрессион механик эластографиянинг абдоминал дастурини томирсиз зонада текширув чуқурлиги 7 см гача бўлган 10 дан ортиқ рангли эластограммалар натижаларини инобатга олган ҳолда қўллаш технологияси такомиллаштирилди. Эластометриянинг максимал диагностик кўрсаткичлари жигар фиброзининг F3 ва F3-F4 босқичи бўлган беморларда аниқланди, усулнинг информативлиги қуйидагиларни ташкил этди: F0-F1 - 90,4%, F2- F3 - 94,5%, F3-F4 - 98,2%.

6. Комплекс эхография СВГ да жигарнинг фибротик ўзгаришларнинг ифодаланганлик даражасини: фиброз мавжудлиги, жойлашиши, чуқурлигини аниқлаш, дарвоза венаси тизимида босимнинг ошиши ва талоқ артериялари бўйлаб қон оқимига қаршилиқнинг ошиши билан кечувчи фибрознинг зўрайиб боришини аниқлаш, фиброзни сифатий ва миқдорий баҳоланишига аниқлик киритиш имконини беради.

7. СВГ билан касалланган болаларда жигар, ўт қопи ва қора талоқ ҳолатини ташхислашда комплекс ёндошувни таъминлаш учун барча нур диагностика усуллари (МРТ, МСКТ, СИ) қўлланилиши мумкин, бироқ бунда уларнинг биронтаси ҳам алоҳида мутлақо ишончли бўлиб ҳисобланмайди. Болаларда СВГ белгиларини аниқлашда информативлиги юқори, ионлаштирувчи нурланишга эга бўлмаган ва кенг қўллаш имконияти мавжуд бўлган комплекс эхография усуллари мақбуллиги аниқланди.

8. Болаларда СВГларни эрта аниқлаш мақсадида касалликни ноивазив, ноионлаштирувчи усуллари қўллашнинг оптималлаштириш имконини берувчи босқичма босқич комплекс клиник - эхографик текширув усуллари дастури ишлаб чиқилди.

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

---

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ**

**ЮСУПАЛИЕВА ГУЛНОРА АКМАЛОВНА**

**КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА  
ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ**

**14.00.09 – Педиатрия  
14.00.19. - Клиническая радиология**

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

**ТАШКЕНТ – 2017**

**Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.DSc.Tib.29**

Докторская диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии.

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

- Научные консультанты:** **Иноятова Флора Ильясовна,**  
доктор медицинских наук, профессор, академик
- Фазылов Акрам Акмалович,**  
доктор медицинских наук, профессор
- Официальные оппоненты:** **Тўйчиев Лазиз Нодирович**  
доктор медицинских наук, профессор
- Икрамов Адхам Ильхамович**  
доктор медицинских наук, профессор
- Рашидов Зафар Рахматуллаевич**  
доктор медицинских наук
- Ведущая организация:** Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Российская Федерация)

Защита 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, Юнусабадский район, улица Богишамол, дом 223. Малый зал Ташкентского педиатрического медицинского института (Тел./факс: (+99871) 2623314; e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz))

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирован за №\_\_\_), по адресу: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, улица Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 2623314.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.  
(Реестр протокола рассылки №\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2017 года).

**А. В. Алимов**  
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

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



## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Для здравоохранения большинства стран мира на рубеже XX – XXI столетий заболеваемость хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) представляет серьезную проблему, ввиду их повсеместного распространения в виде малосимптомных, тяжелых и прогрессирующих форм вплоть до цирроза печени (30-70%) и гепатоцеллюлярной карциномы (5-30%).

С первых дней независимости нашей страны непрерывно осуществляются масштабные мероприятия по организации фундаментально новой, качественной медицинской помощи населению, выполнены планомерные мероприятия и внедрены эффективные модели системы здравоохранения. В результате проведенных мероприятий, в том числе, достигнуты положительные эффекты в улучшении качества своевременной диагностики ХВГ у детей, определении степени тяжести течения ХВГ, распознавании ранних признаков и профилактики их осложнений. На сегодняшний день в системе здравоохранения имеется ряд задач, ожидающих своего решения, в том числе по лучевой диагностике. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи детскому населению для обеспечения их полноценной жизнедеятельности<sup>1</sup>. В соответствии с этим изучение особенностей печени и селезенки при ХВГ у детей и оптимизация медицинской помощи является одним из актуальных направлений для исследования.

Особую актуальность ХВГ представляют в педиатрии, где одной из причин рассматривается несвоевременная, а в отдельных случаях и ошибочная, диагностика патологического процесса в печени. «Золотым» стандартом диагностики фиброза печени является пункционная биопсия. Однако, инвазивность методики, возможность ошибок оценки результатов в контексте несоответствия локального участка ткани тотальному процессу в печени (sampling error) и практического ограничения использования биопсии у детей побуждают целесообразность изучения других, более доступных методов диагностики. Опыт, накопленный в педиатрической практике, свидетельствует о необходимости широкой популяризации и повсеместного внедрения ультразвуковой диагностики (УЗД). Вопросы оптимальной, комбинированной, неинвазивной, неионизирующей комплексной эхографической диагностики хронических диффузных заболеваний печени у детей остаются недостаточно изученными при хронических вирусных гепатитах у детей, относящихся к одной из актуальных проблем современной педиатрической гепатологии. Поиск новых путей улучшения диагностики хронических вирусных гепатитов различной этиологии позволило бы определить дальнейшую тактику ведения пациентов и оценить состояние перехода от одной степени к более тяжелой.

---

<sup>1</sup> Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

Настоящая диссертационная работа направлена на решение задач, предусмотренных Постановлениями Президента Республики Узбекистан №ПП-1652 от 28 ноября 2011 года «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения», № ПП-2133 от 19 февраля 2014 года «О государственной программе «Год здорового ребенка», № 3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V. «Медицина и фармакология».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации<sup>2</sup>.** Наиболее обстоятельные и всесторонние исследования, посвященные современному состоянию комплексной клинико-лучевой диагностики ХВГ у детей, осуществляются ведущими медицинскими научными центрами и медицинскими высшими учебными заведениями мира, в том числе Centerfor Liver Diseaseand Transplantationat Weill Cornell Medical Center in New York (USA), Children's Hospital of Wisconsin (USA), Porto Gastroenterology and Hepatology Training Center (Portugal), Yonsei University Hospital (South Korea), Medicin clinic Shwerpunkt hepatology and gastroenterology of Charite University (Germany).

В ведущих зарубежных медицинских центрах проведены научные исследования, посвященные лучевой диагностике патологии печени и получен ряд результатов. Разработаны способы определения качественной и количественной эхографической оценки эластичности паренхимы печени и степени активности при хронических диффузных изменениях печени у взрослых (Center for Liver Disease and Transplantation at Weill Cornell Medical Center in New York (USA)). Также изучен способ оценки тяжести течения хронических вирусных гепатитов В и С у детей и подростков, в котором учитывают данные ультразвукового исследования печени и желчного пузыря в режимах серой шкалы, исследуемых сосудов в режиме доплерографии и фиброгастроскопии (Porto Gastroenterology and Hepatology Training Center (Portugal)). Изучен и внедрен в практическую деятельность метод, позволяющий определять степень фиброза паренхимы и жёсткость ткани при очаговых изменениях печени (Medicin clinic Shwerpunkt hepatology and gastroenterology of Charite University (Germany)). У детей и подростков с хроническими вирусными гепатитами В и С изучен способ прогнозирования тяжести заболевания, согласно которому определяют уровень аланинаминотрансферазы, концентрацию ДНК вируса хронического гепатита В и РНК вируса хронического гепатита С, проводят ультразвуковую диагностику, определяя каудокраниальный размер правой доли и сосудистый рисунок

---

<sup>2</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: <http://oxford.university-guides.com>, [www.washington.edu](http://www.washington.edu), <https://www.universityofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.ksma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagp.ru>, <http://www.tma.uz> ва бошқа манбалари асосида амалга оширилган.

печени. При хронических вирусных гепатитах В и С у детей и подростков изучены возможности ультразвуковых исследований в прогнозировании риска развития осложнений и их раннего выявления (Yonsei University Hospital (South Korea)). Ученые установили, что для диагностики хронических вирусных гепатитов у детей, применение серошкальной эхографии не является достаточно информативным и доказана необходимость использования комплексных эхографических исследований (Children's Hospital of Wisconsin (USA)).

В настоящий период в мире выполняются следующие приоритетные научно-исследовательские работы по совершенствованию диагностики и лечения ХВГ у детей: применение оптимальной комбинированной лучевой диагностики хронических диффузных заболеваний печени у детей; определение роли комплексной эхографии в изучении нарушений системного кровообращения; определение критериев оценки гемодинамических изменений в зависимости от клинического течения заболевания; совершенствование проведения комплексных эхографических исследований путём стандартизации проведения технологий; разработка высокоинформативных вариантов лучевой диагностики хронических вирусных гепатитов В, С, D, позволяющие получить объективную информацию о качественных и количественных изменениях в печени и селезенке.

**Степень изученности проблемы.** Значительная часть вопросов о необходимости обобщения и анализа накопившегося материала по изучению проблемы несвоевременного выявления и широкого распространения хронических вирусных гепатитов (ХВГ) у детей, диагностики и лечения заболевания привели к разработке новых диагностических подходов и методов, отвечающих современным требованиям, остается предметом постоянных дискуссий ученых дальнего и ближнего зарубежья. Научные работы, посвященные данному заболеванию, отличаются системным подходом к изучаемой проблематике. Особого внимания заслушивают работы ученых-специалистов из США, Германии, Египта, Великобритании, Республики Узбекистан и Российской Федерации.

Ряд разработчиков из Японии, Германии, Нидерландов и Южной Кореи представили новые инновационные трехмерные технологии: Multi-SliceView (MSV) и Oblique View, которые основаны на сборе объемной информации и разложении ее на срезы с заданным шагом в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, подобно компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии. По данным Lucero C., Robert S., Brown Jr. (2016), Mobaraka L., Nabeelb M., Hassana E. et al. (2016), при ультразвуковом исследовании с использованием высокочастотного линейного датчика, доплерографии выявлена группа диагностических признаков поражения печени у детей, больных хроническими гепатитами В и С, позволяющая дифференцировать слабо выраженные проявления фиброза (F1, F2) от тяжелого фиброза (F3, F4)<sup>3</sup>. Между тем, жесткость паренхимы печени у здоровых взрослых и

---

<sup>3</sup> Lucero C., Robert S., Brown Jr. Noninvasive measures of liver fibrosis and severity of liver disease. //Gastroenterology & Hepatology Journal. - 2016. - Vol. 12. - P. 33-40.

детей значительно отличаются, и параметры, представленные различными авторами не применимы для педиатрической практики<sup>4</sup>. В современной литературе практически отсутствуют работы по применению комплексного ультразвукового исследования – мультислайсной серошкальной эхогепатографии, импульсно-волновой, цветовой, энергетической доплерографии, 3D/4D эхографии с целью выявления у детей критериев ранней диагностики хронических вирусных гепатитов, определение их роли в системе комплексной клинико-лучевой диагностики<sup>5</sup>. Трехмерные (3D), неинвазивные и неионизирующие ультразвуковые технологии, обладающие высокой точностью в интерпретации ультразвуковых данных, открывают новые возможности в неинвазивной диагностике диффузных болезней печени<sup>6</sup>.

По данным ведущих специалистов Российской Федерации при хронической диффузной патологии печени для изучения портопечёночного кровообращения обозначилась тенденция к использованию современных методов исследования: ультразвуковых с доплерометрией, рентгенологических, радиоизотопного сканирования, компьютерной томографии с контрастным усилением, магнитно-резонансной томографии. Со стороны российских ученых изучены данные о показателях фиброза печени по степеням активности хронических вирусных гепатитов у детей<sup>7</sup>.

Ученые и исследователи Узбекистана внесли значительный вклад в разработку новых и совершенствование известных технологий ультразвукового исследования при заболеваниях печени у детей. У истоков разработки и клинического внедрения эхогепатографии стоял профессор О.С.Махмудов и они были развиты научными школами Т.А.Даминова, Ф.И.Иноятовой, А.А.Фазылова<sup>8</sup>.

Однако, при использовании комплексных лучевых методов диагностики на практике возможно возникли трудности, связанные с отсутствием программ по оптимизации управления процесса диагностики хронических диффузных заболеваний печени в педиатрической гепатологии. Все это явилось основанием для проведения исследований, посвященных неинвазивным, неионизирующим методам диагностики ХВГ у детей, разработке эффективной программы поэтапного комплексного клинико-лабораторного и эхографического исследования, что и определяет актуальность и приоритетность поставленной проблемы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ.** Диссертационная работа входит в план НИР Республи-

---

<sup>4</sup> Pavlides M., Banerjee R., Sellwood J., Kelly C.J., Jonathan C., Collier J., Neubauer S., Barnes E. Multiparametric magnetic resonance imaging predicts clinical outcomes in patients with chronic liver disease. // Journal of hepatology. – 2016. - V. 64, Issue 2. - P. 308–315.

<sup>5</sup> Saldera K, Naqvi F.N., Mahmood T., Shaikh S.S. Shear wave elastography assessment of liver fibrosis in a patient of chronic liver disease associated infected by hepatitis B and C. // Professional Med J 2016; 23(1): 99-103.

<sup>6</sup> Audsley J., Robson C., Aitchison S. et al. Liver fibrosis regression measured by transient elastography in HIV-HBV coinfecting individuals on long-term HBV-active cART. // Journal Infectious Diseases Society of America. - 2016.-Vol 5.- P.41-45.

<sup>7</sup> Пыков М.И. Детская ультразвуковая диагностика. // Гастроэнтерология. - Т.1, 2014. – 256 С.

<sup>8</sup> Даминов Т.А. Достижения ученых Узбекистана в решении актуальных проблем диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей. // O'zbekiston tibbiyot Jurnal. - Т., 2003. - #6-С. 18-24

канского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Педиатрии (регистрационный номер ОНМИ ГНМБ МЗ Руз № 002437) и Ташкентского Педиатрического Медицинского института Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Гос. регистрация № 01980006703).

**Цель исследования:** Совершенствование диагностики хронических вирусных гепатитов у детей путём применения современных технологий ультразвуковых исследований в системе комплексного обследования больных.

**Задачи исследования:**

изучить клинико-лабораторные особенности хронических вирусных гепатитов у детей в зависимости от активности патологического процесса в печени;

определить критерии оценки степени активности хронических вирусных гепатитов у детей путем применения комплексного ультразвукового исследования: серошкальной эхографии, 3D/4D эхографии, мультислайсной эхогепатографии;

изучить особенности гепатопортальной и селезеночной гемодинамики в зависимости от степени активности патологического процесса в печени у детей;

совершенствовать технологию проведения эластографии печени у детей с качественной и количественной оценкой фиброза в зависимости от степени активности болезни у детей с хроническим вирусным гепатитом;

изучить возможности неинвазивных, неинвазивных методов комплексной эхографии в оценке стадий фиброза печени при ХВГ у детей;

определить роль и место современных технологий ультразвуковых исследований в системе комплексной лучевой (МСКТ, МРТ, СИ) диагностики при хронических вирусных гепатитах у детей;

разработать программу этапного проведения комплексной клинико-эхографической диагностики хронических вирусных гепатитов.

**Объектом исследования** явились 270 детей от 3 до 18 лет, больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ), из них у 207 (76,5%) детей установлен ХГВ, у 43 (16,0%) ХГС, у 20 (7,5%) ХГД. У 68 (25%) детей выявлен ХВГ минимальной, у 117 (43%) умеренной и у 85 (32%) выраженной степени активности патологического процесса.

**Предмет исследования.** Результаты клинико-лабораторных и комплексных эхографических исследований детей с ХВГ, база данных РСНПМЦП, ТашПМИ, статистические данные РСНПМЦП, ТашПМИ, материально-техническая база РСНПМЦП, ТашПМИ, медицинская документация РСНПМЦП, ТашПМИ.

**Методы исследования.** Были использованы общеклинические, биохимические, специфические лабораторные, инструментальные, лучевые: комплексные эхографические исследования, включающие высокочастотную серошкальную эхографию; ультразвуковую доплерографию; 3D/4D технологии; мультислайсная серошкальная эхогепатография печени, селезенки, желчевыводящих путей, а также МСКТ, МРТ, СИ и статистические методы исследования.

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

у детей с ХВГ установлены достоверные научно-обоснованные клинико-лабораторные и эхографические параллели, которые зависели от активности патологического процесса в печени;

совершенствована поэтапная технология проведения эхографии с применением высокочастотного серошкального исследования, доплерографии, 3D/4D эхографии, мультислайсной эхогепатографии и эластографии печени и селезёнки с учётом активности патологического процесса в печени у детей;

определены качественные и количественные доплерометрические параметры кровотока в сосудах печени и селезенки, характеризующие степень активности течения ХВГ и позволяющие уточнить ранние доклинические признаки портальной гипертензии у детей;

разработан способ, позволяющий дать качественную и количественную оценку эластичности паренхимы и фиброза печени в зависимости от степени активности болезни у детей с хроническими вирусными гепатитами;

установлены возможности эхографических методов (высокочастотная серошкальная эхография, доплерография, 3D/4D эхография, мультислайсная эхогепатография ва эластография) в раннем выявлении и прогнозировании ХВГ различной степени активности.

#### **Практические результаты исследования:**

определены возможности каждого из методов и способов эхографии в раннем выявлении и прогнозировании ХВГ различной степени активности.

предложена диагностическая программа поэтапного применения комплексных клинико-лабораторных и эхографических методов, с учетом современных технологий эхографии печени, желчного пузыря и селезенки при ХВГ у детей.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается правильностью применённого в работе теоретического подхода, методов, точностью произведённых проверок, достаточностью количества больных, обработкой статистическими методами исследования, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

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

Результаты исследования имели научную значимость и составили основу для разработки комплекса клинико-эхографических диагностических мероприятий, направленных на раннее и своевременное выявление структурных, гемодинамических и функциональных изменений печени и селезёнки у детей.

Применение созданной диагностической программы с использованием комплекса методов эхографических исследований имеет высокую практическую значимость: применение при ХВГ минимальной степени активности серошкальной и доплерографической эхографии в сочетании с клинико-лабораторными данными и использование при ХВГ умеренной и

выраженной степени активности клинико-лабораторных исследований, серошкальной эхографии, доплерографии, 3D/4D эхографии, мультислайсной эхогепатографии и эластографии позволило повысить качество обследования и диагностики, что способствует разработке мер рационального лечения у детей с хронической вирусной патологией печени.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных результатов диссертационного исследования по диагностике хронических вирусных гепатитов у детей:

разработан «Способ определения степени активности хронических вирусных гепатитов у детей» и получен патент на изобретение №IAP 05469, 26.09.2017г. Внедрение предлагаемой методики позволило проводить раннюю и уточняющую диагностику степеней активности ХВГ у детей;

методические рекомендации «Применение комплексных эхографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей» внедрены в практическое здравоохранение (заключение МЗ РУз №8н-д/61 от 05.12.2017г.), что позволило повысить информативность обследования, качество диагностики и улучшить течение заболевания у детей с хронической вирусной патологией печени;

внедрены в практику работы гепатологического центра РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз, где лечатся дети, больные хроническими вирусными гепатитами В, С, D; внедрены в практическую деятельность клиники ТашПМИ, в деятельность Центральной Многопрофильной поликлиники Зангиатинского района Ташкентской области, также в учебный процесс Ташкентского института усовершенствования врачей, Ташкентского педиатрического медицинского института (Заключение МЗ РУз № 8-9-3/1562 от 05.10.2017 г.). Внедрение результатов исследования у детей с этим заболеванием позволило сократить расходы на дорогостоящие (МРТ, КТ), высокоионизирующие (КТ) и инвазивные (биопсия), связанные с травматизацией больного ребенка методы диагностики и использовать неинвазивные, неионизирующие, экономически выгодные методики комплексной клинико-эхографической диагностики.

**Апробация работы.** Основные материалы диссертационной работы доложены на 7 международных и 4 местных научно-практических конференциях, семинарах, съездах.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 110 научных работ, из них 38 журнальных статей, в том числе 18 в республиканских и 20 в зарубежных журналах. В рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций журналах опубликовано 19 статей. Изданы 2 учебных пособия, 3 методических рекомендации, получены и зарегистрированы 1 патент на изобретение, 2 программных продукта для ЭВМ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5ти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 205 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** показана актуальность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов.

В первой главе диссертации **«Современное состояние клинико-эхографической диагностики хронических вирусных гепатитов у детей»** приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы современные представления о хронических вирусных гепатитах В, С и D. На примере источников зарубежной и отечественной литературы проведен анализ состояния проблемы эпидемиологических, клинических, лабораторных, комплексных ультразвуковых методов диагностики ХВГ у детей. Освещены аналоги, объективно оценены их достоинства и недостатки.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика материала и методов исследования»** описаны клиническая характеристика материала, клинико-лабораторные, неинвазивные инструментальные методы исследований, используемые в диагностике детей с ХВГ. В этиологической структуре ХВГ у детей доля ХГВ составили 207 (76,5%), ХГС - 43 (16,0%), ХГD - 20 (7,5%). При распределении по степени активности ХВГ минимальной степени активности составляли 68 (25%), ХВГ умеренной степени активности - 117 (43%), ХВГ выраженной степени активности - 85 (32%).

Окончательный диагноз формулировался только после проведения комплексного полноценного клинического, биохимического, серологического, мультипараметрических эхографических и лучевых методов исследований. Окончательное единое заключение по изучаемым параметрам выставлялось на основании только комплексных методов диагностики, что явилось референсным методом.

У 61 детей изучена нормальная комплексная эхографическая анатомия печени и селезенки (контрольная группа).

Все обследованные больные были подвергнуты общепринятым в гепатологической практике клинико-лабораторным обследованиям. Посиндромно были изучены клинические проявления ХГВ у детей: астеновегетативный, диспепсический, холестатический, геморрагический синдромы, синдром гепатомегалии и спленомегалии.

Биохимическое исследование крови включало определение активности АлАТ, АсАТ, содержание общего белка и его фракций, общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-ГТП, показателей тимоловой пробы определяли унифицированными методами с помощью коммерческих наборов фирмы «Optima» на биохимическом анализаторе ФП-901 с использованием наборов «HUMEN» (Германия).

Вирусологическую верификацию проводили на основании обнаружения HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, суммарные HBcorAb, HCVAb, HDVAb методом ИФА с использованием наборов фирмы «HUMEN» (Германия). Анализ крови на предмет обнаружения HBV-ДНК, HCV-РНК и HDV-РНК



методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили в ООО «Gentex Servis» с использованием коммерческих тест-систем «Авиценна» (Россия).

Об активности процесса судили по выраженности клинических симптомов, активности биохимических показателей в сыворотке крови, а также по данным инструментальных исследований печени и селезёнки, по наличию портальной гипертензии. В оценке клинико-лабораторных проявлений активности патологического процесса руководствовались клиническими рекомендациями, Ф.И. Иноятовой с соавт. (2002).

Нами была предложена этапная методика комплексной эхографии, которая включала в себя последовательное проведение следующих этапов специальных режимов сканирования: высокочастотная серошкальная эхография; ультразвуковая доплерография; применение 3D/4D технологии; мультислайсная серошкальная эхогепатография; эластография с эластометрией.

На первом этапе традиционная методика УЗИ печени в В-режиме включала в себя полипозиционное сканирование в положении ребёнка на спине.

Вторым этапом исследования являлось проведение доплерографии. Всем детям с ХВГ была проведена ультразвуковая доплерография с определением качественных и количественных характеристик исследуемых сосудов: чревный ствол, общая печёночная артерия, селезеночная артерия, воротная вена, печёночная вена, селезеночная вена. Были определены показатели линейных скоростей, объемной скорости кровотока, индексы резистивности и пульсативности.

Третий этап - метод трехмерной (3D) и четырехмерной (4D) эхографии, являлся результатом преобразования классического двухмерного сканирования (2D) в объемное изображение в реальном масштабе времени. В наших исследованиях 3D УЗИ позволила изучать печень в трехмерном измерении, в отличие от 2D УЗИ: к определению высоты и длины, добавилась возможность изучения глубины органа. При 4D эхографии появилась возможность визуализировать исследуемый орган в движении в режиме реального времени. Наибольшим преимуществом 3D УЗИ явилась возможность получения ультразвуковых срезов, которые невозможно увидеть при рутинном сканировании. Четвертый этап позволил получить мультислайсные серошкальные послойные томографические срезы, толщиной 0,1-0,5 мм и выявить точное анатомическое расположение и глубину фиброзных участков, а также уточнить сосудистую архитектуру печени при хронических гепатитах у детей.

Пятый этап эластографии с эластометрией осуществлялся согласно методики, описанной нами в патенте на изобретение (№IAP 05469 от 26.09.2017г.). Он отличался от описанных другими авторами тем, что предварительно мы детям проводили ультразвуковое исследование печени для изучения характера качественных и количественных биометрических измерений, уточняли местоположение измененных участков по сегментам органа и при подозрении на диффузные изменения, как по результатам

клинико-лабораторных, так и серошкальных ультразвуковых методов, осуществляли уточнение характера жесткости паренхимы печени путем применения компрессионной эластографии с эластометрией в бессосудистых сегментах печени.

При осуществлении эластографии и эластометрии по данным двухмерного исследования печени определялась бессосудистая зона на уровне 5-8 сегментов печени, а в других участках печени на характер эластографии могут влиять абдоминальная часть аорты, сокращения сердца. Измерение жесткости проводилось только в том случае, если зона интереса в покое полностью заполнялась цветом, и это прокрашивание оставалось стабильным в течении 3-4 с. Минимальная, максимальная, усреднённая эластометрия осуществлялась по результатам более 10 цветовых эластограмм. На каждой цветовой эластограмме проводили до 4 усредненных измерений ( $E_{mean}$ ). При этом синяя цветовая гамма показывала жесткую ткань, которая характеризуется высокими значениями модуля упругости (кПа). Нежесткая ткань с низкими значениями модуля упругости изображалась в красно-желтой цветовой гамме. В зоне интереса получали цифровое выражение эластографического изображения (кПа). Количественные значения данных получали по указанным сегментам, далее измеряли средние данные эластометрии в кПа. При этом диаметр зоны интереса составлял 10 мм, глубина измерения – 2–7 см, использовалась абдоминальная программа компрессионной механической эластографии.

В оценке степени фиброзных изменений в печени мы придерживались международной классификации METAVIR.

При получении устойчивого синего окрашивания, при средних данных эластометрии  $E_{mean}$  в пределах 5,4-7,2 кПа диагностировали хронический вирусный гепатит минимальной степени активности, при эластометрии в пределах 7,3-9,3 кПа - умеренной степени активности и при показателях эластометрии 9,4-12,2 кПа – выраженной степени активности.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы статистической обработки по критерию Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $P$ ) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий ( $F$  – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ . Информативность ультразвукового метода определялась критериями чувствительности, специфичности, точности исследования.

В третьей главе диссертации **«Результаты клинических, биохимических и серологических исследований детей с хроническими вирусными гепатитами»** представлены результаты исследования в этом направлении.

Для постановки диагноза хронических вирусных гепатитов у детей применялся комплекс исследований, включающий общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследований.

Были посиндромно изучены клинические проявления ХГ В, С и D у детей и установлено, что они характеризовались полиформизмом симптомов, выраженность которых нарастала по мере повышения степени активности патологического процесса в печени. Анализ выраженности клинических проявлений в зависимости от этиологии ХВГ у детей не выявил достоверных различий, в то же время установлена зависимость от тяжести патологического процесса в печени.

Клинические синдромы, имеющие место у больных ХВГ рассмотрены не только с позиции основного заболевания, но и с учетом часто встречающейся сопутствующей патологии. Характер сопутствующих заболеваний варьировал в зависимости от активности патологического процесса в печени.

При ХГВ с наибольшей частотой был выявлен дисбактериоз кишечника. По мере активизации патологического процесса повышалась частота патологии желудочно-кишечного тракта и анемии воспаления. При ХГС установлено сочетание двух и более сопутствующих патологий, частыми явились сочетания в виде дисбактериоза кишечника, анемии, хронического холецистита. Для ХГD характерно сочетание двух, трех и более сопутствующих патологий. Сопутствующая патология при ХВГ оказывала существенное влияние на течение и исход основного заболевания.

Клиническая картина у детей, больных ХВГ при поступлении в стационар характеризовалась большим разнообразием. Оценка клинической картины ХВГ у детей основывалась на совокупности астеновегетативного, диспепсического, холестатического, геморрагического синдромов, синдрома гепатомегалии и спленомегалии и определялась степенью активности патологического процесса в печени.

Причинами госпитализации детей в большинстве случаев явились признаки *астеновегетативного синдрома* в виде жалоб на слабость и быструю утомляемость, снижение аппетита, которые отмечены у всех (100%) больных, их выраженность нарастала по мере повышения активности ХВГ. Головная боль и нарушение сна отмечались с одинаковой частотой у  $20 \pm 5,6\%$  детей при минимальной степени активности, при умеренной у  $45,0 \pm 7,0\%$  и  $33,0 \pm 6,3\%$ , при выраженной степени активности патологического процесса  $94,0 \pm 3,3\%$  и  $49,0 \pm 7,0\%$  обследованных соответственно ( $p < 0,05$ ).

*Диспепсический синдром* характеризовался тем, что тошнота отмечалась у  $30,0 \pm 6,4\%$ ,  $90,0 \pm 3,0\%$  и  $95,0 \pm 1,9\%$  соответственно по мере нарастания активности болезни, а рвота выявлялась при умеренной активности у  $12,0 \pm 4,5\%$  и при выраженной у  $18,0 \pm 5,4\%$  больных ХВГ ( $p < 0,05$ ). Обложенность языка выявлялась у всех (100%) больных. Сухость кожи, боли в животе (чаще тупые боли в правом подреберье и эпигастральной области), нарушение стула (в виде запоров и диареи) выявлялись у больных с

характерным нарастанием частоты и тяжести по мере прогрессирования болезни.

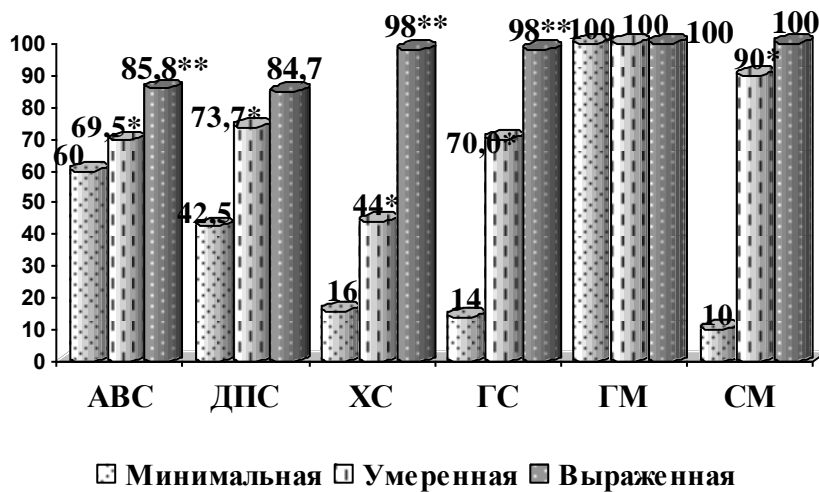
*Холестатический синдром* с проявлением иктеричности склер и кожи выявлялся у  $16,0 \pm 5,1\%$ ,  $44,0 \pm 7,0\%$  и  $98,0 \pm 5,6\%$  соответственно по мере нарастания активности процесса ( $p < 0,05$ ).

*Геморрагический синдром* в виде кровотечений из носа и десен преобладал при выраженной активности в  $98,0 \pm 5,6\%$ , при минимальной в  $14,0 \pm 6,3\%$ , при умеренной в  $70,0 \pm 6,4\%$  случаев ( $p < 0,05$ ). Характерными внепечёночными знаками были наличие пальмарной эритемы ( $42,0 \pm 6,9\%$ ,  $70,0 \pm 6,4\%$ ,  $100\%$ ), сосудистых звёздочек ( $42,0 \pm 6,9\%$ ,  $70,0 \pm 6,4\%$ ,  $90,0 \pm 3,0\%$ ), венозной сети на груди и животе ( $24,0 \pm 5,8\%$ ,  $94,0 \pm 6,2\%$ ,  $100\%$ ) ( $p < 0,05$ ).

Из объективных симптомов ведущим клиническим признаком была *гепатомегалия*, отмечаемая у всех детей, больных ХВГ. Размеры печени варьировали в зависимости от степени активности процесса. Увеличение размеров печени и селезенки также зависело от степени активности ХВГ. Так, увеличение размеров печени до 3-х см отмечено чаще ( $72,1 \pm 5,4\%$ ) в группе больных с минимальной степенью активности, реже в группе с умеренной степенью активности ( $16,4 \pm 3,4\%$ ). Ни у одного больного с выраженной степенью активности не было выявлено увеличение размеров печени до 3х см. Увеличение печени свыше 5 см выявлено у  $54,8 \pm 5,4\%$  детей больных ХВГ с выраженной степенью активности, тогда как в группе с минимальной степенью активности установлено лишь у  $3,3 \pm 2,3\%$  случаев ( $p < 0,05$ ). Консистенция печени при минимальной ( $100\%$ ) и в  $60,7\%$  умеренной активности была средней плотности, при выраженной и  $39,3\%$  умеренной степени активности плотной, поверхность гладкой. Гепатомегалия наблюдалась у  $100\%$  больных, но размеры возрастали по мере прогрессирования заболевания, печень выступала из под края рёберной дуги на  $3,5 \pm 1,4$  см при умеренной и на  $5,4 \pm 0,5$  см при степени выраженной активности. Частота и выраженность увеличения размеров селезенки также зависели от активности болезни.

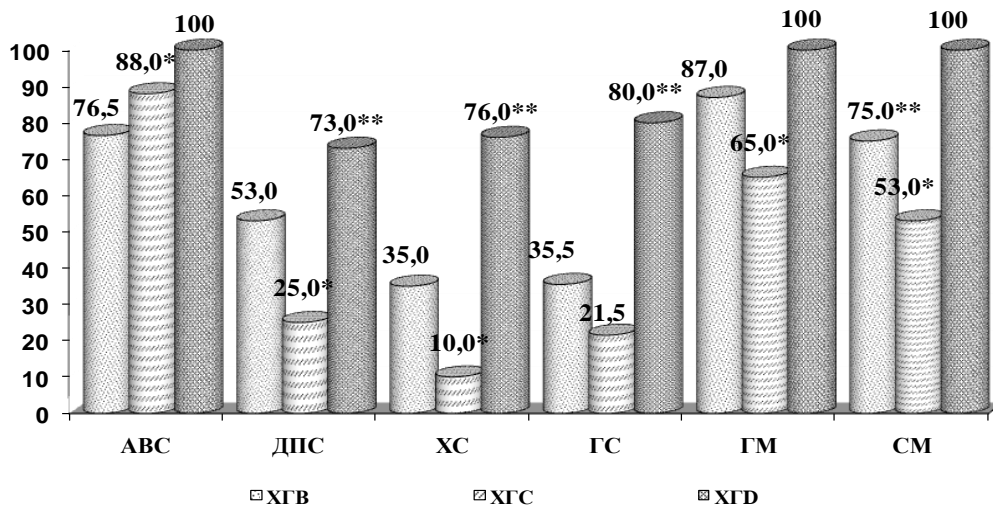
*Спленомегалия* наблюдалась у всех больных с выраженной степенью активности, у  $90,0 \pm 3,0\%$  больных с умеренной активностью и у  $10,0 \pm 4,2\%$  минимальной степенью активности ХВГ ( $p < 0,05$ ). Размеры селезенки при этом были увеличены на  $4,9 \pm 1,1$  см при умеренной и на  $7,6 \pm 1,3$  см при выраженной степени активности ( $p < 0,05$ ). Размеры печени также нарастали с увеличением активности ХВГ у детей. Так, у детей с минимальной степенью активности селезенка выступала из подреберья в среднем на  $2,6 \pm 0,5$  см, у детей с умеренной активностью – на  $3,9 \pm 0,4$  см и при выраженной степени активности на  $5,7 \pm 0,5$  см ( $p < 0,05$ ). Таким образом, выраженность *синдромов гепатомегалии и спленомегалии* также зависели от степени активности ХВГ. Вышеизложенное показывает, что частота и выраженность всех клинических синдромов ХВГ нарастали по мере повышения активности ХВГ (рис. 1.).

При сравнительном анализе клинических синдромов ХВГ у детей в зависимости от этиологии было выявлено, что клиническая характеристика и течение ХГВ, ХГС и ХГД у детей имела ряд особенностей (рис. 2.).



Примечание: \* - достоверные различия между показателями больных минимальной активности ( $p < 0,05$ ); \*\* - достоверные различия между показателями больных умеренной активности.

**Рис. 1.** Клинические симптомы у детей, больных ХВГ в зависимости степени активности (АВС – астено-вегетативный синдром; ДПС – диспепсический синдром; ХС – холестатический синдром; ГС – геморрагический синдром; ГМ – гепатомегалия; СМ – спленомегалия).



Примечание: \* - достоверные различия между показателями больных ХГВ ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - достоверные различия между показателями больных ХГС.

**Рис. 2.** Клинические симптомы у детей, больных ХВГ в зависимости от этиологии (АВС – астено-вегетативный синдром; ДПС – диспепсический синдром; ХС – холестатический синдром; ГС – геморрагический синдром; ГМ – гепатомегалия; СМ – спленомегалия).

Так, ХГВ у детей характеризовался признаками интоксикации и диспептическими явлениями в виде повышенной утомляемости, эмоциональной неустойчивости, снижения аппетита, признаками дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, чувство тяжести в правом подреберье, метеоризм). ХГС длительно протекал субклинически, отличительной его особенностью являлось торпидное, латентное течение с многолетним малосимптомным и даже бессимптомным течением. Чаще ХГС обнаруживали случайно при обследовании.

В ранние периоды заболевания ХГС характеризовался малосимптомностью, в некоторых случаях клинические проявления у детей не

соответствовали тяжести поражения печени. Наиболее характерной особенностью клинических признаков в наших исследованиях было увеличение размеров печени и селезёнки, признаки АВС, менее выраженный геморрагический и холестатический синдромы.

ХГД характеризовался более тяжёлым течением, полиморфизмом симптомов, их продолжительностью, выраженностью.

Изучение показателей биохимических методов диагностики у детей с хроническими вирусными гепатитами В, С, D было показано, что биохимические лабораторные тесты, используемые в диагностике хронических вирусных гепатитов, неспецифичны. Они не несут информации об этиологии болезни, но отражают характер поражения печени и состояние её функции. Оценка биохимических показателей позволила выделить ряд синдромов, указывающих на печёчно-клеточную недостаточность: синдром цитолиза, мезенхимально-воспалительный, гепатопривный и холестатический.

Изменение биохимических показателей, характерные для *синдрома цитолиза* показали, что повышение сывороточных аминотрансфераз нередко оставалось единственным лабораторным признаком активности ХВГ. Уровень активности ферментов был тем выше, чем тяжелее процесс в печени, поэтому их определение позволяет оценить тяжесть заболевания. При хроническом вирусном гепатите минимальной активности повышение уровней ферментов наблюдалось реже, чем у детей с умеренной и выраженной активностью, которые и определяли фазу патологического процесса в печени. Достаточно четкие различия в выраженности синдрома цитолиза в группах обследованных больных детей показывали на взаимосвязь клинических проявлений болезни и активности цитолитических процессов. *Мезенхимально - воспалительный синдром* был представлен показателями тимоловой пробы и гамма-глобулина, уровень повышения которых зависел от степени активности ХВГ. Важное патогенетическое значение в динамике течения ХВГ имел *синдром холестаза*. Выраженность холестатического синдрома увеличивалась по мере повышения активности ХВГ в виде повышения общего билирубина, появления и повышения уровня прямого билирубина, уровня щелочной фосфатазы и холестерина и также напрямую зависели от степени активности патологического процесса в печени. Показатели выраженности *гепатопривного синдрома* также находились в прямой зависимости от степени активности ХВГ и проявлялись снижением уровня общего белка в сыворотке крови, уменьшением содержания альбумина, снижением уровня фибриногена и протромбина.

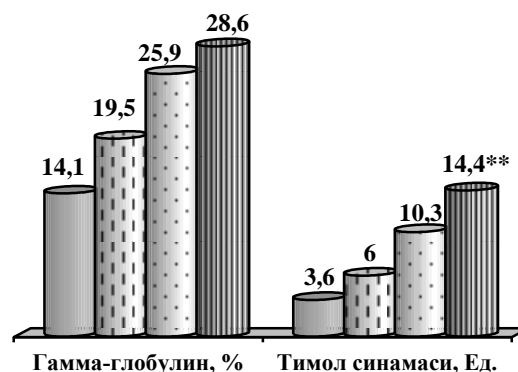
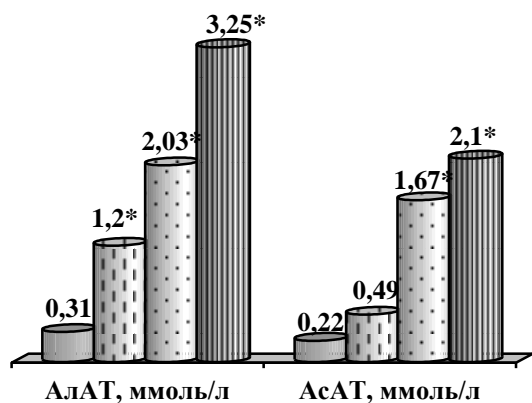
Таким образом, изменения биохимических показателей указывали на проявления печёчно-клеточной недостаточности при ХВГ у детей, частота и выраженность которых нарастают по мере повышения активности патологического процесса в печени (рис. 3.).

Результаты биохимических исследований необходимо рассматривать в комплексе с серологическими, клиническими, инструментальными данными.

Только комплексный подход даёт важную информацию об этиологии, степени активности течения патологического процесса в печени у детей.

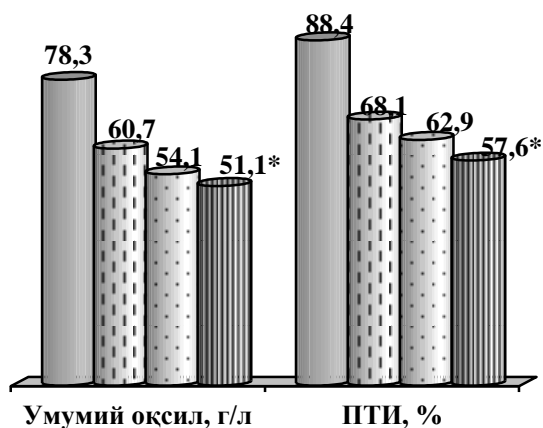
### Синдром цитолиза

### Мезенхимально-воспалительный синдром



### Гепатопривный синдром

### Синдром холестаза



Контроль
  Минимальная
  Умеренная
  Выраженная

**Рис. 3.** Показатели биохимических исследований у детей, больных ХВГ в зависимости от степени активности патологического процесса в печени.

Решающее значение для уточнения этиологии имеют специфические методы исследования (выявление вирусов, антигенов и антител к ним). Результаты исследований подтверждают, что у всех обследованных больных определялись основные маркеры ХВГ, свидетельствующие о присутствии вируса в крови и его активной репликации.

В четвертой главе диссертации «**Результаты комплексных ультразвуковых исследований детей с хроническими вирусными гепатитами**» приведены результаты неинвазивных, неионизирующих комплексных эхографических исследований печени, желчного пузыря и селезёнки. Исследования включали последовательные этапы комплексной эхографии: качественный и количественный анализ печени, желчного пузыря и селе-

зенки в режиме серой шкалы; доплерографические исследования чревного ствола, общей печеночной артерии, селезеночной артерии, воротной вены, селезеночной вены, использование 3D/4D технологий; мультислайсная эхогепатография; ультразвуковая эластография печени с эластометрией.

Эхографическая картина печени и селезенки при ХВГ у детей была представлена большим разнообразием патологических проявлений, и одним из важнейших диагностических критериев явилось изменение паренхимы и эхогенности печени.

По результатам *серошкальной эхографии* детей минимальной активностью ХВГ в большинстве случаев эхографические показатели печени и селезенки были в пределах нормы. При этом у  $83,0 \pm 4,55\%$  пациентов отмечалась мелкоочаговая, у  $17,0 \pm 4,55\%$  среднеочаговая эхоструктура паренхимы, а также у  $77,0 \pm 5,1\%$  пациентов отмечалось слабое повышение, у  $23,0 \pm 5,1$  умеренное повышение эхогенности печени. Со стороны желчного пузыря отмечалось утолщение его стенок ( $70,0 \pm 5,56\%$ ), эхонеоднородное содержимое в нем ( $34,0 \pm 5,74\%$ ), перегибы в области дна, тела и/или шейки ( $63,0 \pm 1,85\%$ ).

При ХВГ минимальной степени активности четкий сосудистый рисунок сохранялся. Диаметр воротной вены от 5 до 8 мм выявлен у всех детей, расширение диаметра V.lienalis и нарушение четкости сосудистой стенки у больных этой группы активности мы не выявляли, т.е. по данным УЗИ признаки портальной гипертензии отсутствовали у детей, больных ХВГ минимальной активности. При ХВГ минимальной активности мы наблюдали достоверные изменения со стороны желчного пузыря.

Данные серошкальной эхографии печени и селезенки при ХВГ умеренной степени активности заметно отличались от показателей у больных с минимальной активностью. При ХВГ умеренной активности паренхима печени имела мелкоочаговую структуру у  $45 \pm 4,59\%$  больных, у  $41 \pm 4,54\%$  детей была среднеочаговая структура. У  $14 \pm 3,21\%$  мы выявили наличие крупноочаговой разноплотной структуры, что характерно для соединительнотканых элементов. У  $62 \pm 4,48\%$  определялась высокая эхогенность паренхимы печени. Четкость сосудов печени сохранялась у  $72 \pm 4,15\%$  больных, у остальных больных визуализировались различные изменения сосудистой архитектоники: нечеткость, утончение сосудов, усиление сосудистого рисунка и уплотнение стенок сосудов. Диаметр воротной вены варьировал от 5 мм до 8 мм у  $44 \pm 4,59\%$  больных, от 9 мм до 12 мм у  $39 \pm 4,51\%$ , и более 12 мм определялся у  $17 \pm 3,47\%$  больных. Увеличение диаметра воротной вены более 9 мм мы отнесли к косвенным признакам синдрома портальной гипертензии. При эхографии сосудов печени признаки портальной гипертензии сопровождалась нарушением состояния стенок в виде уплотнения, утолщения, извилистости, с участками деформации полости сосуда.

Изменения желчного пузыря в виде утолщения стенок выявлены у  $82 \pm 3,5\%$  больных ХВГ умеренной активности, у  $24 \pm 3,94\%$  больных



проявлялась перифокальная реакция: утолщение стенки более 3 мм и наличие «двойного контура» стенки. Эхонеоднородное содержимое наблюдалось у  $71\pm 4,19\%$ , перегибы в области дна, тела и шейки - у  $71\pm 4,19\%$  больных. Изменения эхоструктуры селезенки в виде повышения эхогенности выявлено у  $71\pm 4,3\%$ , в виде уплотнения паренхимы - у  $66\pm 1,41\%$  больных. Селезеночная вена в диаметре до 6 мм у  $77\pm 3,8\%$  больных, у  $23\pm 3,89\%$  диаметр превышал 7мм. Нарушения стенок V.lienalis визуализировались в виде уплотнения и извилистости сосуда у ворот селезенки и утончения просвета сосуда в паренхиме органа. При выраженной активности ХВГ характерным явилось утолщение стенок и застой содержимого желчного пузыря. При ХВГ выраженной активности сосуда печени визуализировались нечеткими у  $66\pm 5,13\%$  больных, что проявлялось в виде нарушения целостности рисунка сосудов, утолщения их стенок, извилистости контуров. Воротная вена диаметром более 9 мм выявлена у  $41\pm 5,33\%$ , более 12 мм у  $33\pm 5,10\%$ , у  $26\pm 1,49\%$  детей диаметр сосуда не превышал 5-8 мм. Форма селезенки при ХВГ выраженной активности у  $57\pm 5,1\%$  оставалась серповидной, у  $43\pm 5,37\%$  больных, вследствие больших размеров, приобретала двояковыпуклую форму с закругленными краями, по-видимому, и она была связана с увеличением толщины и ширины селезенки. В 100% случаев отмечалось повышение эхогенности и уплотнение органа.

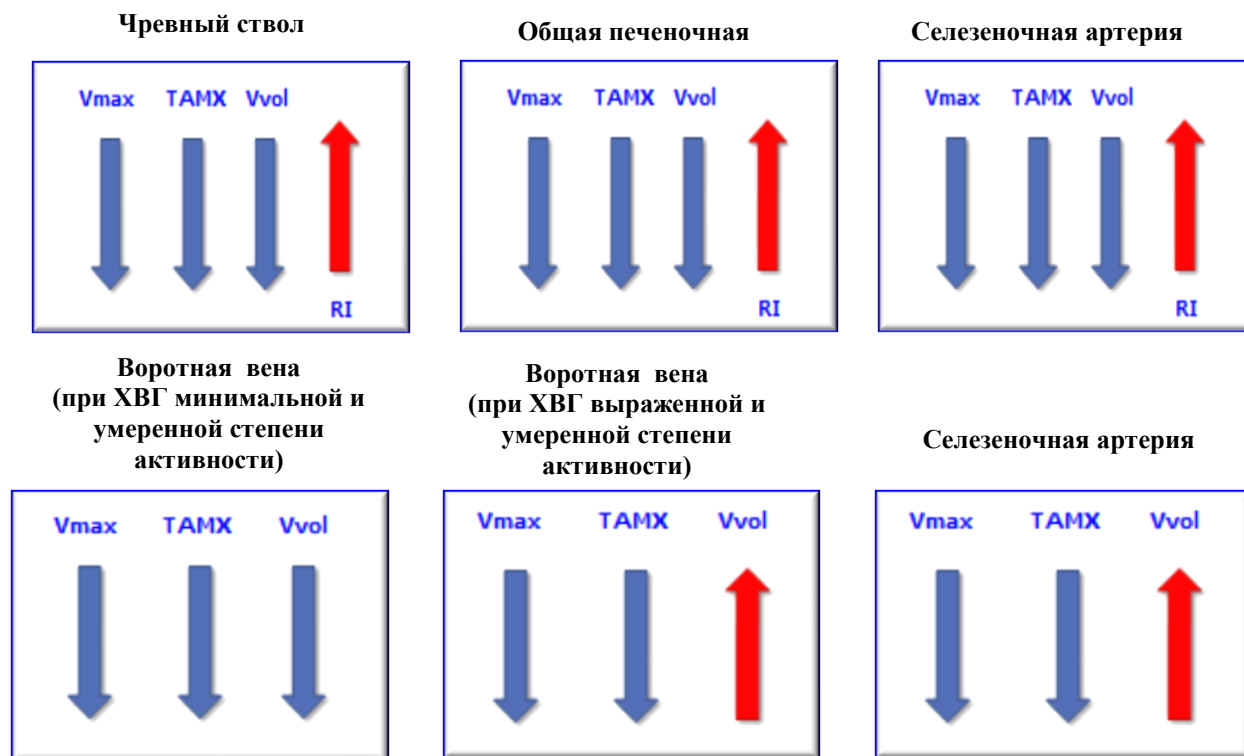
Таким образом, динамика изменений серозальных эхографических признаков поражения печени, желчного пузыря и селезенки определялась степенью активности патологического процесса в печени, и не всегда результаты показателей ультразвуковых исследований соответствовали результатам клиничко-лабораторных исследований.

*Допплерографические особенности сосудов печени и селезенки у детей с хроническими вирусными гепатитами В, С, D.* У детей с хроническими вирусными гепатитами в комплексной диагностике особое значение имеют показатели доплеровских исследований сосудов печени и селезенки. Изучены характеристики доплеровских методик кровотока в чревном стволе, общей печеночной артерии, селезеночной артерии, воротной вене, селезеночной вене.

У исследуемых детей выявлялись изменения внутripеченочной и внепеченочной гемодинамики. Были определены условные внутripеченочные изменения гемодинамики: снижение линейной скорости воротного кровотока, повышение резистентности печеночной артерии, изменение спектра кровотока в печеночных венах, увеличение индекса резистентности в собственной печеночной артерии и безусловные изменения в виде наличия извитого хода сосудов печени, обратное (гепатофугальное) направление кровотока в ветвях воротной вены при перипортальном фиброзе. Были изучены следующие внепеченочные изменения гемодинамики: условные (оператор-зависимые) - расширение нижней поллой вены, повышение максимальной и объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене, повышение объемной скорости кровотока в селезеночной вене и безусловные

признаки - увеличение диаметра селезеночной вены и дилатация верхней брыжеечной вены, наличие кровотока в реканализованной параумбиликальной вене (у детей определялся гепатофугальный кровоток), формирование шунтов.

Нами были подробно изучены особенности гепатопортальной и селезеночной гемодинамики в зависимости от степени активности патологического процесса в печени у детей различных возрастных групп (рис.4).



**Рис. 4.** Показатели особенностей гепатопортальной и селезеночной гемодинамики у детей, больных ХВГ.

Нами были изучены качественные и количественные доплерографические параметры в чревном стволе, в общей печеночной и селезеночной артериях, воротной и селезеночной венах. Установлено, что частота и выраженность встречаемости гемодинамических нарушений в гепатопортальной и селезеночной системе находились в прямой зависимости от степени активности процесса в печени. Характерным явилось: снижение линейных скоростей (Vmax, TAMX) скорости объемного кровотока (Vvol) и увеличение показателей индексов (RI) сопротивления по всем исследуемым артериям, снижение линейных скоростей кровотока (Vmax, TAMX) в воротной и селезеночной венах, снижение объемного кровотока (Vvol) воротной вены при минимальной, умеренной и повышение его при выраженной степенях активности с последующим повышением объемного кровотока (Vvol) в селезеночной вене при всех степенях активности. Изученные нами количественные показатели доплерографических изменений общей печеночной и селезеночной артерий у детей с ХВГ в различных возрастных группах представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

Показатели доплерографических изменений общей печеночной и селезеночной артерий у детей различных возрастных групп в зависимости от степени активности ХВГ

Возраст	Показатель	Показатели нормы	ХВГ минимальной степени активности	ХВГ умеренной степени активности	ХВГ выраженной степени активности
<b>Общая печеночная артерия</b>					
4-7 лет	$V_{max}$ , см/с	74,08±22,48	66,1±22,6	59,2±23,4	54,2±24,2
	TAMX, см/с	30,57±10,25	18,48±10,25	15,28±10,12	11,37±10,25**
	$V_{vol}$ , мл/мин	152,42±79,83	144,6±79,86	133,06±79,68	119,96±79,86
	RI	0,79±0,08	0,8±0,03	0,81±0,05	0,82±0,05
8-10 лет	$V_{max}$ , см/с	82,78±27,79	68,2±27,4	64,2±27,3	60,2±25,4
	TAMX, см/с	33,03±10,50	26,27±10,5	19,51±10,5	14,26±10,5
	$V_{vol}$ , мл/мин	190,27±100,09	169,52±100,09	156,36±100,09	126,04±100,09
	RI	0,79±0,05	0,8±0,07	0,81±0,07	0,82±0,05
11-13 лет	$V_{max}$ , см/с	81,21±30,04	66,1±34,1	62,5±31,3	59,6±31,1
	TAMX, см/с	33,64±14,44	26,75±14,44	19,87±14,44	14,52±14,44
	$V_{vol}$ , мл/мин	216,36±110,02	192,77±110,02	177,8±110,02	143,33±110,02
	RI	0,75±0,08	0,76±0,07	0,77±0,06	0,78±0,06
14-18 лет	$V_{max}$ , см/с	96,17±37,45	78,3±37,5	74,5±37,3	70,3±37,1
	TAMX, см/с	36,94±16,16	29,38±16,16	21,82±16,16	15,95±16,16
	$V_{vol}$ , мл/мин	341,37±227,29	303,82±227,29	280,05±227,29	226,14±227,29
	RI	0,77±0,07	0,77±0,06	0,78±0,07	0,79±0,05
<b>Селезеночная артерия</b>					
4-7 лет	$V_{max}$ , см/с	94,12±21,40	92,5±21,4	71,5±21,4	67,5±21,4
	TAMX, см/с	44,72±11,96	43,12±11,96	23,12±11,96	20,12±11,96
	$V_{vol}$ , мл/мин	214,08±83,99	209,09±83,9	186,09±83,99	143,09±83,99
	RI	0,74±0,07	0,75±0,05	0,8±0,05	0,85±0,07
8-10 лет	$V_{max}$ , см/с	86,63±24,82	84,7±24,4	65,7±24,4	65,7±24,4
	TAMX, см/с	42,46±14,37	41,81±14,37	22,81±14,37	19,81±14,37
	$V_{vol}$ , мл/мин	244,38±106,85	209,83±106,85	180,83±106,85	140,83±106,85
	RI	0,74±0,05	0,75±0,07	0,8±0,07	0,89±0,07
11-13 лет	$V_{max}$ , см/с	84,41±20,32	90,1±27,4	70,1±27,4	69,1±27,4
	TAMX, см/с	43,53±13,62	44,74±11,4	22,74±11,4	20,74±11,4
	$V_{vol}$ , мл/мин	253,65±100,44	214,31±121,54	183,31±121,54	144,31±121,54
	RI	0,75±0,06	0,76±0,05	0,8±0,05	0,88±0,05
14-18 лет	$V_{max}$ , см/с	82,43±33,2	94,6±26,2	73,6±26,2	70,6±26,2
	TAMX, см/с	40,19±15,33	46,29±12,6	24,29±12,6	21,29±12,6
	$V_{vol}$ , мл/мин	260,44±98,62	220,29±152,2	185,29±152,2	146,29±152,2
	RI	0,75±0,04	0,76±0,07	0,8±0,07	0,9±0,07

**Примечание:** \*\* - достоверные различия между показателями больных умеренной активности.

Получены достоверные показатели доплерографических изменений воротной и селезеночной вен у детей различных возрастных групп в зависимости от степени активности (табл. 2)

**Таблица 2.**

Показатели доплерографических изменений воротной и селезеночной вен у детей различных возрастных групп в зависимости от степени активности

Возраст	Показатель	Показатели нормы	ХВГ минимальной степени активности	ХВГ умеренной степени активности	ХВГ выраженной степени активности
Воротная вена					
4-7 лет	$V_{max}$ , см/с	31,27±11,22	25,21±11,1	26,3±11,1	20,4±11,6
	TAMX, см/с	25,49±9,82	23,64±9,82	21,67±9,82	18,61±9,82
	$V_{vol}$ , мл/мин	391,64±195,04	356,39±195,04	332,89±195,04	406,89±195,04
8-10 лет	$V_{max}$ , см/с	27,31±7,60	24,34±7,5	23,2±7,6	19,1±7,7
	TAMX, см/с	21,36±6,90	19,43±6,9	18,16±6,9	15,59±6,9
	$V_{vol}$ , мл/мин	423,72±168,10	385,58±168,1	360,16±168,1	451,31±168,1
11-13 лет	$V_{max}$ , см/с	27,77±10,50	24,55±10,3	23,4±10,4	20,2±10,1
	TAMX, см/с	24,39±12,19	22,19±12,19	20,73±12,19	17,8±11,19
	$V_{vol}$ , мл/мин	578,62±286,61	526,53±288,61	491,8±288,61	615,3±288,61
14-18 лет	$V_{max}$ , см/с	30,13±10,67	27,2±10,5	25,3±10,5	21,4±10,5
	TAMX, см/с	24,29±10,67	22,1±10,67	20,65±10,67	17,73±10,67
	$V_{vol}$ , мл/мин	617,62±284,51	562,03±284,51	524,9±284,51	660,8±284,51
Селезеночная вена					
4-7 лет	$V_{max}$ , см/с	21,87±5,31	19,3±5,3	18,2±3,2	16,7±9,7* **
	TAMX, см/с	18,85±4,50	17,15±4,5	16,02±2,5*	13,76±4,5* **
	$V_{vol}$ , мл/мин	176,43±41,32	179,55±41,32	182,96±41,32	224,79±41,32
8-10 лет	$V_{max}$ , см/с	21,29±5,82	19,6±5,2	18,5±5,5*	15,8±8,5
	TAMX, см/с	18,29±4,99	16,64±4,99	15,55±4,99	13,35±4,99
	$V_{vol}$ , мл/мин	165,06±4,99	168,2±4,99	174,3±4,99	213,5±4,99
11-13 лет	$V_{max}$ , см/с	20,46±7,20	18,5±5,7	17,2±7,6*	14,2±7,6*
	TAMX, см/с	17,26±6,46	15,71±6,46	14,67±6,46	12,6±6,4
	$V_{vol}$ , мл/мин	203,02±82,91	212,75±82,91	211,57±82,91*	251,2±82,91*
14-18 лет	$V_{max}$ , см/с	19,36±8,5	17,4±5,8	16,7±8,8	14,6±8,2
	TAMX, см/с	16,56±7,15	15,07±7,15	14,08±7,15	12,09±7,15
	$V_{vol}$ , мл/мин	233,14±96,34	235,16±96,34	241,17±96,34	281,19±96,34**

**Примечание:** \* - достоверные различия с показателями больных минимальной активности, ( $p < 0,05$ ); \*\* - достоверные различия с показателями больных умеренной активности.

Таким образом, изменения резистентности и скорости кровотока сосудов при доплерографии у детей, больных ХВГ свидетельствовали о повышении тонуса сосудов, о возможности сосудистого спазма, как

следствие поражений стенок кровеносных сосудов, о ранних или выраженных признаках, склонных к синдрому портальной гипертензии. Выявленные нарушения сосудистого русла позволяли в более ранние сроки диагностировать формирующуюся портальную гипертензию.

Результаты исследования позволили выделить УЗ-признаки, позволяющие обнаружить скрытые или выраженные изменения в печени и селезенке, а также своевременно определить признаки портальной гипертензии. УЗ-признаки: спленомегалия, расширение вен воротной системы более 9 мм и селезеночной артерии более 7 мм, снижение линейных скоростей кровотока ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ , TAMX), повышение индекса сопротивления (RI), снижение объемного кровотока ( $V_{vol}$ ) по всем исследуемым артериям, извитой ход внутрипеченочных сосудов. Совокупность трех и более признаков свидетельствовала о формировании портальной гипертензии.

Исследования показали, что доплерография является ценным методом обследования детей с ХВГ, позволяющим расширить диагностические и прогностические возможности клинициста в дополнении к диагностическому комплексу, своевременно выявлять скрытые и выраженные формы портальной гипертензии, оценить активность патологического процесса в печени на основе гемодинамических нарушений в висцеральных сосудах и, оказать специализированную помощь.

Анализ гемодинамических нарушений *в сосудах печени и селезенки* у детей показал, что чувствительность данного метода в оценке тяжести патологического процесса в печени была выше, чем при других клинико-лабораторных методах, включая и данные серошкальных УЗИ.

Использование 3D/4D технологий и мультислайсной серошкальной эхогепатографии у детей с хроническими вирусными гепатитами В, С, D показало, что по результатам *объемной трехмерной* (3D) реконструкции печени у детей с ХВГ минимальной активности отмечалась ровная и гладкая поверхность печени (рис.5 А). При мультислайсной ультразвуковой эхогепатографии размеры печени оставались неизменными в пределах возрастной нормы, отмечалось умеренное повышение эхогенности паренхимы с неоднородной эхоструктурой. На УЗ-срезах определялись мелкозернистые гиперэхогенные включения.

При *объемной трехмерной* (3D/4D) реконструкции УЗ изображения печени у детей с ХВГ умеренной активности не отмечалось выраженной бугристости поверхности печени (рис.5 Б). При ХВГ умеренной активности на мультислайсных эхогепатограммах в 75% случаев выявили гепатомегалию, отмечалось умеренное повышение эхогенности паренхимы, с неоднородной эхоструктурой. На УЗ-срезах определялось мелко- и среднезернистые гиперэхогенные включения на глубине 1,9-4,9 мм. На мультислайсных ультразвуковых эхогепатограммах при ХВГ выраженной активности в 89% случаев выявлена гепатомегалия, отмечалось повышение эхогенности паренхимы с неоднородной эхоструктурой. Использование

3D/4D технологии у детей с ХВГ выраженной активности отчетливо выделяло бугристость и неровность контуров органа (рис.5 В).

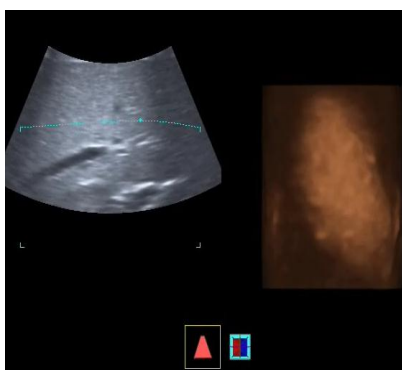


Рис.5А.3D/4D эхограмма у детей с ХВГ минимальной степени активности.

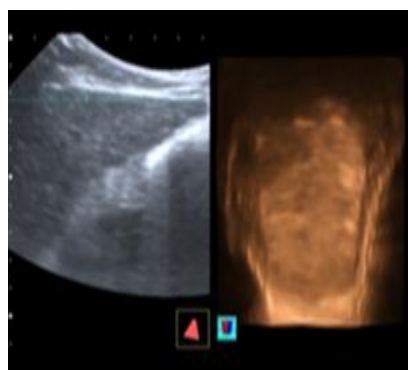


Рис.5Б.3D/4D эхограмма у детей с ХВГ умеренной степени активности.

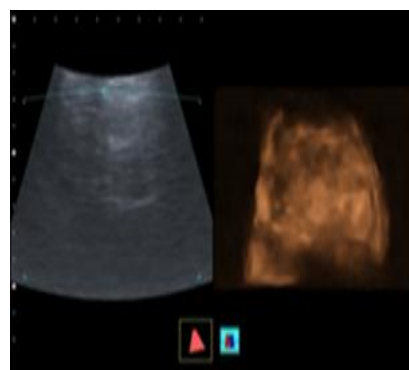


Рис.5В.3D/4D эхограмма у детей с ХВГ выраженной степени активности.

Таким образом, динамика изменений эхографических признаков печени при 3D/4D ультразвуковом обследовании и выделении мультислайсных эхотомограмм значительно улучшает визуализацию степени выраженности патологического процесса в печени.

Ультразвуковая эластография печени в определении степени фиброза при хронических вирусных гепатитах В, С, D у детей изучена с определением количественных показателей фиброза по степеням активности патологического процесса в печени. Впервые разработанный нами способ, позволяет дать качественную и количественную оценку жесткости паренхимы и фиброза печени у детей с хроническим вирусным гепатитом.

В наших исследованиях при *эластографии* печени у детей с ХВГ минимальной степени активности исследуемый орган имел трехцветное окрашивание (красный, зелёный, синий). При этом средний показатель жесткости ткани печени был равен 5,4-7,2 кПа, что соответствовало минимальной степени фиброза по шкале Metavir (F 0-1), (рис.6 А).

*При эластографии* у детей с ХВГ умеренной активности печень имела трехцветное окрашивание (красный, зелёный, синий), средний показатель жесткости ткани печени был равен 7,3-9,3 кПа, что соответствовало умеренной степени фиброза по шкале Metavir (F2) или переходу к фиброзу F2-3 степени, (рис.6 Б).

*При эластографии* с ХВГ выраженной активности печень имела трехцветное окрашивание (красный, зелёный, синий), средний показатель эластичности ткани печени был равен 9,4-12,2, что соответствовало выраженному фиброзу по Metavir (F3) и переходу к фиброзу F3-4 степени, (рис.6 В).

Эластография печени позволила определить наличие фиброза, локализацию, оценить выраженность и количественные характеристики фибротических изменений при ХВГ у детей.

Применение неинвазивных, неионизирующих методов комплексной эхографии у детей с ХВГ позволило оценить степень активности процесса в печени, установить структурные изменения печени на разных стадиях течения заболевания, осуществлять динамический мониторинг за состоянием больных и оценить прогноз течения заболевания.

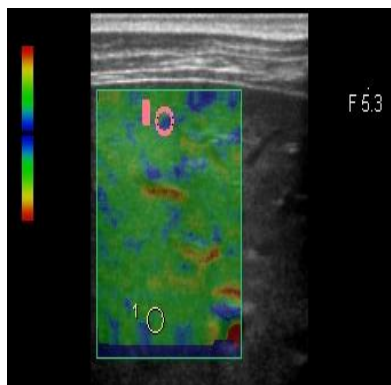


Рис.6 А. Эластография печени у детей с ХВГ минимальной степени активности.

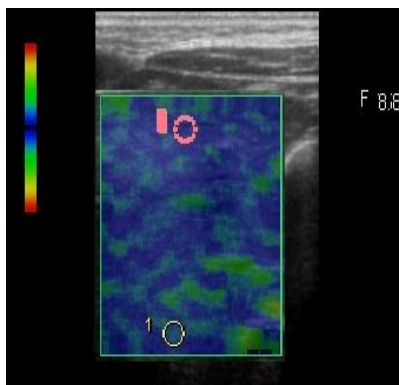


Рис.6 Б. Эластография печени у детей с ХВГ умеренной степени активности.

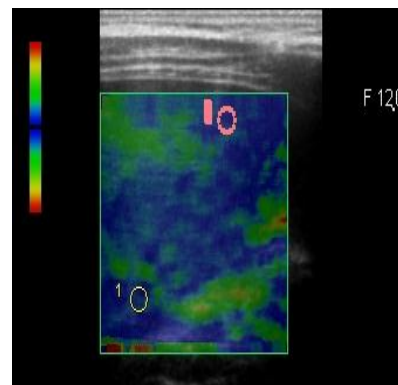


Рис.6 В. Эластография печени у детей с ХВГ выраженной степени активности.

Результаты исследований показали, что для обеспечения обнаружения различных ультразвуковых признаков в диагностике состояния печени, желчевыводящих путей и селезенки у детей с ХВГ могут быть применены все эхографические методы с разной степенью эффективности.

Каждый из изученных методов комплексной эхографии имеет определенную роль и место в уточняющей диагностике ХВГ у детей. Изученные нами эхографические методы, как высокоинформативные технологии неинвазивной и неионизирующей диагностики, рекомендуются для более широкого внедрения в различных звеньях здравоохранения.

В пятой главе диссертации **«Роль и место современных технологий ультразвуковых исследований в системе комплексной лучевой диагностики хронических вирусных гепатитов у детей»** результаты исследований показали, что для обеспечения комплексного подхода в диагностике состояния печени, желчного пузыря и селезенки у детей с ХВГ могут быть применены все лучевые методы, но при этом ни один из которых в отдельности не является абсолютно достоверным.

При изучении данных магнитно-резонансного обследования внимание уделялось оценке контуров печени, в особенности ее висцеральной поверхности, малодоступной для исследования при эхографии. При необходимости проведения МСКТ печени особое внимание уделяли контурам печени и размерам хвостатой и квадратной долей. Значительные диффузные перестройки паренхимы печени формировались при ХВГ выраженной степени активности. Изменение функции печени при СИ проявлялись в виде снижения накопления препарата печенью и повышение накопления селезенкой. Для уточнения степени нарушения функции печени

проводилась оценка соотношения накопления препарата в печени, селезенке и позвоночнике.

Основными показаниями к комплексному лучевому исследованию при хронических вирусных гепатитах являются: диагностика и дифференциальная диагностика печеночных и внепеченочных проявлений заболеваний (портальной гипертензии, патологии желчевыводящих путей и органов гепатобилиарной зоны).

Таким образом, изучение семиотики поражений печени и близлежащих к ней органов, внутри- и внепеченочных сосудов дает возможность в полном объеме оценить состояние ребенка с ХВГ. Исследование информативности применяемых в исследовании лучевых методов показало, что наиболее приемлемым в плане выявления синдромов при наличии хронических гепатитов В, С и D является комплексная эхография. Скрининговое проведение УЗИ в комплексной оценке больных с ХВГ позволяет выявить признаки изменения контуров, размеров, структуры печени и селезенки, нарушения гемодинамики, билиарного тракта, селезенки и осуществить качественную и количественную оценку фиброза печени. Для уточнения локализации, вида нарушения или локального поражения целесообразно проведение МРТ или КТ, обладающей высокой информативностью в плане изучения паренхимы. СИ позволяет оценить степень нарушения функции печени по обеднению накопления РФП в печени и его увеличения в селезенке и костном мозге.

По накопленному опыту нами предлагается программа поэтапного дифференцированного подхода к применению комплекса методов эхографии наряду с клинико-лабораторными исследованиями при ХВГ у детей:

- использование серошкальных эхографических исследований с качественным и количественным анализом печени, желчного пузыря и селезенки на уровне первичного звена здравоохранения;

- применение качественных, количественных серошкальных и доплерографических ультразвуковых исследований печени и селезенки на уровне районных и городских медицинских объединений и областных детских многопрофильных медицинских центров;

- определение качественных и количественных показателей серошкальной эхографии, доплерографии, применение 3D/4D технологии, мультислайсной эхогепатографии и эластографии целесообразно осуществлять в лечебно-профилактических учреждениях республиканского уровня и специализированном Центре гепатологии.

Программа поэтапного комплексного клинико-эхографического ультразвукового исследования при хронических вирусных гепатитах у детей позволяет оптимизировать применение методов диагностики у больных хроническими вирусными гепатитами, определить выбор адекватной тактики ведения и лечения детей с ХВГ (табл. 3).

Применение неинвазивной, неионизирующей, экономически доступной методики комплексной эхографии ХВГ у детей вместо использования



дорогостоящих (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, радионуклидная диагностика) и ионизирующих методов лучевой диагностики позволяет сформулировать заключение и диагноз на ранних стадиях заболевания и проводить адекватную терапию, предупредить осложнения и переход на более тяжелую степень активности.

Таблица 3.

Дифференцированные подходы к комплексной эхографии у детей, больных ХВГ

Высокочастотная серошкальная эхография	Ультразвуковая доплерография	3D/4D технологии	Мультислайсная серошкальная эхогепатография	Эластография/ эластометрия
Качественный и количественный анализ печени, желчного пузыря и селезенки в двухмерном режиме	Качественный и количественный анализ показателей гемодинамики сосудов печени и селезенки	Получение объемного изображения в реальном масштабе времени	Получение изображений печени в различных слоях и глубине органа	Оценка жесткости паренхимы печени, уточняющая и дифференциальная диагностика фиброзных, очаговых изменений паренхимы печени

При ХВГ минимальной степени активности у детей

При ХВГ умеренной и выраженной степени активности у детей

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Клинические проявления хронических гепатитов В, С, D у детей характеризуются полиформизмом симптомов, выраженность которых нарастает по мере повышения степени активности патологического процесса в печени. Стандартные лабораторные тесты, используемые в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей отражают характер поражения печени, состояние ее функции, при этом частота и выраженность которых нарастают по мере повышения активности ХВГ.

2. Установлена информативность методов серошкальной эхографии, 3D/4D эхографии, мультислайсной эхогепатографии в диагностике эхографических признаков ХВГ у детей: изменение контуров, размеров печени, селезенки, желчного пузыря, оценка фиброза, диффузные и локальные изменения структуры и сосудистого рисунка печени, что выдвигает комплексную эхографию в ряд высокоинформативных методов медицинской визуализации при данной патологии. Выраженность эхографических признаков ХВГ у детей при использовании методов

серошкальной эхографии, 3D/4D эхографии, мультислайсной эхогепатографии нарастают по мере повышения активности патологического процесса.

3. Частота и выраженность встречаемости гемодинамических нарушений в гепатопортальной и селезеночной системе находятся в прямой зависимости от степени активности процесса в печени, характерным является снижение скорости объемного кровотока и увеличение показателей индексов сопротивления по всем исследуемым артериям, снижение линейной скорости кровотока в воротной и селезеночной венах, снижение объемного кровотока воротной вены при ранних стадиях и повышение его при выраженной степени активности и с последующим повышением объемного кровотока в селезеночной вене при всех степенях активности.

4. Наиболее ранними и чувствительными эхографическими критериями активности процесса, выявляемыми при ХВГ без клинических признаков активности, являются дилатация воротной вены ( $11,5 \pm 0,5\%$ ), селезеночной вены ( $19,5 \pm 0,5\%$ ) и увеличение размеров селезенки ( $20,5 \pm 4,0\%$ ).

5. Совершенствована технология проведения абдоминальной программы компрессионной механической эластографии у детей в бессосудистой зоне с учетом результатов более 10 цветовых эластограмм при глубине измерения до 7 см. Максимальная диагностическая точность эластографии с эластометрией достигнута у больных со стадией фиброза печени F3 и F3-F4; по результатам количественной оценки фиброза, информативность метода по стадиям фиброза печени составила: F0-F1 – 90,4%, F2- F3 – 94,5%, F3-F4 – 98,2%.

6. Комплексная эхография позволяет оценить выраженность фиброзных изменений при ХВГ у детей: наличие фиброза, локализацию и глубину расположения фиброзных участков, факт прогрессирования фиброза, сопровождающийся ростом давления в системе воротной вены и увеличением сопротивления току крови по селезеночной артерии, с уточнением качественной и количественной оценки фиброза.

7. Для обеспечения комплексного подхода в диагностике состояния печени, желчного пузыря и селезенки у детей с ХВГ могут быть применены по показаниям все лучевые методы (МРТ, МСКТ, СИ), при этом ни один из них в отдельности не является абсолютно достоверным. Учитывая высокую информативность, отсутствие ионизирующего излучения и доступность метода, наиболее приемлемым в диагностике ХВГ у детей является применение комплекса метода эхографии.

8. С целью раннего выявления ХВГ у детей разработана программа поэтапного комплексного клиничко-эхографического исследования, которое позволяет оптимизировать применение методов неинвазивной, неионизирующей эхографической диагностики заболевания.

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

---

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
MEDICAL CENTER OF PEDIATRICS**

**YUSUPALIEVA GULNORA AKMALOVNA**

**COMPLEX CLINICAL-ECHOGRAPHIC DIAGNOSIS OF CHRONIC  
VIRAL HEPATITIS IN CHILDREN**

**14.00.09 – Pediatrics  
14.00.19 - Clinical Radiology**

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

**TASHKENT – 2017**

**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.Tib.29**

The doctoral dissertation has been prepared at the Republican specialized scientific-practical medical center of pediatrics.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English) languages on the website of Scientific Council [www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz) and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific consultants:** **Inoyatova Flora Ilyasovna**  
Doctor of medical sciences, professor, academician

**Fazylov Akram**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Tuychiev Laziz Nodirovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Ikramov Adham Ilhamovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Rashidov Zafar Rahmatullaevich**  
Doctor of medical sciences

**Leading organization:** Russian Medical Academy for Post-Graduate Education  
(Russian Federation).

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, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14 e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

Doctoral dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent pediatric medical institute, registration number №\_\_\_\_\_, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14)

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 year  
(mailing report \_\_\_\_\_ on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 year)

**A.V. Alimov**  
Chairman of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

**E. A. Shamansurova**  
Scientific Secretary of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.I. Ahmedova**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation)

**The urgency and relevance of the theme of dissertation topic.** At the turn of XX - XXI centuries, the incidence of chronic viral hepatitis (CVH) is a serious public health problem in most countries, including Uzbekistan, in view of their widespread distribution in the oligosymptomatic, severe and progressive form up to cirrhosis (30-70%) and hepatocellular carcinomas (5-30%). Of particular relevance are CVH in pediatrics, where one of the reasons is considered untimely, and in some cases erroneous, diagnostics of the pathological process in the liver. This is due to the diversity of the clinical course of the disease, a number of common symptoms with other diseases of the digestive system, «scarcity» of objective evidence, inadequate elucidation in the literature on pediatric screening methods for diagnosis, rather frequent lack of parallelism between the pathological changes in the liver and the manifestation of the disease.

**The aim of the research work:** Improving the diagnosis of chronic viral hepatitis in children through the use of modern ultrasound imaging technologies in the system of complex examination of patients

**The object of the research work:** were 270 children from 3 to 18 years, suffering from chronic viral hepatitis (CVH), 207 (76,5%) of them children with diagnosis of CHB, in 43 (16,0%) with HCV, 20 (7,5% ) - HGD. In 68 (25%) children identified CVH of mild, in 117 (43%) moderate and in 85 (32%) severe degree of pathological process activity.

**The scientific novelty of the research work is as follows:**

In children with chronic viral hepatitis determined authentic evidence-based clinical-laboratory and sonographic parallels that depended on the activity of the pathological process in the liver.

Improved the technology of ofstep-by-step ultrasound imaging, using a high-frequency gray-scale study, Doppler ultrasound, 3D/4D ultrasound, elastography, multislice echohepatography of liver and spleen, taking into account the activity of the pathological process in the liver in children.

Defined qualitative and quantitative Doppler parameters of blood flow in the vessels of the liver and spleen, which characterize the degree of CVH activity and allow to clarify the early preclinical signs of portal hypertension in children.

Developed a method, allowing a qualitative and quantitative assessment of fibrosis and parenchymal elasticity depending on the degree of disease activity in children with chronic viral hepatitis.

Determined the possibilities of each ultrasound methods and techniques in the early detection and prognosis of chronic viral hepatitis of diverse degrees of activity.

A diagnostic program phased application of complex clinical, laboratory and sonographic methods, with current technology ultrasound of the liver, gallbladder and spleen at CVH children.

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

The study had scientific significance and formed the basis for the development of a complex of clinical and sonographic diagnostic actions aimed at

early and timely detection of structural, hemodynamic and functional changes in the liver and spleen in children.

The application of established diagnostic programs using complex echographic diagnostic methods has great practical significance: in CVH with degree of mild activity application of gray-scale and Doppler echography in conjunction with clinical and laboratory data and in CVH of moderate and severe activity degrees application of clinical-laboratory examinations and gray-scale ultrasound, Doppler ultrasound, 3D/4D ultrasound, multislice echohepatography and elastography allowed to improve the quality of examination and diagnosis, which contributes to the development of rational treatment measures in children with chronic viral liver pathology.

The reliability of the results is confirmed by objective measures of clinical, virological, biochemical, specific, instrumental and statistical methods.

### **The outline of the thesis.**

1. Clinic manifestations of chronic hepatitis B, C, D in children characterized by polymorphism of symptoms, the severity of which increases with increasing degree of activity of pathological process in the liver. Standard laboratory tests used in the diagnosis of chronic viral hepatitis in children reflect the nature of liver disease, the condition of its functions, also frequency and severity of which are increasing with increasing activity of CVH.

2. Determined the informativeness of gray-scale ultrasound, 3D / 4D ultrasound, multislice echohepatography in the diagnosis of sonographic signs of chronic viral hepatitis in children: changes in contours, sizes of the liver, spleen, gall bladder, the assessment of fibrosis, diffuse and local changes in the structure and vascular pattern of the liver that puts complex ultrasound scan into a series of highly informative medical imaging techniques in this pathology. Intensity of ultrasonographic findings of CVH in children with the use of gray-scale ultrasound, 3D / 4D ultrasound, multislice echohepatography increases with increasing the activity of the pathological process.

3. The frequency and severity of occurrence of hemodynamic disturbances in hepatic-portal and splenic system are directly dependent on the degree of the activity of the process in the liver, is characterized by a decrease in volume velocity of blood flow and increased resistance indexes for all of arteries, reducing linear velocity of blood flow in the portal and splenic veins, reduction in volume velocity of blood flow of the portal vein in the early stages and increase of its level in severe degree of activity and followed by an increase in blood flow in the splenic vein at all degrees of activity.

4. The earliest and sensitive echographic criteria of activity of the process, revealed in CVH without clinical signs of activity are the dilation of the portal vein ( $11,5 \pm 0,5\%$ ), splenic vein ( $19,5 \pm 0,5\%$ ) and an increase in the size of spleen ( $20,5 \pm 4,0\%$ ).

5. Improved the technology of abdominal compression program of manual elastography in children in the avascular zone, taking into account the results of more than 10 coloured elastograms at measuring depth of up to 7 cm. Maximum diagnostic accuracy of elastography with elastometry achieved in patients with

F3 and F3-F4 stage of liver fibrosis; by the results of quantitative assessment of fibrosis, the informativeness of the method according to the stages of liver fibrosis was: F0-F1 - 90,4%, F2- F3 - 94,5%, F3-F4 - 98,2%.

6. Complex ultrasound allows to evaluate the severity of fibrosis in children with chronic viral hepatitis: the presence of fibrosis, the location and the depth of fibrotic areas, the fact of fibrosis progression, accompanied by an increase of pressure in the portal vein system and increase of resistance to blood flow at the splenic artery, specifying qualitative and quantitative assessment of fibrosis.

7. In order to ensure an integrated approach to the diagnosis of the liver, gallbladder and spleen in children with chronic viral hepatitis can be used all ray techniques (MRI, MSCT, SE) by indications, while none of them individually is absolutely reliable. Considering high informativeness, lack of ionizing radiation and the availability of the method, the most suitable in the diagnosis of chronic viral hepatitis in children is the use of complex of ultrasound methods.

8. With an aim of the early detection of chronic viral hepatitis in children developed a phased program of integrated clinical and echographic study, which optimizes the use of non-invasive, non-ionizing methods of echographic diagnosis of the disease.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Способ уточняющей диагностики хронических вирусных гепатитов у детей. // Государственное патентное ведомство РУз. Патент Республики Узбекистан. Патент на изобретение № IAP 05469 от 26.09.2017г. (дата поступления заявки 14.09.2015г. номер заявки IAP 2015 0354).

2. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И. Программа для оценки информативности ультразвуковых методов диагностики поражений печени при хронических вирусных гепатитах у детей. // Государственное патентное ведомство РУз. Программный продукт для ЭВМ № DGU 04068 от 17.11.2016г. (дата регистрации 09.09.2016г).

3. Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я., Умарова Д.А. Программа для дифференциальной диагностики перехода хронических гепатитов в цирроз печени у детей. // Государственное патентное ведомство РУз. Программный продукт для ЭВМ № DGU 02819 от 28.10.2014г. (дата регистрации 06.09.2014г.).

4. Алиев М.М., Юлдашев Р.З., Адылова Г.С., Юсупалиева Г.А. Влияние портальной декомпрессии на ренальную гемодинамику у детей с внепечёночной портальной гипертензией. // Педиатрия. – Ташкент, 2011. - №3-4. – С.32-34.

5. Юсупалиева Г.А., Шанасирова Р.С., Умарова Д.А., Фриккель М.Э. Значение ультразвуковой доплерометрии в комплексной диагностике гепатобилиарной системы у больных детей с острым вирусным гепатитом. // Педиатрия. – Ташкент, 2012. - №1-2. – С. 48-51.

6. Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я. Эхографические особенности изменений селезенки при портальной гипертензии у детей. // Доктор ахборотномаси. - Самарканд, 2013. - №1. - С. 207-209.

7. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Клинико-эхографическая диагностика хронических вирусных гепатитов у детей. // Вопросы детской диетологии. – Москва, 2014. - Том 12, №2. С. 81-82.

8. Юсупалиева Г.А. Возможности современных технологий эхографии в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Педиатрия. – Ташкент, 2014. - №1-2. – С. 90-94.

9. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Диагностическая ценность комплексных клинико-эхографических исследований при хронических вирусных гепатитах у детей. // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2014. - Том 2. №3. – С. 244-251.

10. Иноятова Ф.И., Иногамова Г.З., Юсупалиева Г.А. Информативность доплерографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Детские инфекции. – Москва, 2015. - №3. – С. 60-63.



11. Иноятова Ф.И., Асильбекова М.А., Юсупалиева Г.А. Сравнительная оценка УЗИ и доплерографии сосудов печени и селезенки у детей, больных хроническим гепатитом В. // Журнал инфектологии. - Санкт-Петербург, 2014. - Том 6. №3. С. 69.

12. Юсупалиева Г.А. Неинвазивные инновационные ультразвуковые методики в комплексной клинико-эхографической диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2014. - №4.1 (81) - С.176-179.

13. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Возможности инновационных неинвазивных эхографических методов при хронических вирусных гепатитах у детей. // Проблема биологии и медицины. - Самарканд, 2014. - №3 (79). С. 197-198.

14. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Ценность эхографических исследований при хронических вирусных гепатитах у детей. // Проблема биологии и медицины. - Самарканд, 2014. - №3 (79). С. 196-197.

15. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Doppler researches informativeness in diagnosis of chronic viral hepatitises in children. // European science review. - Вена, 2014. - №11-12. - С. 23-25.

16. Юсупалиева Г.А. Studying the role of complex echographic researches in diagnosis of chronic viral hepatitis in children. // European science review. - Вена, 2014. - №11-12. - С. 39-41.

17. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Комплексная эхографическая диагностика хронических вирусных гепатитов у детей. // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2015. - №1. – С.37-40.

18. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Изучение диагностической информативности методов комплексной эхографии в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Вестник Ташкентской медицинской Академии. – Ташкент, 2015. - №2. – С. 105-109.

19. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И. Роль современных технологий ультразвуковых исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2016. - №1. – С. 132-135.

20. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И. Применение современных технологий эхографии в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Проблема биологии и медицины. – Самарканд, 2016. - №3 (89). С. 111-113.

21. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И. Возможности комплексных эхографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2017. - №1. – С. 107-110.

22. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И. Роль и место методов эхографии в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Проблема биологии и медицины. - Самарканд, 2017. - №1 (93). С. 143-148.

## II бўлим (II часть; II part)

23. Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Доплеровская характеристика печени у здоровых детей. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Москва, 2011. - №5. – С. 97-98.

24. Юсупалиева Г.А., Шанасырова Р.С., Фазылова С.А. Допплерометрические характеристики церебрального и гепатопортального кровотока при хронических гепатитах у детей. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Москва, 2011. - №5. – С. 98.

25. Юсупалиева Г.А., Усманова Г.М., Умарова Д.А., Абзалова М.Я., Джураев Ч.Т. Методологические основы проведения ультразвуковой ангиографии при хронических диффузных заболеваниях печени у детей. // Хамшира. - Ташкент, 2013. - №2. – С. 12-14.

26. Юсупалиева Г.А., Фазылов А.А., Джураев Ч.Т. Особенности клинко-эхографических изменений гемодинамики при хронических гепатитах и циррозах печени у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – Москва, 2013. - № 2. С. 210-211.

27. Юсупалиева Г.А. Комплексная ультразвуковая диагностика хронических вирусных гепатитов у детей. // Врач-аспирант. – Воронеж, 2014. - №1-2 (62). С. 266-272.

28. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Возможности современных технологий эхографии в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – Москва, 2014. - Том 3. №2. - С. 238-239.

29. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Возможности ультразвуковой эластографии в комплексной диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – Москва, 2014. - Том 3. №2. - С. 239.

30. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Асильбекова М.А., Юсупалиева Г.А. Комплексные ультразвуковые исследования печени и селезёнки при хронических вирусных гепатитах у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – Москва, 2014. - Том 3. №2. С. 206.

31. Юсупалиева Г.А. Современные ультразвуковые методики в комплексной клинко-эхографической диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - Москва, 2014. - №12. – С.160-162.

32. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Информативность доплерографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2014. - №4. – С.207.

33. Юсупалиева Г.А., Умарова Д.А., Усманова Г.М. Эластография в диагностике хронических вирусных гепатитов и циррозов печени у детей. // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2014. - №4. – С.231.

34. Юсупалиева Г.А., Давидходжаева А.А. Состояние центральной гемодинамики у детей с хроническими гепатитами. // Молодой учёный. - Казань, 2015. - №4 (84). - С. 90-92.

35. Фазылов А.А., Иноятowa Ф.И., Юсупалиева Г.А. Компрессионная эластография и мультислайсная эхография в комплексной диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Москва, 2015. - №5. – С.72.

36. Иноятowa Ф.И., Юсупалиева Г.А. Допплерометрические особенности изменений гемодинамики сосудов печени и селезенки при хронических вирусных гепатитах у детей. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Москва, 2015. - №5. – С.198.

37. Иноятowa Ф.И., Юсупалиева Г.А. Possibilities of Doppler researches in diagnosis of chronic viral hepatitises in children. // Международный научно-практический журнал «International journal of applied and fundamental research» - Германия, 2016. - №6. – С.4.

38. Иноятowa Ф.И., Юсупалиева Г.А. Допплерографические исследования в диагностике хронических гепатитов. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – Москва, 2016. - Том 6., №2. С.113.

39. Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А., Иноятowa Ф.И. Значение специальных режимов эхографического сканирования в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – Москва, 2016. - Том 6., №2. С.126.

40. Юсупалиева Г.А., Иноятowa Ф.И., Фазылов А.А. Ультразвуковая оценка степени фиброза при хронических вирусных гепатитах у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики.– Москва, 2016. - Том 6., №2. С.127.

41. Иноятowa Ф. И., Юсупалиева Г.А.Мультипараметрическая ультразвуковая оценка фиброза печени при хронических вирусных гепатитах у детей. // Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2017. - №3. С.165.

42. Юсупалиева Г.А., Акрамова Ф.Б. Комплексная лучевая диагностика хронических диффузных заболеваний печени у детей. // IV Евразийский Радиологический Форум. – Астана, 15-16 июня, 2011. – С. 56.

43. Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я., Шанасирова Р.С. Изучение церебральной гемодинамики у больных с печеночной энцефалопатией.//II конгресс детских хирургов Республики Узбекистан. -Ташкент, 5 ноября, 2011. - С. 197-198.

44. Юсупалиева Г.А. Роль доплерометрии в изучении гемодинамики печени у детей. // II конгресс детских хирургов Республики Узбекистан. - Ташкент, 5 ноября, 2011. - С. 240-241.

45. Юсупалиева Г.А., Шанасирова Р.С., Абзалова М.Я Особенности церебрального и гепаторенального кровотока при хронических гепатитах у детей. // II конгресс детских хирургов Республики Узбекистан. -Ташкент, 5 ноября, 2011. - С. 242-243.

46. Юсупалиева Г.А., Фриккель М.Э. Роль ультразвуковой доплерометрии в диагностике сосудов печени и селезенки у больных детей с острым вирусным гепатитом. // IX научно-практическая конференция молодых ученых. - Ташкент, 14 апреля, 2011. – С. 191.

47. Юсупалиева Г.А., Атаханова И.Ш. Ультразвуковая оценка паренхимы печени у детей с хроническими гепатитами. // X-юбилейная конференция

молодых ученых, - Ташкент, 12 апреля, 2012. – С. 11-12.

48. Юсупалиева Г.А., Абдулазизова Н.В. Роль доплерометрии в изучении особенностей портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени. // X-юбилейная конференция молодых ученых, - Ташкент, 12 апреля, 2012. – С. 13-14.

49. Юсупалиева Г.А., Фазылов А.А. Комплексная лучевая диагностика хронических гепатитов и циррозов печени у детей. // Международный VI Невский радиологический форум. - Санкт Петербург, 5-7 апреля, 2013. – С. 63.

50. Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я., Усманова Г.М., Джураев Ч.Т. Болалардаги сурункали гепатитларнинг жигар циррозига ўтишида портал гипертензия асоратининг ультратовуш диагностикаси. // Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Научно-практическая конференция. – Андижан, апрель 2013. – С. 23-24.

51. Юсупалиева Г.А., Умарова Д.А., Абзалова М.Я. Особенности доплерографических показателей при хронических гепатитах с переходом в цирроз печени у детей. // Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Научно-практическая конференция. – Андижан, апрель 2013. – С. 398-399.

52. Юсупалиева Г.А., Умарова Д.А. Роль и место ультразвуковой диагностики в изучении дисфункции билиарного тракта у больных с хроническим вирусным гепатитом. // Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Научно-практическая конференция. – Андижан, апрель 2013. – С. 578-579.

53. Юсупалиева Г.А., Джураев Ч.Т. Ультразвуковая диагностика хронического гепатита у детей с переходом в цирроз печени, осложнённый портальной гипертензией. // «На пути научных открытий». Научно-практическая конференция молодых ученых. – Ташкент, 9 апреля, 2013. – С. 180.

54. Юсупалиева Г.А., Фазылов А.А., Иноятова Ф.И. Комплексная клиничко-эхографическая диагностика хронических вирусных гепатитов у детей. // V Евразийский Радиологический Форум. – Астана, 19-20 сентября, 2013. – С. 214-215.

55. Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Комплексная клиничко-эхографическая диагностика изменений гемодинамики при хронических гепатитах и циррозах печени у детей. // V Евразийский Радиологический Форум. – Астана, 19-20 сентября, 2013. – С. 238-239.

56. Юсупалиева Г.А., Умарова Д.А., Абзалова М.Я. Part of ultrasound study for gall bladder and pancreas in children with diffuse liver diseases. // V Евразийский Радиологический Форум. – Астана, 19-20 сентября, 2013. – С. 238.

57. Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я., Ахмедов Б.Р., Абзалова Ш.Р. Ультразвуковая и магнитно-резонансная томография в диагностике хронических диффузных заболеваний печени у детей. // Актуальные вопросы педиатрии. – Ташкент, 4 декабря, 2013. – С. 15.

58. Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я., Акрамова Ф.Б., Джураев Ч.Т. Ультразвуковая диагностика изменений селезенки при печеночной форме портальной гипертензии у детей. // X - Юбилейный конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. – Москва, 22-24 октября, 2013. – С. 221-222.

59. Иноятова Ф. И., Юсупалиева Г.А. Комплексная клинико-эхографическая диагностика хронических вирусных гепатитов у детей. // XVII Конгресс педиатров России. Актуальные проблемы педиатрии. - Москва. 14-16 февраля, 2014. – С.127.

60. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Особенности клинико-эхографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // XXI Международный Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - Москва. 19-21 марта, 2014. – С.136-137.

61. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Клинико-эхографическая диагностика хронических вирусных гепатитов у детей. // XXI Международный Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - Москва. 19-21 марта, 2014. – С.153-154.

62. Иноятова Ф.И., Асильбекова М.А., Юсупалиева Г.А. Возможности комплексной клинико-эхографической диагностики хронических вирусных гепатитов у детей. // XXI Международный Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. - Москва. 19-21 марта, 2014. – С.154-155.

63. Иноятова Ф. И. Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Комплексные ультразвуковые исследования в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Международный VII Невский радиологический форум. - Москва. 4-6 апреля, 2014. – С.337.

64. Иноятова Ф. И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Роль комплексных клинико-ультразвуковых исследований в уточняющей диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Международный VII Невский радиологический форум. - Москва. 4-6 апреля, 2014. – С.338.

65. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И., Асильбекова М.А., Фазылов А.А. Роль ультразвуковых и доплерографических методов исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Андижан. – 4 апреля, 2014. – С.108.

66. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Клинико-эхографические характеристики хронических вирусных гепатитов у детей. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Андижан. – 4 апреля, 2014. – С.108-109.

67. Юсупалиева Г.А., Умарова Д.А., Усманова Г.М., Абзалова М.Я., Болтаева Н.Н. Ультразвуковая диагностика хронических гепатитов у детей с переходом в цирроз печени, осложненный портальной гипертензией. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Андижан. – 4 апреля, 2014. – С.135-136.

68. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Неионизирующие клинико-эхографические исследования в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Андижан. – 4 апреля, 2014. – С.160.

69. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Возможности современных технологий эхографии в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Андижан. – 4 апреля, 2014. – С.161.

70. Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я., Умарова Д.А., Акилова Н.Ф., Хакимова Д.Т. Состояние почечного кровотока у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Андижан. – 4 апреля, 2014. – С.223.

71. Юсупалиева Г.А., Усманова Г.М., Абзалова М.Я., Алимханова Х.К., Абзалова Ш.Р., Ахмедов Б.Р. Возможности доплерографии при хронических диффузных заболеваниях печени. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. Андижан. – 4 апреля, 2014. – С.216.

72. Юсупалиева Г.А., Пак Е.В. Возможности компьютерной томографии в диагностике хронических заболеваний печени у детей. // Актуальные вопросы медицины. 24 апреля, 2014. – Ташкент. – С.185.

73. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Complex clinico-echographic diagnostics of chronic viral hepatitis in children. // The 13<sup>th</sup> European Congress of internal medicine of the European federation of internal medicine. – Швейцария, Женева. – 14-16 мая, 2014. С.857-858.

74. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И. Информативность доплерографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Конференция радиологов Узбекистана. - Ташкент. - 30-31 октября, 2014. – С.74.

75. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Комплексная эхографическая диагностика хронических вирусных гепатитов у детей. // Конференция радиологов Узбекистана. - Ташкент. - 30-31 октября, 2014. – С.215.

76. Юсупалиева Г.А. Неинвазивные ультразвуковые методики в комплексной клинко-эхографической диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Конференция радиологов Узбекистана. - Ташкент. - 30-31 октября, 2014. – С.219.

77. Иноятова Ф.И. Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Диагностическая ценность эхографических исследований при хронических вирусных гепатитах у детей. // Конференция радиологов Узбекистана. - Ташкент. - 30-31 октября, 2014. – С.217.

78. Иноятова Ф.И. Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Информативность доплерографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // VII съезд педиатров Узбекистана. - Ташкент. 12 – 14 ноября, 2014. – С.47.

79. Юсупалиева Г.А. Информативность комплексных клинко-ультразвуковых исследований в уточняющей диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // VII съезд педиатров Узбекистана. - Ташкент. 12 – 14 ноября, 2014. – С.123-124.

80. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Неионизирующие, неинвазивные эхографические исследования в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // VII съезд педиатров Узбекистана. - Ташкент. 12 – 14 ноября, 2014. – С.123.

81. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Неинвазивные эхографические методы исследований в диагностике хронических вирусных

гепатитов у детей. // Конгресс Российской ассоциации Радиологов. - Москва. 6-8 ноября, 2014. – С.175-176.

82. Юсупалиева Г.А., Фазылов А.А., Иноятова Ф.И. Возможности клинико-эхографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Конгресс Российской ассоциации Радиологов. - Москва. 6-8 ноября, 2014. – С.387-388.

83. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Клинико-ультразвуковые исследования в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Конгресс Российской ассоциации Радиологов. - Москва. 6-8 ноября, 2014. – С.433-434.

84. Иноятова Ф.И., Инагамова Г.З., Юсупалиева Г.А. Оценка диагностических методов фиброза печени у детей с хронической HBV – инфекцией. // «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» XIII Конгресс детских инфекционистов России. – Москва. 11 декабря, 2014. – С.65.

85. Юсупалиева Г.А., Давидходжаева А.А., Абзалова М.Я. Комплексная ультразвуковая диагностика хронических заболеваний печени у детей. // XXII Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. –Москва, 17-19 марта, 2015. – С.173-174.

86. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Диагностическая ценность ультразвуковых исследований с доплерографией при хронических вирусных гепатитах у детей. // XXII Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. –Москва, 17-19 марта, 2015. – С.185-187.

87. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И., Фазылов А.А. Ультразвуковые методики в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // XXII Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. –Москва, 17-19 марта, 2015. – С.203-206.

88. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Ультразвуковая эластография в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // XXII Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. –Москва, 17-19 марта, 2015. – С.207-208.

89. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Информативность доплерографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Международный VIII Невский радиологический форум. - Санкт-Петербург, 10-12 апреля, 2015. – С.283-284.

90. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И. Фазылов А.А. Ультразвуковые методы в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Международный VIII Невский радиологический форум. - Санкт-Петербург, 10-12 апреля, 2015. – С.809-810.

91. Юсупалиева Г.А., Давидхаджаева А.А. Состояние центральной гемодинамики у детей с хроническими гепатитами. // Конференция молодых ученых, Ташкент, 15 апреля, 2015. – С. 62.

92. Абзалова М.Я., Хакимова Д.Т., Болтаева Н.Н. Ультразвуковой мониторинг поражений желчного пузыря при острых и хронических гепатитах у детей. // Инфекции, иммунитет и фармакотерапия с позиции

интеллектуальной собственности, научно-практическая конференция, Ташкент, 1 мая, 2015. – С. 8.

93. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Неинвазивные эхографические исследования в комплексной диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Инфекции, иммунитет и фармакотерапия с позиции интеллектуальной собственности. Научно-практическая конференция. - Ташкент, 1 мая 2015. – С.123-124.

94. Иноятова Ф.И., Фазилов А.А., Г.А. Юсупалиева. Возможности комплексной эхографии в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Инфекции, иммунитет и фармакотерапия с позиции интеллектуальной собственности. Научно-практическая конференция. - Ташкент, 1 мая 2015. – С.124-125.

95. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Роль ультразвуковой диагностики в изучении гемодинамики сосудов печени и селезенки при хронических вирусных гепатитах у детей. // Профилактическая медицина: вчера, сегодня и завтра. - Андижан, 12-13 июня 2015. – С. 616-617.

96. Юсупалиева Г.А., Шанасирова Р.С., Давидходжаева А.А., Ортикбоева Ш.О. Состояние центральной гемодинамики у детей с хроническими гепатитами. // Профилактическая медицина: вчера, сегодня и завтра. - Андижан, 12-13 июня 2015. – С. 775-776.

97. Фазылов А.А., Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Ультразвуковая эластография при хронических гепатитах у детей. // VI Евразийский радиологический форум: Достижения и перспективы развития современной радиологии. - Астана, 15-16 сентября, 2015. - С.306-310 стр.

98. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Эхографическая диагностика хронических вирусных гепатитов у детей. // Конгресс Российской ассоциации радиологов», Москва, 5-7 ноября, 2015. –С.186.

99. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Ультразвуковая доплерография сосудов печени и селезенки при хронических вирусных гепатитах у детей. // Современная педиатрия: актуальные вопросы и пути их решения, Республиканская научно-практическая конференция. - Ташкент, 20 ноября, 2015. – С.127.

100. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Роль современных эхографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Современная педиатрия: актуальные вопросы и пути их решения, Республиканская научно-практическая конференция. - Ташкент, 20 ноября, 2015. – С.314.

101. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Возможности ультразвуковой эластографии в комплексной диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Международная конференция: Достижения и перспективы специализированной медицинской помощи детям (Узбекская модель). – Ташкент. 20 ноября, 2015. С.138.

102. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Допплерографические исследования в диагностике хронических гепатитов В у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Материалы научно-образовательного форума с



международным участием «Медицинская диагностика - 2016» и юбилейного национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2016». – Москва. 24-26 мая, 2016. - №6. №2. - С. 113..

103. Юсупалиева Г.А., Фазылов А.А., Иноятова Ф.И. Значение ультразвуковых методов в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Материалы научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика- 2016» и юбилейного национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2016».– Москва. 24-26 мая, 2016. - №6. №2. - С. 126.

104. Иноятова Ф.И., Фазылов А.А., Юсупалиева Г.А. Ультразвуковая оценка степени фиброза при хронических вирусных гепатитах у детей. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Материалы научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика - 2016» и юбилейного национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2016». – Москва. 24-26 мая, 2016. - № 6. №2. - С. 127.

105. Юсупалиева Г.А., Иноятова Ф.И., Иногамова Г.З. Возможности эхографии в оценке фиброза печени при хронических вирусных гепатитах у детей. // Республиканская Научно-Практическая Конференция «Состояние и перспективы оказания медицинской помощи детям в регионах Узбекистана. Инновационные вопросы в педиатрии». - Ташкент. 14 декабря, 2017. С.79-80.

106. Фазылов А.А., Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., Юсупалиева Г.А. Ультразвуковая диагностика в педиатрической практике. // Ташкент, 2014. - С.143-193. Издательство «Фан» Академии наук Республики Узбекистан.

107. Фозилов А.А., Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., Юсупалиева Г.А. Педиатрия амалиётида ультратовуш ташхиси. // Ташкент, 2014. - С. 143-193. Издательство «Фан» Академии наук Республики Узбекистан.

108. Юсупалиева Г.А., Умарова Д.А., Ахмедов Б.Р., Абзалова М.Я. Лучевая анатомия гепатобилиарной системы. // Ташкент, 2014. - С. 1-107. Издательство «Наврўз».

109. Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я., Умарова Д.А. Davolash ishida zamonaviy tekshiruv usullari. // Ташкент, 2014. - С. 126-133. Издательство «Tafakkur bo'stoni».

110. Иноятова Ф.И., Юсупалиева Г.А. Применение комплексных эхографических исследований в диагностике хронических вирусных гепатитов у детей. // Ташкент, 2015. - С.1-40. Типография «Zamon Poligraf».

Автореферат «Педиатрия» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди  
(\_\_\_\_\_2017йил).

Босишга рухсат этилди: 25.12.2017 йил  
Бичими 60x45 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 4,7. Адади: 100. Буюртма: № 437.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.