

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АЧИЛОВА ДОНОХОН НУТФИЛЛОЕВНА

**БОЛАЛАРДАГИ АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ВА ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ ЖИҲАТЛАРИ,
КАСАЛЛИКНИНГ ЭРТА ТАШХИСИ ВА КЕЧИШИ ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛАШ МЕЗОНЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

14.00.36 - Аллергология ва иммунология

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

БУХОРО – 2023

Фан доктори диссертацияси (DSc) автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Content of the dissertation abstract of doctor of Science (DSc)

Ачилова Донохон Нутфуллаевна

Болалардаги аллергия касалликлар клиник-иммунологик ва тиббий-ижтимоий жиҳатлари, касалликнинг эрта ташҳиси ва кечиши истикболини белгилаш мезонларини ишлаб чиқиш..... 3

Ачилова Донохон Нутфуллаевна

Клинико-иммунологические и медико-социальные аспекты аллергических заболеваний у детей, разработка критериев ранней диагностики и прогноза течения заболевания..... 33

Achilova Donoxon Nutfullaevna

Clinical-immunological and medical-social aspects of allergic diseases in children, development of criteria for early diagnosis and prognosis of the course of the disease..... 63

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published scientific works 67

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АЧИЛОВА ДОНОХОН НУТФИЛЛОЕВНА

**БОЛАЛАРДАГИ АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ВА ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ ЖИҲАТЛАРИ,
КАСАЛЛИКНИНГ ЭРТА ТАШХИСИ ВА КЕЧИШИ ИСТИҚБОЛИНИ
БЕЛГИЛАШ МЕЗОНЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

14.00.36 - Аллергология ва иммунология

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

БУХОРО – 2023

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.3.DSc/Tib617 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий консультант

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Абдурахманов Мамур Мустафаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Разиқова Илмира Сагдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Татаурщикова Наталья Станиславовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Етакчи ташкилот

Кубан давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ кунни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; Web sayt: www.bsmi.uz, E-mail: buhmi@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50, Web sayt: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ кунни тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси)

А.Ш.Иноятов

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

Н.Н.Казакова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Б.З. Ҳамдамов

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ҳозирги вақтда энг муҳим муаммолардан бири, айниқса педиатрияда аллергия касалликлардир, болаларда бу патология иккинчи ўринда туради. Шу билан бирга, жиддий аллергия реакциялар частотасининг ортиши ва клиник кўринишларнинг эрта бошланиши қайд этилган. Аллергопатологияларни ўз вақтида ва малакали ташхислаш энг долзарб вазифа бўлиб, аллергия касалликларга ташхис қўйиш масаласининг ҳозирги ҳолати ўрганишга муҳтож жаҳон, тажрибаси умумлаштирилиши ва шаҳар ва туманлар кесими амалиётида тадбиқ қилиш зарур. Болалар орасида аллергия касалликлар кенг тарқалган ҳисобланиб, соғлиқ учун жиддий муаммодир. «Аллергия касалликлар тарқалишида қуйидаги омиллар етакчилик қилади: жиддий аллергия реакциялар сони кўпайиши; аллергия патологиялар ортиши, бемор болалар ҳаёт сифатининг сезиларли даражада ёмонлашишидир»¹. Аллергия патологияни ўз вақтида клиник ташхислаш ва аллергия касалликларни аниқлаш усуллари алоҳида аҳамиятга эга.

Дунё миқёсида аллергия касалликларнинг тарқалиши юқори даражада бўлишига қарамай, аллергия муаммосига кўпинча кам эътибор берилади, аниқланишича, кўпчилик болалар касалланишида амалиётда беморлар умуман кераклича даволана олмайдилар ёки вақти-вақти билан симптоматик доридармонларни қабул қилиб даволанадилар, бундан ташқари, ўз-ўзини даволаш кенг тарқалган. Кейинги йилларда хорижий тадқиқотчилар томонидан болалардаги аллергия касалликларнинг клиник, иммунологик жиҳатлари, болаларда ушбу касалликларнинг тарқалиши ва пайдо бўлиш интенсивлиги, турли даволаш усуллари ва ушбу патологияларнинг олдини олишга эътибор қаратилган. Болаларда аллергия касалликларни ташхислашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш бўйича олинган натижалар аллергия касалликлар, жумладан, болаларда озиқ-овқат аллергиялари ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш давр талаби ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, юқори технологик клиник-иммунологик усуллардан фойдаланган ҳолда аллергия касалликларни даволашни яхшилаш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги ва сифатини оширишга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан, 2022-2026 йилларда мамлакат ривожланиши стратегиясининг 7 та устувор йўналишнинг 56-мақсад, 4-қисмида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш ва 2022-2023 йилларда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини тадбиқ этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуини амалга ошириш ...»² бўйича қатор вазифалар белгиланган. Шунга

¹ Хоха Р.Н. Диагностика аллергии: реалии и перспективы. Часть 1. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2020. - Том 18, № 3. - С. 329-334.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60-сон Фармони.

асосланиб, аллергия касалликларни халқаро стандартларга мослаштириш ва турли ёш гуруҳидаги бемор болаларни клиник-иммунологик даволашнинг юқори самарали замонавий усуллари ишлаб чиқиш юзасидан илмий тадқиқотларни янада чуқурлаштириш зарурати мавжуд.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъриёв-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республикада фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³.

Болаларда ташҳисланган аллергия касалликлар турли даволаш усуллари самарадорлигини клиник-патогенетик асослашга қаратилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг қуйидаги илмий марказлар ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда: Karolinska Institutet (Sweden), King's College London (England), The University of Hong Kong (Hong Kong), University of Michigan (USA), University of Gothenburg (Sweden), Harvard University (USA), Osstem Implant (Seoul), University of Zurich (Switzerland), University of Bern (Switzerland), Tokyo Medical and Dental University (Japan), Melbourne University (Australia), Beijing University (China), Сеченов номидаги Москва давлат тиббиёт университети (РФ), Тошкент тиббиёт академиясида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Жаҳонда болалардаги аллергия касалликлар клиник-иммунологик ва тиббий-ижтимоий жиҳатлари, касалликнинг эрта ташҳиси ва кечиши турли усуллари оптималлаштириш бўйича қатор ишлар қилинмоқда, жумладан қуйидаги натижалар олинган: аллергия касалликларининг ривожланиши ва кечишида клиник-иммунологик кўрсаткичларидаги ўзгаришлар аниқланган (King's College London, England); аллергия касалликларнинг ривожланиши турли комбинациялашган даволаш усуллари ишлаб чиқилган (University of

³ www.xbmu.edu.cn, www.csu.edu.cn, www.unimeib.edu.au, www.hku.hk, www.otago.ac.nz, www.ucs.edu, www.allergic/en, www.aapd.org/, www.aaphd.org/, www.nidcr.nih.gov/research, www.nih.gov, www.mcmaster.ca, www.uchile.ci/english, www.scienceinstitute.in/, www.allergic.edu/

Gothenburg, Sweden); аллергия касалликлар ривожланиши комплекс клиник-иммунологик, тиббий-ижтимоий ўрганишга концептуал ёндашув бўйича тадқиқотлар ўтказилган (Tokyo Medical and Dental University, Japan); аллергия касалликларни даволашнинг турли самарали замонавий усуллари такомиллаштирилган (University of Bern, Switzerland).

Айтиш жоизки, Республикада қишлоқ туманларида аллергия касалликлар тарқалиши ва аниқланиш интенсивлиги бўйича клиник-иммунологик, эпидемиологик, кенг қамровли тадқиқотлар кам ўрганилган. Бу касалликларнинг тарқалиши, болалардаги аллергия касалликларнинг тиббий-ижтимоий жиҳатларини ҳар томонлама ўрганишга оид ишлар кам қилинган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда «аллергия» атамаси аллергия касалликларга олиб келиши мумкин бўлган исталмаган ўзига хос иммун реакцияси, турли патогенетик механизмларни амалга оширишни англатади (Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., 2015). Юқори антиген юклар атопия ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширади: онанинг чекиши, токсикози, ҳомиладор аёллар учун иррационал дори терапияси, касбий аллергенларга таъсир қилиш, бир томонлама углеводли овқатланиш, мажбурий озик-овқат аллергенлари бўлган маҳсулотларни суиистеъмол қилиш ва бошқалар. Ушбу жараёнларни истисно қилиш, олдини олиш муҳим омил ҳисобланади (Черников В. В., 2012; Platz-Mills Т.А. 2004).

Аллергия касалликларни даволашда комплекс ёндашув комплекс занжири бўғинлари, етарли асосий даволаш ва иммунологик бардошликка эришишдан ташқари, профилактика чоралари ва кўзғатувчиларнинг таъсирини истисно қилишдир (Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., 2014; Наврузова Ш.И. ва ҳаммуал. 2018; Ғаниева Ш.Ш., 2020). Имунопрофилактика, шубҳасиз, аллергия касалликларга чалинган беморларни комплекс даволашда энг муҳим бўғинлардан биридир. Бироқ, муҳим муваффақиятга фақат ушбу муҳим занжирнинг барча бўғинларини тўплаш орқали эришиш мумкин: профилактика чораларини тўлиқ ва ўз вақтида бажариш, кўзғатувчи омилларни бартараф этиш муҳим (Караулов А.В., 2014).

Сўнги тадқиқотларда аллергия белгиларини аллергия касалликнинг ягона белгиси сифатида кўриб чиқмаслик кераклигини исботлади (Алексеева Л.Г., Федко Н.А., 2007). Аллергия яллиғланиш ва сенсibiliзация узок вақт давомида клиник жиҳатдан намоён бўлмаслиги мумкин, аммо улар доимо мавжуд бўлиб, аллергия касалликларнинг ривожланишига ёрдам беради (Малюхинская Н.В. ва ҳаммуал., 2015).

Албатта, даволаш тактикаси касалликнинг кечишига боғлиқ. Агар ривожланиш даврида асосий терапевтик вазифа ўткир аллергия реакцияларни бартараф этиш бўлса, ремиссия даврида умумий реактивликни ўзгартириш ва адекват жавоб бериш қобилиятини ошириш орқали касалликнинг кўзғалиш давлари олди олинади (Lee D.K., 2014; Corrigan C.J., 2015). Бундан ташқари, аллергия касалликларга чалинган беморларда даволаш ва реабилитация усулларидан фойдаланиш, уларнинг стандарт даволаш режимлари билан яхши

комбинацияси ва ножўя таъсирларнинг деярли йўқлиги ҳисобга олинган ҳолда тобора долзарб бўлиб бормоқда (Gulbin В.К., Turti Т.V., 2012).

Иммун тизимининг дисфункцияси болаларнинг юқумли агентларга чидамлилигининг пасайиши, иммун тизими фаоллиги пасайиши билан намоён бўлади. Аллергиянинг оғир шакли бўлган беморларда юқумли жараён ўчоқларининг тез-тез кучайиши тарихи мавжуд. Касалликнинг ўртача ва оғир кечишида Т хужайраларини тартибга солиш тизимида иммунитет тизимининг барча қисмларида, иммунитет танқислиги автоиммун компонентнинг ривожланишига олиб келади (Гурина О.П. ва ҳаммуал., 2016).

Аллергияга мойил бўлган болани кўзгатувчи омиллар таъсиридан ҳимоя қилиш қобилияти унинг аллергик касалликнинг фенотипида амалга оширилишига тўсқинлик қилиши мумкин. Аллергия касалликларнинг олдини олиш кенг кўламли чора-тадбирлар билан таъминланиши ва пренатал даврдан бошлаб инсон ҳаётининг барча босқичларида амалга оширилиши керак (Перевощчикова Н.К. ва ҳаммуал., 2017).

Тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (02.2019 DSc 043) «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро вилояти аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» илмий-тадқиқот ишларининг режаси асосида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болалар орасида аллергик касалликларнинг клиник-иммунологик, тиббий-ижтимоий жиҳатларини аниқлаш, баҳолаш асосида касалликни эрта ташҳислаш ва кечишини истиқболини белгилашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

аллергик касалликлар ташҳисланган болалар гуморал иммунитетини ва махсус бўлмаган резистентлик омилларининг ёшга боғлиқ ўзгаришлар даражасини аниқлаш ва баҳолаш;

аллергик касалликлар кузатилган болаларда яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар концентрацияси ўзгаришлар йўналишлари ва интенсивлигини ёшга боғлиқ ўрганиш ва баҳолаш;

турли ёшдаги аллергик касалликлар аниқланган болаларни даволаш динамикасида клиник-иммунологик хусусиятларни аниқлаш, ушбу цитокинларнинг иммун тизимида тутган турлича ўринларини аниқлаш;

тиббий-ижтимоий тадқиқотлар асосида аллергик касалликлар билан касалланган болалар мониторингини ташкил этиш, даволаш самарадорлиги олис натижаларини ўрганишни амалга ошириш механизминини ишлаб чиқиш;

болаларда аллергик касалликлар ривожланишининг тиббий-ижтимоий жиҳатларини ўрганиш асосида улар психологик реабилитацияси асосларини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш;

ушбу патологиянинг клиник-иммунологик, тиббий-ижтимоий жиҳатлари асосида аллергик касалликларнинг диагностик ва прогностик мезонларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилояти туманларида доимий истиқомат килувчи 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 4350 нафар болалар тадқиқотларга жалб қилинган, шулардан 870 нафар аллергия касалликларга шубҳа қилинган болалар тиббий кўриқдан ўтказилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида қон, қон зардоби, сўровнома натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тиббий-ижтимоий, функционал, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор аллергия касалликлар ташхисланган болаларда иммун тизими махсус бўлмаган ҳимоя омиллари - лактоферриннинг беморлар қон зардобидида 1,79 марта, комплемент С3 компонентининг 1,90 марта, прокальцитониннинг 1,29 мартага ошган ҳолдаги ишонарли ўзгаришлар даражаси аниқланган, лактоферрин ва комплемент С3 компонентининг диагностик ва прогностик аҳамияти исботланган;

аллергия касалликлар кузатилган болаларда иммун тизими асосий кўрсаткичлари ўртасида мусбат, тўғри, ўртача кучдаги корреляцион боғлиқлик ($\rho=0,5-0,7$) аниқланган, барча тескари корреляцион боғлиқликлар заиф бўлгани ҳолда ($\rho>0,3$), уларнинг ушбу патологиядаги патологик аҳамияти пастлиги кўрсатиб берилган;

ушбу патология аниқланган болаларда ўтказилган био- ва иммунокоррекция натижалари қиёсий баҳоланиб, уларда аллергия касалликлар ривожланишининг олдини олиш учун профилактик био- ва иммунокоррекция усули таклиф этилган, унинг самарадорлиги ва хавфсизлиги исботланган;

аллергия касалликлар ташхисланган болаларнинг узоқ муддатли мониторингини ташкил этиш, даволаш ва профилактика самарадорлиги олис натижаларини ўрганиш ҳамда улар ота-оналарининг аллергия касалликлар бўйича билим-кўникмаларини ошириш мақсадида илк бор «Аллергия клуби» ташкил этилган, унинг фаолиятини ташкил этиш тизими тавсия этилган (ташкилий-услубий, маданий-маърифий, даволаш-профилактик, психологик, тиббий-ижтимоий, ахборот кўмаги);

ўрганилган қишлоқ туманларида доимий яшовчи болаларда аллергия касалликлар пайдо бўлиш частотаси баҳоланган, улар ривожланишининг етакчи хавф омиллари, тиббий-ижтимоий жиҳатлари аниқланган, эрта ташхиси ва кечишини прогностлашнинг диагностик ва прогностик мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қишлоқ жойларида доимий яшовчи болалар орасида илк бор аллергия касалликлар кечиши ва натижалари динамикасининг клиник-иммунологик хусусиятлари қиёсий жиҳатдан очиб берилган, бу эса амалий соғлиқни сақлашда даволаш ва профилактик чоралари режалаштириш имконини берган;

болаларда аллергия касалликларнинг пайдо бўлиш частотасини ўрганиш бўйича ўтказилган сўровномадан фойдаланиш таклиф этилган, унинг мақсади

болаларда аллергия касалликларни эрта ташхислаш бўлиб, белгиланган хавф омиллари аллергия ривожланиш хавфи остида бўлган болаларни эрта ташхислаш босқичида аниқлаш имконини берган;

болаларда аллергия касалликлар ривожланишининг олдини олиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш учун профилактик био- ва иммунокоррекция усули тавсия этилган, унинг юқори самарадорлиги, хавфсизлиги, камхаржлиги кўрсатиб берилганлиги амалий соғлиқни сақлаш, шу жумладан клиник аллергология учун аҳамияти юқорилигини кўрсатган;

болалар орасида аллергия касалликларни эрта ташхислаш, кечишининг ўзига хос томонлари, касаллик якуни истикболни белгилаш бўйича тавсия этилган диагностик ва прогностик мезонлар болаларда ушбу касалликларни барвақт аниқлаш, шу орқали бирламчи тиббий-санитария ёрдами фаолиятини такомиллаштириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги Тадқиқот ишларида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги; назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, бемор болалар сонининг етарлилиги, клиник, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти илк бор аллергия касалликлар ташхисланган болаларда лактоферрин, комплементнинг С3 компоненти, прокальцитониннинг ишонарли ошиш даражаси аниқланганлиги, лактоферрин ва комплемент С3 компонентининг диагностик ва прогностик аҳамияти исботланганлиги, бемор болалар иммун тизими кўрсаткичлари ўртасида мусбат, тўғри, ўртача кучдаги корреляцион боғлиқлик аниқланганлиги, барча тесқари корреляцион боғлиқликлар заиф бўлгани ҳолда патологик аҳамияти пастлиги кўрсатиб берилганлиги, аллергия касалликлар ривожланишининг олдини олиш учун профилактик био- ва иммунокоррекция усули таклиф этилганлиги, унинг самарадорлиги ва хавфсизлиги исботланганлиги, илк бор «Аллергия клуби» ташкил этилганлиги, унинг фаолиятини ташкил этиш тизими яратилганлиги, ўрганилган қишлоқ туманларида доимий яшовчи болаларда аллергия касалликлар пайдо бўлиш частотаси баҳоланган, тиббий-ижтимоий жиҳатлари аниқланган, эрта ташхиси ва кечишини прогнозлашнинг диагностик ва прогностик мезонлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қишлоқ жойларида доимий яшовчи болалар орасида илк бор аллергия касалликлар кечиши ва натижалари динамикасининг клиник-иммунологик хусусиятлари очиқ берилганлиги, аллергия касалликлар пайдо бўлиш частотасини ўрганиш бўйича ўтказилган сўровномадан фойдаланиш таклиф этилганлиги, болаларда аллергия касалликлар ривожланишининг олдини олиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш учун профилактик био- ва иммунокоррекция усули тавсия

этилганлиги, унинг юқори самарадорлиги, хавфсизлиги, камхаржлиги кўрсатиб берилганлиги клиник аллергология учун аҳамияти юқорилигини кўрсатганлиги, болалар орасида аллергик касалликларни эрта ташҳислаш, кечишининг ўзига хос томонлари, касаллик якуни истикболини белгилаш бўйича тавсия этилган диагностик ва прогностик мезонлар болаларда ушбу касалликларни барвақт аниқлаш, бирламчи тиббий-санитария ёрдами фаолиятини такомиллаштириш имконини берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Аллергик касалликларга чалинган болаларнинг клиник ва иммунологик параметрларини, аллергик касалликларни эрта ташҳислаш ва прогнозлашнинг диагностик ва прогностик мезонларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

болаларда аллергик касалликлар кечиши, натижалари клиник ва иммунологик хусусиятларини аниқлашга имкон берган «Аллергия фонида болаларни клиник ва иммунологик ҳолатни баҳолаш методологияси» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 21 июлдаги 8н-р/817-сонли хулосаси). Услубий тавсияноманинг жорий қилиниши терапевтик ёндашувни оптималлаштириш, аллергик касалликлар қайталанишининг олдини олиш, преморбид фоннинг яхшиланишига олиб келган, касаллик оқибатларини прогнозлаш ва ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берган;

бронхиал астма кузатилган болалар клиник-иммунологик статусини баҳолаш имконини берган «Астма билан оғриган болаларнинг клиник-иммунологик ҳолатини баҳолаш методикаси» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 21.07.2022 йилдаги 8н-р/820-сон хулосаси). Услубий тавсиянома болалар ўртасида касалланиш даражасини пасайтирган, шунингдек, тавсия этилган баҳолаш усулининг ижтимоий аҳамиятини ошириб, болаларнинг ҳаёт сифатига ижобий таъсир қилган;

аллергик касалликларга чалинган болаларда иммунологик маркёрларнинг прогностик қийматлари бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизими, жумладан, Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Қарши шаҳар 2-оилавий поликлиникаси, Чирчиқ шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт бирлашмаси, Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Андижон шаҳар тиббиёт бирлашмаси амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 27.07.2022 йилдаги 8н-з/392-сонли маълумотномаси). Олинган натижаларнинг клиник амалиётга жорий қилиниши, аллергик касалликлар ривожланиши ва касаллик асоратларининг олдини олишга имкон яратган. Илмий натижаларнинг клиник амалиётга жорий этилиши, эрта ташҳис қўйиш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, стационар даволаниш муддатини қисқартиришга хизмат қилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 6 та, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 33 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси

Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олтита боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг умумий ҳажми 175 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, унинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, шу тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи, тадқиқотнинг илмий янгилиги ҳамда амалий натижалари келтирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалий соғлиқни сақлашга жорий қилинганлиги, чоп этилган ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Болалар орасида аллергик касалликлар аниқланиш даражаси, патогенези, ташҳиси, давоси ва профилактикасига замонавий қарашлар: шарҳ»** деб номланган биринчи бобида ушбу мавзуга оид ватандош ва хорижий тадқиқотчиларнинг охириги йиллардаги илмий манбалари шарҳи келтирилган. Унда болаларда аллергик касалликларнинг тарқалиши ва этиопатогенези хусусиятлари, ушбу патологиянинг иммунологик жиҳатлари, ташҳислаш ва даволашнинг ўзига хос хусусиятлари, болаларда аллергик касалликлар профилактикасини ташкил этиш, амалга ошириш ва самарадорлигини аниқлаш масалалари ва Ўзбекистонда аллергик касалликларнинг аҳола орасида, шу жумладан болалар ўртасида тарқалиши, кечиши ва даволаш хусусиятлари кўрсатиб берилган.

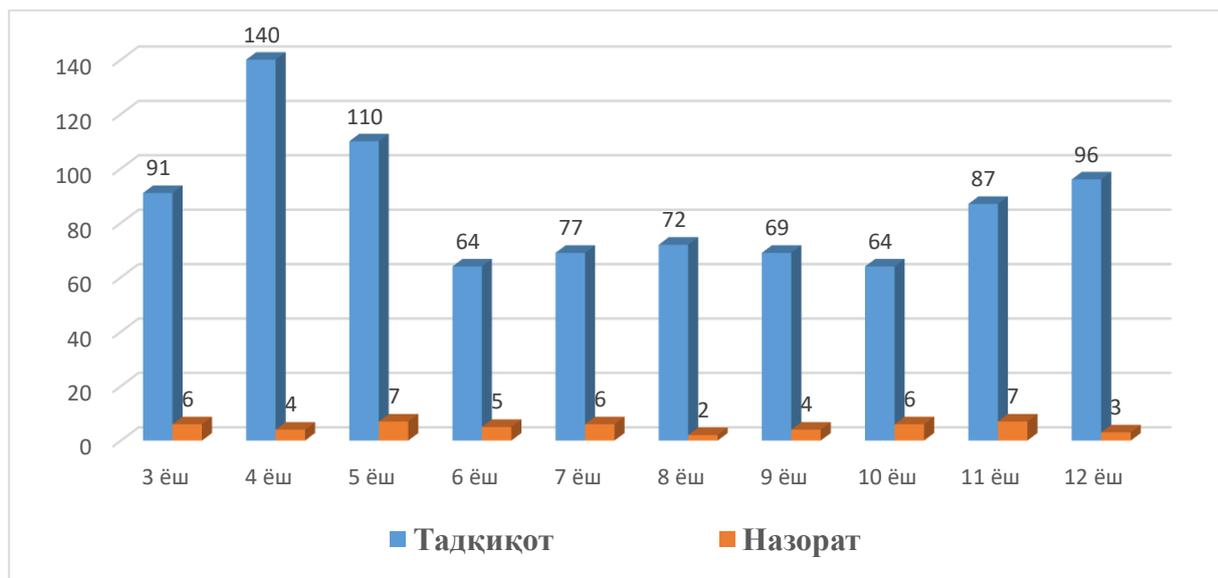
Диссертациянинг **«Болаларда аллергик касалликлар клиник-иммунологик ва тиббий-ижтимоий жиҳатларини ўрганиш бўйича материал ва усуллар»** деб номланган иккинчи бобида диссертация ишини бажариш бўйича йиғилган материал ва бажарилган усуллар баён этилган.

Диссертация ишига асос бўлган, илмий-тадқиқот ишини бажариш жараёнида барча клиник, инструментал ва лаборатор тадқиқотлар қўйилган вазифалардан келиб чиқиб режалаштирилган, тадқиқот охиригача режадан четлашишга мажбур қиладиган ҳолатлар кузатилмаган, барча тадқиқотлар тўрт босқичда олиб борилган: тайёргарлик босқичи; тадқиқот объектларини танлаш, клиник тадқиқотлар ўтказиш босқичи; иммунологик ва тиббий-ижтимоий тадқиқотлар ўтказиш босқичи, тадқиқотларни яқунлаш босқичи.

Клиник, иммунологик ва тиббий-ижтимоий тадқиқотлар ўтказиш мақсадида Бухоро вилоятида табиий танлаш йўли билан Бухоро, Жондор, Вобкент туманларида яшовчи болалар орасида аллергик касалликларнинг тарқалишини аниқлаш мақсадида 3-12 ёшли болалар клиник, клиник-лаборатор, тиббий-ижтимоий ва иммунологик тадқиқотларга жалб қилинган.

Бу туманларни танлаш қўйидаги мезонлар асосида амалга оширилган: катта саноат марказидан бир хил узоқликда жойлашганлиги, аҳолисининг турмуш тарзи бир хиллиги, учта туман ҳам қишлоқ туманлари эканлиги, кўрсатиладиган тиббий хизмат ва шифоркорлар, ўрта тиббиёт ходимлари билан таъминланганлиги бир хилда эканлиги.

Ушбу туманлар ҳудудида истиқомат қилувчи болаларнинг 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 4350 нафар болалар тиббий кўрикдан ўтказилиб, улардан аллергия фонидаги 870 нафар бемор болалар назоратга олинган, уларда аллергия касалликларнинг турли кўринишлари учраган (1-расм).



1-расм. Тадқиқотга жалб қилинган болаларнинг ёш даражалари, мутлоқ сонларда

Тадқиқот давомида Вобкент, Жондор ва Бухоро туманларида мавжуд марказий поликлиникалар, оилавий поликлиникалар, қишлоқ врачлик пунктлари сони, жойлашиш географияси, аҳоли сони, аллергия касалликларнинг тарқалиши сабаблари ўрганилган. Тадқиқот даомида клиник-иммунологик текширишлар учун бемор болалар рўйхатга олинган. Болалар 3-7 ва 8-12 ёш гуруҳларига бўлинган.

Назорат гуруҳидаги болалар аллергия касаллиги мавжуд бўлмаган болалар бўлиб, уларда бронхиал астма, аллергия ринит ва бошқа аллергия касалликларга ирсий мойиллик бўлмаган, бошқа сурункали соматик касалликлар, клиник ва биокимёвий қон текширувларида аномалиялар аниқланмаган, тадқиқотдан камида бир ой олдин юқумли касалликларга чалинмаган.

Аллергия касалликлар ташхиси клиник хусусиятлари асосида тадқиқот амалга оширилди. Белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун махсус тадқиқот усуллари мажмуасидан фойдаланилган.

Сўровнома натижалари ушбу туманларда болалар ўртасида аллергия касалликлар тарқалиши ҳақидаги расмий маълумотлар билан солиштирилган. 3-7 ва 8-12 ёшли 870 нафар болалар ва уларнинг ота-оналари ўртасида сўровнома ўтказишдан олдин поликлиникаларнинг статистик маълумотлари

ўрганилган. 2020-2022 йиллар давомидаги расмий маълумотлар бўйича аллергия касалликларнинг йил сайин ошиши кузатилган. Сўровнома натижасида аллергия ринит, бронхиал астма, дори ва ари аллергияси, поллиноз, овқат аллергияси, аллергия бронхит, атопик дерматит касалликлари кўп учраши аниқланган.

Аллергия касалликлар билан оғриган бемор болалар иммунологик тадқиқотлари ЎзР ФА Иммунология ва одам геномикаси институтида ўтказилган, жами 85 нафар бемор болалар тадқиқотларга жалб этилган. Назорат гуруҳини 25 нафар соғлом болалар ташкил қилган. Иммунологик тадқиқотлар қон зардобида IgA, IgM, IgG ва IgE иммуноглобулинлари, IL-4, IL-8, IL-10 цитокинлари, прокальцитонин миқдорий кўрсаткичлари иммунофермент анализ (ИФА) ёрдамида олиб борилган. Ташхислаш тест-тизимлари сифатида «Вектор-Бест» АЖ (РФ) реагентлар тўпламидан фойдаланилган.

Аллергия касалликларга чалинган болаларда клиник белгилар реабилитация даврида “Бифолак Цинкум” 1.5 гр №10 (саше) дори воситаси билан даволаш кўрсаткичлари фойдаланишда юқори самарадорлик узок муддатдан кейин кузатув натижалари билан тасдиқланган (6 ой давомида). Аллергия касалликларга чалинган болаларни “Бифолак Цинкум” 1.5гр №10 (саше) дори воситаси билан даволашда фойдаланиш юқори самарадорликка эга ва патогенетик асосланган ҳамда касалликни даволаш ва олдини олишда юқори самарадорликка эга ҳисобланади, шунинг учун клиника амлиётида кенг фойдаланиш учун тавсия этилган.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар вариацион статистика усуллари ёрдамида статистик ишланган. Стандартлаштириш ва тўлақонли статистик таҳлил ўтказиш мақсадида «Microsoft Office Excel 2013» офис дастурида маълумотлар базаси тузилган, у ўз ичига бир неча кўрсаткичларни олган. Статистик таҳлил $M \pm m$ кўринишида тақдим этилган. Кутилган қийматларнинг меъёрий тақсимланиши билан, мустақил танловлар учун ўртачалар фарқнинг статистик аҳамияти Студентнинг t-мезони ёрдамида аниқланган. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга таянган тиббиёт тамойилларига амал қилинган.

Диссертациянинг **«Болалар орасида аллергия касалликлар шаклланиши ва ривожланишининг иммун тизим кўрсаткичлари билан боғлиқлиги»** деб номланган учинчи бобида болаларда аллергия касалликларда иммун статусни аниқлаш асослари келтирилган.

Болаларда учрайдиган аллергия касалликларда гуморал бўғин ҳолатига таъриф бериш учун биринчи навбатда улар қони зардобидаги асосий иммуноглобулинлар концентрацияларини аниқлаш ва таҳлил қилиш мақсад қилинган. Олинган натижаларнинг ҳаққоний ва қилинадиган хулосаларнинг асосли бўлишини таъминлаш, ҳар бир ёш категорияси бўйича хулосалар қилиш учун интерпритацияни 3-7 ёшли ва 8-12 ёшли болалар бўйича алоҳида келтирилган. Тадқиқот давомида ўрганилган 3-7 ёшли болалар бўйича иммун тизими ушбу кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

Аллергик касалликлар ташхисланган 3-7 ёшли болалар қон зардобидаги иммуноглобулинлар қонцентрациясини ўрганиш уларда миқдорий дисбаланс борлигини кўрсатган, ушбу дисбаланс IgA ва IgG нинг мос равишда асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,77 ва 1,25 мартагача ишонарли равишда камайгани ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), IgM ва IgE нинг мос равишда 1,75 ва 5,03 мартагача ишонарли равишда ошиши ($P < 0,001$) билан тавсифланган. Касаллик патогенезига боғлиқ ҳолда, IgE нинг бошқа иммуноглобулинлар билан боғлиқ миқдорий боғлиқликлари аниқланмаган.

1-жадвал

Аллергик касалликлар ташхисланган 3-7 ёшли болалар қон зардобидаги асосий иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари.

| Кўрсаткичлар | Назорат гуруҳи, n=25 | Асосий гуруҳ, n=30 |
|--------------|----------------------|--------------------|
| IgA, г/л | 1,22±0,07 | 0,69±0,01* ↓ |
| IgM, г/л | 1,02±0,07 | 1,79±0,07* ↑ |
| IgG, г/л | 8,01±0,21 | 6,40±0,16* ↓ |
| IgE, ХБ/мл | 24,46±1,05 | 122,98±5,68* ↑ |

Эслатма: * - назорат ва асосий гуруҳлар орасидаги тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Иммун тизим фаолиятини баҳолаш учун махсус бўлмаган ҳимоя омиллари миқдорий кўрсаткичлари муҳим аҳамиятга эга эканлигини ҳисобга олиб, тадқиқотларда лактоферрин, комплементнинг С3 компоненти (С3С) ҳамда прокальцитониннинг қон зардобидаги миқдорий кўрсаткичлари аниқланган, олинган натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2- жадвал

Аллергик касалликлар ташхисланган болалар қон зардобидаги махсус бўлмаган ҳимоя омиллари параметрларининг қиёсий таҳлили

| Кўрсаткичлар | Назорат гуруҳи, n=25 | Асосий гуруҳ, n=30 |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------|
| Лактоферрин, мкл/мл | 804,35±9,30 | 1442,67±31,04* ↑ |
| Комплементнинг С3 компоненти, г/л | 22,87±0,55 | 43,45±2,22* ↑ |
| Прокальцитонин, мг/мл | 0,27±0,02 | 0,27±0,01* ↑ |

Эслатма: * - назорат ва асосий гуруҳлар орасидаги тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Аллергик касалликлар ташхисланган 3-7 ёшли болаларда қон зардобидаги лактоферрин, С3С ҳамда прокальцитонин қонцентрацияларини аниқлаш шуни кўрсатганки, ҳар учала кўрсаткич асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ишонарли даражада юқори бўлган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Бу тафовут лактоферрин бўйича 1,79 марта, С3С бўйича 1,90 марта, прокальцитонин бўйича 1,29 мартани ташкил этган. Олинган натижалар лактоферрин ва С3С патогеник аҳамияти, ишонарли ўзгаришлар даражасининг юқори бўлганлиги сабабли ушбу патология кузатилган болалар иммун статусини баҳолаш учун аниқ кўрсаткич сифатида тавсия этилган.

Прокальцитонинни аниқлашни ушбу ёшдаги болаларда ўрганиш мажбурий эмас, деб ҳисобланган.

IL-4, IL-8 ҳамда IL-10, IFN- γ ларни аниқлаш орқали аллергия касалликлар билан касалланган 3-7 ёшли болалар цитокин статусига баҳо берилган. Юқорида келтирилган 4 та цитокинни 3-7 ёшли болаларда танлаш уларнинг асосий яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши цитокинлар эканлиги, иммун тизими фаолиятида фаол иштироки ва кўплаб касалликларда аниқланиб, патогенетик аҳамияти исботлаб берилганлиги билан изоҳланган. Бемор болалар қон зардобида аниқланган цитокинлар концентрациялари кўрсаткичлари 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Аллергия касалликлар кузатилган 3-7 ёшли болалар цитокин статуси тавсифи, нг/мл

| Кўрсаткичлар | Назорат гуруҳи, n=25 | Асосий гуруҳ, n=30 |
|---------------|----------------------|--------------------|
| IL-4 | 4,52±0,25 | 15,59±0,60* ↑ |
| IL-8 | 15,93±0,73 | 31,73±1,66* ↑ |
| IL-10 | 8,68±0,57 | 19,13±0,5* ↑ |
| IFN- γ | 26,40±0,94 | 21,35±0,72* ↓ |

Эслатма: * - назорат ва асосий гуруҳлар орасидаги тафовут белгиси, ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Агар ушбу рақамларнинг бир бирига нисбатини кўрадиган бўлсак, соғлом ва бемор болаларда миқдор жиҳатдан етакчи бўлган цитокинларни аниқлашнинг иложи бор. Бунинг учун катта миқдорда учраган цитокиннинг кўрсаткичини бирга тенг, деб олинган ва қолган цитокинлар параметрлари унга нисбатан олинган. Масалан, аниқланган цитокинлар орасида энг кўп учрагани цитокин IFN - γ бўлиб, унинг қонцентрацияси 26,40±0,94 нг/мл ни ташкил этган (1), қолган цитокинларни шу миқдорда нисбатан ҳисобланган - IL-8 – 0,60 бирлик, IL-10 – 0,33 бирлик ва IL-4 - 0,17 бирлик. Умумий кўриниши 1,0 : 0,60 : 0,33 : 0,17 бирлик.

Энди бемор болалар айти параметрларини худди шундай ҳисобласак, қуйидаги кўрсаткичлар олинган: 1,0 : 1,49 : 1,90 : 0,73 бирлик. Қиёслаш осон бўлиши учун уларни кетма-кет жойлаштирилган:

1,0 : 0,60 : 0,33 : 0,17 – соғломларда;

1,0 : 1,49 : 1,90 : 0,73 – беморларда.

Аллергия касалликлар ташхисланган болалар цитокин статусини ўрганиш шуни кўрсатганки, ўрганилган яллиғланишни қўлловчи цитокинлар миқдори беморларда соғлом болаларга нисбатан ишонарли даражада ошган бўлса, мос равишда IL-4 - 3,45 марта ва IL-8 - 1,99 мартага дисбаланс кузатилган. IL-10 - 2,20 мартага кўпайган бўлса, IFN- γ 1,24 мартага камайган. Бу ҳолат цитокин статусига аллергия касалликлар таъсири билан изоҳланган. Соғлом ва бемор болалар параметрларининг бир бирига нисбати бўлса, ушбу цитокинлар орасида дисбаланс борлигини кўрсатган.

Олинган барча натижаларни кўриб чиқиш, талқин ва таҳлил қилиш жараёнида аллергия касалликлар ташхисланган 3-7 ёшли болалар гуморал

иммунетети ва цитокин статусини таҳлил қилиш жараёнида қуйидаги ўзига хос жиҳатлар аниқланган:

биринчидан, ушбу бемор болалар қон зардобидан ўрганилган 11 та иммун тизими параметрларидан 8 таси (72,73%) назорат гуруҳи билан қиёсланганда ишонарли даражада кўпайгани, 3 та параметрнинг бўлса (27,27%) ишонарли равишда ошмагани эътироф этилган. Барча кўрсаткичлар статистик жиҳатдан фарқли бўлгани ҳолда турли йуналишда ўзгаргани эътиборли бўлган;

иккинчидан, қон зардобидаги иммуноглобулинлар концентрациялари турли йуналиш ва интенсивликда ўзгарган, IgM нисбатан кўпайган бўлса (1,75 мартага), IgA ва IgG нисбатан пасайган (мос равишда 1,77 ва 1,25 мартага). Ушбу дисбаланс бўйича маълум бир қонуниятлар аниқланмаган, улар ошиши ёки камайиши болаларда кечаётган аллергиялик ҳолат билан боғлиқ эмаслиги исботланган;

учинчидан, патологик ҳолатга мос равишда IgE нинг кескин ошиши аниқланган (5,03 мартага), ушбу фонда ўрганилаётган иммуноглобулиннинг ўрни яна бир бор исботланган, аммо IgE нинг IgA, IgM, IgG билан боғлиқлиги аниқланмаган, рақамлар орасидаги барча тўғри ва тесқари корреляцион боғлиқликлар заиф ($\rho > 0,3$) бўлган;

тўртинчидан, болаларда кечган аллергиялик касаликлар фонида иммун тизим махсус бўлмаган резистентлик омиллари (лактоферрин, СЗС) назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишонарли ошгани кузатилган, бу ҳолат ҳимоянинг «биринчи бўғини»да зўриқиш борлигини кўрсатган, прокальцитонин концентрациясида кескин ўзгариш бўлмаган, бу эса бу кўрсаткичнинг ушбу касалликда патогенетик аҳамияти камлигини кўрсатган;

бешинчидан, ушбу патология фонида цитокинларнинг (IL-4 ва IL-8) қон зардобидаги концентрацияси мос равишда 3,45 ва 1,99 мартага ошганлиги аниқланган, бу эса ушбу цитокинларнинг ўрганилаётган нозологик бирликлар патогенезидаги бевосита иштирокини кўрсатган;

олтинчидан, ушбу патология кузатилганда яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-10 ва IFN- γ) концентрациялари турли йуналиш ва интенсивликда ўзгарган, агар IL-10 2,20 мартага ишонарли даражада ошган бўлса, IFN- γ 1,24 мартага ишонарли равишда камайган. Ушбу дисбаланс аллергиялик патологиянинг ўзига хос клиник-иммунологик кечиши билан изоҳланган;

еттинчидан, ўрганилган 11 та параметрнинг бир бири билан корреляцион боғлиқликлари ўрганилганда эътиборли бир нечта боғлиқлик аниқланган: IgE/ЛФ; IgE/СЗС; IgE/IL-4; IgE/IL-8; IgE/IL-10; ЛФ/СЗС; ЛФ/IL-4; ЛФ/IL-10; СЗС/IL-4; IL-4/IL-8; IL-4/IL-10; IL-8/IL-10 - жами 12 та боғлиқлик. Уларнинг барчаси ўртача кучга ($\rho = 0,5-0,7$) эга боғлиқликлар бўлишган. Барча тесқари боғлиқликлар IgE/IFN- γ ва бошқалар заиф бўлганлиги туфайли ($\rho > 0,3$) уларнинг патогенетик аҳамияти йўқ, деб ҳисобланган.

Юқорида келтирилган 3-7 ёшли болалар иммун тизимининг 11 та асосий кўрсаткичларига таъриф берилгач, 8-12 ёшли бемор болаларда ҳам шу кўрсаткичлар ўрганилган, 3-7 ёшли болалар параметрлари билан қиёсланган.

Ўрганилган бемор болалар қон зардобидаги асосий иммуноглобинлар қонцентрациялари назорат гуруҳи билан қиёслаб ўрганилганда, IgA ва IgG нинг ишонарли камайгани IgM нинг статистик жиҳатдан аҳамиятли камайгани аниқланган (4-жадвал). Ҳар учала иммуноглобулинлар бўйича бемор болалар ёш гуруҳлари (3-7 ёш ва 8-12 ёш) билан солиштирилганда, олинган натижалар, ўзгаришлар тенденцияси ва интинсивлиги амалий жиҳатдан бир бирига яқин эканлиги кўрилган, бу ҳолат аллергик патология ҳар иккала ёш гуруҳида бир хилдаги иммуноглобулинлар ўзгаришлари борлигини кўрсатган.

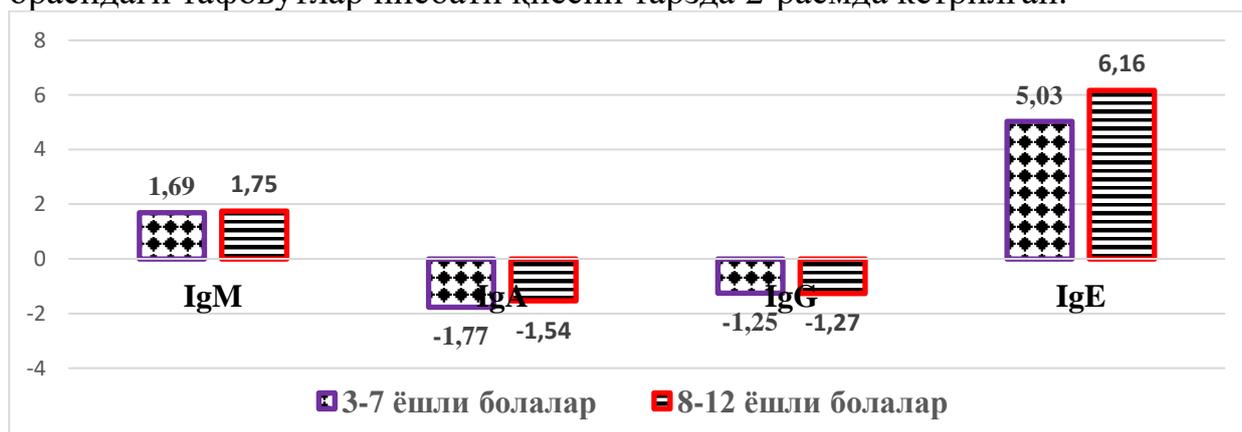
4-жадвал

Аллергик касалликлар кузатилган 8-12 ёшли болалар қон зардобидаги иммуноглобулинлар қонцентрациялари кўрсаткичлари, г/л

| Кўрсаткичлар | Назорат гуруҳи, n=25 | Қиёслаш гуруҳи, n=30 |
|--------------|----------------------|----------------------|
| IgA | 1,22±0,07 | 0,79±0,09* ↓ |
| IgM | 1,02±0,07 | 1,72±0,07* ↑ |
| IgG | 8,01±0,21 | 6,31±0,16* ↓ |
| IgE | 24,46±1,05 | 150,74±5,83* ↑ |

Эслатма: * - назорат ва асосий гуруҳлар орасидаги тафовут белгиси, ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Шу ўринда IgE нинг бемор ва соғлом болалар қон зардобидаги қонцентрациясини ўрганиш давомида худди шундай тенденция аниқланган, 8-12 ёшли бемор болаларда IgE миқдори назорат гуруҳига киритилган болалар параметларига нисбатан 6,16 марта кўплиги билан ифодаланган - мос равишда 150,74±5,83 г/л га қарши 24,46±1,05 г/л (P<0,001). Олдинги ёш гуруҳида ҳам шундай тенденция кузатилган, аммо ўзгаришлар интенсивлиги паст бўлган (5,03 мартага). Ҳар иккала ёш гуруҳлари бўйича асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги тафовутлар нисбати қиёсий тарзда 2-расмда кетрилган.



2-расм. Аллергик касалликлар кузатилган болаларда иммуноглобулинлар миқдорининг назорат ва асосий гуруҳларда ёшга боғлиқ (3-7 ёш ва 8-12 ёш) ўзгаришлари фарқлар нисбати, марта.

Кўриниб турибдики, ҳар иккала ёш гуруҳларида (3-7 ёш ва 8-12 ёш) асосий ва назорат гуруҳлари орасида тафовутлар бир бирига жуда ўхшаш, улар ўзгаришлар тенденцияси амалий жиҳатдан бир хил бўлиб, ўзгаришлар

интенсивлигида биров фарқ бор. Бу фарқ касаллик патогенези учун аҳамиятли бўлмай, асосий хусусият ўзгаришлар тенденцияси эканлиги кўрсатилган.

Агар ёш гуруҳлари бўйича қиёсий разм солинганда, 3-7 ёшли ва 8-12 ёшли болалар қон зардобидаги юқорида келтирилган 4 та иммуноглоблинлар ўзгаришлар тенденциялари бир хил бўлган.

Ишнинг кейинги боскичида иммун тизими махсус бўлмаган резистентлик омиллари кўрсаткичлари қиёсий ўрганилган (5-жадвал).

5-жадвал

Аллергик касалликлар ташхисланган 8-12 ёшли болалар қон зардобида махсус бўлмаган резистентлик омиллари кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар | Назорат гуруҳи, n=25 | Қиёслаш гуруҳи, n=30 |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|
| Лактоферрин, мкл/мл | 804,35±9,30 | 1645,88±26,11* ↑ |
| Комплементнинг С3 компоненти, г/л | 22,87±0,55 | 51,47±0,87* ↑ |
| Прокальцитонин нг/мл | 0,21±0,06 | 0,44±0,01* ↑ |

Эслатма: * - назорат ва асосий гуруҳлар орасидаги тафовут белгиси, ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Аллергик касалликлар кузатилган 8-12 ёшли болалар қон зардобидаги иммун тизимининг махсус бўлмаган резистентлик омиллари кўрсаткичлари бир хил йўналишда ўзгарган, улар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишонарли равишда кўпайиши билан тавсияланган. Бу ҳолат лактоферринда 2,05 марта, С3С бўйича 2,25 марта, прокальцетонин бўйича 2,10 мартани кўрсатган ($P < 0,001$). Шунга ўхшаш ўзгаришлар тенденцияси 3-7 ёшли болаларда ҳам кузатилган, касаллик патогенетик механизмлари бўйича ушбу ёш гуруҳлари орасида амалий жиҳатдан тафовут йўклиги кузатилган. Ушбу учала кўрсаткичнинг назорат гуруҳига нисбатан кўпайиш интенсивлиги 8-12 ёшли болаларда кўпроқ бўлгани, улар иммун тизимининг тўлик шаклланиши, махсус бўлмаган резистентлик омилларининг ташқи таъсирларга (инфекцион агент) адекват жавоб бериши билан изоҳланган.

Ўрганилган 8-12 ёшли соғлом ва бемор болалар цитокин статусини ўрганиш натижалари 6-жадвалда кўрсатилган.

6-жадвал

Аллергик касалликлар ташхисланган 8-12 ёшли болалар цитокин статусининг қиёсий кўрсаткичлари, нг/мл

| Кўрсаткичлар | Назорат гуруҳи, n=25 | Қиёслаш гуруҳи, n=30 |
|--------------|----------------------|----------------------|
| IL-4 | 4,52±0,25 | 15,78±0,35* ↑ |
| IL-8 | 15,93±0,73 | 59,32±2,52* ↑ |
| IL-10 | 8,68±0,57 | 20,17±0,65* ↑ |
| IFN-γ | 26,40±0,94 | 19,17±0,67* ↓ |

Эслатма: * - назорат ва асосий гуруҳлар орасидаги тафовут белгиси, ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Аллергик касалликлар аниқланган 8-12 ёшли болалар қон зардобидаги цитокинлар концентрациясини ўрганиш шуни кўрсатганки, бемор болалар гуруҳида соғлом болаларга нисбатан қон зардобидаги цитокинлар миқдорий

Ўзгаришлари йўналишлари турлича бўлган, агар ИЛ-4 ва ИЛ-8 миқдорлари мос равишда 3,49 ва 3,72 мартагача ишонarli даражада ошган бўлса ($P < 0,001$), ИЛ-10 қонцентрацияси 2,32 мартагача ишонarli равишда кўпайган ($P < 0,001$). Аммо, IFN- γ миқдори бемор болаларда камайиши кузатилган (1,38 мартагача, $P < 0,05$). Агар цитокинлар ўзгаришлар йўналишлари ва интенсивлигини солиштирадиган бўлсак, цитокинларнинг (ИЛ-4, ИЛ-8) устунлиги кузатилган, яллиғланишга қарши цитокинлар ўзгаришларида дисбаланс кузатилиб, бу ҳолат ўрганилаётган патологиянинг патогенетик хусусиятлари билан изоҳланган. Агар 8-12 ёшли болаларнинг шу кўрсаткичлари 3-7 ёш болалар параметрлари билан солиштирилганда ўзгаришлар йўналишлари ва интенсивлиги бир бирига яқин эканлиги кўрилган, бу эса цитокин статуси бўйича ҳар иккала ёш гуруҳи бир биридан статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада фарқ қилмаганлигини кўрсатган.

Диссертациянинг «Аллергик касалликлар кузатилган болалар гуморал иммунитетини ва цитокин статусини даволаш динамикасида ўрганиш натижалари» деб номланган тўртинчи бобда иммун тизими параметрларининг даволаш динамикасидаги ўзгаришлари келтирилган.

Давогача 3-7 ёшли ва 8-12 ёшли болалар қон зардобидаги асосий иммуноглобулинлар концентрациялари назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан турлича ўзгариб, миқдорий дисбаланс кузатилган бўлган. Бу ҳолат ҳар иккала ёш гуруҳида амалий жиҳатдан бир хилда кузатилиб, фақат IgE ўзгариш интенсивлиги 8-12 ёшли болаларда таққосланаётган гуруҳга нисбатан ишонarli даражадаги ($P < 0,05$) юқорилиги билан тавсифланган (7-жадвал).

7-жадвал

Аллергик касалликлар кузатилган болалар қон зардобидаги иммуноглобулинларнинг даволаш динамикасидаги ўзгаришлари.

| Кўрсаткичлар | Ёш гуруҳлари | Назорат гуруҳи, n=25 | Олинган натижалар | |
|--------------|--------------|----------------------|-------------------|---------------------|
| | | | Давогача, n=30 | Даводан кейин, n=30 |
| IgA, г/л | 3-7 | 1,22±0,07 | 0,69±0,01* | 0,83±0,01* ^ ↑ |
| | 8-12 | | 0,79±0,09* | 1,56±0,13* ^ ↑ |
| IgM, г/л | 3-7 | 1,02±0,07 | 1,79±0,07* | 1,18±0,06* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 1,72±0,07* | 1,20±0,05* ^ ↓ |
| IgG, г/л | 3-7 | 8,01±0,21 | 6,40±0,16* | 8,31±0,12* ^ ↑ |
| | 8-12 | | 6,31±0,16* | 7,35±0,23* ^ ↑ |
| IgE, ХБ/мл | 3-7 | 24,46±1,05 | 122,98±5,68* | 34,73±1,00* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 150,74±5,83* | 34,41±2,99* ^ ↓ |

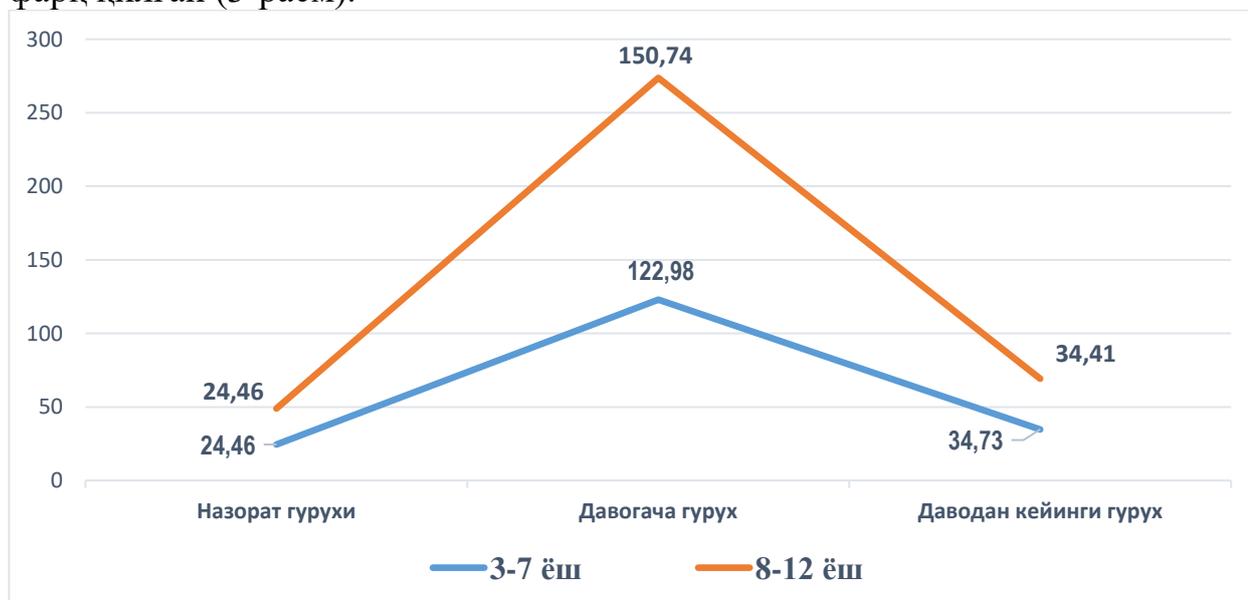
Эслатма: * - асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги ишонarli фарқлар белгиси; ^ - давогача ва даводан кейинги параметрлар орасидаги ишончли фарқ белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Ҳар иккала ёш гуруҳларида ҳам даволаш тадбирлари иммунологик кўрсаткичларга ижобий таъсир этганлиги аниқланган. Давогача бўлган кўрсаткичларнинг даводан кейинги маълумотларга нисбатан ўзгаришлари барча ҳолатларда ҳам ижобий бўлган. Бу эса даволаш комплексига киритилган

препаратларнинг адекват танланганлигини кўрсатган. Олинган рақамлар таҳлили IgA миқдори давогача назорат гуруҳи маълумотларидан ишонарли даражада пасайгани ҳолда ($P < 0,05$), даводан кейин ишонарли кўпайишини кўрсатган ($P < 0,05$).

Турли ёшдаги бемор болалар қон зардобидаги иммуноглобулинлар концентрациялари даволаш тадбирларидан кейин миқдорий жиҳатдан ўзгариб, касаллик туфайли вужудга келган дисбаланс тикланган. Ҳар иккала ёш гуруҳларида иммуноглобулинлар миқдори ижобий томонга ўзгарган ($P < 0,05$). Ёш гуруҳлари бўйича IgA мос равишда даволашдан кейин давогача бўлган кўрсаткичдан 1,20 ва 1,97 мартагача ($P < 0,05 - 0,001$), IgG мос равишда 1,30 ва 1,16 мартагача ишонарли даражада ($P < 0,05$) ошган бўлса, IgM миқдори ишонарли равишда камайган - мос равишда 1,52 ва 1,43 мартага ($P < 0,05$). Шуниси эътиборлики, ўртача кўрсаткичлардан ташқари, амалий жиҳатдан барча индивидуал кўрсаткичларда ҳам ўсиш кузатилган.

IgE кўрсаткичлари ўзгаришлар даражаси алоҳида эътиборни жалб қилган, чунки ушбу ўзгаришлар динамикаси бошқа иммуноглобулинлардан кескин фарқ қилган (3-расм).



3-расм. Аллергик касалликлар ташхисланган турли ёшдаги болаларда IgE қон зардобидаги концентрациясининг даволаш динамикасидаги қиёсий кўрсаткичлари, ХБ/мл.

Демак, даволаш давомида IgE нинг қон зардобидаги концентрацияси даволаш динамикасида кескин пасайиб, даводан кейинги кўрсаткич давогача бўлган параметрдан 3-7 ёшли болаларда 5,03 мартага, 8-12 ёшли болаларда бўлса, 6,16 мартага ишонарли даражада пасайган ($P < 0,001$), аммо натижалар меъёр даражасига етмаган ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишонарли даражада юқорилигича қолган ($P < 0,05$). Ушбу ўзгаришлар IgE нинг касаллик патогенези билан узвий боғлиқлигини, даволаш муолажаларига ушбу иммуноглобулин концентрациясининг ўзгаришлари, даволашни токи ушбу иммуноглобулин концентрацияси меъёр кўрсаткичларига пасаймаса тўхтамаслик кераклиги, ушбу иммуноглобулиннинг қон зардобидаги бошқа

иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG) билан тўғри ва тескари, ўртача ҳамда кучли боғланишлари борлигини кўрсатиб берилган. Аллергик касалликлар кузатилган болаларда ушбу касаллик ташхисотида иммуноглобулинларни аниқлаб, қиёсий таҳлил қилиш лозимлиги, даволаш тадбирлари тайинланганда эса даво самарадорлигини баҳолаш уларни даволаш динамикасида ўрганиш зарурлиги кўрсатиб берилган.

Даволаш динамикасида иммун тизими махсус бўлмаган омилларни ўзгаришлар динамикасини ўрганиш ва қиёсий таҳлил қилиш мақсадида қон зардобидаги лактоферрин, СЗС, прокальцитонин миқдори ўрганилган ва 8-жадвал кўринишида келтирилган.

Тақдим этилган 8-жадвалдан кўриниб турибдики, ҳар иккала ёш гуруҳида ҳам даволаш тадбирларидан кейинги кўрсаткичлар ундан олдинги параметрларга нисбатан ишонарли ўзгарган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Ўзгаришлар турли йўналишларда бўлса ҳамки, барча ҳолатларда меъёр чегараларига етган ёки унга яқинлашган.

8-жадвал

Аллергик касалликлар кузатилган турли ёшдаги болалар қон зардобидаги иммун тизими махсус бўлмаган резистентлик омилларининг даволаш динамикасидаги кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар | Ёш гуруҳи | Назорат гуруҳи, n=25 | Олинган натижалар | |
|-----------------------|-----------|----------------------|-------------------|---------------------|
| | | | Давогача, n=30 | Даводан кейин, n=30 |
| Лактоферрин, мкл/мл | 3-7 | 804,35±9,30 | 1442,67±31,04* | 796,36±12,47* ↓ |
| | 8-12 | | 1645,88±26,11* | 776,08±16,54* ↓ |
| СЗС, г/л | 3-7 | 22,87±0,55 | 43,45±2,22* | 21,92±0,59* ↓ |
| | 8-12 | | 51,43±0,87* | 27,98±0,74* ^ ↓ |
| Прокальцитонин, мг/мл | 3-7 | 0,21±0,06 | 0,27±0,01 | 0,29±0,01 ↔ |
| | 8-12 | | 0,44±0,01* | 0,17±0,01* ^ ↓ |

Эслатма: * - асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги ишонарли фарқлар белгиси; ^ - давогача ва даводан кейинги параметрлар орасидаги ишончли фарқ белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли тафовут мавжуд эмас.

Аллергик касалликлар кузатилган 3-7 ёшли ва 8-12 ёшли болалар иммун тизими махсус бўлмаган резистентлик омилларининг қон зардобидаги турли параметрларини ўрганиш шуни кўрсатганки, лактоферрин СЗС ва прокальцитонин давогача назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишонарли даражада баланд бўлгани ҳолда ($P < 0,001$), даводан сўнг турли интенсивликда пасайган, лактоферрин ёш гуруҳларига мос ҳолда 1,81 ва 2,12 мартагача пасайиб ($P < 0,001$) меъёр чегараларигача етган бўлса, СЗС давогача кўпайгани ҳолда ($P < 0,001$), даводан сўнг ёшга мос 1,98 ва 1,84 мартагача ишонарли равишда пасайган ($P < 0,001$) ва амалий жиҳатдан меъёр чегаралари доирасида бўлган. Прокальцитонин бўйича ҳам шундай тенденция кузатилган.

Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, цитокинлар миқдорий кўрсаткичлари даводан кейинги параметрлари олдинги ўрганилган гуморал иммунитет кўрсаткичларидан фарқли бўлган (9-жадвал).

9-жадвал

Аллергик касалликлар ташхисланган болаларда цитокин статусининг даволаш динамикасидаги ўзгаришлари параметрлари

| Кўрсаткичлар | Ёш гуруҳлари | Назорат гуруҳи, n=25 | Олинган натижалар | |
|--------------|--------------|----------------------|-------------------|---------------------|
| | | | Давогача, n=30 | Даводан кейин, n=30 |
| IL-4 | 3-7 | 4,52±0,25 | 15,59±0,60* | 6,80±0,28* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 15,78±0,35* | 5,45±0,21* ^ ↓ |
| IL-8 | 3-7 | 15,93±0,73 | 31,73±1,66* | 22,36±0,75* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 59,32±2,52* | 25,02±1,59* ^ ↓ |
| IL-10 | 3-7 | 8,68±0,57 | 19,13±0,58* | 25,72±3,22* ^ ↑ |
| | 8-12 | | 20,17±0,65* | 23,02±1,45* ^ ↑ |
| IFN-γ | 3-7 | 26,40±0,94 | 21,35±0,72* | 36,43±1,43* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 19,17±0,67* | 28,86±0,69* ^ ↑ |

Эслатма: * - асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги ишонarli фарқлар белгиси; ^ - давогача ва даводан кейинги параметрлар орасидаги ишончли фарқ белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Олинган натижалар қиёсий таҳлилини янада яхшироқ англаш мақсадида ушбу кўрсаткичларнинг назорат гуруҳи параметрларига нисбатини келтириб ўтиш лозим топилган (10-жадвал). Бунинг учун назорат гуруҳи параметрларини 1 га тенг, деб олиб, давогача ва даводан кейинги натижаларни уларга нисбатан олинган.

10-жадвал

Аллергик касалликлар кузатилган болалар цитокин статусининг даволаш динамикаси нисбати параметрлари

| Кўрсаткичлар | Ёш гуруҳлари | Назорат гуруҳи, n=25 | Олинган натижалар | |
|--------------|--------------|----------------------|-------------------|---------------------|
| | | | Давогача, n=30 | Даводан кейин, n=30 |
| IL-4 | 3-7 | 1,0 | 3,45 | 1,50 |
| | 8-12 | | 3,49 | 1,21 |
| IL-8 | 3-7 | 1,0 | 1,99 | 1,40 |
| | 8-12 | | 3,72 | 1,57 |
| IL-10 | 3-7 | 1,0 | 2,20 | 2,96 |
| | 8-12 | | 2,32 | 2,65 |
| IFN-γ | 3-7 | 1,0 | 0,81 | 1,38 |
| | 8-12 | | 0,73 | 1,09 |

Келтирилган 10-жадвалдан кўришиб турибдики, цитокинлар концентрацияси даволаш динамикасида турлича йўналиш ва интенсивликда ўзгарган, цитокинлар (IL-4, IL-8) миқдорий ўзгаришлари бир хил йўналишда ва интенсивликда ўзгарган бўлса, ялиғланишга қарши цитокинлар (IL-10, IFN-γ) ўзгаришлари бўйича маълум қонуният кузатилмаган. Бу ҳолат ҳар иккала ёш гуруҳида бир хил бўлган.

Шундай қилиб, аллергия касалликлар кузатилган бемор болаларда II-4 ва II-8 даводан кейин ишонарли пасайган ($P < 0,05$) ва амалий жиҳатдан меъёр чегараларига яқинлашмаган бўлса, II-10 да даводан кейин ҳам кўпайиш давом этган ($P < 0,05$), IFN- γ бўйича ҳам шундай тенденция сақланиб қолган. Бу ҳолат касаллик потогенези, кузатув муддатининг қисқариши, ушбу цитокинларнинг иммунитет тизимида тутган турлича ўринлари билан изоҳланган.

Диссертациянинг «**Аллергия касалликлар ташхисланган болаларда тиббий-ижтимоий текшириш усуллари баҳолаш**» деб номланган бешинчи бобда ушбу патологияда тиббий-ижтимоий текшириш натижалари келтирилган.

Тадқиқотларда интеграциялашган ёндашувларни оптималлаштириш ва такомиллаштириш, аллергия касалликлар билан касалланган болаларнинг узок муддатли мониторингини ташкил этиш, даволаш ва профилактика самарадорлигининг олис натижаларини ҳаққоний ўрганиш ҳамда улар ота-оналарнинг аллергия касалликлар бўйича билим ва кўникмаларини ошириш мақсадида «Аллергия клуби» (АК) ташкил этилган ва фаолияти йўлга қўйилган, унинг қошида «Аллергия ёрдами» ишонч телефони яратилган.

Ташкил этилган ва фаолияти йўлга қўйилган АК аъзолари бирлашган шифокорлар (аллерголог, иммунолог, реабилитолог, оториноларинголог, пульмонолог, физиотерапевт), психолог, ота-оналар ва уларнинг болалари бўлишган. АК да фаолият юритиш барча иштирокчиларнинг ўзаро манфаатдорлиги, бемор болалар ва улар ота-оналари истакларига асосланган бўлган.

Илмий-тадқиқот ишини бажариш жараёнида АК фаолияти ва йўналишларини ташкил этиш тизими ишлаб чиқилган ва тавсия этилган. Бу тизим қуйидаги қисмлардан иборат бўлган (4-расм):

ташкилий - услубий: аллергиянинг олдини олиш янги анъанавий ва ноанъанавий усуллар бўйича маълумотлар банкини шакллантириш, ота-оналар, болалар ва ўсмирлар учун аллергия бўйича таълимни ташкил этиш, аллергия билан оғриган беморларга турли тарқатма материалларни етказиш;

маданий - маърифий: аллергия кунларини ташкил этиш, оммавий тадбирлар ва акцияларни ўтказиш, турли кўнгилочар тадбирларга ташриф буюришни ташкил этиш, болалар расмлари, танлов, концерт, викторина, театрлаштирилган томошалар ўтказиш, бу маданий-маърифий тадбирларда АК аъзоларининг иштирокини таъминлаш;

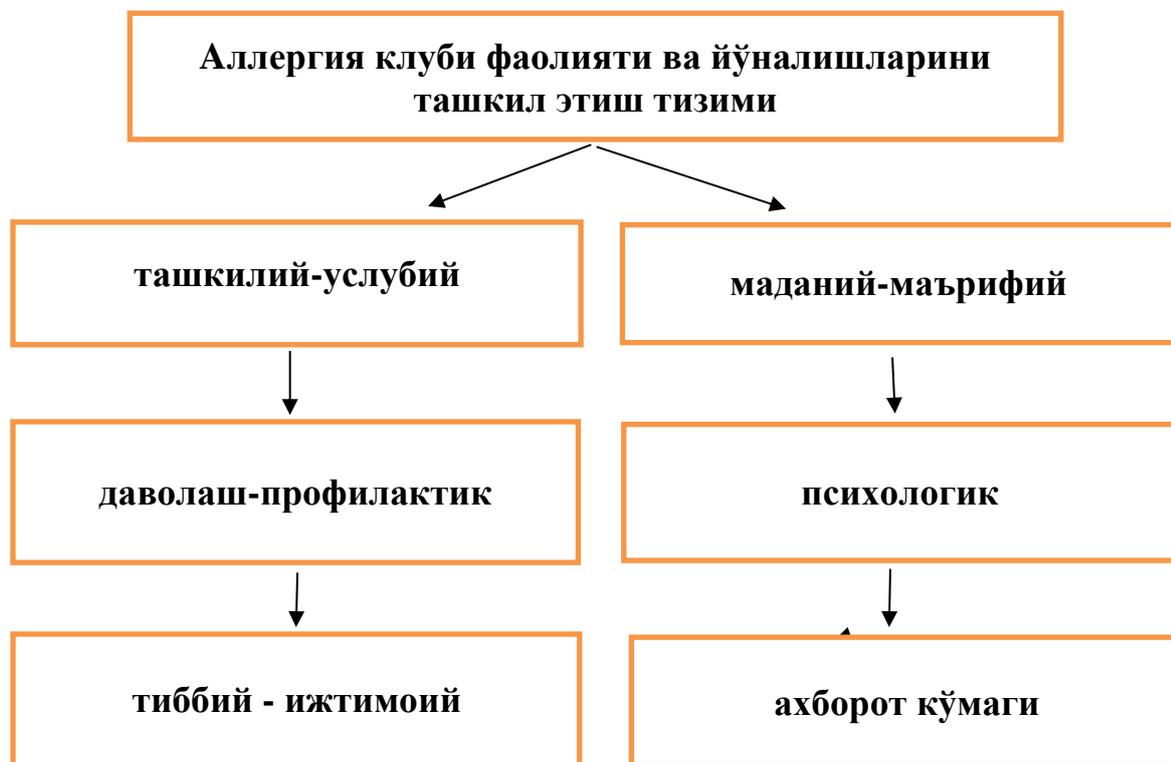
даволаш - профилактик: аллергия билан оғриган болаларни даволаш ва реабилитация қилиш учун тиббий мутахассисларни жалб қилиш, нафас олиш машқлари, массаж машғулотлари бўйича машғулотларни ташкил этиш, санаторий-курортда даволаниш учун ҳужжатларни расмийлаштириш;

психологик: ота-оналар учун семинар ва тренинглар ўтказиш, болалар ва ўсмирлар учун психологик ёрдам гуруҳларини шакллантириш (4-18 ёш), бутун оилани психологик реабилитация қилиш бўйича ишларни кунлик таҳлил қилиш;

тиббий - ижтимоий: ижтимоий хизмат билан алоқани ташкил этиш, ихтиёрий хайриялар ҳисобидан дори воситалари фондини шакллантириш,

астматиклар учун нафас олишни назорат қилиш мосламалари - пик оқим ўлчагичлар олиш ва етказишни йўлга қўйиш;

ахборот кўмаги: АК аъзоларини рўйхатга ва ҳисобга олиш; оммавий тадбирлар ҳақида хабардор қилиш; касалхонанинг педиатрия хизмати, маъмурият, оммавий ахборот воситалари билан ўзаро ҳамкорлик, телеграмм канали тузиш ва унинг доимий фаолиятини назорат қилиш.



4-расм. Аллергия клуби фаолияти ва йўналишларини ташкил этиш тизимининг схемаси

АК да ўқув дастурларини ўтказишда алерголог, педиатр, иммунолог, пулмонолог, реабилитолог, оториноларинголог, физиотерапевт шифокорлар иштирокида ишлаб чиқилган ўқув дастурларидан фойдаланилган. Ўқув дастури 22 соатдан иборат бўлиб, машғулотлар ҳафтасига 2 марта 45 минутдан ўтказилиб, 10-15 кишидан иборат гуруҳда (оналар, оталар, бувилар, ўсмирлар) амалга оширилган.

Ушбу ўқув дастури ва унда маърузалар қўйилиши маърузалар заруратидан келиб чиққан ҳолда қуйидаги ҳолатлардан келиб чиққан:

ҳар қандай мавзунини ўзлаштириш учун шу мавзу бўйича маърузалар қилиш ахборотни қабул қилиш самарадорлигини оширади;

ҳар қандай мавзунини ёритиш учун семинар ва тренинглар билан бир қаторда маърузалар ўқиш катта аҳамият касб этади.

АК да маъруза мавзулари зарурат ва ахборотни қабул қилиш самарадорлигидан келиб чиққан ҳолда ташкил этилган. Ушбу самарадорликни аниқловчи 5 та мезон яратилган ва тавсия этилган, шу мезонлар бўйича семинар давомида тингловчилар томонидан ахборотни қабул қилиш

самарадорлиги аниқланган, АК да болаларда кечадиган аллергия касалликлар, уларни даволаш масалаларига бағишланган семинарлар давомида барча ўқилган маърузалар тингловчилар учун оптимал ва самарали бўлиш учун маърузачилар учун 5 та асосий қоидалар ишлаб чиқилган ва шулар асосида юқори компетентли тренерлар тайёрланган. Шунингдек, маърузачининг компетентлигини баҳолаш учун 7 та мезон, маърузанинг тингловчилар учун самарадорлигини баҳолашнинг 5 та мезонлари яратилган. Юқоридагиларга асосланган ҳолда АК да тингловчилар учун 22 соатлик ўқув дастури яратилган ва семинарлар сифатида ўқув жараёни амалга оширилган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида шу дастур асосида ўтказилган семинарларнинг самарадорлиги ўрганилган. Бунинг учун тадқиқот объекти сифатида охириги 3 йил давомида 560 нафар болалар (уларнинг оила аъзолари) учун АК да семинарлар ташкил қилиниб, ўқитилди, шунингдек жами 2360 та ташриф амалга оширилган. Семинар-тренинг бошланишидан олдин ва кейин ташриф буюрган ота-оналар 2 та турли анкеталарни тўлдиришган.

Семинар-тренингдан олдин биринчи анкета тарқатилиб, у паспорт қисми, касаллик тарихи, аллергия касалликлар учун ирсият, ташқи хавф омилларининг таъсирига оид 14 та саволларни ўз ичига олган.

Семинар охирида иккинчи анкета аллергия ҳақида респондентларнинг дастлабки билим даражасини аниқлашга қаратилган бўлган.

Биринчи анкета натижалари бўйича аниқланишича, тадқиқотларга жалб қилинган болаларнинг 78,93±1,72% ида (n=442) бронхиал астма, аллергия ринит, атопик дерматит, пичан иситмаси каби аллергия касалликларнинг борлиги аниқланган. Бу таълим дастурларини тайёрлашда комплекс, концептуал ёндашув тамойилининг тўғрилигини тасдиқлаган.

Сўровнома натижаларига кўра, ота-оналар таълим сифатини (астма ва аллергия ҳақида кўшимча маълумотлардан фойдаланган ҳолда) сўровнома орқали баҳолаш шуни кўрсатганки, респондентларнинг 18,93±1,66% и (n=106) аллергия таърифини бера олмаган, 13,93±1,46% (n=78) ота-она аллергия касалликларда биринчи ёрдам кўрсатишни билишмаган, ваҳоланки уларнинг болалари бир неча йилдан бери аллергия касалликлар биран оғриган. Ота-оналарнинг 41,96±2,09% и (n=235) «бронхиал астма нима?» деган саволга жавоб бера олишмаган, 40,89±2,08% и (n=229) болаларда аллергия касалликларнинг кучайиш сабабларини айта олишмаган.

Семинарларга жалб қилинган респондентларнинг 38,04±2,05% и (n=213) аллергияни енгиллаштиришни қандай амалга оширишни билишмаган, 51,97±2,11% и (n=291) аллергияни даволаш ҳақида тасаввурлари бўлмаган, 38,21±2,05% и (n=214) даволаш ҳақида тасаввурлари бўлса ҳам, уни қандай ўтказиш, даволаш самарадорлигига эришиш тўғрисида маълумотлари етарли бўлмаган, фақатгина 55 нафар (9,82±1,26%) бемор боланинг ота-оналари болаларда аллергия касалликларни даволаш, унинг схемалари ва даволаш самарадорлигига эришиш бўйича билимларга эга бўлишган. Бу ҳар 10 нафар бемор боладан 1 нафари дегани, қолган 9 нафар бола, аллергия касалликлардан

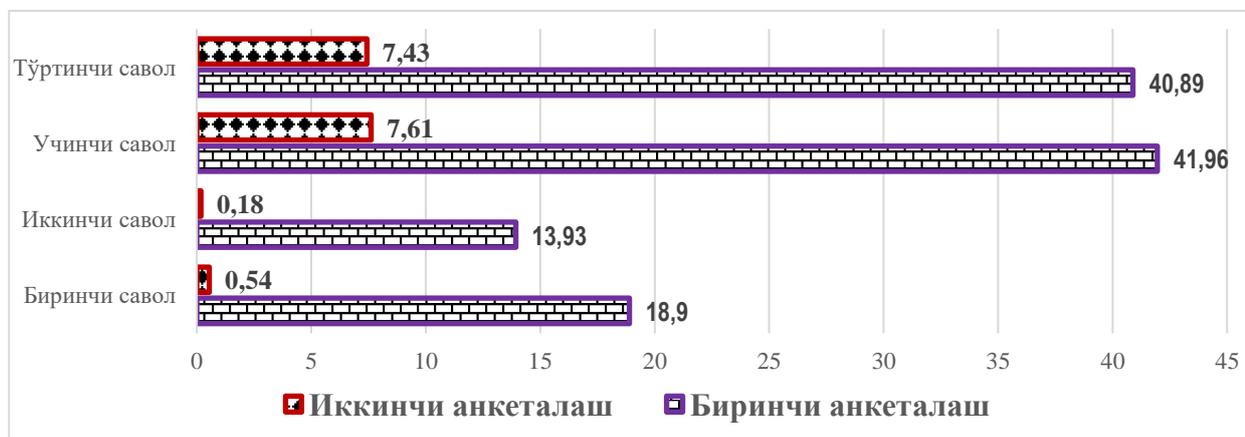
қийналиб, ушбу ҳолат бўйича элементар билимга эга бўлмаган ота-оналарнинг ҳам психологик нуқтаи-назардан қийналишларига сабаб бўлган.

АК да ота-оналар учун ўқув жараёни аллергия кунлари билан якунланган, улар давомида аллергия бўйича расмлар танлови ўтказилган. Болалар ва ота-оналар аллергияни даволаш ва ўз-ўзини назорат қилиш масалалари бўйича билимларга бағишланган махсус викторинада иштирок этганлар. Ота-оналарнинг иштироки болаларни аллергия кунига тайёрлаш, зални безаш, танловлар ва концертлар ўтказишдан иборат бўлган. Бундан ташқари, ота-оналарнинг ижодий сайи-ҳаракатлари аллергия кунларида намоиш этилган.

Аллергик касалликлар кузатилган болаларнинг ота-оналари семинар тугаб, билимлари мустаҳкамлангач, яна иккинчи марта юқорида келтирилган анкета саволларига жавоб берганлар. Семинар давомида турли сабабларга кўра уни 8 нафар ота-она тарк этиб, семинар охирида анкеталашда 552 нафар ота-она иштирок этган. Жавоблар талқин ва таҳлили олдинги анкеталаш натижалари билан қиёсланган ҳолда амалга оширилган.

Олинган натижалар шуни кўрсатганки, семинарда тўлиқ ва фаол иштирок этган респондентларнинг ($n=552$) кўпчилигида аллергия ва аллергик касалликларни даволаш бўйича етарлича маълумот борлиги аниқланган.

Агар семинардан олдин ота-оналарнинг $18,93 \pm 1,66\%$ аллергия таърифини бера олишмаган бўлишса (5-расм), семинар охирига келиб, бу рақам $0,54 \pm 0,31\%$ гача ($n=3$) пасайган, агар $13,93 \pm 1,46\%$ нафар ота-она болаларда аллергик касалликларда биринчи ёрдам кўрсатишни билишмаган, семинар охирига келиб 1 нафар ота-она ($0,18 \pm 0,17\%$) бу ҳолатга жавоб бера олмаган.



5-расм. Семинаргача ва семинардан кейин тингловчиларда аллергик касалликлар бўйича тасаввур ҳосил бўлиши динамикаси, % (биринчи савол: аллергия таърифини бера олмаган; иккинчи савол: аллергияда биринчи ёрдам кўрсатишни билмаслик; учинчи савол: бронхиал астма нима, деган саволга жавоб бера олмаган; тўртинчи савол: аллергик касалликлар кучайиш сабабларини билмаган).

Анкеталашнинг иккинчи қисми болаларда аллергик касалликларни даволашга бағишланган бўлиб, асосан учта кўрсаткич бўйича солиштирма таҳлил ўтказилган. Агар семинардан олдин респондентларнинг $38,04 \pm 2,05\%$ и аллергияни енгиллаштиришни қандай амалга оширишни билишмаган бўлса,

семинардан кейин ўтказилган маъруза ва машғулотлардан сўнг бу параметр кескин пасайиб, жами $2,54 \pm 0,67\%$ ни ($n=14$) ташкил этган (6-расм).



6-расм. Аллергик касалликларни даволаш тамойилларини ўзлаштириш бўйича семинаргача ва ундан кейинги ота-оналар билим даражаси кўрсаткичлари, % (биринчи савол: аллергияни енгиллаштиришни қайдай қилишни билмайди; иккинчи савол: аллергияни даволаш бўйича тасаввурлари йўқ; учинчи савол: даволашни қандай ўтказиш, даволаш самарадорлигига эриши тўғрисида маълумотлари етарли эмас)

Шундай қилиб, АК да ташкил этилган семинарлар самарадорлигини ўрганиш мақсадида анкеталаш ўтказилган, ушбу анкеталаш семинарлардан олдин, кейин, билимлар яшовчанлигини аниқлаш мақсадида семинарлардан 3 ойдан сўнг ўтказилган. Агар семинарлардан олдин ота-оналарнинг 18,9% и аллергия таърифини бера олишмаган бўлишса, семинар охирига келиб, бу рақам 0,54% гача пасайган, 13,93% ота-она болаларда аллергия касалликларда биринчи ёрдам кўрсатишни билишмаган бўлишса, семинар охирига келиб 0,18% гина ота-она бу ҳолатга аниқ жавоб бера олмаган. Семинар ўтказишдан олдин «бронхиал астма нима?» деган саволга жавоб бера олмаганлар 41,96% бўлса, семинардан кейин бу саволга жавоб бермаган ота-оналар 7,61% ни ташкил этган. Болаларда аллергия касалликлар кучайиш сабабларини билиш даражалари 40,89% ҳолатда кам бўлса, иккинчи анкеталашда бу ҳолат 7,43% гача пасайган. Шунингдек, семинардан олдин респондентларнинг 38,04% и аллергияни енгиллаштиришни қандай амалга оширишни билишмаган бўлса, семинардан кейин бу параметр 2,54% гача ижобий томонга камайган, болаларда кечадиган аллергияни даволаш ҳақида тасаввурлари бўлмаган 51,97% респондентлар фоизи семинарлардан сўнг 7,07% гача камайган.

Даволашни қандай ўтказиш, самарадорликка эришиш тўғрисида маълумотлари етарли бўлмаган респондентлар фоизи 38,21% ни ташкил этган бўлса, семинарлардан кейин бундай ота-оналар фоизи 9,24% гача ишонарли камайган. Семинарлар давомида берилган билим ва кўникмалар яшовчанлигини ўрганиш шуни кўрсатганки, барча 7 та кўрсаткич бўйича семинарлардан кейин билимлар яшовчанлиги сақланиб қолган. Иккинчи анкеталашдан кейин билимлар яшовчанлиги баъзи респондентларда паст

бўлса ҳамки, семинарлардан олдинги параметрлар даражасигача камаймаган. Гарчи иккинчи анкеталаш ва билимлар яшовчанлигини ўрганиш бўйича ўтказилган учинчи анкеталаш фоизлари орасида ишонарли тафовутлар аниқланган бўлса ҳам, улар кам бўлиб, ораларида фарқлар бўлмаган.

АК шароитида психологик реабилитация қилиш бўйича 1-гуруҳда 12 ёшдан 14 ёшгача бўлган 10 нафар бола, 2-гуруҳда 14 ёшдан 16 ёшгача бўлган 10 нафар ўсмир иштирок этган, машғулотлар ҳафтасига 2 марта 2 соатдан ўтказилган (жами 16 соат - 1 ой давомида).

Улар орасида психологик реабилитацияни ўтказишда бир қатор омиллар ҳисобга олинган: аллергия касалликларга боғлиқлик, ўзини ўзи қадрлашнинг пасайиши, умидсизликка чидамликнинг пастлиги, беморнинг оила, мактаб, ёшга боғлиқ хусусиятлари, темпераменти, характери, шахсиятидаги аввалги мавқеини йўқотиши.

Психологик реабилитацияни болалар ўтказиш давомида улар билан ўзаро муносабатлар методологияси асослари ишлаб чиқилди ва қўллаб-қувватлаш гуруҳларида болалар билан ишлаш асосан гуруҳ бир нечта босқичлардан иборат бўлган:

1. Психодиагностика - психолог ва бола/ўсмир орасидаги индивидуал мулоқот давомида амалга оширилган ва унинг ҳиссий соҳасини баҳолаш учун тестлар ва проектив усуллардан фойдаланишга таянилган.

2. Педагогик кузатиш - бола/ўсмирнинг хулқ-атвори хусусиятларини аниқлаш ва тенгдошлари билан мулоқотда (гуруҳ ичида ишлашда) унинг характерини тан олишга таянилган.

3. Узоқ муддатли педагогик-психологик кузатиш - бола/ўсмирнинг шахси ва ижтимоий ривожланиши таҳлил қилинди, боланинг ота-онаси билан, уй, мактаб, дўстлари орасида ўзини тутиши, яқин атрофидаги муҳитга муносабати ўрганилган ва таҳлил қилинган. Таҳлил давомида ўсмир шахсини шакллантириш тизими аниқланган: қадрият йўналишлари, ижтимоий ғоялар, муносабатлар, эътиқодлар, ўз-ўзини ҳурмат қилиш қобиляти, ўзига танқидий ёндошиши, хулқ-атвор хусусиятлари ва бошқалар.

4. Психотерапия (индивидуал ва гуруҳ шакллари) - бола/ўсмир билан ишлаш жараёнида олдинги босқичларда олинган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда қурилган ва қоида тариқасида, кузатув давомида аниқланган ўсмирнинг ижобий фазилатларига қаратилган.

Тўрттала параметр ҳам ўз ижобий самарасини берган. Ижобий натижа 90-100% оралиғида бўлган ва тавсия этилаётган методологиянинг устунлигини кўрсатган, ушбу методология юқори самарага эга услуб сифатида соғлиқни сақлаш амалиётига тавсия этилган.

Диссертациянинг «**Болаларда ташҳисланган аллергия касалликлар диагностикасининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш натижалари таҳлили**» деб номланган олтинчи бобида аллергия касалликлар ташҳисотининг ўзига хос хусусиятлари кўрсатилган.

Аллергик касалликлар кузатилган, қишлоқ шароитида доимий истиқомат қиладиган барча болаларнинг 58,62% ида 3 ёшгача атопик дерматит билан касалланганлиги аниқланган, кейинчалик, улар тадқиқотларга жалб қилинган пайтда 45,52% ида шу ташҳис борлиги тасдиқланган. Шунингдек, болаларнинг 17,24% ида атопик дерматит, 26,90% ида Квинке шиши, 78,62% ида нафас олиш қийинлишуви белгилари, 75,86% ида бронхиал астма, бурун тикилиши 71,72% ҳолларда қайд этилган.

Бемор болалар оналарининг 49,66% и, оталарининг 20,0% ида аллергия касалликлар аниқланган. Болалар истиқомат қиладиган уйда турли уй ҳайвонлари боқилиши 13,10% ҳолатда кузатилган, бошқа омиллар 11,03% ни ташкил этгани ҳолатда, 6,21% болаларда шаклланган аллергия касалликлар сабабларини аниқлашнинг иложи бўлмаган. Анемия бронхиал астма бўлган болалар оналарида аллергия ринит ва атопик дерматит бўлган болаларнинг оналарида қараганда кўп учраган. Бола ташлаш хавфи, ҳомилаликда сурункали гипоксия, сурункали инфекция ўчоғининг кучайиши каби ҳолатларда ҳам айни шу ўзгаришлар тенденцияси такрорланган.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда болаларда аллергия касалликлар ташҳисотини таъминловчи барча омилларни жамлаб, босқичларга ажратган ҳолда тизимлаб чиқилган ва фойдаланиш учун тавсия этилган.

Ташҳиснинг биринчи босқичида аллергиянинг клиник кўринишлари аниқланади, аллергия зонанинг бемор билан бевосита алоқаси, унинг шикоятлари, клиник белгилари, анамнези аниқланади.

Ташҳиснинг иккинчи босқичида аллергиянинг IgE га боғлиқ механизмини аниқлаш - скрининг тестларидан фойдаланишларни ўз ичига олади. Аллергия фонининг мавсумий кўринишлари клиник белгиларига қараб уларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари танланади.

Ташҳиснинг учинчи босқичида бемор болалар учун муҳим бўлган алергенлар манбасини аниқлаш, энг кўпини бирлаштирадиган аллергия реакцияларнинг умумий ва клиник жиҳатдан аҳамиятли бўлган текширишларини ўтказиш амалга оширилади.

Ташҳиснинг тўртинчи босқичида ташҳис модулларига киритилмаган индивидуал сабабларни - муҳим алергенлар базасини қидириш амалга оширилади.

Ташҳиснинг бешинчи босқичида таркибий қисмлардан ажратилган ташҳисни аниқлаш амалга оширилади.

Тадқиқот давомида ишлаб чиқилган ташҳислаш тизими аллергия фонига бемор болаларнинг эҳтиёжлари ва бемор болаларнинг шахсий ҳаёт тарзига мос келади.

Болаларда аллергия касалликлар ташҳисотини таъминловчи барча омиллар жамланиб, босқичларга ажратган ҳолда тизимлаб чиқилгани ушбу патологиянинг эрта ташҳисини ўтказиш, шунга мос ҳолда даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини ошириш имконини берган. Шунингдек,

олинган натижалар ва қилинган хулосаларнинг тиббий ва ижтимоий аҳамиятини аниқлаш имконини берган.

ХУЛОСА

1. Аллергик касалликлар ташҳисланган 3-7 ва 8-12 ёшли болалар қон зардобидаги иммуноглобулинлар миқдорий дисбаланси борлиги аниқланди, ушбу дисбаланс 3-7 ёшлиларда IgA ва IgG нинг мос равишда асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,77 ва 1,25 мартагача ишонарли камайгани, IgM ва IgE нинг 1,75 ва 5,03 мартагача ишонарли равишда ошиши билан тавсифланади, 8-12 ёшли болалар қон зардобида IgA ва IgG асосий гуруҳда 1,54 ва 1,27 мартага камайган, IgM ва IgE мос равишда 1,75 ва 6,16 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли ошган. Улар миқдорий ўзгаришларидаги бундай дисбаланс ўрганилаётган патологиянинг патогенетик хусусиятлари боғлиқ, деб изоҳланди.

2. Аллергик касалликлар ташҳисланган 3-7 ёшли болалар қон зардобидаги лактоферин, СЗС ҳамда прокальцитонин қонцентрацияларининг бемор болаларда соғлом болаларга нисбатан ишонарли даражадаги тафовути лактоферрин буйича 1,79 мартани, СЗС буйича 1,90 мартани, прокальцитонин буйича 1,29 мартани ташкил этди. Учала кўрсаткичнинг назорат гуруҳига нисбатан кўпайиш интенсивлиги 8-12 ёшли болаларда кўпроқ бўлган. Ушбу патология кузатилган болалар иммун статусини баҳолаш учун лактоферин, СЗС ларни ўрганиш тавсия этилади.

3. Аллергик касалликлар кузатилган 3-7 ва 8-12 ёшли болаларда лактоферрин, СЗС, прокальцитонин давогача назорат кўрсаткичларидан ишонарли баланд бўлгани ҳолда, даводан сўнг турли интенсивликда пасайди, лактоферрин ёш гуруҳларига мос ҳолда 1,81 ва 2,12 мартага пасайиб, меъёр чегараларигача етган бўлса, СЗС давогача кўпайгани ҳолда, даводан сўнг ёшга мос 1,98 ва 1,84 мартагача ишонарли равишда пасайди ва меъёр чегаралари доирасида бўлди. Аллергик касалликлар кузатилган болаларда IL-4 ва IL-8 даводан кейин ишонарли пасайган, аммо меъёр чегараларига яқинлашмаган бўлса, IL-10 да даводан кейин ҳам кўпайишда давом этди, IFN- γ буйича ҳам шундай тенденция сақланиб қолди. Бу ҳолат касаллик патогенези, кузатув муддатининг қисқариши, ушбу цитокинларнинг иммун тизимида тутган турлича ўринлари билан изоҳланди.

4. Аллергик касалликлар ташҳисланган болаларда IL-4 3,45 ва IL-8 1,99 мартага ишонарли ошган, IL-10 цитокинларнинг - 2,20 мартага кўпайган, IFN- γ 1,24 мартага камайган. 8-12 ёшли болалар қон зардобидаги IL-4 ва IL-8 миқдорлари мос равишда 3,49 ва 3,72 мартагача ишонарли даражада ошган бўлса, IL-10 қонцентрацияси 2,32 мартагача кўпайди. 8-12 ёшли болаларнинг шу кўрсаткичлари 3-7 ёш болалар параметрлари ўзгаришлар йўналишлари ва интенсивлиги буйича бир бирига яқин эканлиги кузатилди.

5. Аллергик касалликлар кузатилган турли ёшдаги болалар қон зардобидаги иммуноглобулинлар қонцентрациялари даволаш тадбирларидан

кейин касаллик туфайли вужудга келган дисбаланс тикланди. Ҳар иккала ёш гуруҳларида иммуноглобулинлар миқдори ижобий томонга ўзгарди. Даволаш давомида IgE нинг қон зардобидаги концентрацияси даволаш динамикасида пасайиб, даводан кейинги кўрсаткич давогача бўлган параметрдан 3-7 ёшли болаларда 5,03 мартага, 8-12 ёшли болаларда бўлса, 6,16 мартага ишонарли даражада пасайди, аммо натижалар меъёр даражасига етмади ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишонарли даражада юқорилигича қолди.

6. Тадқиқотларда интеграциялашган ёндашувни оптималлаштириш, аллергия касалликлар билан касалланган болаларнинг узок муддатли мониторингини ташкил этиш, даволаш ва профилактика самарадорлиги олис натижаларини ўрганиш, улар ота-оналарининг аллергия касалликлар бўйича билим ва кўникмаларини ошириш мақсадида АК ташкил қилинди. Ушбу самарадорликни аниқловчи 5 та мезон, маърузачи компетентлигини баҳолаш учун 7 та мезон, маърузанинг тингловчилар учун самарадорлигини баҳолаш учун 5 та мезон, шунингдек, маърузачилар учун 5 та асосий қоидалар ишлаб чиқилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АЧИЛОВА ДОНОХОН НУТФИЛЛОЕВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ
АСПЕКТЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ,
РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗА
ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

БУХАРА – 2023

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2021.3.DSc/Tib617

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный консультант

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Абдурахманов Мамур Мустафаевич
доктор медицинских наук, профессор

Разиқова Илмира Сагдуллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Татаурщикова Наталья Станиславовна
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Ведущая организация

Кубанский государственный медицинский университет (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, дом 1. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, дом 1. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 года).

А.Ш. Иноятов

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н.Казакова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

Б.З. Хамдамов

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время одной из важнейших проблем, особенно в педиатрии, являются аллергические заболевания, у детей эта патология занимает второе место. При этом отмечалось увеличение частоты серьезных аллергических реакций и раннее начало клинических проявлений. Своевременная и грамотная диагностика алергопатологий является наиболее актуальной задачей, необходимо изучение современного состояния вопроса диагностики аллергических заболеваний, необходимо обобщение опыта и внедрение в практику в разрезе городских и районных больниц. Аллергические заболевания широко распространены среди детей и представляют серьезную проблему для здоровья. «К распространению аллергических заболеваний приводят следующие факторы: увеличение числа тяжелых аллергических реакций; нарастание аллергических патологий, значительное ухудшение качества жизни больных детей»¹. Особое значение имеют своевременная клиническая диагностика аллергической патологии и методы выявления аллергических заболеваний.

Несмотря на высокую распространенность аллергических заболеваний в мире, проблема аллергии часто остается без внимания, установлено, что в большинстве случаев детских заболеваний на практике больные вообще не получают адекватного лечения или лишь изредка лечатся симптоматическими препаратами, а самолечение распространено. В последние годы зарубежные исследователи уделяют внимание клинко-иммунологическим аспектам аллергических заболеваний у детей, распространенности и интенсивности возникновения этих заболеваний у детей, различным методам лечения и профилактики этих патологий. Полученные результаты по разработке новых методов диагностики аллергических заболеваний у детей являются актуальными для определения факторов риска развития аллергических заболеваний, в том числе пищевой аллергии у детей.

В нашей стране реализуются меры, направленные на совершенствование системы здравоохранения, совершенствование лечения аллергических заболеваний с применением высокотехнологичных клинко-иммунологических методов, повышение эффективности и качества оказания медицинской помощи населению. В связи с этим в 56-й цели части 4 из 7 приоритетных направлений стратегии развития страны на 2022-2026 годы указано «...мероприятия, направленные на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников, реализацию Программы развития системы медицинской помощи на 2022-2023 годы» реализация комплекса мероприятий...»² поставлен ряд задач. Исходя из этого, адаптация

¹ Хоха Р.Н. Диагностическая аллергия: реальность и перспективы. Часть 1. // Вестник Гродненского государственного медицинского университета. - 2020. - Том 18, №3. - С.329-334.

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

аллергических заболеваний к международным стандартам и необходимо дальнейшее углубление научных исследований по разработке высокоэффективных современных методов клинического и иммунологического лечения больных детей различных возрастных групп.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» в Постановлениях ПП-4887 от 10 ноября 2020 года за «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование является частью VI. Выполняется в соответствии с приоритетами «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³.

Исследования, направленные на клиничко-патогенетическое обоснование эффективности различных методов лечения аллергических заболеваний, диагностированных у детей, проводятся в следующих научных центрах и высших учебных заведениях мира: Karolinska Institutet (Sweden), King's College London (England), The University of Hong Kong (Hong Kong), University of Michigan (USA), University of Gothenburg (Sweden), Harvard University (USA), Osstem Implant (Seoul), University of Zurich (Switzerland), University of Bern (Switzerland), Tokyo Medical and Dental University (Japan), Melbourne University (Australia), Beijing University (China), Московский государственный медицинский университет имени Сеченова (РФ), Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

Проводится ряд работ по оптимизации клиничко-иммунологических и медико-социальных аспектов аллергических заболеваний у детей, ранней диагностики и различных методов заболевания, в том числе получены следующие результаты: изменение клиничко-иммунологических показателей развития и течения аллергических заболеваний (King's College London, England); развития аллергических заболеваний разработаны различные комбинированные методы лечения (University of Gothenburg, Sweden); разработка аллергических заболеваний велась на концептуальном подходе к

³ www.xbmu.edu.cn, www.csu.edu.cn, www.unimeib.edu.au, www.hku.hk, www.otago.ac.nz, www.ucs.edu, www.allergic/en, www.aapd.org/, www.aaphd.org/, www.nidcr.nih.gov/research, www.nih.gov, www.mcmaster.ca, www.uchile.ci/english, www.scienceinstitute.in /, www.allergic.edu/

комплексному клинико-иммунологическому, медико-социальному исследованию (Tokyo Medical and Dental University, Japan); усовершенствованы различные эффективные современные методы лечения аллергических заболеваний (University of Bern, Switzerland).

Следует сказать, что клинико-иммунологические, эпидемиологические, комплексные исследования распространенности и интенсивности выявления аллергических заболеваний в сельских районах нашей Республики изучены мало. Исследований распространения этих заболеваний, медико-социальных аспектов аллергических заболеваний у детей проведено немного.

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день под термином «аллергия» понимают нежелательную специфическую иммунную реакцию, которая может привести к аллергическим заболеваниям, реализации различных патогенетических механизмов (Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., 2015). Высокие антигенные нагрузки значительно повышают риск развития атопии: курение матери, токсикозы, нерациональная медикаментозная терапия беременных, воздействие профессиональных аллергенов, односторонняя углеводная диета, злоупотребление продуктами с обязательными пищевыми аллергенами и др. Исключение и предотвращение этих процессов является важным фактором (Черников В.В., 2012; Platz-Mills TA 2004).

Комплексный подход к лечению аллергических заболеваний является звеном сложной цепи, помимо достижения адекватной базисной терапии и иммунологической толерантности, а также профилактических мероприятий и исключения воздействия триггеров (Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., 2014); Наврузова Ш.И. и соавт., 2018; Ганиева Ш.Ш., 2020). Иммунопрофилактика, несомненно, является одним из важнейших звеньев комплексного лечения больных с аллергическими заболеваниями. Однако значительных успехов можно добиться, лишь собрав все звенья этой важной цепи: важно полное и своевременное проведение профилактических мероприятий, устранение провоцирующих факторов (Караулов А.В., 2014).

Исследованиями последних лет доказано, что симптомы аллергии не следует рассматривать как единственный признак аллергического заболевания (Алексеева Л.Г., Федько Н.А., 2007). Аллергическое воспаление и сенсибилизация могут длительное время клинически не проявляться, но всегда присутствуют и способствуют развитию аллергических заболеваний (Малюшинская Н.В. и соавт., 2015).

Безусловно, тактика лечения зависит от течения заболевания. Если основной лечебной задачей в период развития является устранение острых аллергических реакций, то в период ремиссии путем изменения общей реактивности и повышения способности к адекватному ответу предотвращаются периоды возбуждения болезни (Lee D.K., 2014; Corrigan C.J., 2015). Кроме того, применение лечебно-реабилитационных методов у больных с аллергическими заболеваниями становится все более актуальным, учитывая их хорошее сочетание со стандартными схемами

лечения и практически отсутствие побочных эффектов (Гульбин Б.К., Турти Т.В., 2012).

Дисфункция иммунной системы проявляется снижением резистентности детей к инфекционным агентам, снижением активности иммунной системы. У больных с тяжелой формой аллергии в анамнезе отмечается частое обострение очагов инфекционного процесса. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания в системе регуляции Т-клеток всех звеньев иммунной системы иммунодефицит приводит к развитию аутоиммунного компонента (Гурина О.П. и соавт., 2016).

Способность защитить ребенка, склонного к аллергии, от воздействия провоцирующих факторов может предотвратить развитие у него фенотипа аллергического заболевания. Профилактика аллергических заболеваний должна быть обеспечена комплексными мероприятиями и осуществляться на всех этапах жизни человека, начиная с внутриутробного периода (Перевощикова Н.К. и соавт., 2017).

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование Бухарского государственного медицинского института (02.2019 DSc 043) «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологического состояния организма, влияющего на здоровье населения Бухарской области после заражения COVID-19 (2022-2026)» осуществляется на основании плана научно-исследовательских работ.

Целью исследования является определить клинико-иммунологические, медико-социальные аспекты аллергических заболеваний у детей, определить раннюю диагностику и прогноз заболевания на основании обследования.

Задачи исследования:

определение и оценка возрастных изменений гуморального иммунитета и факторов неспецифической резистентности у детей с диагнозом аллергические заболевания;

возрастное исследование и оценка направленности и выраженности изменений концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей с аллергическими заболеваниями;

определение клинико-иммунологических особенностей в динамике лечения детей разного возраста с диагнозом аллергические заболевания, определение разного положения этих цитокинов в иммунной системе;

на основе медико-социальных исследований организовать наблюдение за детьми с аллергическими заболеваниями, разработать механизм изучения отдаленных результатов лечения;

на основе изучения медико-социальных аспектов развития аллергических заболеваний у детей разработать основы их психологической реабилитации и оценить ее эффективность;

разработка диагностических и прогностических критериев аллергических заболеваний на основе клинико-иммунологических, медико-социальных аспектов этой патологии.

Объектом исследования обследовано 4350 детей в возрасте от 3 до 12 лет, проживающих в районах Бухарской области, обследовано 870 детей с подозрением на аллергические заболевания.

Предметом исследования была кровь, сыворотка крови и результаты анкетирования.

Методы исследования. Использовались медико-социальные, функциональные, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые у детей с аллергическими заболеваниями в сыворотке крови определяли неспецифические факторы защиты иммунной системы - лактоферрин в 1,79 раза, С3 компонент комплемента в 1,90 раза, прокальцитонин в 1,29 раза, доказана важность диагностического и прогностического значения лактоферрина и С3 компонента комплемента;

выявлена положительная, правильная, средняя корреляционная связь ($\rho=0,5-0,7$) между основными показателями иммунной системы детей с аллергическими заболеваниями, тогда как все обратные корреляции были слабыми ($\rho>0,3$), указывается низкая патологическая значимость их при данной патологии;

проведена сравнительная оценка результатов био- и иммунокоррекции, проведенных у детей с данной патологией, предложен профилактический метод био- и иммунокоррекции для предупреждения развития у них аллергических заболеваний, доказана его эффективность и безопасность;

для изучения отдаленных результатов лечения и профилактики аллергических заболеваний, а также повышения знаний и навыков их родителей по аллергическим заболеваниям впервые был организован «Клуб аллергии», создана и рекомендована система организации ее деятельности (организационно-методическая, культурно-просветительная, лечебно-профилактическая, психологическая, медико-социальная, информационное обеспечение);

проведена оценка частоты встречаемости аллергических заболеваний у детей, постоянно проживающих в изучаемой сельской местности, выявлены ведущие факторы риска их развития, медико-социальные аспекты, разработаны диагностические и прогностические критерии ранней диагностики и прогнозирования течения.

Практические результаты исследования следующие:

впервые в сравнительном аспекте выявлены клинико-иммунологические особенности динамики течения и исходов аллергических заболеваний у детей, постоянно проживающих в сельской местности, что позволило планировать лечебно-профилактические мероприятия в практическом здравоохранении;

предлагается использовать обследование, проводимое для изучения

частоты аллергических заболеваний у детей, целью которого является ранняя диагностика аллергических заболеваний у детей, а указанные факторы риска позволили выявить детей группы риска по развитию аллергии на этапе ранней диагностики;

показано, что его высокая эффективность, безопасность и дешевизна имеют большое значение для практического здравоохранения, в том числе клинической аллергологии;

рекомендованные диагностические и прогностические критерии ранней диагностики аллергических заболеваний у детей, особенностей их течения и определения перспективы исхода болезни позволили своевременно выявить эти заболевания у детей, тем самым улучшив деятельность первичной медико-санитарной помощи.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных методов исследования, а также достаточным объемом и количеством обследованных больных детей, правильным обоснованным выбором методов статистического анализа и обработкой полученного материала с использованием современных компьютерных технологий, обсуждением результатов исследования на международных и республиканских конференциях, а также публикацией материалов исследований в авторитетных научных изданиях, что подтверждает надежность и обоснованность результатов исследования и выводов по работе.

Научная и практическая значимость результатов исследования .

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что впервые выявлено достоверное повышение уровня лактоферрина, С3 компонента комплемента и прокальцитонина у детей с аллергическими заболеваниями, доказана диагностическая и прогностическая ценность лактоферрина и С3 компонента комплемента, выявлена положительная, правильная, средняя корреляционная связь между показателями иммунной системы больных детей, показана низкая патологическая значимость при слабой обратной связи, предложен профилактический метод био- и иммунокоррекции для предупреждения развития аллергических заболеваний, доказана его эффективность и безопасность, впервые создан «Клуб аллергии», изучена система организации его деятельности, проведена оценка частоты аллергических заболеваний у детей, постоянно проживающих в сельской местности. Определены их медико-социальные аспекты, разработаны диагностические и прогностические критерии ранней диагностики и прогнозирования течения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что впервые выявлены клиничко-иммунологические особенности динамики аллергических заболеваний и их исходы у детей, постоянно проживающих в сельской местности, предложено использовать анкетирование для изучения частоты аллергических заболеваний, для профилактики развития аллергических заболеваний у детей и оценки ее эффективности рекомендован

метод био- и иммунокоррекции, показана его высокая эффективность, безопасность и экономичность, что имеет большое значение для клинической аллергологии, ранней диагностика аллергических заболеваний у детей, особенности их течения, рекомендуемые диагностические и прогностические критерии для определения перспективы окончания этих заболеваний у детей.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов изучения клинико-иммунологических показателей детей с аллергическими заболеваниями разработаны диагностические и прогностические критерии ранней диагностики и прогноза аллергических заболеваний:

утверждены методические рекомендации «Методика оценки клинико-иммунологического состояния детей на фоне аллергии», позволившие определить клинико-иммунологические особенности течения аллергических заболеваний у детей (Заключение № 8н-р/817 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 21.07.2022 г.). Внедрение методической рекомендации привело к оптимизации лечебной тактики, предупреждению рецидивов аллергических заболеваний, улучшению преморбидного фона, прогнозированию последствий заболевания, улучшению качества жизни;

утверждены методические рекомендации «Методика оценки клинико-иммунологического статуса детей, больных бронхиальной астмой», позволяющая проводить оценку клинико-иммунологического статуса детей, больных бронхиальной астмой (Заключение № 8н-р/820 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 21.07.2022 г.). Методические рекомендации позволили снизить уровень заболеваемости среди детей, а также повысить социальную значимость рекомендуемого метода оценки, положительно влияющего на качество жизни детей;

полученные научные результаты о прогностических значениях иммунологических маркеров у детей с аллергическими заболеваниями внедрены в систему здравоохранения, в том числе в практическую деятельность Самаркандского городского медицинского объединения, Каршинской городской 2-семейной поликлиники, Чирчикского городского медицинского объединения, Хорезмского областного многопрофильного медицинского объединения, Бухарское городского медицинского объединения, Андижанского городского медицинского учреждения (Заключение № 8н-з/392 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 27.07.2022 г.). Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволило предотвратить развитие аллергических заболеваний и их осложнений. Внедрение научных результатов в клиническую практику, ранняя диагностика, оптимизация лечебной тактики, снижение развития осложнений, повышение качества медицинской помощи, сокращение сроков стационарного лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 6 научно-практических конференциях, в том

числе на 3 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликованы 33 научных работ, в том числе 12 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе 7 в отечественных и 5 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы. Общий объем диссертации составил 175 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении основывается на актуальности и необходимости диссертации, целях и задачах, а также объекте и предмете исследования, актуальности исследования, перспективам развития науки и техники в Республике Узбекистан, научной новизне и практическим результатам, теоретическое и практическое значение результатов, сведения о ее применении в практике системы здравоохранения, опубликованные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор современных взглядов на этиопатогенез, диагностику, лечение и профилактику аллергических заболеваний у детей»** обобщены теоретические основы исследований, проведенных в этом направлении, и актуальность проблемы. Определена необходимость разработки и внедрения новых подходов к этиологии, патогенезу, диагностике и лечению функционального потенциала аллергических заболеваний у детей, а также необходимость дальнейшего изучения факторов, вызывающих поражение детей при аллергических заболеваниях. Кроме того, выделены проблемы профилактики и снижения этого эффекта, которые нуждаются в рациональном решении, имеющем важное клиническое значение для иммунологии.

Во второй главе диссертации **«Клинико-иммунологические и медико-социальные аспекты аллергических заболеваний у детей, методы исследования для разработки критериев ранней диагностики и прогноза заболевания»** дается общая характеристика клинических материалов, описываются методы исследования.

Все клинические, инструментальные и лабораторные исследования, составляющие основу диссертационной работы, планировались, исходя из поставленных задач, до конца исследования. Выбор объектов исследования, этап клинического исследования; этап проведения иммунологического и медико-социального исследования, этап завершения исследования.

С целью проведения клинических, иммунологических и медико-социальных исследований дети в возрасте 3-12 лет были привлечены к клиническим, клинико-лабораторным, медико-социальным и

иммунологическим исследованиям с целью определения распространенности аллергических заболеваний среди детей, проживающих в Бухаре, Жондоре, Вобкентские районы путем естественного отбора. Выбор этих районов производился исходя из следующих критериев: они расположены на одинаковом расстоянии от крупного промышленного центра, образ жизни населения одинаков, все три района являются сельскими округами, а предоставляемые медицинские услуги и услуги врачей и фельдшеры такие же

Проведено диспансерное наблюдение у 4350 детей в возрасте от 3 до 12 лет, проживающих в этих районах, и наблюдалось 870 детей с аллергией, у которых были различные проявления аллергических заболеваний (рис. 1).



Рис. 1. Возрастные уровни детей, принимавших участие в исследовании, в абсолютных цифрах

В ходе исследования изучено количество центральных поликлиник, семейных поликлиник, сельских врачебных пунктов, география расположения, численность населения, причины распространения аллергических заболеваний в Вобкентском, Жондорском и Бухарском районах. В ходе исследования дети находились на учете для клинического и иммунологического обследования. Дети делятся на возрастные группы 3-7 и 8-12 лет.

Дети контрольной группы - дети без аллергических заболеваний, у них нет генетической предрасположенности к бронхиальной астме, аллергическому риниту и другим аллергическим заболеваниям, другим хроническим соматическим заболеваниям, отклонений в клинических и

биохимических анализах крови не выявлено, у них не было инфекционных заболеваний не менее чем за месяц до исследования.

Проведено исследование на основании клинических особенностей диагностики аллергических заболеваний. Для решения поставленных задач использовался комплекс специальных методов исследования.

Результаты опроса сравнивались с официальными данными о распространенности аллергических заболеваний среди детей этих районов. Перед проведением анкетирования среди 870 детей 3-7 и 8-12 лет и их родителей была изучена статистика поликлиник. По официальным данным за 2020-2022 годы аллергические заболевания увеличиваются с каждым годом. В результате обследования установлено, что распространенными заболеваниями являются аллергический ринит, бронхиальная астма, лекарственная и пчелиная аллергия, поллиноз, пищевая аллергия, аллергический бронхит, атопический дерматит.

Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН Р Уз. Обследовано 85 детей. Контрольную группу составили 25 здоровых детей. Иммунологические исследования IgA, IgM, IgG и IgE в сыворотке крови количественные показатели иммуноглобулинов, IL-4, IL-8, IL-10 цитокинов, прокальцитонина проводили с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). «Вектор-Бест» как диагностические тест-системы использовались набор реагентов АО «Вектор-Бест» (РФ).

У детей, страдающих аллергическими заболеваниями, клиническая симптоматика в реабилитационном периоде лечили препаратом «Бифолак Цинкум» 1,5 г №10 (саше) по показаниям медикаментозного лечения, высокая эффективность подтверждена отдаленными результатами наблюдения (в течение 6 мес). Применение «Бифолак Цинкум» 1,5гр №10 (саше) в лечении детей, страдающих аллергическими заболеваниями, высокоэффективно и патогенетически обосновано, высокоэффективно в лечении и профилактике заболевания, поэтому рекомендуется для широкого круга лиц. использование в клинической практике.

Данные, полученные в ходе исследования, были статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики. В целях стандартизации и полного статистического анализа в офисной программе Microsoft Office Excel 2013 была создана база данных, включающая несколько показателей. Статистический анализ представлен в виде $M \pm m$. При нормальном распределении ожидаемых значений статистическую значимость разницы между средними для независимых выборок определяли с помощью t-критерия Стьюдента. При организации и проведении исследования соблюдались принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации **«Взаимосвязь формирования и развития аллергических заболеваний у детей с показателями иммунной системы»**

изложены основы определения иммунного статуса при аллергических заболеваниях у детей.

Для описания состояния гуморального иммунитета при аллергических заболеваниях у детей в первую очередь необходимо определить и проанализировать концентрацию основных иммуноглобулинов в сыворотке крови. Для обеспечения достоверности полученных результатов и обоснованности выводов интерпретация дается отдельно для детей 3-7 лет и 8-12 лет, чтобы сделать выводы для каждой возрастной категории. Данные показатели иммунной системы детей 3-7 лет, изучаемых в ходе исследования, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Количественные показатели основных иммуноглобулинов в сыворотке крови детей 3-7 лет с диагнозом аллергические заболевания.

| Показатели | Контрольная группа, n=25 | Основная группа, n=30 |
|-------------|--------------------------|-----------------------|
| IgA , г/л | 1,22±0,07 | 0,69±0,01* ↓ |
| IgM , г/л | 1,02±0,07 | 1,79±0,07* ↑ |
| IgG , г/л | 8,01±0,21 | 6,40±0,16* ↓ |
| IgE , МЕ/мл | 24,46±1,05 | 122,98±5,68* ↑ |

Примечание: * - знак отличия контрольной и основной групп, ↑, ↓ - направления изменений.

Достоверно снижен IgA и IgG в основной группе в 1,77 и 1,25 раза соответственно, по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), характеризующейся достоверным повышением IgM и IgE до 1,75 и 5,03 раза соответственно ($P < 0,001$). В зависимости от патогенеза заболевания количественные корреляции IgE с другими иммуноглобулинами не установлены.

Учитывая, что количественные показатели неспецифических факторов защиты имеют важное значение для оценки деятельности иммунной системы, в исследованиях определяли количественные показатели лактоферрина, С3-компонента комплемента (С3С) и прокальцитонина в сыворотке крови, полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей неспецифических факторов защиты в сыворотке крови детей с диагнозом аллергические заболевания

| Показатели | Контрольная группа, n=25 | Основная группа, n=30 |
|-------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Лактоферрин, мкл/мл | 804,35±9,30 | 1442,67±31,04* ↑ |
| С3 компонент комплемента, г/л | 22,87±0,55 | 43,45±2,22* ↑ |
| Прокальцитонин, мг/мл | 0,27±0,02 | 0,27±0,01* ↑ |

Примечание: * - признак различия между контрольной и основной группами, ↑, ↓ - направления изменений.

Определение сывороточных концентраций лактоферрина, СЗС и прокальцитонина у детей 3-7 лет с диагнозом аллергические заболевания показало, что все три показателя были достоверно выше в основной группе, чем в группе контроля ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Эта разница составила 1,79 раза для лактоферрина, 1,90 раза для СЗС и 1,29 раза для прокальцитонина. Полученные результаты позволяют предположить, что лактоферрин и СЗС имеют патогенетическое значение, а в связи с высоким уровнем достоверности изменений рекомендуются в качестве точного индикатора для оценки иммунного статуса детей с данной патологией. Считалось, что изучение определения прокальцитонина у детей этого возраста не является обязательным.

Цитокиновый статус детей 3-7 лет с аллергическими заболеваниями оценивали путем определения IL-4, IL-8 и IL-10, IFN- γ . Выбор вышеперечисленных 4 цитокинов у детей 3-7 лет объясняется тем, что они являются основными провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, их активным участием в деятельности иммунной системы, а также их патогенетическое значение доказано при многих заболеваниях. Показатели концентрации цитокинов, определяемые в сыворотке крови больных детей, представлены в табл. 3.

Если посмотреть на соотношение этих цифр между собой, то можно определить цитокины, количественно ведущие у здоровых и больных детей. Для этого показатель обнаруженного в большом количестве цитокина принимали равным единице, а параметры остальных цитокинов брали относительно него. Например, среди выявленных цитокинов наиболее часто встречался цитокин IFN- γ , его концентрация в крови составила $26,40 \pm 0,94$ нг/мл (1), остальные цитокины рассчитаны на это количество - IL-8 - 0,60 ед., IL-10 - 0,33 ед. и IL-4 - 0,17 ед.

Общий вид $1,0 : 0,60 : 0,33 : 0,17$ ед.

Теперь, если аналогичным образом подсчитать те же параметры больных детей, то получаются следующие показатели: $1,0 : 1,49 : 1,90 : 0,73$ ед.

Для удобства сравнения они расположены последовательно:

$1,0 : 0,60 : 0,33 : 0,17$ – у здоровых детей;

$1,0 : 1,49 : 1,90 : 0,73$ – у больных.

Таблица 3

Описание цитокинового статуса у детей 3-7 лет с аллергическими заболеваниями, нг/мл

| Индикаторы | Контрольная группа, n= 25 | Основная группа, n= 30 |
|---------------|---------------------------|-------------------------------|
| IL-4 | $4,52 \pm 0,25$ | $15,59 \pm 0,60^* \uparrow$ |
| IL-8 | $15,93 \pm 0,73$ | $31,73 \pm 1,66^* \uparrow$ |
| IL-10 | $8,68 \pm 0,57$ | $19,13 \pm 0,5^* \uparrow$ |
| IFN- γ | $26,40 \pm 0,94$ | $21,35 \pm 0,72^* \downarrow$ |

Примечание: * - признак различия между контрольной и основной группами, \uparrow , \downarrow - направления изменений.

Изучение цитокинового статуса детей с диагнозом аллергические заболевания показало, что количество изучаемых цитокинов у больных достоверно повышено по сравнению со здоровыми детьми (IL-4 - в 3,45 раза и IL-8 - в 1,99 раза соответственно), а наблюдался дисбаланс цитокинов. IL-10 увеличился в 2,20 раза, а IFN- γ снизился в 1,24 раза.

Такая ситуация объясняется влиянием аллергических заболеваний на цитокиновый статус. При сравнении показателей здоровых и больных детей между собой показано, что между этими цитокинами существует дисбаланс.

В ходе интерпретации и анализа всех полученных результатов при анализе гуморального иммунитета и цитокинового статуса детей 3-7 лет с диагнозом аллергические заболевания были выявлены следующие особенности:

во-первых, было установлено, что 8 (72,73%) из 11 исследованных показателей иммунной системы в сыворотке крови этих больных достоверно повышены по сравнению с контрольной группой, а 3 параметра (27,27%) достоверно не повышены. Примечательно, что все показатели изменялись разнонаправленно, статистически различаясь;

во-вторых, концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови изменялись разнонаправленно и интенсивно, при этом IgM относительно увеличивались (в 1,75 раза), IgA и IgG относительно снижались (в 1,77 и 1,25 раза соответственно). Определенных закономерностей относительно этого дисбаланса не выявлено, доказано, что их увеличение или уменьшение не связано с аллергическим состоянием у детей;

в-третьих, обнаружено соответствующее патологическому состоянию резкое повышение IgE (в 5,03 раза), еще раз доказана роль изучаемого иммуноглобулина на этом фоне, но корреляционная связь IgE с IgA, IgM, IgG не определена, все положительные и отрицательные корреляции между числами слабые ($\rho > 0,3$);

в-четвертых, на фоне поздних аллергических заболеваний у детей наблюдалось достоверное повышение факторов неспецифической резистентности иммунной системы (лактоферрин, СЗС) по сравнению с показателями контрольной группы, что показало низкую патогенетическую значимость;

в-пятых, на фоне данной патологии было установлено, что сывороточная концентрация цитокинов (IL-4 и IL-8) увеличивалась в 3,45 и 1,99 раза соответственно, что свидетельствовало о непосредственном участии этих цитокинов в патогенезе изучены нозологические формы;

в-шестых, при наблюдении данной патологии концентрации цитокинов (IFN- γ) изменялись разнонаправленно и интенсивно, если IL-10 достоверно возрастал в 2,20 раза, то IFN- γ снижался в 1,24 раза. Этот дисбаланс объясняется спецификой клинико-иммунологического течения аллергической патологии;

в-седьмых, при изучении корреляций 11 изучаемых показателей с одним из них выявлено несколько значимых взаимосвязей: IgE/ЛФ; IgE/СЗС; IgE/IL-4; IgE/IL-8; IgE/IL-10; ЛФ/СЗС; ЛФ/IL-4; ЛФ/IL-10; СЗС/IL-4; IL-4/IL-8; IL-4/IL-10; IL-8/IL-10 - всего 12 зависимостей. Все они представляли собой связи средней силы ($\rho=0,5-0,7$). Все обратные корреляции IgE/IFN- γ и др. были слабыми ($\rho>0,3$) и считались не имеющими патогенетического значения.

После определения 11 основных показателей иммунной системы детей 3-7 лет эти же показатели изучали у детей 8-12 лет и сравнивали с показателями детей 3-7 лет.

При сравнении концентрации основных иммуноглобулинов в сыворотке крови исследуемых детей с контрольной группой было обнаружено достоверное снижение IgA и IgG и статистически значимое снижение IgM (табл. 4).

Таблица 4

Показатели концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови детей 8-12 лет с аллергическими заболеваниями

| Показатели | Контрольная группа, n=25 | Группа сравнения, n=30 |
|------------|--------------------------|------------------------|
| IgA, г/л | 1,22±0,07 | 0,79±0,09 * ↓ |
| IgM, г/л | 1,02±0,07 | 1,72±0,07* ↑ |
| IgG, г/л | 8,01±0,21 | 6,31±0,16 * ↓ |
| IgE, МЕ/мл | 24,46±1,05 | 150,74±5,83* ↑ |

Примечание: * - признак различия между контрольной и основной группами, ↑, ↓ - направления изменений.

При сравнении возрастных групп больных (3-7 лет и 8-12 лет) по всем трем иммуноглобулинам полученные результаты, тенденция и интенсивность изменений были практически близки друг к другу, что свидетельствует о том, что аллергическая патология имеет одинаковые иммуноглобулиновые изменения в обе возрастные группы.

Здесь при исследовании концентрации IgE в сыворотке крови больных и здоровых детей выявлена одинаковая тенденция, количество IgE у больных 8-12 лет выражено в 6,16 раза больше показателей входящие в контрольную группу, - соответственно 150,74±5,83 г/л против 24,46±1,05 г/л ($P<0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в предыдущей возрастной группе, но выраженность изменений была ниже (в 5,03 раза). Соотношения различий между основной и контрольной группами для обеих возрастных групп нанесены на рис. 2 для сравнения.

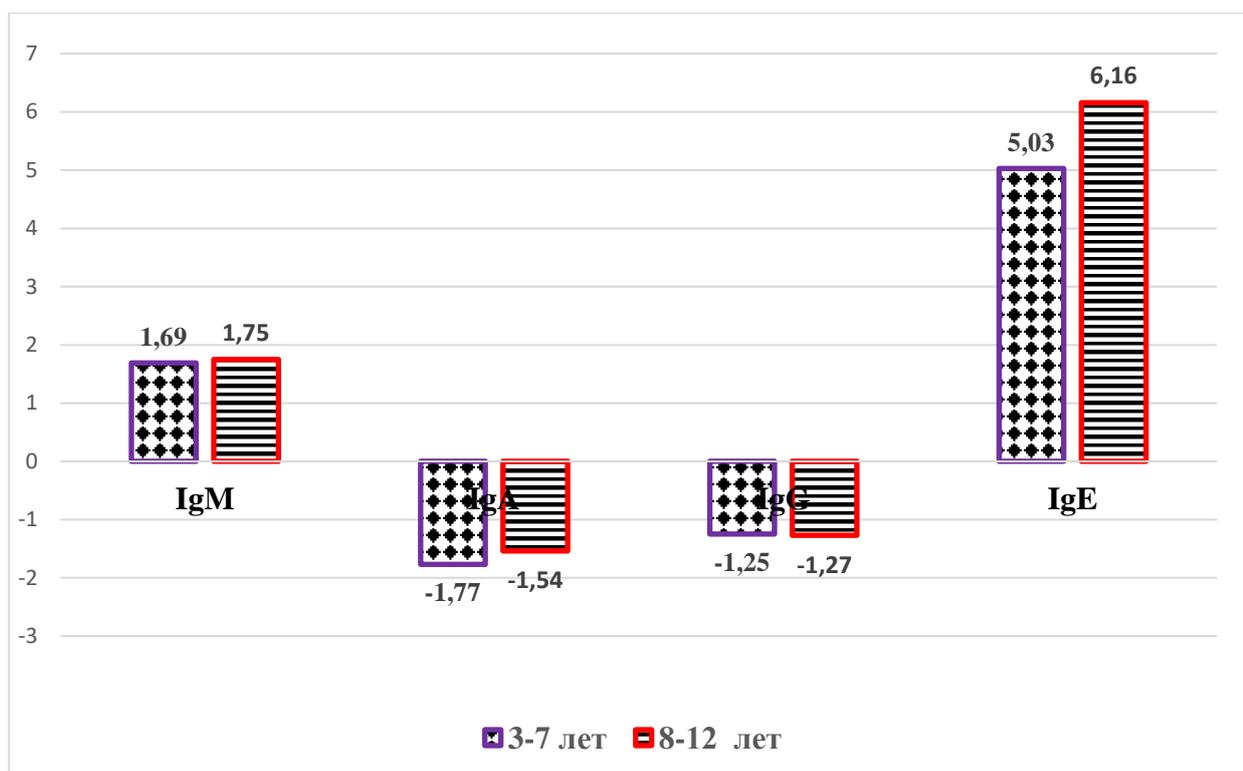


Рис. 2. Соотношение различий количества иммуноглобулинов у детей с аллергическими заболеваниями в возрасте 3-7 лет и 8-12 лет, сколько раз.

Видно, что в обеих возрастных группах (3-7 лет и 8-12 лет) различия между основной и контрольной группами очень схожи между собой, тенденция изменений практически одинакова, и есть небольшая разница по интенсивности изменений. Показано, что это различие не имеет существенного значения для патогенеза заболевания, но основным признаком является тенденция изменений.

Если составить сравнительную картину по возрастным группам, то тенденции изменений вышеперечисленных 4 иммуноглобулинов в сыворотке крови детей 3-7 и 8-12 лет были одинаковыми.

На следующем этапе работы были сравнительно изучены показатели факторов неспецифической резистентности иммунной системы (табл. 5).

Показатели факторов неспецифической резистентности иммунной системы в сыворотке крови детей 8-12 лет с аллергическими заболеваниями изменялись в ту же сторону, о чем свидетельствовал их достоверный рост по сравнению с показателями контрольной группы. Эта ситуация показала 2,05 раза для лактоферрина, 2,25 раза для СЗС, 2,10 раза для прокальцитонина ($P < 0,001$). Аналогичная тенденция изменений наблюдалась у детей 3-7 лет, при этом различий между этими возрастными группами по патогенетическим механизмам заболевания практически не было. Интенсивность повышения этих трех показателей по сравнению с контрольной группой была больше у детей 8-12 лет, что объяснялось тем, что их иммунная система полностью сформирована, факторы неспецифической резистентности адекватно реагируют на внешние воздействия (инфекционные агент).

Таблица 5

Показатели факторов неспецифической резистентности в сыворотке крови детей 8-12 лет с диагнозом аллергические заболевания

| Индикаторы | Контрольная группа, n =25 | Группа сравнения, n =30 |
|----------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Лактоферрин, мкл/мл | 804,35±9,30 | 1645,88±26,11* ↑ |
| Компонент С3 комплемента, г/л | 22,87±0,55 | 51,47±0,87* ↑ |
| Прокальцитонин нг/мл | 0,21±0,06 | 0,44±0,01* ↑ |

Примечание: * - признак различия между контрольной и основной группами, ↑, ↓ - направления изменений.

В табл. 6 представлены результаты изучения цитокинового статуса здоровых и больных детей 8-12 лет.

Таблица 6

Сравнительные показатели цитокинового статуса у детей 8-12 лет с диагнозом аллергические заболевания, нг/мл

| Показатели | Контрольная группа, n=25 | Группа сравнения, n=30 |
|------------|--------------------------|------------------------|
| IL -4 | 4,52±0,25 | 15,78±0,35* ↑ |
| IL -8 | 15,93±0,73 | 59,32±2,52* ↑ |
| IL -10 | 8,68±0,57 | 20,17±0,65* ↑ |
| IFN-γ | 26,40±0,94 | 19,17±0,67* ↓ |

Примечание: * - признак различия между контрольной и основной группами, ↑, ↓ - направления изменений.

Изучение концентрации цитокинов в сыворотке крови детей 8-12 лет с диагнозом аллергические заболевания показало, что направленность количественных изменений цитокинов в сыворотке крови больных детей по сравнению со здоровыми детьми была различной, если количество концентрации IL-4 и IL-8 увеличилась в 3,49 и 3,72 раза соответственно, значительно увеличилась ($P<0,001$), концентрация IL-10 достоверно увеличилась в 2,32 раза ($P<0,001$). Однако у больных детей наблюдалось снижение количества IFN-γ (до 1,38 раза, $P<0,05$). Если сравнивать направления и интенсивность изменений цитокинов, то наблюдалось преобладание IL-4, IL-8 цитокинов, а в изменениях противовоспалительных цитокинов наблюдался дисбаланс, что объяснялось патогенетической особенностью изучаемой патологии. Если эти показатели детей 8-12 лет сопоставить с параметрами детей 3-7 лет, то было видно, что направления и интенсивность изменений близки между собой, что свидетельствовало о том, что обе возрастные группы статистически значимо не различались друг от друга по цитокиновому статусу.

В четвертой главе диссертации «**Результаты изучения гуморального иммунитета и цитокинового статуса в динамике лечения детей с аллергическими заболеваниями**» представлены изменения в динамике показателей иммунной системы в процессе лечения.

До лечения концентрации основных иммуноглобулинов в сыворотке крови детей 3-7 лет и 8-12 лет изменялись по-разному по сравнению с контрольной группой, наблюдался количественный дисбаланс. Эта ситуация была практически одинаковой в обеих возрастных группах, и только интенсивность изменения содержания IgE характеризовалась высоким уровнем ($P < 0,05$) у детей 8-12 лет по сравнению с сопоставимой возрастной группой (табл. 7).

Таблица 7

Изменения в динамике лечения иммуноглобулинов в сыворотке крови детей с аллергическими заболеваниями.

| Показатели | Возраст | Контрольная группа, n=25 | Полученные результаты | |
|------------|---------|--------------------------|-----------------------|---------------------|
| | | | До лечения, n=30 | После лечения, n=30 |
| IgA, г/л | 3-7 | 1,22±0,07 | 0,69 ±0,01* | 0,83±0,01* ^ ↑ |
| | 8-12 | | 0,79 ±0,09* | 1,56±0,13* ^ ↑ |
| IgM, г/л | 3-7 | 1,02±0,07 | 1,79 ±0,07* | 1,18±0,06* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 1,72 ±0,07* | 1,20±0,05* ^ ↓ |
| IgG, г/л | 3-7 | 8,01±0,21 | 6,40 ±0,16* | 8,31±0,12* ^ ↑ |
| | 8-12 | | 6,31 ±0,16* | 7,35±0,23* ^ ↑ |
| IgE, МЕ/мл | 3-7 | 24,46±1,05 | 122,98±5,68* | 34,73±1,00* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 150,74±5,83* | 34,41±2,99 * ^ ↓ |

Примечание: * - знак достоверных различий между основной и контрольной группами; ^ - признак достоверной разницы показателей до лечения и после лечения; ↑, ↓ - направления изменений.

В обеих возрастных группах установлено положительное влияние лечебных мероприятий на иммунологические показатели. Изменения показателей до и после лечения были положительными во всех случаях. Это свидетельствовало об адекватном подборе препаратов, входящих в лечебный комплекс. Анализ полученных цифр показал, что количество IgA значительно снизилось по сравнению с данными контрольной группы до лечения ($P < 0,05$), а после лечения значительно увеличилось ($P < 0,05$).

Концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови больных разного возраста после лечения количественно изменялись, и дисбаланс, вызванный заболеванием, восстанавливался. В обеих возрастных группах количество иммуноглобулинов изменилось положительно ($P < 0,05$). По возрастным группам после лечения достоверно возрос IgA ($P < 0,05$) в 1,20 и 1,97 раза ($P < 0,05 - 0,001$), IgG в 1,30 и 1,16 раза соответственно, достоверно снижалось количество IgM в 1,52 и в 1,43 раза соответственно ($P < 0,05$). Стоит отметить, что, кроме средних показателей, увеличились практически все индивидуальные показатели.

Особое внимание привлек уровень изменений показателей IgE, поскольку

динамика этих изменений резко отличалась от других иммуноглобулинов (рис. 3).

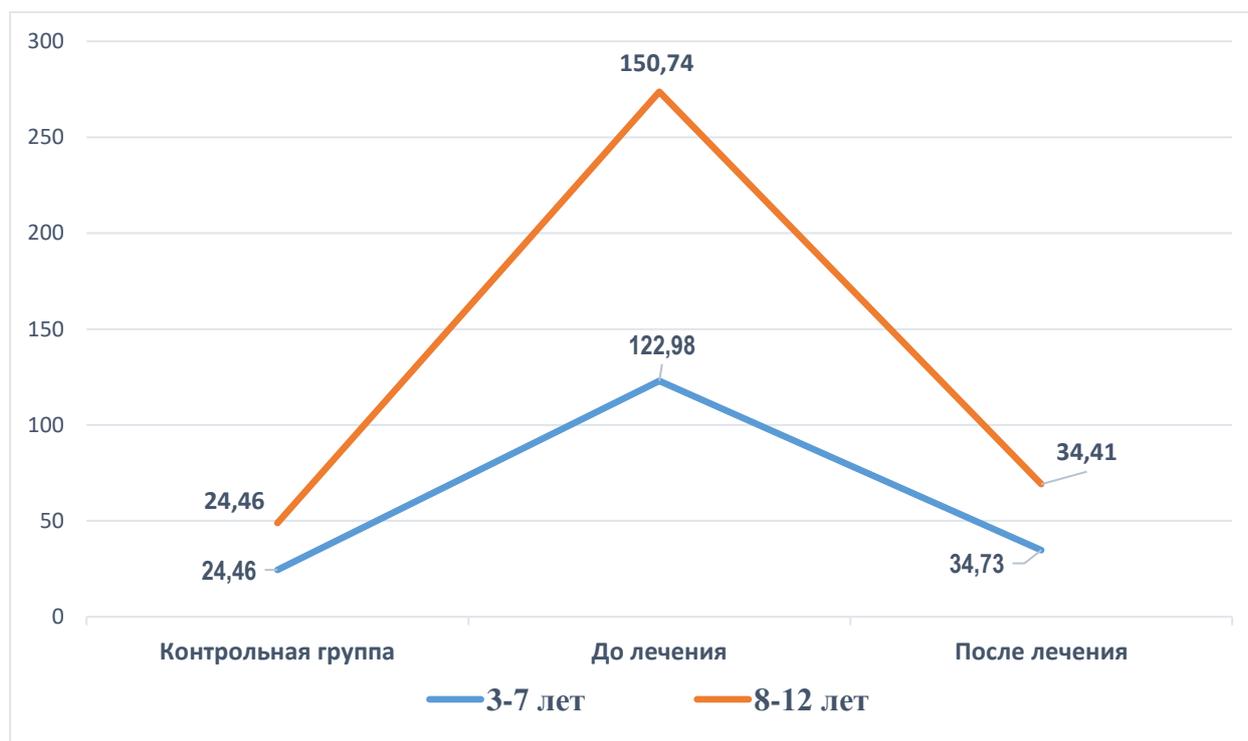


Рис. 3. Сравнительные показатели концентрации IgE в сыворотке крови в динамике лечения у детей разного возраста с диагнозом аллергические заболевания, МЕ/мл.

Так, на фоне лечения концентрация IgE в сыворотке крови резко снижалась в динамике лечения, а показатель после лечения достоверно снижался от показателя до лечения в 5,03 раза у детей 3-7 лет, а у в 6,16 раза у детей 8-12 лет ($P < 0,001$), однако результаты не достигли нормы и оставались достоверно выше контрольной группы ($P < 0,05$). Эти изменения показывают, что IgE неразрывно связан с патогенезом заболевания, что изменения концентрации этого иммуноглобулина связаны с лечением, что лечение нельзя прекращать до тех пор, пока концентрация этого иммуноглобулина не снизится до нормальных значений, что этот иммуноглобулин оказывает прямое указываются обратные, умеренные и сильные ассоциации с другими иммуноглобулинами (IgA, IgM, IgG) в сыворотке крови. У детей с аллергическими заболеваниями необходимо выявление и сравнение иммуноглобулинов при диагностике этого заболевания, а при назначении лечебных мероприятий - изучение динамики лечения для оценки эффективности лечения.

С целью изучения динамики изменений неспециальных факторов иммунной системы в динамике лечения и с целью сравнительного анализа было изучено количество лактоферрина, СЗС, прокальцитонина в сыворотке крови, представленное в табл. 8.

Таблица 8

Показатели лечебной динамики факторов неспецифической резистентности иммунной системы в сыворотке крови детей разного возраста с аллергическими заболеваниями

| Показатели | Возраст | Контрольная группа, n=25 | Полученные результаты | |
|-----------------------|---------|--------------------------|-----------------------|------------------------------|
| | | | До лечения, n=30 | После лечения n=30 |
| Лактоферрин, мкл/мл | 3-7 | 804,35±9,30 | 1442,67±31,04* | 796,36±12,47* [^] ↓ |
| | 8-12 | | 1645,88±26,11* | 776,08±16,54* [^] ↓ |
| СЗС, г/л | 3-7 | 22,87±0,55 | 43,45±2,22* | 21,92±0,59* [^] ↓ |
| | 8-12 | | 51,43±0,87* | 27,98±0,74* [^] ↓ |
| Прокальцитонин, мг/мл | 3-7 | 0,21±0,06 | 0,27±0,01 | 0,29±0,01 ↔ |
| | 8-12 | | 0,44±0,01* | 0,17±0,01* [^] ↓ |

Примечание: * - знак достоверных различий между основной и контрольной группами; [^] - признак достоверной разницы показателей до лечения и после лечения; ↑, ↓ - направления изменений; ↔ - достоверной разницы нет.

Как видно из представленной табл. 8, в обеих возрастных группах показатели после лечебных мероприятий достоверно изменились по сравнению с показателями до них ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Хотя изменения были разнонаправленными, во всех случаях они достигли или приблизились к границам нормы.

Изучение различных показателей факторов неспецифической резистентности иммунной системы в сыворотке крови детей 3-7 лет и 8-12 лет с аллергическими заболеваниями показало, что лактоферрин СЗС и прокальцитонин достоверно превышали значения контрольной группы до лечения ($P < 0,001$), после лечения при разной интенсивности снижались, лактоферрин снижался в 1,81- и 2,12-кратном соответствии с возрастом ($P < 0,001$) до нормальных пределов, а СЗС увеличивался ($P < 0,001$) до лечения и достоверно после лечения в 1,98 и 1,84 раза соответственно возрасту снижалась ($p < 0,001$) и находилась практически в пределах нормы. Аналогичная тенденция наблюдалась для прокальцитонина.

Отдельно следует отметить, что количественные показатели цитокинов после лечения отличались от ранее изученных показателей гуморального иммунитета (табл. 9).

Для лучшего понимания сравнительного анализа полученных результатов было признано необходимым упомянуть соотношение этих показателей с параметрами контрольной группы (табл. 10). Для этого параметры контрольной группы принимались равными 1, и с ними сравнивались результаты до и после лечения.

Как видно из табл. 10, концентрация цитокинов изменялась разнонаправленно и интенсивно в динамике лечения, количественные изменения цитокинов (ИФН- γ , ИЛ-8) менялись в ту же сторону и интенсивности, в то время как противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-

4) закономерности в его изменениях не наблюдалось. Такая ситуация была одинаковой в обеих возрастных группах.

Таблица 9

Параметры динамики лечения цитокинового статуса у детей с диагнозом аллергические заболевания, пг/мл

| Показатели | Возраст | Контрольная группа, n=25 | Полученные результаты | |
|------------|---------|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| | | | До лечения, n=30 | После лечения n=30 |
| IL-4 | 3-7 | 4,52±0,25 | 15,59±0,60* | 6,80±0,28* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 15,78±0,35* | 5,45±0,21* ^ ↓ |
| IL-8 | 3-7 | 15,93±0,73 | 31,73±1,66* | 22,36±0,75* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 59,32±2,52* | 25,02±1,59* ^ ↓ |
| IL-10 | 3-7 | 8,68±0,57 | 19,13±0,58* | 25,72±3,22* ^ ↑ |
| | 8-12 | | 20,17±0,65* | 23,02±1,45* ^ ↑ |
| IFN-γ | 3-7 | 26,40±0,94 | 21,35±0,72* | 36,43±1,43* ^ ↓ |
| | 8-12 | | 19,17±0,67* | 28,86±0,69* ^ ↑ |

Примечание: * - знак достоверных различий между основной и контрольной группами; ^ - признак достоверной разницы показателей до лечения и после лечения; ↑, ↓ - направления изменений.

Таблица 10

Показатели лечебной динамики соотношения цитокинового статуса у детей с аллергическими заболеваниями

| Показатели | Возраст | Контрольная группа, n=25 | Полученные результаты | |
|------------|---------|--------------------------|-----------------------|---------------------|
| | | | до лечения, n=30 | после лечения, n=30 |
| IL-4 | 3-7 | 1,0 | 3,45 | 1,50 |
| | 8-12 | | 3,49 | 1,21 |
| IL-8 | 3-7 | 1,0 | 1,99 | 1,40 |
| | 8-12 | | 3,72 | 1,57 |
| IL-10 | 3-7 | 1,0 | 2,20 | 2,96 |
| | 8-12 | | 2,32 | 2,65 |
| IFN-γ | 3-7 | 1,0 | 0,81 | 1,38 |
| | 8-12 | | 0,73 | 1,09 |

ИФН-γ и IL-8 достоверно снижались после лечения (P<0,05) и практически не приближались к нормальным пределам у детей с аллергическими заболеваниями, в то время как IL-10 после лечения продолжал повышаться (P<0,05), такая же тенденция сохранялась. наблюдается для IFN-γ. Такая ситуация объясняется патогенезом заболевания, укорочением периода наблюдения и разным положением этих цитокинов в иммунной системе.

В пятой главе диссертации «Оценка медико-социальных исследований у детей с аллергическими заболеваниями» представлены результаты медико-социальных исследований при данной патологии.

В целях оптимизации и совершенствования комплексных подходов в исследованиях, организации длительного наблюдения за детьми с аллергическими заболеваниями, изучения отдаленных результатов эффективности лечения и профилактики, а также в целях повышения знаний и навыков родителей по аллергическим заболеваниям создан «Клуб аллергии» (КА) и при нем создана горячая линия «Аллергологическая помощь».

Членами организованного и функционирующего КА были аллерголог, иммунолог, реабилитолог, оториноларинголог, пульмонолог, физиотерапевт, психолог, родители и их дети. Работа КА основывалась на обоюдном интересе всех участников, пожеланиях больных детей и их родителей.

В процессе проведения научно-исследовательских работ была разработана и рекомендована система организации деятельности и направлений КА. Эта система состоит из следующих частей (рис. 4):

организационно-методическая: формирование базы данных о новых традиционных и нетрадиционных методах профилактики аллергии, организация аллергологического просвещения родителей, детей и подростков, раздача раздаточных материалов аллергологам;

Культурно-просветительная: организация дней аллергии, массовых мероприятий и акций, организация посещения различных зрелищных мероприятий, проведение детских рисунков, конкурсов, концертов, викторин, театрализованных представлений, обеспечение участия членов АК в данных культурно-просветительских мероприятиях;

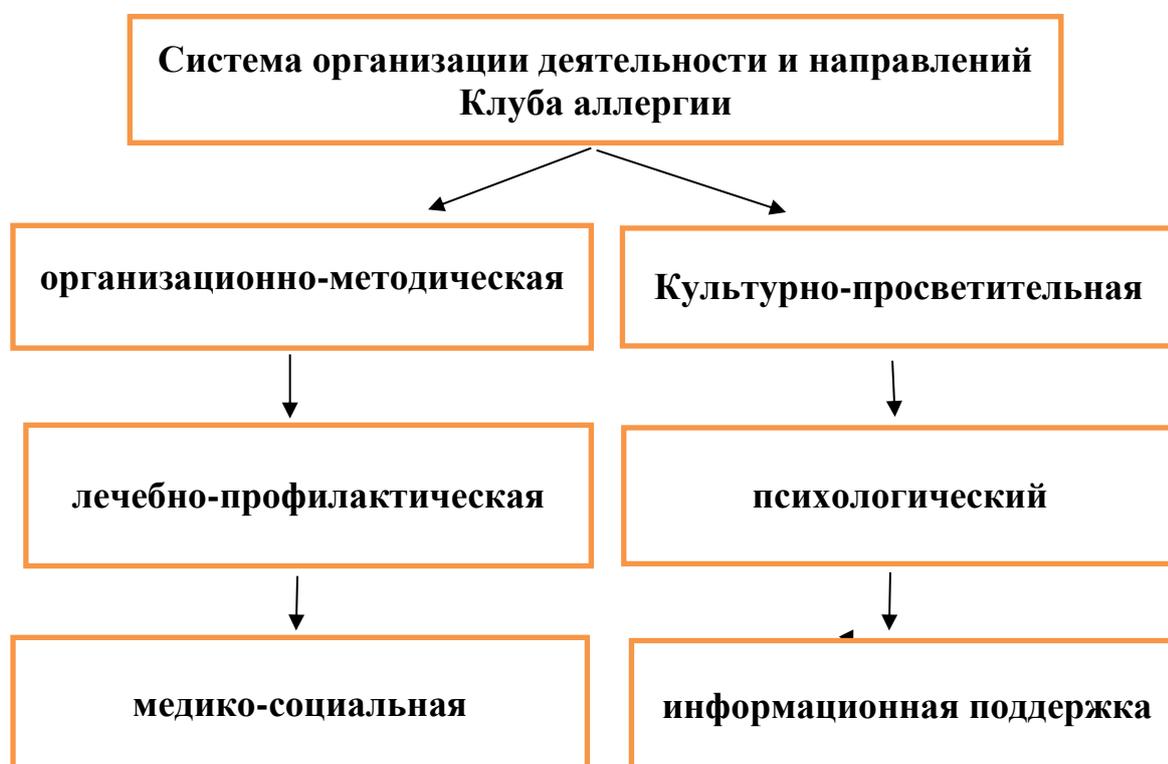


Рис. 4. Схема организации системы деятельности и направлений клуба аллергии.

лечебно-профилактическая: привлечение врачей-специалистов для лечения и реабилитации детей, страдающих аллергией, организация занятий по дыхательной гимнастике, оформление документов на лечение в санаторно-курортное учреждение;

психологическая: проведение семинаров и тренингов для родителей, формирование групп психологической поддержки детей и подростков (4-18 лет), ежедневный анализ психологической реабилитации всей семьи;

медико-социальная: организация связи с социальными службами, формирование лекарственного фонда за счет добровольных пожертвований, организация приема и выдачи приборов контроля дыхания для астматиков - пикфлоуметров;

информационная поддержка: регистрация и регистрация членов ИК; оповещение о массовых мероприятиях; педиатрическая служба больницы, взаимодействие с администрацией, СМИ, создание телеграм-канал а и мониторинг его непрерывной деятельности.

При проведении образовательных программ в АК использовались образовательные программы, разработанные с участием аллергологов, педиатров, иммунологов, пульмонологов, оториноларингологов, реабилитологов, физиотерапевтов. Программа обучения состоит из 22 часов, занятия проходят два раза в неделю по 45 минут, проходят в группах по 10-15 человек (мамы, папы, бабушки, подростки).

Необходимость включения в эту учебную программу лекций, возникла из следующих обстоятельств:

чтение лекций на указанные темы повышает усвояемость материала выбранной темы и повышает оперативность получения информации;

лекции, наряду с семинарами и тренингами, важны для полного освещения любой темы.

В КА темы лекций организованы исходя из необходимости и оперативности получения информации. Созданы и рекомендованы 5 критериев определения данной эффективности, по этим критериям определена эффективность приема информации аудиторией в ходе семинара, разработаны основные правила и на их основе подготовлены высококвалифицированные тренеры. Также были созданы 7 критериев оценки компетентности лектора и 5 критериев оценки эффективности лекции для аудитории. На основании вышеизложенного для слушателей КА была создана 22-часовая программа обучения, а учебный процесс осуществлялся в виде семинаров.

На следующем этапе исследования изучалась эффективность семинаров, проводимых на основе данной программы. С этой целью за последние 3 года организовано и обучено 560 детей (членов их семей) в КА как объект исследования, всего совершено 2360 посещений. Родители, посетившие до и после начала семинара-тренинга, заполнили 2 разные анкеты.

Перед семинаром-тренингом была роздана первая анкета, которая включала 14 вопросов по паспортной части, истории болезни, наследственности по аллергическим заболеваниям, влиянию внешних факторов риска. В конце семинара вторая анкета была направлена на определение исходного уровня знаний респондентов об аллергии.

По результатам первого опроса $78,93 \pm 1,72\%$ ($n=442$) детей, принимавших участие в исследовании, имели такие аллергические заболевания, как бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, сенная лихорадка. Это подтвердило правильность принципа комплексного, концептуального подхода к составлению образовательных программ.

По результатам анкетирования оценка качества обучения родителей (с использованием дополнительной информации об астме и аллергии) по анкете показала, что $18,93 \pm 1,66\%$ респондентов ($n=106$) не смогли дать определение аллергии, $13,93 \pm 1,46\%$ ($n=78$) родителей не знали, как оказать первую помощь при аллергических заболеваниях, хотя их дети болели аллергическими заболеваниями в течение нескольких лет. $41,96 \pm 2,09\%$ родителей ($n=235$) задавали вопрос «что такое бронхиальная астма?» не смогли ответить на вопрос, $40,89 \pm 2,08\%$ ($n=229$) не смогли назвать причины обострения аллергических заболеваний у детей.

Всего $38,04 \pm 2,05\%$ ($n=213$) респондентов, участвовавших в семинарах, не знали, как проводить лечение аллергии, $51,97 \pm 2,11\%$ ($n=291$) не имели представления о лечении аллергии, $38,21 \pm 2,05\%$ ($n=214$) имели представления о лечении, но не имели достаточно информации о том, как его проводить и добиться эффективности лечения, приобрели знания о его схемах и способах достижения эффективности лечения. Это означает, что 1 из каждых 10 больных детей, остальные 9 детей страдают аллергическими заболеваниями, отчего их родители, не имеющие элементарных знаний об этом состоянии, страдают с психологической точки зрения.

В КА образовательный процесс для родителей завершился Днями аллергии, в ходе которых был проведен конкурс рисунков об аллергии. Дети и родители приняли участие в специальной викторине по вопросам управления аллергией и самоконтроля. Участие родителей заключалось в подготовке детей к Дню аллергии, оформлении зала, проведении конкурсов и концертов. Кроме того, в дни аллергии проявляются творческие усилия родителей.

Родители детей с аллергическими заболеваниями повторно ответили на вопросы вышеуказанной анкеты после окончания семинара и закрепления своих знаний. За время семинара по разным причинам его покинули 8 родителей, а по окончании семинара в опросе приняли участие 552 родителя. Ответы интерпретировались и анализировались в сравнении с результатами предыдущего опроса.

Полученные результаты показали, что большинство респондентов ($n=552$), которые в полной мере и активно участвовали в семинаре, обладали достаточной информацией о лечении аллергии и аллергических заболеваний.

Если до семинара не могли дать определение аллергии $18,93 \pm 1,66\%$ родителей (рис. 5), то к концу семинара это количество уменьшилось до $0,54 \pm 0,31\%$ ($n=3$), если $13,93 \pm 1,46\%$ родителей не знали, как оказать первую помощь при аллергических заболеваниях у детей, а к концу семинара 1 родитель ($0,18 \pm 0,17\%$) не смог однозначно ответить на этот вопрос.

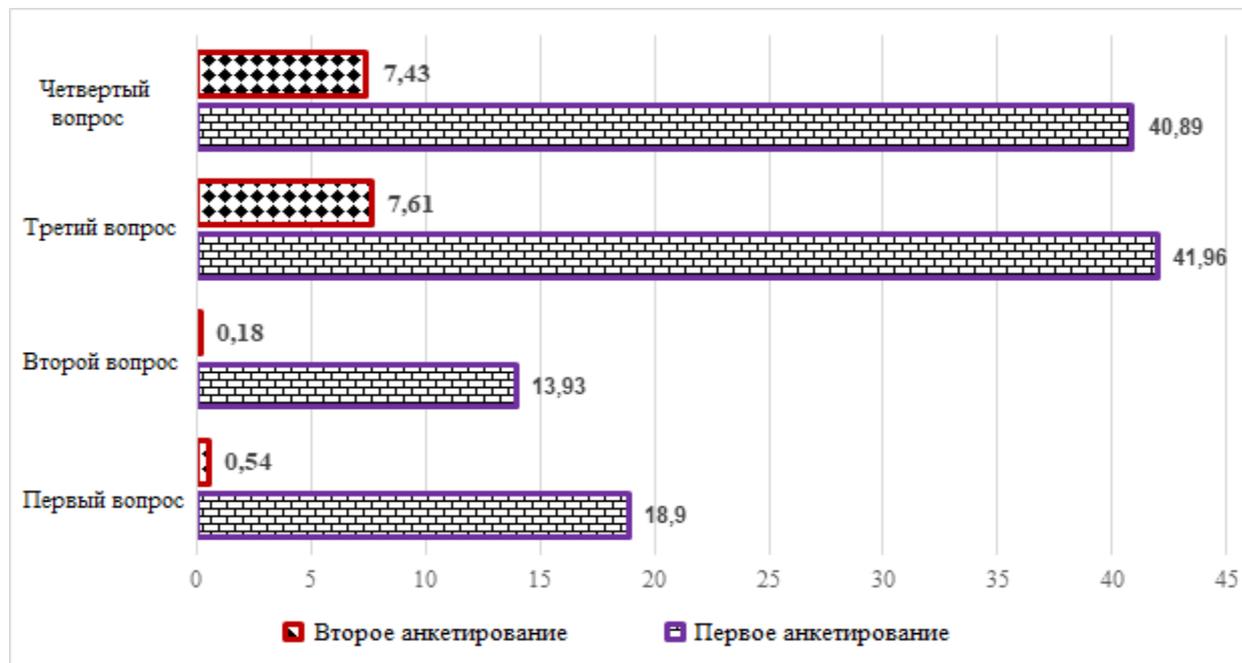


Рис. 5. Динамика восприятия аллергических заболеваний слушателями до и после семинара, % (первый вопрос: не смог дать определение аллергии; второй вопрос: не знал первой помощи при аллергии; третий вопрос: не смог ответить на вопрос, что такое бронхиальная астма; четвертый вопрос: не знал не знать причин обострения аллергических заболеваний).

Вторая часть анкеты была посвящена лечению аллергических заболеваний у детей, и сравнительный анализ проводился в основном по трем показателям. Если до семинара $38,04 \pm 2,05\%$ респондентов не знали, как проводить купирование аллергии, то после лекций и тренингов после семинара этот показатель снизился и составил $2,54 \pm 0,67\%$ ($n=14$) (рис. 6).

Таким образом, был проведен опрос с целью изучения эффективности семинаров, организованных в КА, данный опрос проводился до, после и через 3 месяца после семинаров с целью определения выживаемости знаний. Если до проведения семинаров не могли дать определение аллергии $18,9\%$ родителей, то к концу семинара это число уменьшилось до $0,54\%$, если $13,93\%$ родителей не знали, как оказать первую помощь при аллергических заболеваниях у детей, то к концу семинара $0,18\%$ родителей не смогли дать внятного ответа на данную ситуацию. Перед проведением семинара «Что такое бронхиальная астма?» $41,96\%$ кто не смог ответить на вопрос, а после их осталось $7,61\%$ родителей после семинара. В $40,89\%$ случаев уровень знаний о причинах обострения аллергических заболеваний у детей низкий, но по второму опроснику это состояние снизилось до $7,43\%$. Также до семинара

38,04% респондентов не знали, как облегчить аллергию, после семинара этот показатель снизился до 2,54% в положительную сторону, 51,97% респондентов, не имели представления о лечении аллергии у детей, после семинара процент не знающих составил 7,07%.

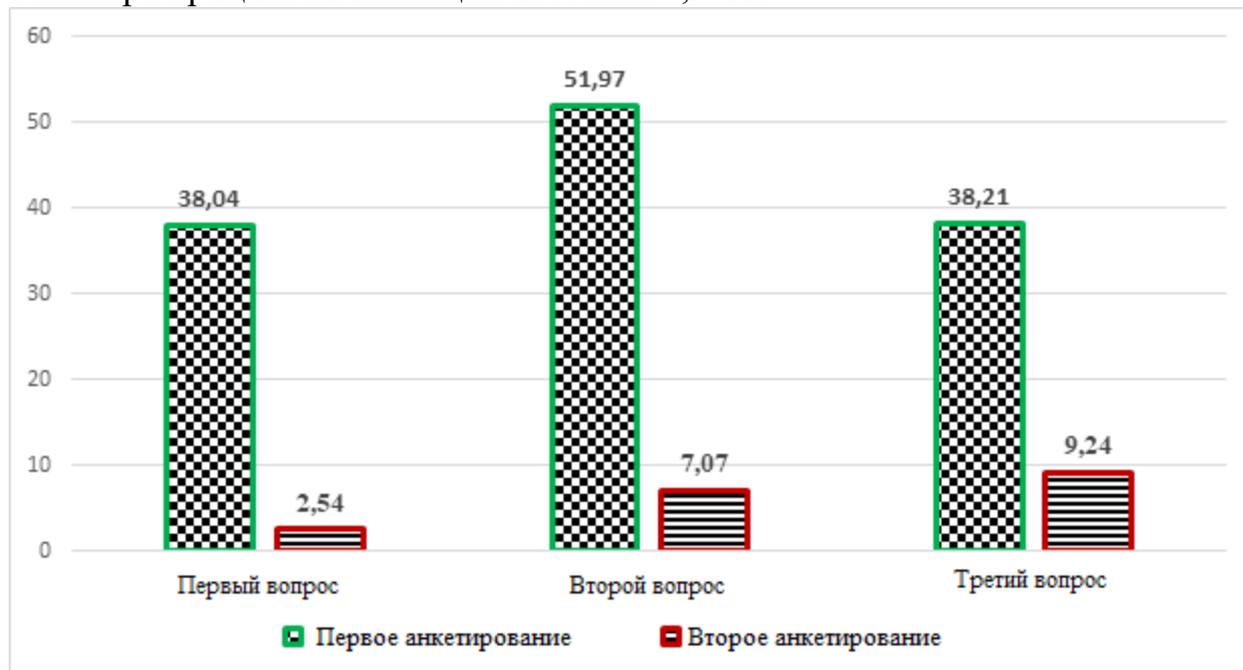


Рис. 6. Показатели уровня знаний родителей до и после семинара по освоению принципов лечения аллергических заболеваний, % (первый вопрос: не умеют правильно лечить аллергию; второй вопрос: не имеют представления о способах лечения аллергии; третий вопрос: у них достаточно информации о том, как проводить лечение и добиться эффективности лечения нет)

Процент респондентов, не обладающих достаточной информацией о том, как проводить лечение и добиться эффективности, составил 38,21%, а после семинаров процент таких родителей снизился до 9,24%. Изучение выживаемости знаний и навыков, переданных в ходе семинаров, показало, что выживаемость знаний сохранилась после семинаров по всем 7 показателям. После второго опроса выживаемость знаний у части респондентов была ниже, но не снизилась до уровня показателей до семинаров. Хотя между процентами второго опроса и третьего опроса по выживаемости знаний были обнаружены достоверные различия, они были небольшими и не существенно между собой не различались.

В 1-группе психологической реабилитации в условиях КА участвовало 10 детей в возрасте от 12 до 14 лет, во 2-группе 10 подростков в возрасте от 14 до 16 лет, занятия проводились 2 раза в неделю по 2 часа (всего 16 часов в течение 1 месяца).

Среди них при проведении психологической реабилитации учитывали ряд факторов: склонность к аллергическим заболеваниям, заниженную самооценку, низкую сопротивляемость, разочарованию, утрату пациентом прежнего положения в семье, школе, возрастные особенности, темперамент, характер, личность.

В ходе психологической реабилитации детей разрабатывались основы методики взаимодействия с ними, а работа с детьми в группах поддержки в основном состояла из нескольких этапов:

1. Психодиагностика - проводится в ходе индивидуального общения психолога с ребенком/подростком и основана на использовании тестов и проективных методов оценки его эмоциональной сферы.

2. Педагогическое наблюдение - основано на выявлении особенностей поведения ребенка/подростка и узнавании его характера в общении со сверстниками (работа в группе).

3. Длительное педагогико-психологическое наблюдение - анализировалось личностное и социальное развитие ребенка/подростка, изучалось и анализировалось поведение ребенка с родителями, дома, в школе, в кругу друзей, его отношение к окружающей среде. В ходе анализа выявлена система формирования личности подростка: ценностные ориентации, социальные представления, установки, убеждения, самооценка, самокритичный подход, особенности поведения и др.

4. Психотерапия (индивидуальная и групповая формы) - строится с учетом информации, полученной на предыдущих этапах в процессе работы с ребенком/подростком и, как правило, акцентирует внимание на выявленных в ходе наблюдения положительных качествах подростка. .

Все четыре параметра оказали положительное влияние. Положительный результат находился в пределах 90-100% и свидетельствовал о превосходстве предложенной методики, данная методика рекомендована в практику здравоохранения как высокоэффективный метод.

В шестой главе диссертации **«Анализ результатов изучения особенностей диагностики аллергических заболеваний, диагностированных у детей»** показаны особенности диагностики аллергических заболеваний.

Аллергические заболевания наблюдались у 58,62% детей, постоянно проживающих в сельской местности, при этом у 45,52% из них в возрасте до 3 лет был диагностирован атопический дерматит. Также у 17,24% детей был атопический дерматит, у 26,90% опухоль Квинке, у 78,62% симптомы затрудненного дыхания, у 75,86% бронхиальная астма, у 71,72% заложенность носа.

Аллергические заболевания выявлены у 49,66% матерей и 20,0% отцов больных детей. В 13,10% случаев наблюдалось содержание различных домашних животных в доме, где проживают дети, в 11,03% случаев наблюдались другие факторы, а у 6,21% детей не удалось установить причины аллергических заболеваний. Анемия чаще встречалась у матерей детей с бронхиальной астмой, чем у матерей детей с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом. Такая же тенденция изменений повторялась при таких случаях, риск невынашивания беременности, хроническая гипоксия плода, обострение хронической инфекции.

На основании изложенного все факторы, обеспечивающие диагностику аллергических заболеваний у детей, обобщены, разделены на этапы, систематизированы и рекомендованы к применению.

На первом этапе диагностики определяют клинические проявления аллергии, определяют непосредственную связь аллергической зоны с больным, его жалобами, клинической симптоматикой, анамнезом.

Второй этап диагностики предполагает использование скрининговых тестов для определения IgE-зависимого механизма аллергии. Их клинико-иммунологические характеристики выбирают в зависимости от клинической симптоматики сезонных проявлений аллергического фона.

На третьем этапе диагностики проводят выявление источника значимых для больных детей аллергенов, общие и клинически значимые тесты аллергических реакций, которые наиболее сочетаются.

На четвертом этапе диагностики осуществляется поиск отдельных причин, не включенных в диагностические модули, - осуществляется база важных аллергенов.

На пятом этапе диагностики определяется диагноз, отделенный от компонентов.

Разработанная в ходе исследования система диагностики адаптирована к потребностям детей с аллергией и индивидуальному образу жизни детей.

Все факторы, обеспечивающие диагностику аллергических заболеваний у детей, обобщены и систематизированы с разделением их на этапы, что позволило произвести раннюю диагностику данной патологии и, соответственно, повысить эффективность и безопасность лечения. Это также позволило определить медико-социальную значимость полученных результатов и выводов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Дети 3-7 и 8-12 лет с диагнозом аллергические заболевания имели количественный дисбаланс иммуноглобулинов в сыворотке крови, этот дисбаланс выражался достоверным снижением IgA и IgG в 1,77 и в 1,25 раза в основной группе, по сравнению с контрольной группой. Характеризовался достоверным повышением IgM и IgE в 1,75 и 5,03 раза, IgA и IgG в сыворотке крови детей 8-12 лет снизились в 1,54 и 1,27 раза в основной группе. IgM и IgE статистически значимо снизились в 1,75 и 6,16 раз соответственно. Показано, что такой дисбаланс в их количественных изменениях зависит от патогенетических особенностей изучаемой патологии.

2. Разница между концентрациями лактоферрина, СЗС и прокальцитонина в сыворотке крови детей 3-7 лет с диагнозом аллергические заболевания составила для лактоферрина в 1,79 раза, для СЗС в 1,90 раза, для прокальцитонина в 1,29 раза. Интенсивность прироста всех трех показателей по сравнению с контрольной группой была больше у детей 8-12 лет. Для

оценки иммунного статуса у детей с данной патологией рекомендуется исследование лактоферрина, СЗС.

3. У детей 3-7 и 8-12 лет с аллергическими заболеваниями лактоферрин, СЗС, прокальцитонин достоверно превышали контрольные значения до лечения, но после лечения снижались с разной интенсивностью, лактоферрин снижался в 1,81 и в 2,12 раза по возрастным группам и достигал пределов нормы, СЗС был повышен до лечения, но после лечения достоверно снизился до 1,98 и 1,84 раза соответственно возрасту и находился в пределах нормы. У детей с аллергическими заболеваниями ИЛ-4 и ИЛ-8 достоверно снижались после лечения, но не приближались к норме, ИЛ-10 после лечения продолжал повышаться, такая же тенденция сохранялась и для ИФН- γ . Такая ситуация объяснялась патогенезом заболевания, укорочением периода наблюдения и разным положением этих цитокинов в иммунной системе.

4. У детей с диагнозом аллергические заболевания ИЛ-4 и ИЛ-8 достоверно повышались в 3,45 раза и ИЛ-8 в 1,99 раза, цитокины ИЛ-10 повышались в 2,20 раза, а ИФН- γ снижались в 1,24 раза. У детей 8-12 лет уровни ИЛ-4 и ИЛ-8 в сыворотке крови достоверно повышались до 3,49 и 3,72 раза соответственно, а концентрация ИЛ-10 до 2,32 раза. Отмечено, что эти параметры у детей 8-12 лет близки между собой по направленности и интенсивности изменений.

5. После лечебных мероприятий восстановились концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови детей разного возраста с аллергическими заболеваниями, восстановился дисбаланс, вызванный заболеванием. Количество иммуноглобулинов изменилось положительно в обеих возрастных группах. На фоне лечения в динамике лечения снижалась концентрация IgE в сыворотке крови, а после лечебный показатель достоверно снижался от до лечебного показателя до 5,03 раза у детей 3-7 лет и 6,16 раза у детей 3-7 лет. 8-12 лет, но результаты не достигли нормативного уровня и контрольная группа осталась достоверно выше ее показателей.

6. КА создан в целях оптимизации комплексного подхода в исследованиях, организации длительного наблюдения за детьми с аллергическими заболеваниями, изучения отдаленных результатов лечения и профилактики, повышения знаний и навыков их родителей по аллергическим заболеваниям. Разработано 5 критериев определения этой эффективности, 7 критериев оценки компетентности лектора, 5 критериев оценки эффективности лекции для аудитории, а также 5 основных правил для лекторов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

ACHILOVA DONOKHON NUTFILLOEVNA

**CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND MEDICAL-SOCIAL ASPECTS OF
ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN, DEVELOPMENT OF CRITERIA
FOR EARLY DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF THE COURSE OF THE
DISEASE**

14.00.36 - Allergology and immunology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF DOCTOR OF SCIENCES (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

BUKHARA – 2023

The theme of the doctoral dissertation (DSc) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2021.3.DSc/Tib617

The dissertation was made at the Bu Bukhara state medical institute.

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

Scientific leader

Nuraliev Nekkadam Abdullaevich
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents

Abdurakhmanov Mamur Mustafaevich
Doctor of Medical Sciences, professor

Razikova Ilmira Sagdullaevna
Doctor of Medical Sciences, professor

Tataurshchikova Natalya Stanislavovna
Doctor of Medical Sciences
(Russian Federation)

Lead organization

Kuban state medical university
(Russian Federation)

Defense will take place on «__» _____ 2023 at ____ at the meeting of Scientific council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara state medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Alisher Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru)

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number № ____). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Alisher Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2023 year

(mailing report № ____ on «__» _____ 2023 year)

A.Sh.Inoyatov

Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences professor

N.N.Kazakova

Scientific Secretary of the Scientific Council on award of scientific degrees, doctor of philosophy, dosent

B.Z.Xamdakov

Chairman of the scientific seminar of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences (DSc), dosent

INTRODUCTION (abstract the DSc dissertation)

The aim of the research: Early diagnosis and prognosis of the disease based on the identification and evaluation of clinical, immunological, medical and social aspects of allergic diseases in the child population of the Bukhara region.

The object of the study was examined 4350 thousand people aged 3 to 12 years, permanently residing in the districts of the Bukhara region, including 870 children with suspected allergic diseases.

The scientific novelty of the research is:

for the first time in children with allergic diseases, non-specific immune system protection factors were determined in the blood serum - lactoferrin 1.79 times, complement C3 component 1.90 times, procalcitonin 1.29 times, the importance of the diagnostic and prognostic value of lactoferrin and complement component C3 was proved ;

a positive, correct, average correlation ($\rho=0.5-0.7$) was revealed between the main indicators of the immune system of children with allergic diseases, while all inverse correlations were weak ($\rho>0.3$), their low pathological significance was indicated in this pathology;

a comparative assessment of the results of bio- and immunocorrection carried out in children with this pathology was carried out, a preventive method of bio- and immunocorrection was proposed to prevent the development of allergic diseases in them, its effectiveness and safety were proved;

In order to study the long-term results of treatment and prevention of allergic diseases, as well as to improve the knowledge and skills of their parents on allergic diseases, the Allergy Club was organized for the first time, a system for organizing its activities was created and recommended (organizational, methodological, cultural and educational, therapeutic and preventive, psychological , medical and social, information support);

the frequency of occurrence of allergic diseases in children permanently residing in the studied rural areas was assessed, the leading risk factors for their development, medical and social aspects were identified, diagnostic and prognostic criteria for early diagnosis and prognosis were developed.

Implementation of the research results.

Based on the scientific results of studying the clinical and immunological parameters of children with allergic diseases, diagnostic and prognostic criteria for the early diagnosis and prognosis of allergic diseases have been developed.

Methodological recommendations "Methods for assessing the clinical and immunological state of children against the background of allergies" were developed and approved, which made it possible to determine the clinical and immunological features of the course and outcomes of allergic diseases in children. The introduction of scientific results has made it possible to optimize treatment tactics, prevent relapses of allergic diseases, improve the premorbid background, predict the consequences of the disease and improve the quality of life.

Scientific results were obtained on the prognostic values of immunological markers in children with allergic diseases of the healthcare system, including the

Samarkand city medical association, Karshi 2nd family polyclinic, Chirchik city medical association, Khorezm regional diversified medical association, Bukhara city medical association, Andijan city. The medical association is being introduced into practice. Implementation of the obtained results into clinical practice has made it possible to increase the efficiency of orthopedic treatment and prevent possible complications during prosthetics.

The introduction of scientific results into clinical practice, early diagnosis, optimization of treatment tactics, reduction in the development of complications, improvement in the quality of medical care, reduction in the duration of inpatient treatment and reduction in the level of disability have served. The introduction of scientific results has made it possible to optimize treatment tactics, prevent relapses of allergic diseases, improve the premorbid background, predict the consequences of the disease and improve the quality of life.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ачилова Д.Н. Клинический анализ морфофизиологических изменений иммунных органов у детей после перенесенных заболеваний // Tibbiyotda yangi kun. - Бухара, 2021. - № 5 (37). - С.111-114 (14.00.00; №22)

2. Achilova.D.N. Specific course of allergic reactions in children // Web of scientist international scientific research journal. – Indonesia, 2021. - Vol. 2, No. 09. - P.10-17 (Impact factor 7,565).

3. Achilova D.N., Amonov R.A., Sharipova L.Kh, Yomgurova O.R., Rustamov B.B. Clinical, Immunological and Medico-Social Aspects of Allergic Diseases in Children // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. - Romania, 2021. - Vol 25, Issue 3. - P.6736-6740 (Scopus).

4. Achilova D.N., Yomgurova O.R. Clinical-immunological and medico-social aspects of allergic diseases in children, development of criteria for early diagnosis and prognosis of the course of the disease (literature review) // British medical journal. - London, 2022. - Vol. 2, No 2. - P.46-53 (14.00.00; №5).

5. Achilova D.N. Current issues of food allergy diagnostics in pediatric practice // International Journal of Early Childhood Special Education. - Warsaw, 2022. - Vol 14, Issue 02. - P.5991-5995 (Scopus).

6. Achilova D.N., Khushvaktova M.F. Clinical-Immunological Methods of Clinical-Immunological Research of Atopic Dermatitis in Children Permanently Residing in the Area of Oil Refining Enterprises // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2022. - N12(10). - P.1034-1038 (14.00.00; №2).

7. Ачилова Д.Н., Нуралиев Н.А. Изучение клинико-диагностических особенностей различных проявлений аллергических заболеваний у детей // Медицина и инновации. - Ташкент, 2022. - №4(8). - С.297-303 (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори).

8. Ачилова Д.Н., Нуралиев Н.А. Изучение эффективности длительного наблюдения, лечения и профилактики бронхиальной астмы и аллергических заболеваний у детей // Медицина и инновации. - Ташкент, 2022. - №4(8). - С.261-267 (ОАК Раёсатининг 2021 йил 30 апрелдаги 296/5-сон қарори).

9. Нуралиев Н.А., Ачилова Д.Н. Болалардаги алергик касалликларни эрта ташхиси ва кечиши истиқболлини белгилаш // Хоразм маъмун академияси ахборотномаси. - Хива, 2023. - N 5/2. – С.241-244 (08.00.00; №21).

10. Achilova D.N., Nuraliev N.A. Immune system indicators of the formation and development of allergic diseases among children // Tibbiyotda yangi kun. - Бухара, 2023. - № 5 (55). - С.327- 330 (14.00.00; №22).

11. Нуралиев Н.А., Ачилова Д.Н. Турли хуудларда яшовчи болалар орасида алергик касалланишини ўрганиш асосида бирламчи профилактикани такомиллаштириш // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2023. - №3. - С.69-75 (14.00.00; №15).

12. Нуралиев Н.А., Ачилова Д.Н. Бухоро вилояти худудидаги болаларда алергик касалликларни кечишини статистик истиқболни баҳолаш // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2023. - №3. - С.97-104. (14.00.00; №15).

II бўлим (II часть; II part)

13. Achilova D.N. Modern Approaches to Allergen-Specific Diagnostics in Children with Allergic Diseases // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. - Switzerland, 2022. – Vol. 1, No 4. - P.231-239.

14. Achilova D.N. Modern assays for the treatment of allergic skin diseases in children // International journal of formal education. - Polsha, 2021. – Vol. 01, Issue 04. - P.6-17.

15. Achilova D.N. Features of the course of drug allergy in children in the modern introduction // Journal of innovations in social sciences. - Uzbekistan, 2022. – Vol. 02, Issue 01. - P.78-81.

16. Ачилова Д.Н. Алергик фонга эга бўлган болаларнинг клиник-иммунологик ҳолатини баҳолаш услуги // Journal of Advanced Research and Stability. - Uzbekistan, 2022. – Vol. 02, Issue: 12. - P.429-434.

17. Ачилова Д.Н. Способ оценки клинко-иммунологического состояния детей с аллергическим фоном // Journal of Advanced Research and Stability. Uzbekistan, 2022. – Vol. 02, Issue 12. - P.435-438.

18. Achilova D.N., Yomgurova O.R. Clinical-immunological and medico-social aspects of allergic diseases in children, development of criteria for early diagnosis and prognosis of the course of the disease // International scientific and practical conference. Cutting edge-science. - USA, 2021. - P.22-23.

19. Achilova D.N., Clinical and immunological aspects of allergic diseases in children, development of criteria for early diagnosis // International conference on medicine and health. - Science Barcelona, 2021. - P.5.

20. Achilova D.N. Allergies in Children: Prevalence, Risk Factors // International Multidisciplinary Conference «Innovative Research on Modern Scientific World». 2022. – P.103-105.

21. Achilova D.N. Features of Allergy Diagnosis in Children // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. - London, 2022. – Vol. 1, No 4. – P.217-227.

22. Achilova D.N. Allergies in children: prevalence, risk factors // Sustainability of education socio-economic science theory. International scientific-online conference. Part 2 october 7th. Colletions of scientific works. - Helsinki, 2022. - P.1-3.

23. Ачилова Д.Н., Урокова В.Х. Способ оценки клинко-иммунологического состояния детей с аллергическим фоном // Xalq tabobati va zamonaviy tibbiyot, yangi yondashuvlar va dolzarb tadqiqotlar. Ilmiy amaliy onlayn konferensiya. - Uzbekistan, 2022. - С.1-2.

24. Ачилова Д.Н., Урокова В.Х. Алергик фонга эга бўлган болаларнинг клиник- иммунологик ҳолатини баҳолаш услуги // Ilm-fan taraqqiyotida

zamonaviy qarashlar: muammo va yechimlar xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya. Uzbekistan, 2022. – С.4-6.

25. Ачилова Д.Н., Урокова В.Х. Аллергик фонга эга бўлган болаларнинг клиник- иммунологик холатини баҳолаш услуби // Zamonaviy fan, ta'lim va ishlab chiqarish muammolarining innovatsion yechimlari ilmiy amaliy onlayn konferensiya. Uzbekistan, 2022. – С.8-9.

26. Ачилова Д.Н. Эрта ёшли болаларда атопик дерматитнинг клиник кечиши // Талабалар ва ёш олимлар III халқаро илмий-амалий онлайн анжумани материаллари тўплами. - Бухоро, 2021. – С.9-10.

27. Ачилова Д.Н. Клинико-иммунологические аспекты и оптимизация методов диагностики обструктивного бронхита у детей // Монография. Бухара. 2021. – 120 с.

28. Achilova D.N. Studying the incidence of allergic diseases among children living in different regions // Образование наука и инновационные идеи в мире. Тошкент, 2023. - С.82-88.

29. Ачилова Д.Н., Bolalardagi allergik kasalliklarning klinik-immunologik xususiyatini baholovchi elektron dastur // Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин, № DGU 20986. от 25.12.2022.

30. Ачилова Д.Н., Болада кечадиган аллергик касалликларнинг клиник-иммунологик ва тиббий-ижтимоий жиҳатларини эрта ташхислашда ишлатиладиган электрон дастур // Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин, № DGU 20987. от 25.12.2022.

31. Ачилова Д.Н., Шарипова Л.Х., Аманов Р.А., Паноев Х.Ш., Рустамов Б.Б., Емгурова О.Р. Аллергенлар таъсири истикболини аниқлаш учун дастур // Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин, № DGU 11295. от 07.06.2021.

32. Ачилова Д.Н. Методика оценки клинико-иммунологического статуса у детей с аллергологическим фоном // Методические рекомендации. - Бухара, 2022. – 20 с.

33. Ачилова Д.Н. Методика оценки клинико-иммунологического статуса у детей с астматическим фоном // Методические рекомендации. - Бухара, 2022. – 20 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 06.06.2023 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,0 Адади: 100 нусха. Буюртма №311

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

