

# КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Б.Солиев.

*Ферганский медицинский институт общественного здоровья.*

Для цитирования: © Солиев Б.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ. ЖКМП.-2023.-Т.4.-№4.-С

Поступила: 13.09.2023

Одобрена: 15.09.2023

Принята к печати: 05.12.2023

**Аннотация:** При комплексном изучении микроциркуляции и реологии крови у 150 детей, страдающих ожирением, были выявлены разнообразные изменения. У них преобладали гемоконцентрация, склонность к гиперкоагуляции, повышенная агрегация эритроцитов и тромбоцитов, а также высокий уровень вазодисциркулярной проницаемости и фибриногена. Выделено три типа нарушений микроциркуляции: компенсаторные нарушения давления, субкомпенсаторные и декомпенсаторные нарушения. Такая группировка позволяет дать общую характеристику микроциркуляции независимо от ее частных значений. Их исследование помогает лучше понять этиопатогенез ожирения и дифференцированные подходы к профилактике и патогенетической терапии ожирения.

**Ключевые слова:** дети, ожирение, микроциркуляция.

# SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BOLALARDA MIKROTSIRKULYATSIYA O'ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARINI KOMPLEKS BAHOLASH

Б.Солыев.

*Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti.*

Izoh: © Soliyev B.

SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BOLALARDA MIKROTSIRKULYATSIYA O'ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARINI KOMPLEKS BAHOLASH. KPTJ.-2023-N.4.-№4-M

Qabul qilindi: 13.09.2023

Ko'rib chiqildi: 15.09.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.12.2023

**Аннотация:** Qon mikrosirkulyatsiyasi va reologiyasi har tomonlama o'rganilganda, semizlik bilan og'rigan 150 nafar bolada turli o'zgarishlar aniqlangan. Gemokontsentratsiya, giperkoagulyatsiyaga moyillik, qizil qon tanachalari va trombotsitlar agregatsiyasining kuchayishi, shuningdek, ularda vazodistsirkulyar o'tkazuvchanlikning yuqori darajasi va fibrinogen ustunlik qiladi. Mikrotsirkulyatsiya buzilishining uch turi aniqlandi: kompensator bosim, subkompensator va dekompensator buzilishlar. Bunday guruhlash mikrotsirkulyatsiya xususiyatlarini uning o'zgarishlariga qarab umumiy tarzda baholashga imkon beradi. Ularni o'rganish semirishning etiopatogenezini va semirishning oldini olish va patogenetik terapiyasiga differentsial yondashuvlarni yaxshiroq tushunishga yordam beradi.

**Калит so'zlar:** bolalar, semizlik, mikrotsirkulyatsiya.

# COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE FEATURES OF MICROCIRCULAR CHANGES IN CHILDREN WITH OBESITY

Б.Солеев.

*Fergana medical institute of public health.*

For situation: © Soliev B.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE FEATURES OF MICROCIRCULAR CHANGES IN CHILDREN WITH OBESITY. JCPM.-2023.P.4.№4-A

Received:13.09.2023

Revised: 15.09.2023

Accepted: 05.12.2023

**Annotation:** When blood microcirculation and rheology were comprehensively studied in 150 children suffering from adiposity diverse changes were revealed. Hemoconcentration, a tendency to hypercoagulation, increased aggregation of red cell and platelets, as well as high levels of vasodiscircular permeability and fibrinogen predominated in them. Three types of microcirculatory disorders were recognized: compensatory pressure, subcompensatory and decompensatory disorders. Suchgrouping enables to give in general the characteristics of microcirculation regardless of its partial values. Their study helps to better understand the etiopathogenesis of obesity and differentiated approaches to the prevention and pathogenetic therapy of obesity.

**Keywords:** children, obesity, microcirculation.

**Актуальность:** Социальная и медицинская значимость проблемы ожирения определяются его широким распространением детском возрасте, частым поражением сердечно-сосудистой системы у этих больных в будущем. Избыточная масса тела, а также сочетание ее с изменениями

микроциркуляции (МЦ), дислиппротеидемией, артериальной гипертензией играют отягощающую роль в раннем развитии атеросклероза. В формировании и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний большая роль отводится нарушениям МЦ [1-6,8,9,11,14,20,21].

Их изучение помогает глубже понять этиопатогенез ожирения и дифференцированно подходить к профилактику и патогенетической терапии ожирения. Вместе с тем данные литературы по этому вопросу очень противоречивы и неполны. Нами проведено комплексное изучение изменений МЦ у 150 больных с экзогенно-конституциональной формой ожирения в возрасте 5-18 лет. Согласно одобренной Всемирной организацией здравоохранения классификации, ИМТ менее 18,5 соответствует недостаточной массе тела; 18,5-24,9 - нормальной (рекомендованные нормы ИМТ); 25-29,9 - избыточной; 30 и выше - ожирению. В соответствии с классификацией Всемирной организацией здравоохранения I степень ожирения диагностирована у 32, II степень - у 61, III степень - у 55, IV степень - у 2. Наследственная отягощенность выявлена у 78 % детей: по линии матери - у 54 %, по линии отца - у 12 %, по линии обоих родителей - у 32 %. Семейная «традиция» переедания установлена у 53 % детей. Сопутствующая патология (дискинезия желчевыводящих путей, гастрит, хронический тонзиллит и др.) обнаружена у 47 % детей с I степенью ожирения, у 44 % со II степенью и 60 % с III-IV степенью. Избыточная масса тела с раннего возраста (первые 2 года) наблюдалась у 45 % детей, более позднее развитие ожирения - у 38 % (большинство родителей отметили быстрое прогрессирование болезни при поступлении детей в школу). По оценкам ВОЗ, около 41 млн детей возрастом 0-5 лет имели избыточный вес или ожирение. Дети в диапазоне возрастов 5-19 лет - 340 млн (18 % девочек и 19 % мальчиков), рост с 4 % до более чем 18 %, из них ожирением страдали 124 млн (6 % девочек и 8 % мальчиков), тогда как в прошлом столетиях страдавших ожирением детей 5-19 лет было менее 1 % [3,7].

**Цель исследования:** Целью исследования является комплексная оценка особенностей микроциркуляторных изменений у детей с ожирением в городе Ферганы.

**Материалы и методы исследования:** Для диагностики нарушений МЦ использовали метод биомикроскопии конъюнктивы глаза с помощью фотоцелевой лампы фирмы «Цейсс Йена» (ГДР); выраженность нарушений МЦ оценивали в баллах [1,18,19]. Для исследования внутрисудистых изме-

нений изучали реокоагуляционные свойства крови с определением величины гематокрита (Ht), агрегации эритроцитов [22], агрегационной способности тромбоцитов с вычислением суммирующего индекса агрегации тромбоцитов, эуглобулинового фибринолиза [4,15]. Фибриноген определяли гравиметрическим методом [4,15], тромбоциты артериальной (Та) и венозной крови (Тв) - фазово-контрастным методом. Коагуляцию исследовали по тромбоэластограмме с расчетом интегрального показателя коагуляции - индекса тромбодинамического потенциала (ИТП) [8,16,17]. Для определения фибринмономерных комплексов в плазме, детей проводили этаноловый и протаминсульфатный тесты. Состояние транскапиллярного обмена оценивали по проницаемости капилляров методом В. П. Казначеева и А. А. Дзизинского [3,7]. Эффективность МЦ оценивали по степени насыщения артериальной и венозной крови кислородом, артериовенозной разности по кислороду, коэффициенту утилизации кислорода, концентрации молочной кислоты (МК) и пировиноградной кислоты (ПВК) венозной крови [7,13]. Для стандартизации методик обследовано 50 здоровых детей школьного возраста.

**Результаты исследования и их обсуждения:** Методом биомикроскопии обследовано 30 детей с ожирением и 20 здоровых. Конъюнктивы глаза у здоровых детей характеризовалась четким сосудистым рисунком, ток крови в артериолах, капиллярах и венах был непрерывным и гомогенным. При I степени ожирения встречались внутрисудистые изменения разного характера: как гиперкоагуляция, так и гипокоагуляция (табл. 1). Индекс внутрисудистых изменений был значительно увеличен за счет изменения скорости кровотока и неравномерности кровенаполнения. При ожирении II-III степени наблюдалось усиление внутрисудистой агрегации эритроцитов, что проявлялось нарастанием сладж-феномена и замедлением скорости кровотока. Периваскулярных изменений при ожирении I степени не отмечалось, они появлялись только при выраженных степенях ожирения и характеризовались периваскулярным отеком, кровоизлияниями, гемосидерозом. Индекс сосудистых изменений по мере прогрессирования заболевания также увеличивался. Сосудистые нарушения МЦ

характеризовались неравномерностью калибра сосудов, изменениями артериоловеноулярного соотношения в сторону увеличения диаметра венул, микроаневризматическими расширениями капилляров, реже венул. Общий конъюнктивный индекс имел тенденцию к увеличению при выраженных степенях ожирения.

Таблица 1.

**Состояние микроциркуляторного кровообращения (в баллах) у больных ожирением (M+m).**

Показатель	Контроль	Степень ожирения	
		I	II-III
Периваскулярные изменения	-	-	0,07+0,02
Индекс сосудистых изменений	2,65+0,33	5,37+0,62*	7,1+0,38*
Индекс внутрисосудистых изменений	0,25+0,13	1,12+0,13**	1,35+0,2**
Общий конъюнктивный индекс	2,85+0,39	6,5+0,64**	8,5+0,5**

*Примечание. Звёздочка – достоверность различий по сравнению с контролем: одна –  $p < 0,01$ , две –  $p < 0,001$ .*

Основные изменения локализовались в сосудистом и внутрисосудистом звеньях, что позволило более детально исследовать эти нарушения. С этой целью обследовано 120 больных ожирением. При ожирении I степени у 25 % детей показатели свертывающей системы крови имели тенденцию к гиперкоагуляции, у остальных нарушений не выявлено. У 35 % детей со II степенью ожирения происходило нарастание коагуляции как структурной, так и хронометрической. У 60 % детей с III степенью ожирения выявлена значительная гиперкоагуляция, особенно в фазе образования сгустка; длительность образования сгустка существенно не изменялась. Усиление коагуляции у детей с ожирением связано с повышением уровня фибриногена, увеличением количества Та и Тв. Компенсаторной реакцией, препятствующей усилению тромбообразования, является усиление фибринолитической активности крови. Однако степень нарастания коагуляции не компенсируется ускорением фибринолиза, что в целом нарушает агрегатное состояние крови с преобладанием гиперкоагуляции. При I степени ожирения частота этого несоответствия составила 5,3 %, при II степени - 17,2 при III степени - 38,8 %. Несответствие этих показателей является прогностически неблагоприятным признаком, так как отражает повреждение сосудистой стенки и склонность к пристеночному микротромбообразованию, что значительно нарушает микроциркуляторное кровообращение. Несответствие между

изменением уровня коагуляции и фибринолитической активностью крови является важнейшим показателем дискоординации в системе агрегатного состояния крови. По мере прогрессирования ожирения отмечаются увеличение агрегационной способности тромбоцитов и эритроцитов, гемоконцентрация.

Эти изменения способствуют нарушению МЦ, тканевого обмена, что ведет к нарушению утилизации кислорода тканями, снижению насыщения артериальной крови кислородом, большему содержанию МК и ПВК в венозной крови. При индивидуальном анализе показателей гемореологии в зависимости от степени ожирения установлен разнонаправленный характер изменений, поэтому при вычислении средних цифр происходит нивелировка различий, что искажает истинное состояние. В связи с этим мы провели рабочую группировку больных с учетом патогенетических механизмов нарушений МЦ. Это отвечает физиологическим механизмам взаимоотношений основных звеньев системы гемостаза. Нами выделено три типа нарушений МЦ. I тип нарушений МЦ (компенсаторное напряжение) характеризовался адекватными взаимоотношениями в системе гемостаза. Умеренные изменения коагуляции соответствовали умеренным изменениям других гемореологических показателей. Более выраженные сдвиги в коагуляции соответствовали значительным изменениям других показателей (нарастание концентрации фибриногена, увеличение агрегации эритроцитов и тромбоцитов, фибринолитической активности крови), изменениям метаболических и окислительных процессов в тканях.

При этом типе нарушений МЦ несоответствие одних показателей другим не превышало  $M \pm 1\sigma$ . Для II типа нарушений МЦ были характерны дисрегуляторные изменения. Увеличение коагуляции не компенсировалось ускорением фибринолиза, что вызывало нарушение агрегатного состояния крови. Увеличение коагуляции обуславливало нарастание величины агрегации эритроцитов и тромбоцитов, концентрации фибриногена. Несответствие гемореологических показателей было в пределах  $M \pm 1\sigma$  -  $M \pm 2\sigma$ . Это приводило к значительному нарушению микроциркуляторного кровообращения и препятствовало нормальному

использованию кислорода в периферическом русле. Коэффициент МК/ПВК указывал на преобладание анаэробных процессов в тканях. Этот тип нарушений МЦ был признан нами субкомпенсированным. III типу нарушений МЦ была свойственна выраженная разбалансировка всех звеньев МЦ. Выявленная гиперкоагуляция сопровождалась торможением фибринолиза, т. е. фибринолиз не только не компенсировал коагуляцию, но и значительно от нее отставал. Выявленная гипокоагуляция сопровождалась не торможением фибринолиза, а его ускорением.

При этом в состоянии выраженной дисрегуляции находились и другие показатели: агрегация форменных элементов крови, концентрация фибриногена, транскапиллярный обмен. Несоответствие показателей превышало  $M \pm 2\sigma$ . Практически у всех детей этой группы получены положительные результаты этанолового и протаминсульфатного тестов, что свидетельствовало о повреждении интимы сосудов и пристеночном микротромбообразовании. Эффективность МЦ была резко снижена, значительно нарушено использование кислорода. Этот тип нарушений МЦ прогностически наиболее неблагоприятен; мы обозначили его как декомпенсированный.

Частота выявления разных типов нарушений МЦ среди обследованных детей была следующей. При I степени ожирения встречались I и II типы нарушений МЦ (соответственно 37,8 и 62,2 %), т. е. изменения МЦ были компенсированы или отмечалась умеренная дисрегуляция. При II степени ожирения преобладала субкомпенсация МЦ, но уже встречались дети и с резко выраженными нарушениями агрегатного состояния крови (I тип у 23,5 %, II тип у 59,6 %, III тип у 16,9 %). При III степени ожирения преобладали дети с декомпенсацией МЦ (50%). Однако встречались и дети с I и II типами (соответственно 14,5 и 35,5%). Это указывает на то, что сам факт избыточной массы тела не является определяющим в патогенезе нарушений МЦ. Выявленным типам нарушений МЦ соответствовали определенные изменения проницаемости сосудистой стенки для жидкости и белка. При I типе преобладали дети с пониженной проницаемостью капилляров, направленной из крови в ткань. При II типе увеличивалось число детей с повышенной про-

ницаемостью, особенно для белка, но ее направление оставалось физиологическим, т. е. из крови в ткань. При III типе повышенная сосудистая проницаемость встречалась в подавляющем большинстве случаев, при этом у трети больных направление проницаемости изменялось и становилось положительным, что характерно для больных атеросклерозом [3,6,10,12]. Применение данной группировки позволяет комплексно оценить МЦ в целом, а не по отдельным показателям, объективно охарактеризовать гетерогенность больных ожирением и степень риска развития у них раннего атеросклероза.

#### **Выводы.**

1. Ожирение у детей сопровождается значительными нарушениями МЦ, проявляющимися сосудистыми, внутрисосудистыми и периваскулярными изменениями.
2. Соответственно нарастанию степени ожирения выявлены увеличение нарушений агрегации эритроцитов и тромбоцитов, сгущение крови, тенденция к гиперкоагуляции или гипокоагуляции, ускорение фибринолиза, повышение сосудисто-тканевой проницаемости, снижение оксигенации тканей и накопление недоокисленных продуктов метаболизма.
3. Целесообразно выделение типов нарушений МЦ у больных ожирением, связанных с нарушением адекватных взаимоотношений в системе регуляции агрегатного состояния крови.
4. Прогностически неблагоприятным является III тип нарушений МЦ, поскольку дискоординация агрегатного состояния крови при нем наиболее выражена, что способствует повреждению интимы сосудов и пристеночному микротромбообразованию.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Берштейн, Лев. Ожирение и рак: о чем «говорят» экзосомы? / Лев Берштейн, Анастасия Малек // Природа: журн. - 2018. - № 6.
2. Бьеррегаард Лиз Г., Дженсен Бритт В., Анквист Ларс, Ослер Мерете, Соренсен Торкильд И.А., Бейкер Дженнифер Л.. Изменение избыточного веса с детства до раннего взросления и риск диабета 2 типа. Медицинский журнал Новой Англии. 2018 апрель; 378 (14): 1302–1312. doi: 10.1056/nejmoa1713231. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]
3. Васюкова О.В., О कोरोков П.Л., Безлепкина О.Б. Современные стратегии лечения ожирения у детей. Проблемы Эндокринологии. Москва. 2023 год; 68 (6): 131–136.
4. Jayedi, Ahmad. Central fatness and risk of all cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of 72 prospective cohort studies: [англ.] / Ahmad Jayedi, Sepideh Soltani, Mahdieh Sadat Zargar ... [et al.] // BMJ: журн. - 2020.-No.370.-M3324.-doi:10.1136/bmj.m3324. PMID 32967840. - PMC 7509947.
5. Murthy, Venkatesh L. Polygenic Risk, Fitness, and Obesity in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study : [англ.] / Venkatesh L. Murthy, Rui Xia, Abigail S. Baldrige ... [et al.] // JAMA Cardiology. - 2020. - doi:10.1001/jamacardio.2019.5220.
6. Стасевич, К. Как ожирение ухудшает умственные способности // Наука и жизнь: журн. - 2018. - № 9 (16 сентября).
7. Салам Р.А., Падхани З.А., Дас Дж.К., Шейх А.Ю., Худбхой З., Джилани С.М., Ласси З.С., Бхутта З.А. Эффекты мер по изменению образа жизни для профилактики и лечения детского и подросткового ожирения: систематический обзор и метаанализ. Питательные вещества. 24 июля 2020 г.; 12 (8): 2208. doi: 10.3390/nu12082208.
8. Олувасану А.О., АкиниEMI Д.О., Олувасану М.М., Осеге О.Б., Оладойинбо О.Л., Белло Дж., Аджьовон А.Дж., Джегеде А.С., Данаи Г., Акинглола О. Временные тенденции в отношении избыточного веса и ожирения, а также риска хронических заболеваний среди подростков и молодых людей: десятилетний обзор в высшем учебном заведении в Нигерии. ПЛОС один. 5 апреля 2023г.; 18(4): e0283210. doi: 10.1371/journal.pone.0283210.
9. Окелло С., Мухихи А., Мохамед С.Ф., Аме С., Очимана К., Олувасану А.О., Боларинва О.А., Севанкамбо Н., Данаи Г. Распространенность гипертонии, осведомленность, лечение и контроль, а также прогнозируемый 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний: поперечное исследование семи сообществ в Восточной и Западной Африке (SevenCEWA). Общественное здравоохранение BMC. 13 ноября 2020 г.; 20 (1): 1706. doi: 10.1186/s12889-020-09829-5.
10. Уилфли Дениз Э., Саленс Брайан Э., Стайн Ричард И., Бест Джон Р., Колко Рэйчел П., Шехтман Кеннет Б., Валлендорф Майкл, Уэлч Р. Робинсон, Перри Майкл Дж., Эпштейн Леонард Х. Доуз, Содержание и посредники семейного лечения детского ожирения. JAMA Педиатрия. 2017 октябрь; 171 (12):1151. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2960. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
11. Петеркова А.В., Безлепкина О.Б., Васюкова О.В., и др. Ожирение у детей. Клинические рекомендации. — М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.
12. Пырьева Е.А., Гмошинская М.В., Сафронова А.И., и др. Здоровое питание школьника. Пособие для родителей. — М.: ФГБУН «ФИТЦ питания и биотехнологии»; 2021.
13. Levitsky, D. A. Quantifying the imprecision of energy intake of humans to compensate for imposed energetic errors : A challenge to the physiological control of human food intake : [англ.] / D. A. Levitsky, A. Sewall, Y. Zhong ... [et al.] // Appetite : журн. - 2019. - Vol. 133 (February). - P. 337–343. - doi:10.1016/j.appet.2018.11.017. - PMID 30476522.
14. О'Коннор Элизабет А., Эванс Коринн В., Бурда Бриттани Ю., Уолш Эмили С., Эдер Мишель, Лозано Паула. Скрининг ожирения и меры по контролю веса у детей и подростков. ДЖАМА. июнь 2017 г.; 317 (23): 2427. doi: 10.1001/jama.2017.0332. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]

16. Уортон Шон, Дэвис Мелани, Дикер Дрор, Лингвей Ильдико, Мозензон Офри, Рубино Доменика М., Педерсен Сью Д. Управление желудочно-кишечными побочными эффектами агонистов рецепторов GLP-1 при ожирении: рекомендации для клинической практики. Последипломное образование по медицине. 2021 ноябрь; 134 (1): 14–19. doi: 10.1080/00325481.2021.2002616. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]
17. Лаптева Е. Н., Попова Ю. Р., Дмитриченко М. С., Дьячкова-Герцева Д. С. Ожирение, нарушение пищевого поведения и прокрастинация. Опыт врача-гастроэнтеролога // Ассоциация когнитивно-поведенческой психотерапии (Санкт-Петербург). Международный съезд (3; 2017). III Международный съезд Ассоциации когнитивно-поведенческой психотерапии: сборник научных статей / авт.-сост.: Ковпак Д. В., Ковпак А. И.. - Санкт-Петербург : СИНЭЛ, 2017. - С. 51-65. - 130 с. - ISBN 978-5-9909852-8-5.
18. Нишанов Ю.Н., Палванова М.С., Юлдашева М.Т., Шерматов Р.М. Особенности кровоснабжения стенки тонкой кишки и его Пейеровых бляшек. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 175(3): С. 66-70. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-175-3-66-70.
19. Шерматов Р.М. Адаптивные перестройки микрососудов слизистой оболочки желудка после тотальной резекции толстой кишки. Врач аспирант, 2009, №5 (32), С. 405-410.
20. Shermatov R.M., Nishanova Z.X., Mullajonov X.E. Methods of dietotherapy and dietodiagnostics for different types of food intolerance in children. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. <https://saarj.com>. Vol. 11, Issue 5, May 2021. Impact Factor: SJIF 2021 = 7.492 P.808-816.
21. Shermatov R.M. The Microfloras Adaptable Changes of Stomach after Total Resection of Colon. EC Gastroenterology and Digestive System 8.8 (2021): P.04-10.
22. Khamrakulov T.Z., Shermatov R.M. Khasanov F.Sh. Peculiarities of hemorheological disorders in the pathogenesis of microcirculator disorders of the liver during the development of hypoxic hypoxia. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. <https://saarj.com>. Vol. 11, Issue 10, October 2021. Impact Factor: SJIF 2021 = 7.492 P.1827-1834.

**Информация об авторх:**

© СОЛИЕВ Б. – Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г. Фергана.

**Muallif haqida ma'lumot:**

© SOLIYEV B. – Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona. sh.

**Information about the authors:**

© SOLIEV B. – Fergana medical institute of public health, Fergana.