

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ НУРБАЙ ЧУНАЕВИЧ

**ТУРЛИ ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР
ШАКЛЛАНИШИНИНГ ИММУНОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ ВА
КОРРЕКЦИОН ДАВОЛАШНИ АСОСЛАШ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

Бухоро - 2023

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Абдуллаев Нурбай Чунаевич

Турли ёшдаги болаларда аллергия касалликлар шаклланишининг
иммунологик механизмлари ва коррекцион терапияни асослаш 3

Абдуллаев Нурбай Чунаевич

Иммунологические механизмы формирования аллергических заболеваний у
детей различного возраста и обоснование к корригирующей терапии..... 31

Abdullayev Nurbay Chunayevich

Immunological mechanisms for the formation of allergic diseases in children of
different ages and the rationale for corrective therapy 61

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 68

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ НУРБАЙ ЧУНАЕВИЧ

**ТУРЛИ ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР
ШАКЛЛАНИШИНИНГ ИММУНОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ ВА
КОРРЕКЦИОН ДАВОЛАШНИ АСОСЛАШ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

Бухоро - 2023

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.2.DSc/Tib826 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида яқунланган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг интернет саҳифасида (www.bsmi.uz) ва “Ziyonet” ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Юлдашов Илҳом Рўзиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Мусаходжаева Дилором Абдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Левкович Марина Аркадьевна
тиббиёт фанлари доктори
(Россия Федерацияси)

Ирсалиева Фатима Хуснитдиновна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Кубан давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси 2023 йил “___” _____ соатда Бухоро давлат тиббиёт институти илмий даражалар бериш бўйича DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 сонли илмий кенгаш мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро, А. Навоий кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50, тел: (+99865) 223-17-53, электрон почта: bukhmi@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида (рўйхат рақами _____) танишиш мумкин. Манзил: 200118, Бухоро, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2023 йил “___” _____ га юборилган.
(2023 йил _____-сонли почта жўнатмалари баённомаси реэстри).

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 доктори (DSc)

Б.З. Хамдамов

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

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги. Аллергик касалликлар кенг тарқалган ва жиддий муаммодир. Ҳозирги вақтда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсияларига кўра, «...аллергия - бу иммунологик механизмлар томонидан бошланган юқори сезувчанлик реакцияси...»¹. Атопия - бу аллергенларга, одатда оқсилларга нормал таъсир қилишига жавобан IgE антителаларини сенсibiliзация қилиш ва ишлаб чиқаришга индивидуал ва/ёки ирсий мойилликдир. Сўнгги ўн йилликда аллергия касалликлар турли мутахассисликлар шифокорларининг эътиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда. Дунёда бронхиал астма, пичан иситмаси, аллергия риноконъюнктивит, эшакеми, Квинк шиши, атопик дерматит, озик-овқат аллергияси ва бошқа аллергия касалликларга чалинганлар сони барқарор ўсиб бормоқда.

Ўзбекистонда расмий статистик маълумотларга кўра, аҳолининг 10 дан 15 фоизгача (минтақага қараб) ушбу касалликка чалинган бўлса, Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида беморлар сони 16-17 фоизга етади. Турли мамлакатларда аллергия касалликларнинг тарқалиши ва тарқалишини ўрганиш натижалари шуни кўрсатадики, ҳозирги вақтда ушбу касалликлар аҳолининг 20-40 фоизгача таъсир қилади. Бронхиал астма, аллергия ринит каби, сурункали касаллик бўлиб, бронхлардаги яллиғланиш жараёнига асосланган. Бронхиал астма ҳар доим ҳам эмас, лекин кўпинча аллергия хусусиятга эга. Бундан ташқари, аллергия ринитда бўлгани каби, касаллик одатда ингалацияланган, яъни ҳаво билан ютилган аллергенлар - гулчанглар, уй чанглари, баъзи касбий аллергенлар туфайли юзага келади. Нафас олиш қийинлишуви, нафас қисилиши, қаттиқ йўтал, кўкрак қафасидаги хириллашлар билан намоён бўлади.

Тиббиётда аллергия ринит ва бронхиал астма ўртасида яқин алоқалар мавжудлигини узоқ вақтдан бери маълум. Бронхиал астма ва аллергия ринит бир-бири билан қандай боғлиқ. Аллергия касалликларнинг ривожланишида ирсият муҳим рол ўйнайди. Ёши улғайган сайин аллергия касалликлар бир-бирини алмаштириши мумкин. Одатда, ҳаётнинг биринчи йилларида озик-овқат аллергиясининг намоён бўлиши сифатида ошқозон-ичак ва тери белгилари устунлик қилади. Бронхиал астма ва аллергия ринит нафас олиш орқали юбориладиган аллергенларнинг таъсирига жавобан кейинроқ ривожланади. Бундан ташқари, беморларнинг аксариятида аллергия ринит биринчи марта пайдо бўлади ва шундан кейингина, бир неча йил ўтгач, астма унга қўшилади.

Мамлакатимизда аҳолига юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш, аллергия касалликлар, шу жумладан болалар орасида респиратор алергозлар шаклланиши ва ривожланишини ўрганиш асосида самарали даво усулларини тавсия этиш, аллергия касалликлар ошиб бориш тенденциясини пасайтириш, ушбу ҳолатлар юзага чиқмаслиги бўйича тиббий хавфсизликни таъминлаш бўйича улкан ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда

¹ Максимова Анна Владимировна, Смолкин Юрий Соломонович Герпетические инфекции и аллергические заболевания у детей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2020. №4. С. 124-128.

Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Шунга асосан турли ёшдаги болалар аллергия ҳолатини аниқлаш, улар ҳаёт сифати билан боғлиқлигини баҳолаш, шу асосда ушбу болаларда аллергия касалликлар бирламчи профилактикасига янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳимдир.

Мазкур 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 ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан-техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Ушбу диссертация мавзуси педиатрия, аллергиялогия ва иммунологиянинг устувор йўналишига мос келади, шунингдек, болалар саломатлигини яхшилашга, хусусан, соғлиқни сақлаш соҳасидаги ислохотларни қўллаб-қувватлашга кўмаклашишга, турли ёшдаги болаларда аллергия касалликларни комплекс даволашга қаратилган. Ўзбекистон Республикасида самарали амалга оширилмоқда.

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи³.

Болаларда аллергия касалликлар шаклланишининг иммунологик механизмлари, ташҳисот ва давосига бағишланган илмий тадқиқотлар хорижий давлатларнинг етакчи Олий таълим ва Илмий марказларида олиб борилмоқда, жумладан NCIRD – Респиратор касалликлар иммунизация маркази (АҚШ), Vaccine & Infectious Disease institute University of Antwerp (Бельгия), London School of Hygiene and Tropical Medicine (Буюк Британия), High Council for Public Health (Франция), National Center of Infectious and Parasitic Diseases (Болгария), Касалликлар назорати ва профилактикаси Европа маркази (Швеция), Халқаро болалар маркази (Туркия), Болалар соғлигини илмий текшириш маркази (РФ), Республика

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

³ <https://www.osteomyelitiscenter.com>; <https://www.oatext.com>; <https://wexnermedical.osu.edu>; <https://www.SeattleScienceFoundation.org>; <https://journals.plos.org>; wexnermedical.osu.edu (<https://wexnermedical.osu.edu>); <https://www.uthscsa.edu>; <https://www.ouh.nhs.uk>; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>; <https://www.escmid.org>

ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий маркази (Ўзбекистон).

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Аллергия атамаси биринчи марта XX аср бошларида педиатр Клеменс Пирке томонидан таклиф қилинган. Ва бугунги кунда у тиббиёт амалиётида кенг қўлланилади. Европада аллергия касалликларга бағишланган тиббиёт соҳаси аллергология, АҚШда эса аллергия (касалликнинг ўзи ҳам дейилади) деб аталади. Аллергия касалликнинг моҳияти бўйича замонавий қарашларни шакллантирган иммунологиядаги энг муҳим тушунчалар қаторига кечиктирилган ва дарҳол юқори сезувчанлик назарияси, иммуноглобулин IgE нинг тезкор реакциялар ривожланишидаги роли ғояси, атопия назарияси ва бошқалар киради. Атопик касалликлар, иммуноглобулинларнинг В хужайралари томонидан ҳосил бўлиш механизми, антигенни тақдим қилувчи хужайраларнинг Т хужайралари билан ўзаро таъсири, турли хил турдаги иммун реакцияларга олиб келади, шунингдек, лимфокинлар, кимокинлар ва бошқа воситачиларни ўз ичига олган мураккаб тартибга солиш механизмларини ҳам ўз ичига олади (Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., 2015; Юлдашов И.Р. ва ҳаммуал., 2021).

Сўнгги эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, саноати ривожланган мамлакатлар аҳолисининг 25-30 фоизи аллергия хусусиятга эга муаммоларга эга. Атопия билан боғлиқ энг кенг тарқалган аллергия касалликлар. Аниқланишича, аҳолининг 10-15% аллергия ринит, 10% гача - аллергия эшакеми, аллергия астма 5-10% ҳолларда кузатилади. Озиқ-овқат аллергиялари аҳолининг тахминан 2% да учрайди (Наврузова Ш.И. ва ҳаммуал., 2019). Аллергия касалликларнинг кўплиги ёшга боғлиқ. Озиқ-овқат аллергиялари ва атопик дерматит чақалоқлик ва болалик даврида, аллергия ринит ва аллергия астма эса ўсмирлик даврида тез-тез учрайди. Минтақавий тафовутлар ҳам кузатилмоқда: шаҳар аҳолиси қишлоқ аҳолисига қараганда тез-тез касал бўлишади, саноат зоналарида яшовчилар эса носаноат ҳудудлари аҳолисига қараганда тез-тез касал бўлишади (Ачилова Д.Н. 2022). Ўғил болалар болалик даврида атопик касалликларга кўпроқ мойил бўлади, етук ёшда аёллар кўпроқ касал бўлишади. Сўнгги ўн йилликда саноати ривожланган мамлакатларда аллергия касалликларнинг сони сезиларли даражада ошди (Черников В.В., 2012; Разикова И.С. ва ҳаммуал., 2020; Platz-Mills Т.А. 2004).

Ҳозирги вақтда болалар орасида турли хил аллергия реакцияларнинг кенг тарқалиши туфайли аллергиянинг ҳар хил турларини, уларнинг намоён бўлиши, олдини олиш ва даволашни аниқлашга қаратилган тадқиқотлар долзарбдир.

Диссертация мавзусининг олий ўқув юртининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Мавзу Тошкент педиатрия тиббиёт институти режасига киритилган ва институт Илмий кенгашининг 2020 йил 9 июндаги 11-сонли баённомаси билан тасдиқланган.

Тадқиқот мақсади. Болалардаги аллергия касалликлар курсининг клиник, функционал, лаборатория ва иммунологик хусусиятларини ёш бўйича баҳолаш, коррекцион даволаш усуллари оптималлаштиришни асослашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

турли ёшдаги болаларда аллергия касалликларнинг ривожланиши ва намоён бўлишига таъсир қилувчи тузилма ва хавф омилларини ўрганиш;

аллергия касалликларнинг ёшга қараб клиник кечиш хусусиятларини таҳлил қилиш;

аллергия касалликларга чалинган турли ёшдаги болаларда сабабий аҳамиятга эга аллергиялар билан тери тестлари натижаларини баҳолаш;

ҳар хил аллергия касалликларга чалинган болаларда хужайрали, гуморал иммунитет ва цитокин ҳолати параметрларини ёш кесимида аниқлаш;

ёш ва аллергия касалликларга қараб болаларни даволашда ишлаб чиқилган дифференциал ёндашув самарадорлигини баҳолаш;

тадқиқот натижалари асосида болаларда аллергия касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг оптимал алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти турли ёшдаги турли хил аллергия касалликларга чалинган 158 нафар бола олинган. Назорат гуруҳи худди шу ёшдаги 62 нафар соғлом болалардан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг предмети: клиник ва функционал кўрсаткичлар, веноз қон ва сўлак.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал қилиш учун қуйидаги усуллар қўлланилди: клиник, аллергиялогик, биокимёвий, иммунологик, функционал ва статистик тадқиқот усулларидан иборат.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

болаларда аллергия касалликларнинг этиология омилини ёшга қараб ташхислашда комплекс ёндашув шакллантирилган;

илк бор комплекс даволашдан олдин ва даволаш даврида болаларда аллергия касалликларнинг кечишини башорат қилишда хужайрали ва гуморал иммунитет ва цитокин ҳолати кўрсаткичларининг аҳамияти исботланган;

илк бор АД, АР ва БА кучайиши даврида лизоцимнинг аниқ танқислиги, шунингдек комплиментнинг С3 ва С5 компонентларини секрециясида антагонистик йўналиш - С3 нинг бостирилиши, АД да С5 нинг ортиши, АР да эса С3 ва С5 даражасининг ошиши аниқланган;

илк бор сабабли аҳамиятли аллергияларнинг ёшга, организмнинг иммунологик бузилишларига қараб аллергия касалликларнинг критик клиник кечишининг оғирлиги билан боғлиқлиги аниқланди ва улар асосида иммунташхисот усули ишлаб чиқилди; IFN γ /IL-13 нисбати 1 дан кам бўлса, мактаб ёшидаги болаларда БА ривожланиш хавфи ортиши аниқланган;

болаларнинг ёшига қараб аллергия касалликларнинг турли кўринишлари учун даволаш чораларининг клиник ва иммунологик самарадорлиги баҳоланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

аллергия касалликларга чалинган турли ёшдаги болаларда сабабчи аҳамиятга эга аллергиялар билан тери тестлари натижалари баҳоланган;

аллергия ринит билан оғриган болаларда 52,6% ҳолларда назофарингит,

44,7% ўткир ларинготрахеит ва 10,5% ҳолларда ўткир бронхитнинг асоратлари сифатида кучайиши аниқланган;

туғма иммунитет параметрларининг ўзгариши аллергия касаллигининг турига боғлиқлиги кўрсатилган;

БА ривожланишининг диагностик мезони ишлаб чиқилган - агар IFN γ /IL-13 нисбати 1 дан кам бўлса, мактаб ёшидаги болаларда БА ривожланиш хавфи ортиши аниқланган;

ёши ва аллергия касаллигига қараб болаларни даволашда дифференциал ёндашув самарадорлиги баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги Натижаларнинг ишончлилиги болаларнинг аҳолини баҳолашнинг объектив мезонлари, ташхисот ва даволашнинг замонавий усуллари, услубий ёндашувлар ва статистик таҳлил мажмуаларини тўғри қўллаш билан оқланади. Тадқиқот етарли миқдордаги клиник материалда ўтказилди. Олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти аллергия касалликларнинг ёшга қараб клиник кўринишларининг ташхисотини такомиллаштириш ва даволаш усуллари оптималлаштиришдан иборат бўлиб, бу аллергия касалликларга чалинган турли ёшдаги болаларда сабабчи аҳамиятга эга аллергенларни янада аниқлаш учун асос яратган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тошкент шаҳар 1-сон клиник болалар шифохонаси ва 3 - сон клиник болалар шифохонаси амалий фаолиятига жорий қилинган (Тошкент педиатрия тиббиёт институти мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023 йил 31.03.2023 йил №03/20-сонли хулосаси).

Илмий янгиликнинг моҳияти: Илк бор болаларда аллергия касалликларнинг этиологик омилини ёшга қараб ташхислашда комплекс ёндашув шакллантирилган;

АР билан оғриган беморларда аллергия реакциялар ўсимлик маҳсулотлари (олма, шафтоли, сабзи, картошка ва бошқалар) учун қайд этилган, 100% да улар пичан иситмаси шаклида мавсумийликка эга эди. Шунингдек, аллергия ринит билан оғриган болаларда 52,6% ҳолларда назофарингит, 44,7% ўткир ларинготрахеит ва 10,5% ҳолларда ўткир бронхитнинг асоратлари сифатида кучайиши аниқланган;

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Аллергия касалликларга чалинган турли ёшдаги болаларда сабабчи аҳамиятга эга аллергенлар билан тери тестлари натижалари баҳоланган;

аллергия ринит билан оғриган болаларда 52,6% ҳолларда назофарингит, 44,7% ўткир ларинготрахеит ва 10,5% ҳолларда ўткир бронхитнинг асоратлари сифатида кучайиши аниқланган;

туғма иммунитет параметрларининг ўзгариши аллергия касаллигининг турига боғлиқлиги кўрсатилган;

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент шаҳар 1-сон клиник болалар шифохонаси ва 3 - сон клиник болалар шифохонаси амалий фаолиятига жорий қилинган (Тошкент педиатрия тиббиёт институти мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023 йил 31.03.2023 йил №03/20-

сонли хулосаси).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бемор болалар саломатлигини тез қайта тиклаш, эрта ташҳисот қилиш ҳамда асоратларини олдини олиш.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Бемор болаларни ёши ва аллергия касалликлар турига қараб даволашга дифференциал ёндашув самарадорлиги баҳоланди, аллергия касалликларга чалинган турли ёшидаги болаларда иммуноташҳисот ва бир даволаш курсининг нархи-1680 000 сўмни ташкил этди, бунинг натижасида бемор болаларни стационарда даволашда ётоқ кунлари икки баробарга камайди, даволаш курслари қайта такрорланмади, иқтисодий жиҳатдан эса 43% тежаш имконини берган.

Хулоса: илк бор болаларда аллергия касалликларнинг этиологик омилини ёшга қараб ташҳислашда комплекс ёндашув шакллантирилган.

"Турли ёшдаги болаларда аллергия касалликлар шаклланишининг иммунологик механизмлари ва уларнинг коррекцияловчи даволашни асослаш" мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2022 йил 14 декабрдаги 03/2355 - сон хати юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бор комплекс даволашдан олдин ва даволаш даврида болаларда аллергия касалликларнинг кечишини башорат қилишда ҳужайрали ва гуморал иммунитет ва цитокин ҳолати кўрсаткичларининг аҳамияти исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти аллергия касалликларнинг ёшга қараб клиник кўринишларининг диагностикасини такомиллаштириш ва даволаш усулларини оптималлаштиришдан иборат бўлиб, бу аллергия касалликларга чалинган турли ёшдаги болаларда сабабчи аҳамиятга эга аллергияларни янада аниқлаш учун асос яратган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент шаҳар 1-сон клиник болалар шифохонаси ва 3 - сон клиник болалар шифохонаси амалий фаолиятига жорий қилинган (Тошкент педиатрия тиббиёт институти мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023 йил 31.03.2023 йил №03/20-сонли хулосаси).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бемор болалар саломатлигини тез қайта тиклаш, эрта ташҳисот қилиш ҳамда асоратларини олдини олиш.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Бемор болаларни ёши ва аллергия касалликлар турига қараб даволашга дифференциал ёндашув самарадорлиги баҳоланди, аллергия касалликларга чалинган турли ёшидаги болаларда иммуноташҳисот ва бир даволаш курсининг нархи-1680 000 сўмни ташкил этди, бунинг натижасида бемор болаларни стационарда даволашда ётоқ кунлари икки баробарга камайди, даволаш курслари қайта такрорланмади, иқтисодий жиҳатдан эса 43% тежаш имконини берган.

Хулоса: илк бор комплекс даволашдан олдин ва даволаш даврида болаларда аллергия касалликларнинг кечишини башорат қилишда ҳужайрали

ва гуморал иммунитет ва цитокин ҳолати кўрсаткичларининг аҳамияти исботланган.

"Турли ёшдаги болаларда аллергия касалликлар шаклланишининг иммунологик механизмлари ва уларнинг коррекцияловчи даволашни асослаш" мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2022 йил 14 декабрдаги 03/2355 - сон хати юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бор сабабли аҳамиятли аллергияларнинг ёшга, организмнинг иммунологик бузилишларига қараб аллергия касалликларнинг критик клиник кечишининг оғирлиги билан боғлиқлиги аниқланди ва улар асосида иммунодиагностика усули ишлаб чиқилди; IFNg/IL -13 нисбати 1 дан кам бўлса, мактаб ёшидаги болаларда БА ривожланиш хавфи ортиши аниқланди, болаларнинг ёшига қараб аллергия касалликларнинг турли кўринишлари учун тузатиш чораларининг клиник ва иммунологик самарадорлиги кўрсатилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: болаларнинг ёшига қараб аллергия касалликларнинг турли кўринишлари учун тузатиш чораларининг клиник ва иммунологик самарадорлиги кўрсатилди.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент шаҳар 1-сон клиник болалар шифохонаси ва 3 - сон клиник болалар шифохонаси амалий фаолиятига жорий қилинган (Тошкент педиатрия тиббиёт институти мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023 йил 31.03.2023 йил №03/20-сонли хулосаси).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бемор болалар саломатлигини тез қайта тиклаш, эрта ташхисот қилиш ҳамда асоратларини олдини олиш.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Бемор болаларни ёши ва аллергия касалликлар турига қараб даволашга дифференциал ёндашув самарадорлиги баҳоланди, аллергия касалликларга чалинган турли ёшдаги болаларда иммуноташхисот ва бир даволаш курсининг нархи-1680 000 сўмни ташкил этди, бунинг натижасида бемор болаларни стационарда даволашда ётоқ кунлари икки баробарга камайди, даволаш курслари қайта такрорланмади, иқтисодий жиҳатдан эса 43% тежаш имконини берди.

Хулоса: илк бор сабабли аҳамиятли аллергияларнинг ёшга, организмнинг иммунологик бузилишларига қараб аллергия касалликларнинг критик клиник кечишининг оғирлиги билан боғлиқлиги аниқланди ва улар асосида иммунодиагностика усули ишлаб чиқилди; IFNg/IL нисбати 1 дан кам бўлса, мактаб ёшидаги болаларда БА ривожланиш хавфи ортиши аниқланди, болаларнинг ёшига қараб аллергия касалликларнинг турли кўринишлари учун даволаш чораларининг клиник ва иммунологик самарадорлиги кўрсатилди; Касалликлар шаклланишининг иммунологик механизмлари ва уларнинг коррекцияловчи даволашни асослаш" мавзусида илмий янгиликларни соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2022 йил 14 декабрдаги 03/2355 - сон хати юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: болаларнинг ёшига қараб аллергия

касалликларнинг турли к ўринишлари учун даволаш чораларининг клиник ва иммунологик самарадорлиги баҳоланди.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: ёши ва аллергик касаллигига қараб болаларни даволашда дифференциал ёндашув самарадорлиги баҳоланди.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент шаҳар 1-сон клиник болалар шифохонаси ва 3 - сон клиник болалар шифохонаси амалий фаолиятига жорий қилинган (Тошкент педиатрия тиббиёт институти мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023 йил 31.03.2023 йил №03/20-сонли хулосаси).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бемор болалар саломатлигини тез қайта тиклаш, эрта ташҳисот қилиш ҳамда асоратларини олдини олиш.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бемор болаларни ёши ва аллергик касалликлар турига қараб даволашга дифференциал ёндашув самарадорлиги баҳоланди, аллергик касалликларга чалинган турли ёшидаги болаларда иммуноташҳисот ва бир даволаш курсининг нархи-1680 000 сўмни ташкил этди, бунинг натижасида бемор болаларни стационарда даволашда ётоқ кунлари икки баробарга камайди, даволаш курслари қайта такрорланмади, иқтисодий жиҳатдан эса 43% тежаш имконини берган.

Хулоса: болаларнинг ёшига қараб аллергик касалликларнинг турли кўринишлари учун даволаш чораларининг клиник ва иммунологик самарадорлиги баҳоланган.

Бронхиал астма билан касалланган болаларни комплекс даволашда "Синглон" (монтелукас натрий) антилейкотриен препаратининг юқори клиник самарадорлиги аниқланди, бу иммунологик кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси билан тасдиқланган.

"Синглон" препаратини қўллашда 75% ҳолларда аъло ва яхши натижалар; 18,8% да қониқарли натижалар кузатилди, 2 (6,2%) ҳолатда самарасизлик қайд этилган.

Анъанавий даволаниш билан ижобий натижалар паст қайд этилган, яъни 17,8% ҳолларда яхши натижалар; 46,4% да қониқарли натижалар кузатилди. Даволаш 35,8% ҳолларда ҳеч қандай таъсир кўрсатмади. "Синглон" (монтелукас натрий) билан даволаниш натижасида БА билан касалланган болаларда нафас олиш йўллари инфекцияси кучайиши ва даволанишдан кейин касаллик хуружининг қайталаниши 2 мартадан кўпроқ камайган.

Бронхиал астма билан оғриган болаларда "Синглон" (монтелукас натрий)дан фойдаланиш натижалари касалликнинг ўртача оғирликда кечиши билан характерланади, бу эса препаратнинг клиник ва лаборатор самарадорлигини кўрсатган.

Касалликлар шаклланишининг иммунологик механизмлари ва уларнинг коррекцияловчи даволашни асослаш" мавзусида илмий янгиликларни соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2022 йил 14 декабрдаги 03/2355 - сон хати юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 11 та илмий-амалий анжуманларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 9 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 32 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан, 12 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, адабиёт маълумотлари, тадқиқот материаллари ва методлари шарҳи, ўз тадқиқотининг беш боби, хулоса, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 181 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмда диссертация мавзусининг долзарблиги асосланади, мақсад ва вазифалар, шунингдек тадқиқот объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамиятини очиб беради, олинган маълумотларнинг ишончлилигини асослайди, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Педиатриядаги аллергик касалликлар муаммосининг ҳозирги ҳолати ва уларни тузатиш йўллари (Адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобида сўнгги йилларда аллергик касалликлар ҳақида илмий манбаларда эълон қилинган маълумотлар акс эттирилган адабиётлар шарҳи келтирилган. Беморлардаги касалликлар, унинг шаклланиш омиллари, ривожланиш қонуниятлари, ушбу патологиянинг клиник, иммунологик ва экспериментал жиҳатлари ёритилган.

Бундан ташқари, ушбу патологияни даволаш усуллари, даволаш натижалари ва асоратларнинг олдини олиш бўйича маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг илмий ишлари таҳлили берилган.

Диссертациянинг **“Материалларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали, муаммонинг ечимини таъминловчи методологик ёндашувлар ва усуллар келтирилган.

Мақолада турли аллергик касалликларга чалинган 158 нафар болани ҳар томонлама кўриқдан ўтказиш ва даволаш натижалари ёш бўйича таҳлил қилинган.

Беморлар ва соғлом одамлар организмнинг иммун тизимининг ҳолатини баҳолаш периферик қонда дифференциал антигенлер - СДни ифодалаш орқали амалга оширилди. Иммунокомпетент ҳужайраларнинг қуйидаги белгилари аниқланди: CD3+-, CD4+-, CD8+- ва CD20+- лимфоцитлар. Қон зардобиди IgM, IgA, IgG ва IgE концентрациясини ва цитокинлар даражасини (IL-4, IL-8, IL-13 ва IFN γ) ИФА усулида аниқланди. Тупукда С3, С5, sIgA ва лизоцим даражаси ҳам ўрганилди. Бунда «Цитокин» МЧЖ, АО «Вектор Бест» ва «БиоХимМак» (РФ) нинг тест тўплами ишлатилган.

Тадқиқот натижалари умумий қабул қилинган ўзгарувчанлик статистикаси усули билан қайта ишланди. Биотиббиёт тадқиқотлари учун дастурий таъминот тўплами ишлатилган. Тадқиқотни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган.

Диссертациянинг **“Гўдак ва эрта ёшдаги болаларда аллергик касалликларнинг клиник-иммунологик тавсифи”** деб номланган учинчи бобида гўдаклик ва эрта болалик давридаги аллергик касалликларга чалинган болаларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари, атопик дерматит билан оғриган ёш болаларда сабабий аҳамиятли аллергенларнинг клиник ва лаборатория маълумотлари спектрини ўрганиш натижалари келтирилган.

Ҳомила ичи сенсбилизациясини чақирувчи факторлар анамнездан аниқланган: эрта токсикоз - ҳомиладор аёлларнинг 60 фоизида, кеч токсикоз - ҳомиладор аёлларнинг 35 фоизида, туғруқнинг оғир кечиши - туғруқдаги аёлларнинг 17,5 фоизида ($n = 7$), жарроҳлик йўли билан туғиш - 12,5% аёлларда ($n=5$). Ҳомиладорлик даврида оналарнинг 70 фоизида ($n=28$) енгил темир танқислиги камқонлиги, 60 фоизида ($n=24$) ўткир юқумли касалликлар (ЎРВИ, трахеит, фарингит) белгилари аниқланган, бунинг 41,6 фоизида ($n=10$) улардан антибиотик терапияси олган.

Атопик дерматитнинг клиник кўринишлари орасида текширилган беморларда терининг қуруқлиги (83,5% ҳолларда) ва кучли қичишиш (69,9%) энг кўп учрайди, 32,5% ҳолларда касаллик қайталанган (13 бемор), 67,5% ($n=27$) да такрорий давом этган. Шу билан бирга, охириги гуруҳда болаларнинг катта қисми (62%) йилига 3 дан 6 гача атопик дерматитнинг қайталанишини, 10 та болада (25%) - йилига 2 мартадан кўп бўлмаган, 5 та болада (12,5%) - йилига касалликнинг 7 ёки ундан ортиқ қайталанганлиги кузатилган. Беморларнинг 5 фоизида иккиламчи инфекция белгилари аниқланган.

Кўпинча бундай реакциялар сут маҳсулотлари (35%), тухум (15%), дон (7,5%), гўшт (5%) рационга киритилганда содир бўлди. Бироқ, кўпинча, тери жараёнининг ёмонлашиши болаларнинг турли хил озиқ-овқатларни истеъмол қилиш фонида содир бўлди - гистамин либераторлари (цитрус мевалар, шоколад, консервалар, озуқавий қўшимчалар ва бошқалар) - 80% ҳолларда. Бундан ташқари, сўровда қатнашганларнинг деярли ярми (45%) турли хил дорилар - сироп шакллари (17,5%), антибиотиклар (15%), ўсимлик (7,5%) ва антипиретик дориларга (5%) салбий таъсир кўрсатди.

Лаборатория аллергологик текширувини ўтказишда беморларнинг кўпчилиги (62,5%) қон зардобидида умумий IgE нинг ўсишини аниқладилар, унинг ўртача қиймати $138,9 \pm 20,6$ IU / мл ни ташкил этди. 32 та болада (80%) сенсбилизация аниқланган.

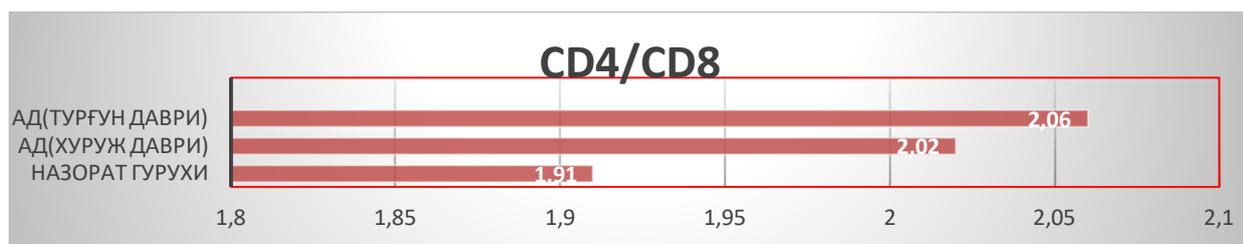
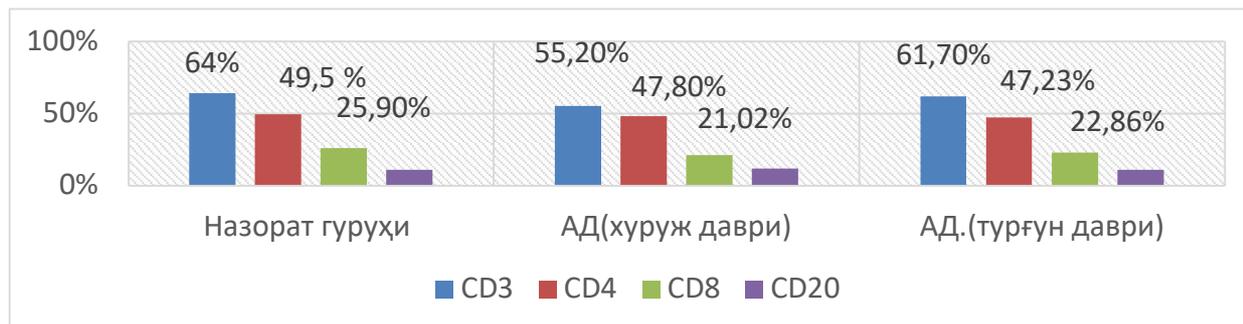
Даволашнинг тактикаси, шунингдек, ушбу тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари асосида биз атопик дерматит билан оғриган барча чақалоқларни икки гуруҳга ажратдик. Биз атопик дерматит билан ўрганган ёш болаларнинг биринчи гуруҳи (20 бемор) анъанавий терапияни ўтказдилар - гуручли сув, Lacto G 1 капсуласи овқатдан олдин кунига 3 марта, фенистил 5 томчи овқатдан кейин кунига 3 марта, терига суриш учун фенистил креми ёки элакон крем 25-30 кун давомида. Атопик дерматит билан оғриган чақалоқларнинг иккинчи гуруҳи (20 бемор) - кунига 1 т Активит оғиз сути

билан биргаликда анъанавий даволаш, иммун тизимини мустаҳкамлаш учун сигир оғиз сути, витамин С бирикмасидир.

Ўрганилаётган болалар гуруҳларида анъанавий даволаш дастури ва Активит оғиз сути терапияси билан комбинацияланган терапия умумий ҳолат ва иштаҳани нормаллаштиришга, уйқуни тиклашга, терининг қичиши ва теридаги яллиғланиш ўзгаришларини камайтиришга ва кейин бутунлай йўқолишига ёрдам берди.

Қўлтиқ ости, жағ ости ва олдинги бўйин лимфа тугунларининг диаметрини камайтириш ва нормаллаштириш. 24,7 ± 07 кундан кейин анъанавий терапия дастурини олган биринчи гуруҳ болаларида ва даволашнинг биринчи кунидан 19,0 ± 1,1 кундан кейин - атопик дерматит билан оғриган иккинчи гуруҳ болаларида тўлиқ клиник ремиссиянинг бошланиши кузатилди. Қўшимча равишда Активит оғиз сутини анъанавий даволаш билан биргаликда қабул қилди. Шундай қилиб, оғиз сутини анъанавий даволаш билан биргаликда фаоллаштирган болаларда клиник ремиссияга эришиш анъанавий терапия дастурини олган болаларга қараганда ўртача 5,5 кун олдин кузатилди (p<0,001).

Иммунологик тадқиқотлар ўтказиш учун биз 1 ва 2-критик даврларга тегишли 0 ойдан 12 ойгача бўлган болалар гуруҳини яқунладик. Назорат гуруҳи худди шу ёшдаги 20 нафар боладан иборат эди (1-жадвал).



1- расм. Атопик дерматитли эрта ёшдаги болаларда иммун жавоб параметрлари(M±m)

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳида муҳим, p<0,05-0,001

Касалликнинг кучайиши даврида ўртача даражада тарқалган атопик дерматитли болаларда CD3+ лимфоцитлар субпопуляцияларининг нисбий сонининг камайиши (p<0,001), бу хужайралар мутлақ сонининг кўпайиши (p<0,001), нисбий камайиши. CD8+ лимфоцитлар субпопуляциялари сони (p<0,001) ва иммунорегуляция индекси CD4/CD8 (p<0,05), қон намуналарида лимфоцитларнинг CD 20+ субпопуляцияси мутлақ сонининг ортиши (p<0,001).

Атопик дерматит билан оғриган болаларда комплекс терапиядан сўнг СД3+ лимфоцитлар субпопуляциясининг мутлақ сонининг кўпайиши ($p<0,001$) ва СД 4+ лимфоцитлар субпопуляциясининг мутлақ сонининг ($p<0,05$) ва СД8+ лимфоцитлар субпопуляциясининг мутлақ сонининг кўпайиши. ($p<0,05$) қон намуналарида.

1-жадвал.

Текширилаётган болаларда иммуноглобулинлар даражаси, ($M\pm m$).

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Атопик дерматит(n=40)	
		Даволанишдан олдин	Даволанишданкейин
IgG, г/л	8,5 ± 0,27	6,4 ± 0,25*	7,9 ± 0,3
IgA, г/л	0,74 ± 0,02	0,97 ± 0,09*	0,82 ± 0,08
IgM, г/л	0,58 ± 0,03	0,83 ± 0,025*	0,64 ± 0,04*
IgE, нг/мл	38,6 ± 0,9	89,6 ± 2,1*	55,4 ± 1,9*

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳида муҳим, $p<0,05-0,001$

Атопик дерматит билан оғриган ёш болаларда касалликнинг кучайиши даврида (2-жадвал) Ig G- миқдори сезиларли даражада камайган ($n<0,001$), умумий Ig A- миқдори сезиларли даражада ошган ($p<0,001$).) ва Ig M- антикорлари ($n<0,001$) ва қон намуналарида умумий IG E ($n<0,001$) миқдорининг аниқ ортиши кузатилган. Терапиядан сўнг атопик дерматит билан оғриган чақалоқларда ҳам Ig G миқдори камайган - ва Ig A ва IG - M антикорларининг кўпайиши ($n<0,05$) умумий Ig E нинг кескин ўсиши ($p<0,001$) кузатилди.

sIgA даражаси ўткир босқичда ўртача 313+32 мг/мл ва даволашдан кейин 502+29 мг/мл назорат қийматларига нисбатан -588+24 мг/мл, $n=0,05$ ни ташкил этди. Бундай ўзгаришлар аллергия реакциянинг шаклланишига ва тез-тез такрорланишига ёрдам беради (3-жадвал). Лизоцим, ўз навбатида, назорат даражаси ва жараённинг кучайиши босқичи ўртасида сезиларли фарқ бор эди $n <0,05$.

2-жадвал.

Текширилаётган болаларда маҳаллий иммунитет кўрсаткичлари даражаси, ($M\pm m$).

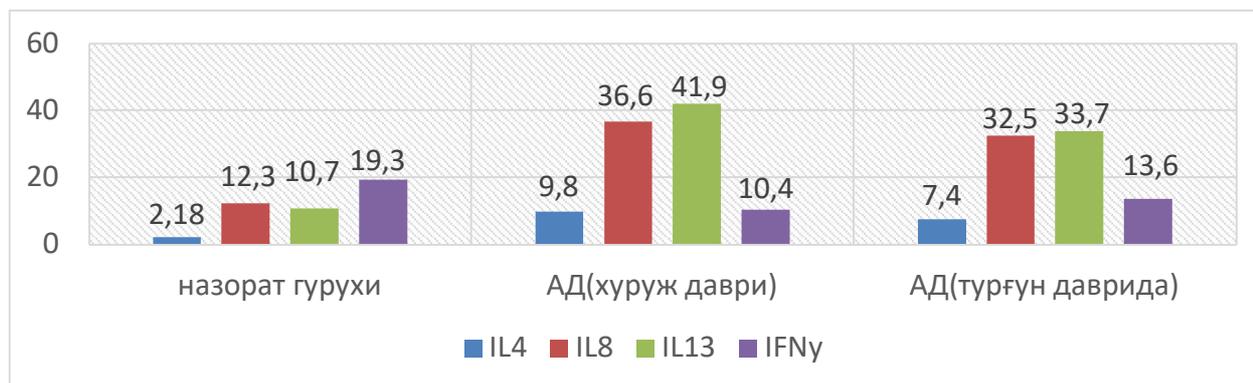
Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Атопик дерматит (n=40)	
		Даволанишдан олдин	Даволанишданкейин
sIgA, мг/мл	588±24	313+32*	502+29
Лизоцим, нг/мл	2,8 ± 0,9	1,48 ± 0,23 *	2,36 ± 0,78
C3, нг/мл	7,5±0,2	3,87±0,2*	3,95±0,19*
C5, нг/мл	1,2±0,01	4,51±0,18*	3,62±0,14*

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳида муҳим, $p<0,05-0,001$

Атопик дерматит билан оғриган беморларда комплементнинг C3

компоненти даражасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланди ($n < 0,01$) ва бу тенденция бутун кузатиш даврида сақланиб қолди. Клиник тикланиш комплиментнинг С5 компонентининг доимий юқори даражаси билан бирга келди.

Натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, амалда соғлом болаларда IL-4 даражаси ўртача $2,18 \pm 0,31$ пс / мл ни ташкил қилади. Ва атопик дерматит билан оғриган болаларда бу цитокин даражаси ўткир босқичда 4 мартадан кўпроқ ва ремиссия босқичида 3 баравар кўпайди, мос равишда ўртача $9,8 \pm 0,6$ ва $7,4 \pm 0,8$ пс / мл ни ташкил этди ($n < 0,01$) (4-жадвал).



2-расм. Текширилаётган болаларда сарум цитокинлари даражаси, ($M \pm m$).

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳида муҳим, $p < 0,05-0,001$

Шунингдек, атопик дерматитли болаларда ИЛ-8 даражаси сезиларли даражада ошди - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан, 2 мартадан кўпроқ ($n < 0,05$) (4-жадвал). IFN γ синтез қилиш қобилятининг пасайиши аниқланди (ўткир босқичда $-10,4 \pm 0,8$ пс / мл ва ремиссия босқичида $13,6 \pm 0,8$ пс / мл, $n < 0,05$), шунингдек цитокин - IL-13 даражаси - эди. сезиларли даражада ошди ва максимал қиймат атопик дерматитли болаларда ПС / мл нинг кучайиши босқичида кузатилди ($n < 0,01$).

Активит оғиз сути билан комплекс терапиядан сўнг $19,0 \pm 1,1$ кун ичида фақат анъанавий терапия дастурини олган биринчи гуруҳ болалари билан солиштирганда $-24,7 \pm 0,7$, иммунологик реактивлик ва носпесифик антимикробиал қаршилиқнинг ўрганилган кўрсаткичлари нормал ҳолатга қайтди.

Диссертациянинг “**Аллергик касалликларга чалинган мактабгача ва бошланғич мактаб ёшидаги болаларнинг клиник-иммунологик кўрсаткичлари**” деб номланган тўртинчи бобида аллергия касалликларга чалинган мактабгача ва бошланғич мактаб ёшидаги болаларнинг клиник ва иммунологик кўрсаткичлари 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган атопик дерматит ва аллергия ринит билан тасдиқланган болаларнинг клиник ва лаборатория маълумотларини (ўртача ёши $1,9 \pm 1,6$), шунингдек, ушбу касалликка чалинган болаларни тақдим этади, аллергия ринитдан 3 ёшдан 7 ёшгача (ўртача $4,2 \pm 2,1$ йил).

Атопик дерматит ва аллергия ринит билан оғриган болаларнинг ўзига хос тадқиқоти натижаларига кўра, D1 Клещ Derm га аллергия реакция. Pteronyssionus 16 та (35,5%), T2 алха гулчанглари 17 (37,7%), T3 қайин гулчанглари 19 (42,2%), T4 фундик гулчанглари 15 (33,3%), эманнинг T7

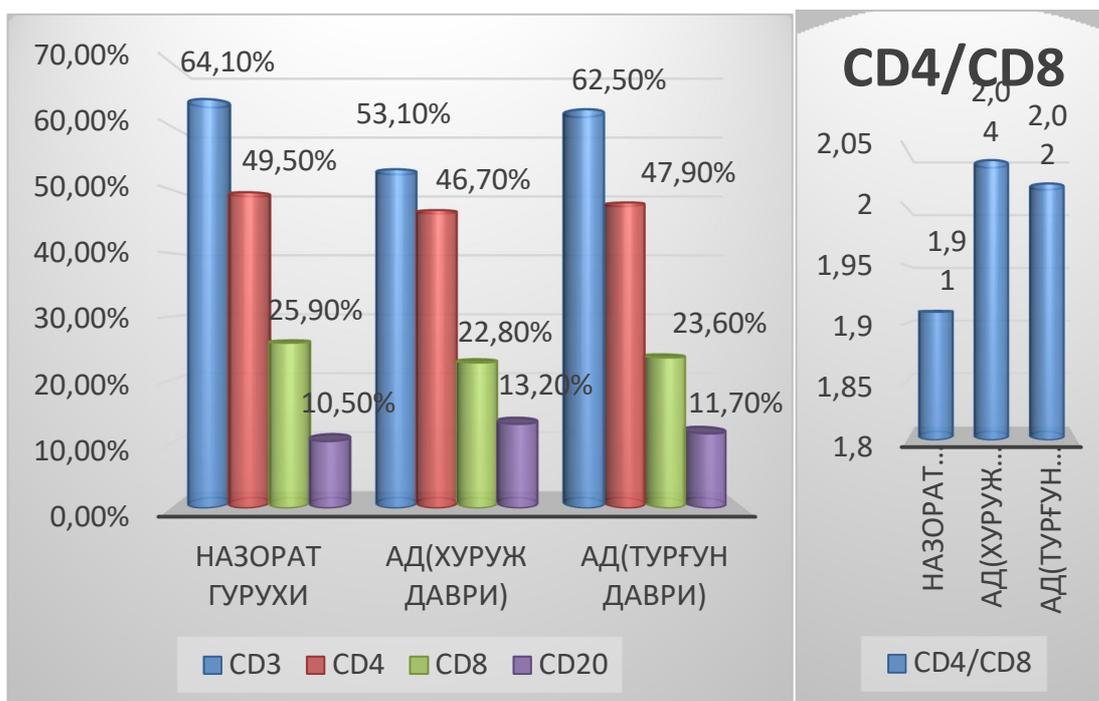
гулчанглариди 18 (40%) аниқланган), 21 да (46,6%) ўтлар аралашмасининг гулчанглариди Gx, жавдар гулчанглариди G12 15 (33,3%), шувоқ гулчанглариди W 12 (16,6%), чинорнинг W9 гулчанглариди 15 (26,6%). 33,3%, E1да - эпителия ва мушук туклари 16 (35,5%), E3 да - эпителия ва от туки 14 (31%), E5да - эпителия ва ит туклари 17 (37,7%), E6 денгиз чўчқаси. 5 да (11,1%), E84 да - хамяк 16 (26,6%), E82 да - қуён 8 (17,7%), M1 – замбуруғ *Penicilium notatum* 22 (46,6%), M2 кўзикорин - оксил 22 (46,6%), M3 да - замбуруғ *Aspergillus fumigates* 32 (71,1%), M6 - замбуруғ *Altrnaria Alternata* 36 (80%). Маълумотларни шарҳлашда биз % аллергия сезувчанлигига ишора қилдик.

Derm. Pteronyssionus D1 каначаларига аллергия ринит ва атопик дерматик буйича аллергия реакцияси бўлган болаларнинг махсус тадқиқотига кўра: Pteronyssionus 18 (47,3%), T2 ольха гулчанглари 13 (34,2%), T3 қайин гулчанглари 7 (18,4%), T4 фундик гулчанглари 15 (33,3%), эманнинг T7 гулчанглари 18 (40%) аниқланган), 21 да (46,6%) ўтлар аралашмасининг гулчанглариди Gx, жавдар гулчанглариди G12 15 (33,3%), шувоқ гулчанглариди W12 (16,6%), чинорнинг W9 гулчанглариди 15 (26,6%). 33,3%, E1да - эпителия ва мушук юнглари 16 (35,5%), E3 да - эпителия ва от жуни 14 (31%), E5да - эпителия ва ит юнглари 17 (37,7%), E6 денгиз чўчқаси. 5 да (11,1%), E84 да - хомяк 16 (26,6%), T82 да - қуён 8 (17,7%), M1 - замбуруғ *Penicilium notatum* 22 (46,6%), M2 замбуруғ - оксил 22 (46,6%), M3 да – замбуруғ *Aspergillus fumigates* 32 (71,1%), M6 - замбуруғ *Altrnaria Alternata* 36 (80%).

Беморларнинг ўсимликлардан келиб чиқадиган муҳим ўзаро боғлиқ озиқ-овқат аллергияларига сезгирлигини ўрганишда атопик дерматит ва аллергия ринитли болаларда sIgE диагностик даражасининг қуйидаги частотаси аниқланди: 35 тасида (77,7%) - шафтоли аллергиянига. , 32 (71,1%) да - олма аллергиянига, 30 та (66,6%) - гилос аллергиянига, 31 та (68,8%) - нок аллергиянига, 24 та (53,3%) - сабзи аллергиянига.

Аллергия ринит билан оғриган болаларда ўсимлик келиб чиқадиган ўзаро боғлиқ озиқ-овқат аллергияларига сезувчанлик sIgE диагностик даражаси билан аниқланди: 25 да (65,7%) - шафтоли аллергиянига, 26 да (68,4%) - олма аллергиянига, 25 (65,7). %) - гилос аллергиянига, 27 та (71%) - нок аллергиянига, 18 та (47,3%) - сабзи аллергиянига.

Иммунологик тадқиқотлар ўтказиш учун биз аллергия ринит билан оғриган тўртинчи танқидий даврга тегишли 4 ёшдан 6 ёшгача бўлган болалар гуруҳини яқунладик. Назорат гуруҳи худди шу ёшдаги 20 нафар боладан иборат эди (5-жадвал).



3- расм. AP бўлган мактабгача ёшдаги болаларда иммун жавоб параметрлари(M±m)

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳи учун муҳим, $p < 0,05-0,001$, ^-қийматлари ремиссиядаги болалар гуруҳи учун ишончли, $p < 0,05$

Касал болаларнинг иммунитет ҳолатидаги умумий хусусиятлар Т-лимфоцитлар ва Т-ёрдамчиларнинг нисбий сонининг камайиши ҳисобланади. Шу билан бирга, назорат гуруҳига нисбатан ўткир босқичда ($p < 0,01$) AP+AD бўлган болаларда чуқур танқислик кузатилди. Шунини таъкидлаш керакки, ремиссия ва кучайиш даврида касал болалар гуруҳлари ўртасида CD3+ хужайралари таркибида сезиларли фарқ кузатилди ($p < 0,05$). Т-лимфоцитларнинг паст даражаси ноқулай прогностик белги бўлиб хизмат қилади, бу Т-хужайраларининг эффектор функциясининг пасайишини кўрсатади. Т-лимфоцитларнинг субпопуляция таркибини ўрганиш аллергия ринит билан оғриган болаларда Т-супрессорлар даражасининг пасайиши тенденцияси мавжудлигини кўрсатди (назоратда $22,8 \pm 0,81\%$ га нисбатан $25,9 \pm 0,92\%$) ва турғун даврида ишончсиз равишда ортди ($23,6 \pm 1,09\%$) ($p < 0,05$).

AP билан оғриган болаларда В-лимфоцитлар даражасининг кескинлашув даврида ($13,2 \pm 0,32\%$ назоратда $10,5 \pm 0,69\%$, $p < 0,01$) ва даволанишдан кейин ($11,7 \pm 0,46\%$) сезиларли даражада ошганлиги аниқланди. Мутлоқ қийматларни таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, В-лимфоцитлар даражаси мактабгача ёшдаги болаларда аллергия ринитнинг хуружи даврида ҳам, даволашдан кейин ҳам сезиларли даражада ошган ($0,30 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ га нисбатан $0,22 \pm 0,0310^9/\text{л}$). назорат, $p < 0,01$), хуруж даврида - ($0,27 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$).

3-жадвал.

Текширилаётган болаларда иммуноглобулинлар даражаси, (M±m).

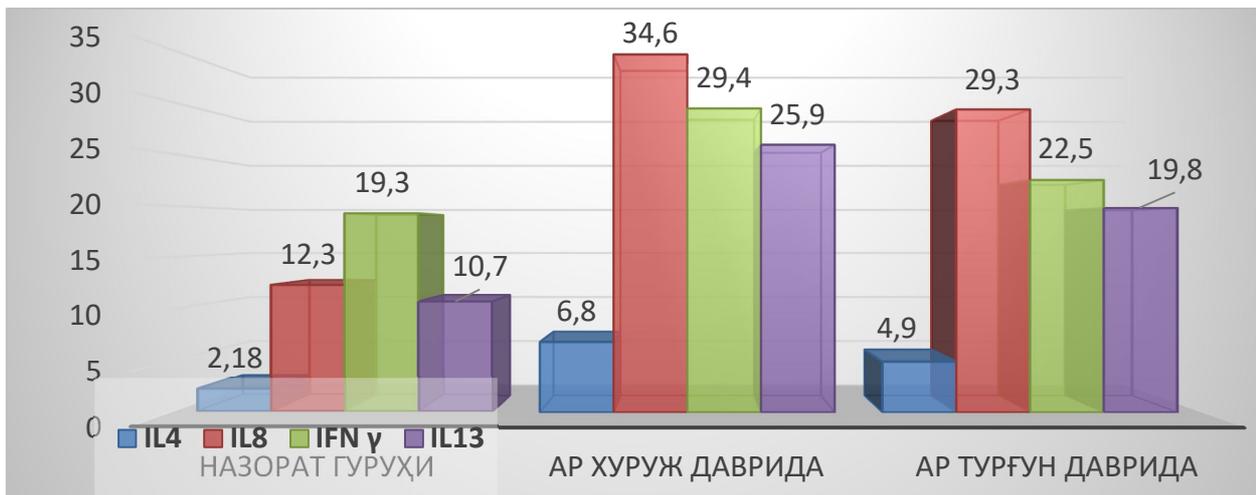
Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	АР(н=38)	Даволашдан кейин (n=38)
IgG, г/л	8,5 ± 0,27	5,3 ± 0,14*	6,8 ± 0,4*
IgA, г/л	0,74 ± 0,02	0,92 ± 0,05*	0,81 ± 0,04
IgM, г/л	0,58 ± 0,03	0,64 ± 0,03	0,60 ± 0,03
IgE, нг/мл	38,6 ± 0,9	87,4 ± 3,0*	53,3 ± 2,3*
sIgA, мг/мл	588±24	327±21*	499±19
Lisotsim, нг/мл	2,8 ± 0,9	1,39 ± 0,2 *	2,2 ± 0,61
C3, нг/мл	7,5±0,2	9,1±0,3*	8,1±0,2*
C5, нг/мл	1,2±0,01	1,49±0,14*	1,41±0,11*

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳида муҳим, $p < 0,05-0,001$.

IgG назорат гуруҳидаги болаларда 7,8 дан 11,2 г / л гача, ўртача $8,5 \pm 0,27$ г / л миқдорида синтез қилинганлиги аниқланди. Аллергик ринит билан оғриган болаларда IgG концентрацияси сезиларли даражада камайди (кучайиш даврида $5,3 \pm 0,14$ г / л), турғун даврида эса бироз пастроқ - 4,8 дан 7 гача бўлган ўзгаришлар билан $6,8 \pm 0,4$ г / л, 3 г/л ($p < 0,05$). Назорат гуруҳидаги болаларда қон зардобида IgA даражаси 0,71 дан 0,76 г / л гача, бу ўртача $0,74 \pm 0,02$ г / л ни ташкил қилади. Аллергик ринит билан оғриган болаларнинг периферик қон зардобида хуруж даврида IgA концентрацияси сезиларли даражада ошди - $0,92 \pm 0,05$ г / л ва турғун даврида бир оз кўтарилиб, 1,1 марта, ўртача $0,81 \pm 0$ ни ташкил этди 0,04 г/л ($p < 0,01$). Аллергик ринит билан оғриган болаларда хуруж даврда периферик қонда 301 дан 352 мг / мл гача бўлган sIgA ўртача 327 ± 21 мг / мл ни ташкил қилади, бу назорат гуруҳидаги қийматлардан сезиларли даражада паст (588 ± 24 мг/мл, $p < 0,01$). Худди шу болаларда даволашдан кейин бу ҳужайралар сони назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан 1,2 баравар кўпайди ва ўртача 499 ± 19 мг / мл ($p < 0,05$), аммо хуруж давридагига қараганда 1,5 баравар юқори.

C3 даражасини миқдорий ўрганиш шуни кўрсатдики, соғлом болаларнинг қонида 7,2% дан 8,0 нг / мл гача, бу ўртача $7,5 \pm 0,2$ нг / мл ни ташкил қилади.

Турғун даврида аллергик ринитли болаларда у бироз ошади - $8,1 \pm 0,2$ нг / мл. Ва кучайиши даврида бу кўрсаткич назорат кўрсаткичларидан 1,2 баравар юқори ва ўртача $9,1 \pm 0,3$ нг / мл ни ташкил этди ($p < 0,01$). Комплиментнинг C5 компоненти даражасини таҳлил қилганда, кучайиш даврида аллергик ринитли болаларда назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан сезиларли ўсиш ($1,49 \pm 0,14$ нг / мл га нисбатан $1,2 \pm 0,01$ нг / мл) аниқланди. ($p < 0,05$) ва даволашдан кейин - $1,41 \pm 0,11$ нг/мл.



4- расм. Текширилаётган болаларда қон зардобдаги цитокинлари даражаси($M \pm m$).

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳида муҳим, $p < 0,05-0,001$

Маълумки, IL-1 нинг биологик таъсиридан бири В-лимфоцитлар пролиферациясини ва антитела ишлаб чиқаришни рағбатлантириш, шунингдек, нейтрофилларнинг яллиғланиш жойига кўчиши, уларнинг фаоллашиши ва IL-8 ишлаб чиқаришни кўпайтиришдир. Яллиғланишга қарши яна бир воситачи IFN-γ содда Т хужайраларининг Th1-лимфоцитларга нисбатан дифференциациясини фаоллаштиради ва Th2 хужайраларини тўхтатиб туради ва IFN-γ ишлаб чиқаришнинг салбий регуляцияси IL-4 ва IL-10 таъсирида амалга оширилади. Бу бизнинг натижаларимизга мос келади, хусусан, IL-8 нинг зардоб концентрациясининг кучайиши даврида 3 марта ва даволанишдан кейин 2,5 марта ортиши ($p < 0,01$), шунингдек, IFN-γ 1,5 ва 1 га. Қон зардобда мос равишда 2 марта ($p < 0,01$).

Диссертациянинг **“Ўсмирлик ва ёшлик давридаги аллергия касалликка чалинган беморларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари”** деб номланган бешинчи бобида ўсмирлик ва ёшлик давридаги аллергия касалликлар клиник ва иммунологик хусусиятларида 7 ёшдан 17 ёшгача бўлган бронхиал астма билан оғриган беморларнинг маълумотлари келтирилган, ўртача ёши $14,2 \pm 3,1$ йил, касалликнинг ўртача бошланиш ёши. $5,3 \pm 2,9$ йил ($n=35$). Кўпчилик (61%) болаларда касалликнинг биринчи белгилари ҳаётнинг дастлабки 6 йилида пайдо бўлган. Ҳар учинчи болада (29%) касаллик 6 ёшдан ошган. Деярли барча болаларда астманинг биринчи белгилари ва клиник ташҳисини ўрнатиш ўртасидаги давр 2 йилдан ошмади.

Мактаб ёшидаги болаларда бирга келадиган касалликларнинг мавжудлиги БА ташҳисини ўз вақтида қўйишни қийинлаштирди: биз перинатал марказий асаб тизимининг шикастланиши ва ичак дисбиёзи бўлган болаларда кейинчалик ташҳис қўйилганлигини аниқладик. Касалликнинг тез-тез кучайиши БА ни эрта ва ўз вақтида аниқлашга ёрдам берди.

Касаллик дебюти 2 ёшгача бўлган беморлар гуруҳларида ўғил болалар

устунлик қилди - 80% (n=12) ва 3-5 ёшда астма дебюти бўлган гуруҳда -58% (n=7). 6 ёш ва ундан катта ёшдаги касаллик бошланган беморлар гуруҳида қизлар 62,5% (n=5) устунлик қилди. Болаларни яшаш жойи, жинси ва ёши бўйича тақсимлашда маълум бўлишича, шаҳар болаларига нисбатан қишлоқ жойларда яшовчи касал болалар касалхонага ётқизилиш эҳтимоли 1,7 баробар кўп (62,8%).

Батафсил таҳлил қилишда биз БА бўлган болаларнинг кўпчилиги презкламписия, кўпсувлилик ва сурункали бачадон ичи гипоксияси билан асоратланган ҳомиладорликдан туғилганлигини аниқладик. Ёш оналарда кўпсувлилик ва оғир презкламписия қайд этилган, аксинча, 30 ёшдан ошган ҳомиладор аёлнинг ёшига бевосита боғлиқлик кузатилди. БА билан оғриган болалар соғлом болаларга қараганда кам вазнга эга - 2500 г дан кам (72%) ёки тана вазни 4000 г дан ортиқ (15,9%). Асосий ва назорат гуруҳлари болалари болаларнинг юқумли касалликларидан бир хил даражада азият чекдилар. Истисно сувчечак касаллиги эди. Соғлом болаларга қараганда астма билан оғриган болалар сезиларли даражада камроқ эди (мос равишда 35% ва 50%; n=0,043). Назорат гуруҳидаги болаларда гельминтозлар асосий гуруҳ болаларига (5,7%) қараганда бир оз кўпроқ (7%) қайд этилган, аммо фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас эди. Назорат гуруҳида сил билан касалланган болалар кўпроқ бўлган (мос равишда 15% ва 11,5%), аммо фарқлар ҳам статистик аҳамиятга эга бўлмаган. 18 (90%) соғлом бола календар даврида эмланди, 1 (5%) - индивидуал жадвал бўйича, бир бола (5%) эмланмаган. Шу билан бирга, асосий гуруҳнинг ҳар учинчи (33%) боласи эмланмаган, бу эса аллергия реакцияларнинг ривожланишидан қўрқиб, ота-оналарнинг эмлашдан бош тортиши билан боғлиқ. БА беморларидан соғлом гуруҳга қараганда сезиларли даражада камроқ болалар эмланган - 24 (67%). Уларнинг 25 тасида (71%) тез-тез учрайдиган ўткир респиратор касалликлар ёки юқори нафас йўллари касалликлари сабабли эмлаш муддатларига риоя қилинмаган. Нафас билан касалланган эмланган беморларнинг атиги 6 нафари (17%) ўз вақтида эмланган, муддатлари бузилган ҳолда - деярли ярми - 17 (48%).

Бронхиал астманинг клиник кўриниши касалликнинг ривожланиш даврларига боғлиқ эди. Ҳуруждан олдинги даврда беморларда бурун оқиши, аксириш, кўзда ҳамда бурунда қичишиш, йўтал, умумий ташвиш, асабийлашиш ва ёмон уйқу кузатилди. Астма ҳуруж даврида беморлар айниқса тунда экспиратор нафас қисилиши ва шовқинли хириллашлардан шикоят қилишди. Ўпкада ҳар хил ўлчамдаги қуруқ ва нам хириллашлар эшитилган. Ҳуружлар орасидаги даврда касал болаларнинг аҳволи нисбатан қониқарли эди, ремиссия даврида одатда жисмоний ўзгаришлар кузатилмади. Шу билан бирга, спирометрия ва пикфлоуметрия нафас олиш функциясининг пасайишини аниқлади. Қонда эозинофилия сақланиб қолди. Бронхиал астманинг классик ҳуружлари кузатилганлиги сабабли, барча беморлар рентген текширувидан ўтмаган. Рентгенограммада ўпка тўқималарининг ҳаводорлиги кучайганлиги, шунингдек, томирлар нақшининг ортиши аниқланган. Нафас олиш бузилиши синдроми соғлом болаларга нисбатан

асосий гуруҳ болаларида деярли ўн баравар кўпроқ кузатилган ва туғилиш пайтида тана узунлиги билан тескари боғлиқлик аниқланган.

Бронхиал астма билан оғриган бемор болаларнинг анамнезини ўрганиш натижасида бронхиал астма хуружининг сабаби юқумли бўлмаган аллергенлар эканлиги аниқланди: уй чанги - 7 (20%), эпидермал - 7 (20%); уй ҳайвонлари юнглари (мушуклар, итлар), гулчанлар 16 (45,2%). Баъзи беморларда 11,5% (n = 4) сабаб ноаниқ бўлиб қолди (5.2-жадвал).

Бизнинг тадқиқотимизда озиқ-овқат аллергиялари пайдо бўлишида муҳим рол ўйнаган - 82,8% (n=29). Сигир сутини анамнестик қабул қила олмаслик текширилганларнинг 25 фоизиди (n=9), тухум оқини - 17 фоизиди (n=6) кузатилган. Шу билан бирга, касалликнинг кучайиши бошқа озиқ-овқатлар билан ҳам боғлиқ эди: кўзичоқ гўшти, балиқ, лимон, сабзавотлар, мевалар. Беморларнинг муҳим қисмида (17%) аллергик реакцияларнинг сабаблари ноаниқ бўлиб қолди. Ҳашаротлар аллергиясининг этиологиясида аччиқ ҳашаротларнинг захари (арилар, асаларилар, ари ва чивинлар) ҳал қилувчи рол ўйнади (89,7%). Беморларнинг 10,3 фоизиди сабабни аниқлаш мумкин эмас. Шунини таъкидлаш керакки, ҳашаротлар аллергияси бўлса, ари ва ари чақиши аллергиянинг энг кенг тарқалган сабаби бўлган. Ўғил болалар ва қизлар тенг даражада азоб чекишди, кўпинча 11-15 ёшда. Полисенсibiliзация частотаси аллергиянинг барча клиник кўринишларида моносенсибилизация частотасидан сезиларли даражада ошиб кетди, бу ўзининг комбинацияланган шакли (44,3%) сифатида намоён бўлди, масалан, БА+ озиқ-овқат аллергияси; озиқ-овқат + дори + нафас олиш аллергияси; ҳашаротлар + озиқ-овқат аллергияси; ҳашаротлар + дори аллергияси ва бошқалар.

Биз бронхообструктив синдромнинг кучайиши йилига икки марта тез-тез кузатилганлигини таъкидладик, тахминан бир хил фоизда 1 марта (22,8%) ва йилига 3 марта (25,7%) кучайган.

Барча текширилган 35 беморда энг юқори оқим ва спирометрия кўрсаткичлари меъёрдан паст эди. Шундай қилиб, ўғил болаларда нафас чиқаришнинг максимал оқим тезлиги 177 л / мин дан 260 л / мин гача, қизларда эса -190 л / мин - 220 л / мин. Нормада қабул қилинган ўхшаш кўрсаткичлар билан фарқ сезиларли (p<0,05). Худди шундай маълумотлар ЎТС ни аниқлашда олинган, ўғил болаларда ЎТС 0,98 -1,66 л, қизларда эса - 1,02 - 1,74 л (p<0,05). Кўпгина беморларда метеорологик сезувчанлик частотаси ошди - 23 (65,7%) ва метеорологик қаршилик 12 (34,3%) беморларда (p<0,05).

Астма хуружлари бўлган беморларнинг оғирлигини баҳолашда биз GINA таснифига амал қилдик - "Астма билан курашиш бўйича глобал ташаббуслар" (1992). Бизнинг маълумотларга кўра, енгил шакл 8,6% (n=3), ўртача даражада - 25,7% (n=9), оғир - 65,7% (n=23), 22 (68%) болада тунги астма белгилари қайд этилган. Шундай қилиб, уларнинг 12 нафариди касалликнинг оғир кечиши ва 9 нафариди (100%) ўртача оғирликдаги беморлар кузатилган. Ўртача ва оғир БАга қараганда сезиларли даражада

камроқ, енгил доимий БА бўлган 1 беморда тунги симптомлар кузатилган. Енгил БА бўлган болада ойига $3,5 \pm 0,5$ марта, ўртача БА билан - ойига $7,4 \pm 0,7$ марта бронхоспазм эпизодлари кузатилди. Касалликнинг оғир курси бўлган икки беморда ҳафтасига 4 мартадан кўпроқ астма хуружлари бўлган. Бола томонидан кўшимча касалликлар мавжудлиги баҳоланди: 17 (16,8%) болада синусит, 18 болада (17,8%) аденоидит, 4 болада (3,9%) сурункали тонзиллит ташхиси қўйилган.

Текширилаётган болалар микрофлорасининг асосий тури *Streptococcus viridans* эканлиги аниқланди (49,8% ҳолларда топилган). Стафилококклар флораси биоценозда турли турларнинг тилла ранг стафилококклар ва коагулаз-манфий стафилококклар мавжудлиги сабабли шаклланган. 12,4% ҳолларда *S. aureus* штаммлари экилган. Ушбу микроорганизмнинг патоген турларидан ташқари, беморларнинг 6,7% да аниқланган *S. haemolyticus* каби коагулаз-салбий стафилококклар мавжуд эди. *Klebsiella pneumoniae* астма билан оғриган болаларнинг 17 фоизидан ажратилган. *Enterococcus* 4,3% ҳолларда, *Enterobacter* ва *Acinetobacter* эса мос равишда 2,4% ва 4,3% ҳолларда аниқланган. *Candida* жинси замбуруғларининг биопсиясида эмлаш даражаси 5,8% ни ташкил этди. Бирок, ўткир оддий бронхит ($n=29$) билан оғриган беморларда биоценозда фақат *Streptococcus viridans* ва *S. Epidermidis*, *S. saprophyticus* ажратилган. Бронхиал астма билан оғриган болаларнинг аксариятида ва 54,8% ҳолларда кучайиш даврининг паст частотаси юқори нафас йўллариининг шиллик пардалари микроорганизмлар ассоциацияси билан ифодаланади: *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus*, *Klebsiella* билан биргалликда. *Enterobacter* ва *Acinetobakter*, *Enterococcus*, *Candida* жинсидаги замбуруғлар.

Даволашнинг самарадорлиги нафас йўллариининг аллергик яллиғланишининг оғирлигининг пасайишида, қон зардобида цитокинлар ва фибронектиннинг нормал даражасини тиклаш, касаллик белгиларини назорат қилиш ва болалар ҳаёт сифатини оширишда намоён бўлади.

Терапевтик чора-тадбирлар комплекси ўз ичига олади - ҳафтада бир марта Рузам 0,2 мл; 5-10 ҳафталик курс ва Реаферон-ЭС-Липинт 500 минг МЕ билан кунига 1 марта 10 кун давомида иммунотерапия, сўнгра 20 кундан кейин 30 кунлик курс.

Биз даволашнинг мураккаб усуллариининг сўнг бронхо-обструктив синдромнинг кучайиши камроқ кузатилганини таъкидладик - йилига 1 марта 42,8%, йилига 2 марта 51,4%, йилига 3 марта 5,8% ва даволашдан олдин бу кўрсаткичлар эди. - мос равишда 22,8%, 42,8%, 25,7%.

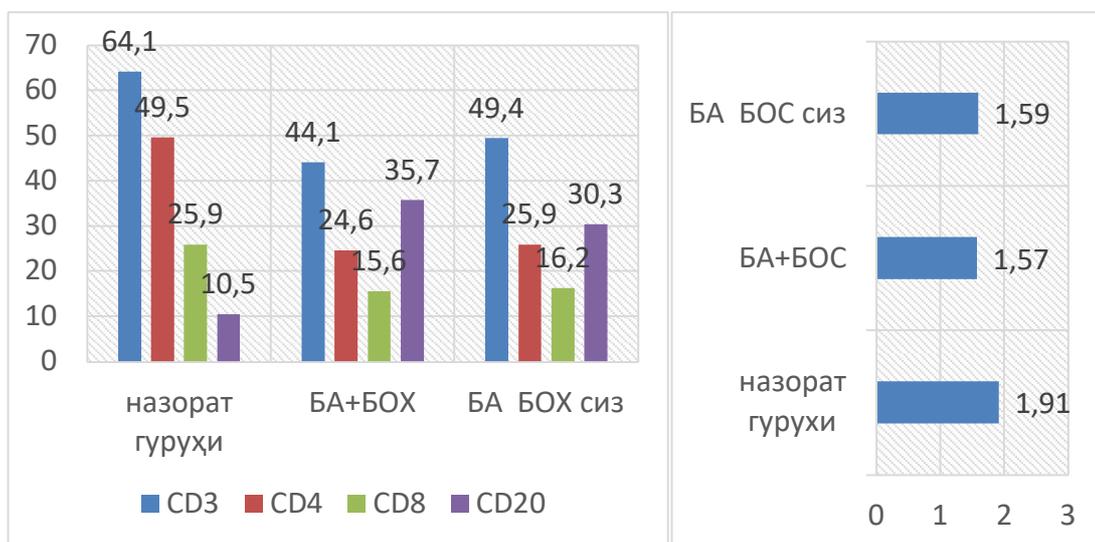
6 ойдан сўнг, терапевтик тадбирлардан сўнг болалар ташқи нафас олиш функцияси кўрсаткичларининг ижобий динамикасини ва йил давомида БА кучайиш частотасини ($p < 0,005$) кўрсатди, бу бронхопулмонер жараённинг ҳолати яхшиланганлигини кўрсатади ва БА устидан назорат даражасининг ўзгариши. Назорат остидаги БА билан касалланган болалар сони 2,5 мартага ошди ($p < 0,01$), назоратсиз БА билан касалланганлар сони камайди ($p < 0,01$). Бронхо-обструктив жараённи ривожланиш хавфи юқори бўлган болаларда, шунингдек, ташқи нафас олиш функцияси параметрларининг сезиларли

яхшиланиши ва БА кучайиш частотасининг пасайиши ($p < 0,005$) кузатилди. Таққослаш гуруҳи билан маълумотларни солиштирганда шунга ўхшаш натижаларга эришилди, бу эрда нафас олиш функцияси 60-80% ва БА кучайишлари йилига 2 мартадан кўпроқ қайд этилган ($p = 0,0280$). Назорат остида БА бўлган беморлар сони 43,75% гача кўтарилди (даволашдан олдин - 6,25%, $p < 0,01$). Биз кузатган болаларнинг шикоятлари динамикаси шуни кўрсатдики, даволанишдан кейин болалар вегетатив табиатдан, шунингдек, бош айланиши, бош оғриғи, чарчоқ, жисмоний зўриқишдан кейин нафас қисилиши ва бошқалар шикоятлари сезиларли даражада камроқ бўлган ($p < 0,005$). Кардиалгия шикоятлари сони 2 баравар камайди - болаларнинг 26,1% (даволашдан олдин - 52,5%, $p < 0,01$), юрак уриши - беморларнинг 34,1% (даволашдан олдин - 71,1%, $p < 0,01$). Давом этилаётган терапевтик ва профилактика чора-тадбирлари натижасида олинган натижаларга асосланиб, биз 6 ой давомида даволаш пайтида аниқланган бузилишлар вегетатив нерв тизимининг адаптив-компенсатор қобилятини, шу жумладан қон томир тонусини тартибга солувчи қобилятларни яхшилайти деган хулосага келдик.

Комбинацияланган базавий терапия фонида ремиссиядаги беморларнинг динамик мониторинги давомида "жуфтлашган" пикфлоуметрия эгри чизиғининг 3 вариантыни шакллантириш ўрнатилди. Биринчи вариант ЎЮТнинг нормал бошланғич қийматлари ($\geq 80\%$ прогноз қилинган), ТБО йўқлиги ($\text{ЎЮТ} < 12\%$) билан камайган ёки субнормал ЎЮТ билан тавсифланган. Ўртача БА мезони сифатида доимий бронходилататор терапияси шароитида бронхиал ўтказувчанликни тиклаш имкониятини кўриб чиқиш мантиқан тўғри келади. Бир вақтнинг ўзида бронходилататор билан барқарор қайд этилган ижобий тест терапевтик тактика нуқтаи назаридан мўътадил БА ни енгил БА дан ажратиб турадиган доимий бронходилататор терапияси зарурлигини кўрсатади. Таърифланган турдаги "жуфтлашган" эгри чизиқ клиник ва фармакологик ремиссия даврида илгари ўрнатилган ўртача-оғир БА бўлган 9 боланинг 7 тасида ва оғир БА билан 23 тадан 5 тасида қайд этилган. Шуни таъкидлаш керакки, ушбу гуруҳнинг баъзи болаларида (15 бемор) доимий қайд этилган ижобий тест оддий бошланғич ЎЮТ билан бирлаштирилган. Бизнинг фикримизча, БА клиник белгилари йўқлигига ва ЎЮТ нинг нормал бошланғич қийматларига қарамай, бронходилататорга сезиларли жавобнинг доимий қайд этилиши ($\text{ЎЮТ} > 12\%$) ҳам доимий бронходилататор терапияси зарурлигини кўрсатади. Учинчи турдаги "жуфтлашган" эгри чизиқлар доимий равишда паст бошланғич ЎЮТ ($< 80\%$ башорат қилинган) ва этарли бўлмаган ТБО ($\text{ЎЮТ} < 12\%$) билан тавсифланади. Функционал параметрларнинг бундай динамикаси сурункали обструктив ўпка касаллиги учун мезон бўлиб хизмат қилувчи оғир БА (бронходилататорлар ва ингалиция гормонларнинг максимал дозалари билан доимий терапия билан нормал даражага қайтмайдиган барқарор паст бронхиал ўтказувчанлик) мезони сифатида кўриб чиқилди. шаклларида оғир БА. Илгари оғир БА ташхиси қўйилган 23 боладан 13 тасида шунга ўхшаш

ҳолат топилган. "Жуфтланган" пикфлоуметрияни ўтказадиган беморларнинг динамик мониторинги ҳар бир беморни ҳолат барқарорлашганидан ва ремиссияга эришганидан кейин 1 ойдан кечиктирмай танланган 3 гуруҳдан бирига тайинланиши мумкинлигини аниқлашга имкон берди. Бу ўткир бронхо-обструктив ҳолатнинг у ёки бу шаклининг клиник ва фармакологик хуружи даврида кучайиши ва барқарор тақрорланишини тўхтатиш учун керак.

Ўтказилган тадқиқотлар таҳлили шуни кўрсатдики, АД даги Т-лимфоцитлар таркиби назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада камайди. Бундан ташқари, бу кучайган даврда ҳам, БА турғун даврида ҳам кузатилган (7-жадвал). Шундай қилиб, СД3+-лимфоцитларнинг нисбий сони бронхо-обструктив синдром мавжуд бўлганда ўртача $44,1 \pm 1,18\%$ ни ва БА бўлган болаларда БОС бўлмаганда $49,4 \pm 2,2\%$ ни ташкил этди, бу 1,45 ва 1 назорат қийматларидан паст, 3 марта, мос равишда ($p < 0,01$). Кучланиш даврида Т-лимфоцитларнинг мутлақ сони назорат кўрсаткичларидан 2,3 баравар кам - $0,8 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) ва ремиссия даврида - назорат гуруҳидаги қийматлардан 1,3 баравар кам - $1,2 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$). Лимфоцитларнинг субпопуляция таркибини ўрганиш натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, бронхиал астма Т-хелперлар / индукторлар даражасининг пасайиши билан тавсифланади. Шундай қилиб, назорат гуруҳида СД4+- лимфоцитларнинг нисбий сони ўртача $49,5 \pm 1,3\%$, мутлақ сони $-0,91 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$ ни ташкил этди.



5- расм. Бронхиал астма билан оғриган ўсмир болаларда иммунитет реакциясининг параметрлари ($M \pm m$) Иммунорегуляция индекси

Эслатма * - қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳи учун муҳим, $p < 0,05-0,001$, ^ - қийматлари ўсмир давридаги болалар гуруҳи учун ишончли, $p < 0,05$

Бронхиал астма билан оғриган болаларда СД4+-лимфоцитлар даражаси бўйича ўтказилган тадқиқотлар барча гуруҳларда уларнинг пасайишини кўрсатди, аммо БОС борлигида БАда нисбий қийматнинг чуқурроқ

танқислиги кузатилди - $24,6 \pm 1,07\%$ ($p < 0,01$). Мутлақ қийматларни таҳлил қилганда, энг чуқур танқислик БА кучайиши даврида ҳам кузатилди - $0,4 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$. Т-супрессорлар / цитотоксик лимфоцитларнинг бошқа иммунорегуляцион супопуляцияси даражасини ўрганишда БА нинг сезиларли даражада камайиши кучайган даврда ҳам, ремиссия даврида ҳам нисбий ва мутлақ кўрсаткичларда аниқланди - $15,6 \pm 0,5\%$, $0,24 \pm 0,015 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$) ва $16,2 \pm 0,9\%$ ($p < 0,01$), $0,37 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$. Айланма СД20+хужайралари таркибининг қиёсий тавсифи шуни кўрсатдики, бронхиал астмада бу хужайралар даражаси бронхо-обструктив ҳолат даврида БАда сезиларли даражада 3,5 га ва баравар кўпайган ва у мавжуд бўлмаганда кўрсаткичларга нисбатан 3 баравар кўпайган соғлом болалар. Мутлақ қийматларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, сезиларли даражада ошган даража фақат кучайиш даврида кузатилган ($p < 0,01$). Олинган натижалар шуни кўрсатадики, бронхиал обструкцияли атопик касалликлар Т-лимфоцитлар популяциясидаги номуносивлик фонида иммун тизимининг В-хужайрали алоқасини фаоллашиши билан тавсифланади. Г, А ва М иммуноглобулинларининг асосий синфлари, шунингдек, Е иммуноглобулинлари концентрациясини ўрганиш аллергия касалликларда IgG синтезининг пасайиши ($p < 0,05$), IgA ва IgE нинг кўпайиши каби эканлигини кўрсатди. шунингдек, IgM даражасининг кўп йўналишли ўзгариши. Бронхиал астма билан оғриган болалар гуруҳларида IgA даражасининг ошиши аниқ эмас: энг кўп юқори IgA синтези болалар гуруҳида кучайиш даврида содир бўлади - назорат қийматига нисбатан $1,7 \pm 0,2 \text{ г / л}$ - $0,74 \pm 0,02 \text{ г / л}$ ($p < 0,001$). Шу билан бирга, клиник белгиларнинг сусайиши даврида солиштирганда сезиларли гуруҳлараро фарқлар аниқланди - кучайган даврга нисбатан $1,3 \pm 0,1 \text{ г/л}$ ($p < 0,05$) (8-жадвал). IgM га келсак, унинг мазмуни кўп йўналишлилиги билан ажралиб турарди, яъни ўткир даврида БАда биз назорат гуруҳининг маълумотларига нисбатан сезиларли пасайиш топдик ($p < 0,05$), аммо ремиссия даврида маълумотлар соғлом болалар даражасига тенг бўлди.

4-жадвал.

Текширилаётган болаларда иммуноглобулинлар даражаси, (M±m).

Параметрлар	рат гуруҳи(n=20)	БА+ БОС (n=35)	Даволанишдан кейинги БА (n=35)
IgG, г/л	$8,5 \pm 0,27$	$4,6 \pm 0,5^*$	$5,1 \pm 0,3^*$
IgA,г/л	$0,74 \pm 0,02$	$1,7 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,1^{*\wedge}$
IgM, г/л	$0,58 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,02^*$	$0,56 \pm 0,04^{\wedge}$
IgE, нг/мл	$38,6 \pm 0,9$	$192,3 \pm 4,1^*$	$173,4 \pm 3,9^*$

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳи учун муҳим, $p < 0,05-0,001$, \wedge -қийматлари кучайиш давридаги болалар гуруҳи учун ишончли, $p < 0,05$

Биз умумий IgE даражасининг ($92,3 \pm 4,1 \text{ нг / мл}$) сезиларли ўсишини аниқладик, бу соғлом болаларнинг қон зардобидаги даражасидан ($38,6 \pm 0,9$

нг / мл) 5 баравар юқори эди. Гуруҳдаги клиник турғун даврида IgE нинг юқори даражаси ($173,4 \pm 3,9$ нг / мл) сақланиб қолди, бу ушбу патология учун стандарт терапиянинг иммунологик самарасизлигини ва кейинги кучайиш эҳтимолини кўрсатади.

5-жадвал.

Текширилаётган болаларда маҳаллий иммунитет ва цитокинлар кўрсаткичлари даражаси, (M±m).

Параметрлар	рат гуруҳи(n=20)	БА+ БОС (n=35)	Даволанишдан кейинги БА (n=35)
sIgA, мг/мл	588±24	291±18,5*	442±17
Lisotsim, нг/мл	2,8 ± 0,9	2,19 ± 0,15 *	2,5 ± 0,7
С3, нг/мл	7,5±0,2	6,3±0,15*	7,1±0,19
С5, нг/мл	1,2±0,01	1,09±0,09*	1,01±0,05*
IL-4, пк/мл	2,18 ± 0,31	7,6 ± 0,5*	7,1 ± 0,7*
IL-8, пк/мл	12,3 ± 0,7	28,5 ± 2,1*	25,8±1,9*
IL-13, пк/мл	10,7 ± 0,5	19,5 ± 1,2*	18,5 ± 1,4*
IFN-γ, пк/мл	19,3 ± 0,8	11,4 ± 3,1*	12,5 ± 2,3*
IFN/IL-13	1,8 ± 0,05	0,58 ± 0,02*	0,67 ± 0,04*

Эслатма *-қийматлари соматик жиҳатдан соғлом болалар гуруҳида муҳим, $p < 0,05-0,001$

Терапиядан сўнг sIgA секрецияси 1,5 баравар кўпаяди - кучайиши даврида $291 \pm 18,5$ мг / мл дан клиник белгилари йўқолганда 442 ± 17 мг / мл гача, бу маҳаллий ҳолатнинг яхшиланганлигини кўрсатади. иммунитет.

Соғлом болаларда С3 даражаси $7,5 \pm 0,2$ нг/мл, БАда кучайиш даврида - $6,3 \pm 0,15$ нг/мл ($p < 0,05$) ва жараён сусайгандан кейин - $7,1 \pm 0,19$ нг/мл. Худди шу тенденция комплиментнинг С5 компонентиға нисбатан кузатилди, аммо жараённинг кучайиши даврида ҳам, пасайиш даврида ҳам сезиларли ўзгаришлар қайд этилди.

IL-8 секрециясини ўрганишда бемор болалар бронхо-обструктив синдромнинг клиник кўринишидан қатъи назар ($p < 0,05$) секрециянинг 2 баравар кўпайиши шаклида кучланишни кўрсатиши аниқланди. Худди шундай расм IL-13 секрециясида ҳам кузатилган, аммо ремиссия даврида 1,7 марта ва кучайиши даврида 1,8 мартадан ошмаган ($p < 0,05$). Сарум IL-13 даражаси 16 пс / мл дан юқори бўлган болаларда 100% ҳолларда "аллергик юриш" содир бўлган; айнан шу ҳолатларда IFN-γ даражасининг энг паст қиймати кузатилган.

Ушбу гуруҳдаги БА беморлар сони бошқа беморлар орасида 19,5% га нисбатан 35,8% ни ташкил этди. Шуниси эътиборға лойиқки, оғир АД билан оғриган болалар гуруҳида IFN-γ даражаси 92% да 11 пг / мл дан паст бўлса, IL-13 концентрацияси 63,6% да 17 пг / мл дан юқори эди. Шунинг учун бизнинг натижаларимиз бронхиал дарахтнинг шиллиқ қаватининг тартибға солиниши жараёнларини ва аниқ иммунологик ўзгаришларни кўрсатади, бу эса бронхо-обструктив жараёнға олиб келадиган тез юқори

сезувчанликдаги асоратларни ривожланишига ёрдам беради.

ХУЛОСА

1. Текширилган 158 нафар боланинг 25,3 фоизи диатез билан касалланган (6 ойликдан 1 ёшгача); 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган болаларнинг 28,5 фоизида аллергик дерматит (АД) аниқланган; 3 ёшдан 6 ёшгача бўлган болаларнинг 24,05 фоизида аллергик ринит (АР); 13-17 ёшдаги болаларнинг 22,15 фоизи бронхиал астма (БА) билан касалланган. Аллергик касалликлар ривожланишининг хавф омиллари қуйидагилар: АД билан оғриган болаларнинг 47,5 фоизида оилада чекиш; 70% ҳолларда уй ҳайвонларининг мавжудлиги; 72% ҳолларда биринчи аломатлар пайдо бўлиши сунъий ёки аралаш озиклантиришга ўтиш билан боғлиқ; 60,5% ҳолларда аллергик ринитли болалар ирсий мойилликка эга; оилада чекиш 65,7%, уй ҳайвонлари борлиги 50%.

2. Клиник жиҳатдан АД 1 ёшгача бўлган болаларда қуруқ тери билан 83,5% ва қаттиқ қичишиш билан 69,9% да намоён бўлган, 67,5% да такрорий бўлган. АР 100% ҳолларда аллергик конъюнктивит ва 83% 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган болаларда АР билан боғлиқ бўлиб, 3 ёшдан 6 ёшгача бўлган болаларда АР 16% да қайд этилган. 7-17 ёшли болаларда БА нинг оғир шакли 65,7%, кучайиши йилига 2 марта 42,8%, йилига 3 марта 25,7% да қайд этилган.

3. 1-3 ёшли болаларда АР учун аниқланган сабаб-муҳим аллергенлар: D1 Mite Derm. Pteronyssionus 47,3%, гулчанглар Gx аралашмаси 46,6%, E5 эпителий ва ит туклари 37,7% M1 замбуруғ *Penicilium notatum* 46,6%, M2 замбуруғ оқсили 46,6%, M3 да - *Aspergillus fum* замбуруғи, 71% да. M6 да - *Altrnaria Alternata* замбуруғи 80%, шафтоли аллергенига 65,7%, олма аллергенига 68,4%, 65,7% гилос аллергенига, 71% нок аллергенига, 47,3% сабзи аллергенига. 7-17 ёшдаги болаларда астма билан оғриган аллергенлар: уй чанги - 20%, эпидермал- 20%: уй ҳайвонлари юнглари (мушук, итлар), гулчанглар 45,2%. Озиқ-овқат аллергияси 82,8% да қайд этилган: сигир сутига нисбатан мурасасизлик 25%, тухум оқсили- 17% да кузатилган. БАдаги юқори нафас йўллариининг микробиотаси 49,8% ҳолларда *Streptococcus viridans* билан ифодаланади.

4. АД ва АР билан оғриган болаларда СД3+ лимфоцитларининг камайиши ва IRI нинг кўпайиши хуруж даврда ҳам, турғун даврида ҳам аниқланган. АДда СД3+ нинг пасайиши фонида IRI нинг пасайиши аниқланди. АД ва АР бўлган болаларда IgG даражаси пасаяди ва IgA, IgM ва IgE ортади; АД билан оғриган болаларда IgG ва IgM даражаси камаяди, IgA ва IgE даражаси эса кескин ошади. Лизоцимининг аниқ танқислиги АД, АР ва ВА кучайиши даврида аниқланди, шунингдек- С3 ни бостириш ва АДда С5 кўпайиши. АРда С3 ва С5 даражасининг ошиши аниқланди. АДда С3 ва С5 етишмовчилиги мавжуд. АД ва ВА учун IL-4, IL-8, IL-13 даражасининг ошиши ва IFN-g пасайиши характерлидир, АРда IFN-g даражаси ортади. IFNy/IL-13 нисбати 1 дан кам бўлса, мактаб ёшидаги болаларда БА

ривожланиш хавфи ортади.

5. Касалликнинг нозологияси ва боланинг ёшига қараб дифференциал ва комплекс терапиянинг самарадорлиги организмнинг адаптив имкониятларининг ортиши, турғун даврининг узайиши билан намоён бўлди. Қон зардобда цитокинларнинг нормал даражасини тикланишига, касаллик белгиларини назорат қилиш ва болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга эришилди.

6. Болаларда аллергия касаллик мавжуд бўлганда, IRI, C3 ва C5, лизозим, IL-4, IL-8, IL-13, IFN- γ даражасини аниқлаш керак. 1 ёшгача бўлган болаларда лизозим даражасининг пасайиши билан қон босимининг ўзига хос олдини олиш; 3-7 ёшдаги болаларда C3 ва C5 даражасининг ошиши билан АР иммунопрофилактикасини ўтказиш; мактаб ёшидаги болаларда IFN- γ /IL-13 нисбати 1 дан кам бўлса, махсус БА профилактикаси ўтказилиши керак.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

АБДУЛЛАЕВ НУРБАЙ ЧУНАЕВИЧ

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО
ВОЗРАСТА И ОБОСНОВАНИЕ К КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

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

Бухара - 2023

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистана № B2023.2.DSc/Tib826

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме))
размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:	Юлдашов Ильхом Рузиевич доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Мусаходжаева Дилором Абдуллаевна доктор медицинских наук, профессор Левкович Марина Аркадьевна доктор медицинских наук (Федерация России) Ирсалиева Фатима Хуснитдиновна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Кубанский государственный медицинский университет (Федерация России)

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, ул. А.Навои, дом 1. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: bukhmi@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 медицинских наук (DSc)

Б.З. Хамдамов
Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Аллергические заболевания широко распространены и представляют собой серьезную проблему. В настоящее время, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, «...аллергия – это реакция гиперчувствительности, инициируемая иммунологическими механизмами...»¹. Атопия – это индивидуальная и/или наследуемая склонность к сенсибилизации и продукции IgE- антител в ответ на обычное воздействие аллергенов, как правило, белков. Аллергические заболевания в последнее десятилетие привлекают все более пристальное внимание врачей разных специальностей. В мире неуклонно растет число больных бронхиальной астмой, поллинозом, аллергическим риноконъюнктивитом, крапивницей и отеками Квинке, атопическим дерматитом, пищевой аллергией и другими аллергическими заболеваниями.

В Узбекистане, по официальной статистике, этому заболеванию подвержены от 10 до 15 % населения (в зависимости от региона), в Ташкенте и Ташкентской области число больных достигает 16-17 %. Результаты изучения заболеваемости и распространенности аллергических болезней в разных странах свидетельствуют о том, что в настоящее время эти болезни поражают до 20-40 % населения. Бронхиальная астма, как и аллергический ринит, хроническое заболевание, в основе которого лежит воспалительный процесс в бронхах. Бронхиальная астма не всегда, но очень часто также бывает аллергической природы. Причем, как и при аллергическом рините, болезнь обычно вызывают ингаляционные, то есть вдыхаемые с воздухом аллергены пыльца, домашняя пыль, некоторые профессиональные аллергены. Проявляется астма приступами затрудненного дыхания, одышкой, надсадным кашлем, хрипами в груди.

Медицинской науке давно известно, что между аллергическим ринитом и бронхиальной астмой существует тесная взаимосвязь. Как связаны друг с другом бронхиальная астма и аллергический ринит. Важную роль в развитии аллергических заболеваний играет наследственность. По мере взросления аллергические заболевания могут сменять друг друга. В типичных случаях в первые годы жизни преобладают желудочно-кишечные и кожные симптомы как проявления пищевой аллергии. Бронхиальная астма и аллергический ринит развиваются позднее в ответ на воздействие ингаляционных аллергенов. Причем у подавляющего большинства больных сначала возникает аллергический ринит, а уже потом, спустя несколько лет, к нему присоединяется астма.

В нашей стране проводится большая работа по оказанию качественной медицинской помощи населению, предоставляются рекомендации наиболее эффективных методов лечения, основанных на изучении формирования и развития аллергических заболеваний, в том числе респираторной аллергии у

¹ Максимова Анна Владимировна, Смолкин Юрий Соломонович Герпетические инфекции и аллергические заболевания у детей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2020. №4.С 124-128

детей. Которые приводят к снижению склонности к аллергическим заболеваниям, обеспечивает медицинскую безопасность с целью предотвращения подобных ситуаций. В связи с этим, цели, поставленные в указе «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», в их 7-ми приоритетных направлениях, в 4-й части 56-й «...охраны здоровья населения и повышения потенциала медицинских работников, а также внедрение комплексной программы развитие сферы здравоохранения на 2022-2026 годы...»². Учитывая это, для повышения качества жизни детей, предрасположенных к аллергическим заболеваниям, имеет значение ранняя диагностика, эффективная терапия, так же своевременная организация иммунологической реабилитации.

Исходя из этого, важно наладить раннюю диагностику, эффективное лечение и иммунологическую реабилитацию респираторной аллергии у детей, оценить взаимосвязь с качеством жизни детей и на этой основе разработать новые подходы к лечению и профилактике аллергические заболевания у этого контингента.

Данное диссертационное исследование основано на Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года ПФ-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ». проводимых в системе здравоохранения» и ОФ от 28 января 2022 года - Постановления № 60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № PQ-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и № PQ-4891 от 12 ноября 2020 г. «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактических работ» и иные нормативные правовые документы, связанные с данной деятельностью и для выполнения поставленных задач.

Соответствия исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данная диссертационная тема соответствует приоритетному направлению по педиатрии, аллергологии и иммунологии, а также направлена для улучшения здоровья детского населения, в частности, оказанию содействие в поддержке реформ здравоохранения, интегрированному ведению аллергических заболеваний у детей различного возраста, которая плодотворно осуществляется в Республике Узбекистан.

Обзор международных научных исследований по теме диссертации³. Исследования, направленные этиологии, патогенеза, иммунологические механизмы формирования аллергических заболеваний у детей проводится

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

³ <https://www.osteomyelitiscenter.com>; <https://www.oatext.com>; <https://wexnermedical.osu.edu>; https://www.Сиэтлский_научный_фонд; <https://journals.plos.org>; wexnermedical.osu.edu (<https://wexnermedical.osu.edu>); <https://www.uthscsa.edu>; <https://www.ouh.nhs.uk>; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>; <https://www.escmid.org>

рядом крупных медицинских центров: NCIRD - Национальный Центр Иммунизации и Респираторных заболеваний (США, штат Атланта), VAXINFECTIO – Vaccine & Infectious Disease institute University of Antwerp (Бельгия), London School of Hygiene and Tropical Medicine (Великобритания), HCSP - High Council for Public Health (Франция), National Center of Infectious and Parasitic Diseases (Болгария), European Center for Disease Prevention and Control (Швеция), International Children's Center (Турция), РАМН - Научный центр здоровья детей (Российская Федерация), РСНПМЦП - Республиканский специализированный научно-исследовательский медицинский центр педиатрии (Республика Узбекистан).

Степень изученности проблемы. Термин аллергия впервые был предложен педиатром Клеменсом Пирке в начале XX в. И сегодня широко употребляется в медицинской практике. В Европе раздел медицины, посвященный аллергическим болезням, получил название аллергологии, а в США – аллергии (также называют и саму болезнь). К числу наиболее важных концепций в иммунологии, сформировавших современные взгляды на суть аллергического заболевания, можно отнести теория гиперчувствительности замедленного и немедленного типа, представление о роли иммуноглобулина Е в развитии немедленных реакций, теорию атопии и атопических заболеваний, механизм образования иммуноглобулинов В-клетками, взаимодействие антигенпрезентирующих клеток с Т-клетками, приводящие к иммунным реакциям различного типа, а также сложные регуляторные механизмы с участием лимфокинов, хемокинов и других медиаторов (Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., 2015; Юлдашов И.Р. и соавт., 2021).

Последние эпидемиологические исследования свидетельствуют то том, что 25-30% населения промышленно развитых стран имеет проблемы аллергической природы. Наиболее распространены аллергические заболевания, связанные с атопией. Установлено, что 10-15% населения страдает аллергическим ринитом, до 10% -аллергической крапивницей, аллергическая астма отмечается в 5-10% случаев. Аллергия на пищевые продукты возникает примерно у 2% населения (Наврузова Ш.И. 2019). Частота возникновения аллергических заболеваний зависит от возраста. В младенческом и детском возрасте наиболее часто встречается пищевая аллергия и атопический дерматит, а в подростковом –аллергический ринит и аллергическая астма. Наблюдаются и региональные различия: горожане болеют чаще, чем сельское население, а жители индустриальных областей чаще, чем жители непромышленных районов (Ачилова Д.Н. 2022). В детстве атопическим заболеваниям более подвержены мальчики, в зрелом возрасте чаще болеют женщины. В последнее десятилетие наблюдается выраженное увеличение частоты аллергических заболеваний в промышленно развитых странах (Черников В.В., 2012; Разикова И.С. ва ҳаммуал., 2020; Platz-Mills T.A. 2004)..

В настоящее время в связи с широким распространением различных аллергических реакций среди детей, актуальными являются исследования,

направленные на выявление различных видов аллергии, их проявление, профилактику и терапию.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Тема входит в план Ташкентского педиатрического медицинского института и утверждена на Учёном совете института протокол № 11 от 9 июня 2020 г.

Цель исследования. Оценить клинико-функциональные, лабораторно-иммунологические особенности течения аллергических заболеваний у детей в возрастном аспекте для обоснования оптимизации методов корригирующей терапии.

Задачи исследования:

изучить структуру и факторы риска, влияющие на развитие и проявления аллергических заболеваний у детей различного возраста;

провести анализ особенностей клинического течения аллергических заболеваний в зависимости от возраста;

оценить результаты кожных проб с причинно-значимыми аллергенами у детей разного возраста с аллергическими заболеваниями;

определить параметры клеточного, гуморального иммунитета и цитокинового статуса у детей с различными аллергическими заболеваниями в возрастном аспекте;

оценить эффективность разработанного дифференцированного подхода к лечению детей в зависимости от возраста и аллергического заболевания;

на основании результатов исследования разработать оптимальный алгоритм диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний у детей.

Объектом исследования явились 158 детей различного возраста с различными аллергическими заболеваниями. Контрольную группу составили 62 практически здоровых детей того же возраста.

Предмет исследования: клинико-функциональные показатели, венозная кровь и слюна.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: клинические, аллергологические, биохимические, иммунологические, функциональные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые сформулирован комплексный подход в диагностике этиологического фактора аллергических заболеваний у детей в возрастном аспекте;

впервые доказана ценность показателей клеточного и гуморального иммунитета и цитокинового статуса в прогнозировании течения аллергических заболеваний у детей в зависимости от возраста до и в процессе комплексного лечения;

впервые выявлен выраженный дефицит лизоцима в период обострения АД, АР и БА, а также антагонистическое направление в секреции С3 и С5 компонентов комплемента -подавление С3 и усиление С5 при АД. Выявлено

повышение уровня С3 и С5 при АР, а при БА наблюдается дефицит С3 и С5; впервые установлена взаимосвязь причинно-значимых аллергенов с выраженностью критической клинического течения аллергических заболеваний в зависимости от возраста, иммунологических нарушений организма и разработана на их основе метод иммунодиагностики; показано, что при соотношении $IFN\gamma/IL-13$ меньше 1 повышен риск развития БА у детей школьного возраста;

показана клиничко-иммунологическая эффективность применения корригирующих мероприятий при различных проявлениях аллергических заболеваний в зависимости от возраста детей.

Практическая значимость исследования заключается в следующем: оценены результаты кожных проб с причинно-значимыми аллергенами у детей разного возраста с аллергическими заболеваниями;

выявлено что у детей с аллергическим ринитом в 52,6% случаев отмечается обострение назофарингита, 44,7% острого ларинготрахеита и в 10,5% случаев как осложнение острого бронхита;

показано, что изменение параметров врожденного иммунитета зависит от вида аллергического заболевания;

разработан диагностический критерий развития БА – при соотношении $IFN\gamma/IL-13$ меньше 1 риск развития БА у детей школьного возраста повышен; оценена эффективность дифференцированного подхода к лечению детей в зависимости от возраста и аллергического заболевания.

Достоверность результатов исследования Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния детей, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Научная значимость результатов исследования заключается в улучшении диагностики клинических проявлений аллергических заболеваний в зависимости от возраста и оптимизации методов лечения, что дает основание для определения в дальнейшем причинно-значимых аллергенов у детей разного возраста с аллергическими заболеваниями.

Внедрение результатов исследования. На основании изучения иммунопатогенетических аспектов прогнозирования исходов лечения аллергических заболеваний у детей в возрастном аспекте:

утверждены методические рекомендации «Эффективность иммунотерапии у детей с бронхиальной астмой» от 14 декабря 2022 года (заключение Министерства здравоохранения №8и-р/1490) 1-детская клиническая больница и 3-детская клиническая больница.

Эти методы, приведенные в методических рекомендациях, способствовали в короткие сроки добиться улучшить эффективность

диагностических и лечебных мер;

утверждены методические рекомендации «Клинико-иммунологические параметры детей дошкольного и младшего школьного возраста, имеющих аллергические заболевания» от 14 декабря 2022 года (заключение Министерства здравоохранения №8и-р/1490.) 1-детская клиническая больница и 3-детская клиническая больница.

Результаты, полученные по усовершенствованию лечения и прогнозирования исходов лечения внедрены в систему здравоохранения, в том числе в практику (заключение Министерства здравоохранения №03/20 31 март 2023 года). Внедренные результаты позволили повысить эффективность диагностики и лечебных мероприятий.

Суть научного исследования впервые сформирован комплексный подход к диагностике этиологического фактора аллергических заболеваний у детей в зависимости от возраста;

у больных АР отмечались аллергические реакции на продукты растительного происхождения (яблоки, персики, морковь, картофель и др.), в 100% они имели сезонность в виде сенной лихорадки. Также у детей с аллергическим ринитом в качестве осложнений встречался назофарингит в 52,6% случаев, острый ларинготрахеит в 44,7% и острый бронхит в 10,5% случаев;

Значимость научной работы: оценены результаты кожных проб с причинными аллергенами у детей разного возраста, страдающих аллергическими заболеваниями;

у детей с аллергическим ринитом в качестве осложнений встречался назофарингит в 52,6% случаев, острый ларинготрахеит в 44,7% и острый бронхит в 10,5% случаев;

показано, что изменения показателей врожденного иммунитета зависят от типа аллергического заболевания;

внедрение научной инновации в практику: она реализована в практической деятельности Ташкентской детской клинической больницы №1 и Детской клинической больницы №3 (заключение №03/20 от 31 марта 2023 года Координационного экспертного совета Ташкентский педиатрический медицинский институт).

Социальная эффективность научных инноваций заключается в быстром восстановлении здоровья больных детей, ранней диагностике и профилактике осложнений.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: оценена эффективность дифференцированного подхода к лечению больных детей в зависимости от возраста и вида аллергических заболеваний, стоимость иммунодиагностики и одного курса лечения у детей разного возраста с аллергических заболеваний составила 1680 000 сум, в результате чего количество койко-дней при стационарном лечении больных детей сократилось в два раза, курсы лечения не повторялись, а экономически это позволило сэкономить 43%.

Заключение: впервые сформирован комплексный подход к диагностике

этиологического фактора аллергических заболеваний у детей по возрасту.

утверждены методические рекомендации «Клинико-иммунологические параметры детей дошкольного и младшего школьного возраста, имеющих аллергические заболевания» от 14 декабря 2022 года (заключение Министерства здравоохранения №8и-р/1490.) 1-детская клиническая больница и 3-детская клиническая больница.

Суть научной работы: впервые доказано значение показателей клеточного и гуморального иммунитета и цитокинового статуса в прогнозировании течения аллергических заболеваний у детей до и во время комплексного лечения.

Значимость научной новизны: Научная значимость результатов исследования заключается в совершенствовании диагностики возрастных клинических проявлений аллергических заболеваний и оптимизации методов лечения, что создает основу для дальнейшего выявления аллергенов причинного значения у детей разного возраста с аллергическими заболеваниями.

Внедрение научной инновации в практику: она реализована в практической деятельности Ташкентской детской клинической больницы №1 и Детской клинической больницы №3 (заключение №03/20 от 31 марта 2023 года Координационного экспертного совета Ташкентский педиатрический медицинский институт).

Социальная эффективность научных инноваций заключается в быстром восстановлении здоровья больных детей, ранней диагностике и профилактике осложнений.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: оценена эффективность дифференцированного подхода к лечению больных детей в зависимости от возраста и вида аллергических заболеваний, стоимость иммунодиагностики и одного курса лечения у детей разного возраста с аллергическими заболеваниями составила 1680 000 сум, в результате чего количество койко-дней при стационарном лечении больных детей сократилось в два раза, курсы лечения не повторялись, а экономически это позволило сэкономить 43%.

Заключение: впервые установлено, что значимые аллергены связаны с тяжестью критического клинического течения аллергических заболеваний в зависимости от возраста, иммунологических нарушений организма, и на их основе разработан метод иммунодиагностики; При соотношении ИФНг/ИЛ менее 1 установлено, что риск развития БА у детей школьного возраста увеличивается, показана клинико-иммунологическая эффективность лечебных мероприятий при различных проявлениях аллергических заболеваний в зависимости от возраста детей. В Министерство здравоохранения направлено письмо №03/2355 от 14 декабря 2022 года Ташкентского педиатрического медицинского института по теме «Имунологические механизмы формирования заболеваний и обоснование их корригирующего лечения» по внедрению научных инноваций в здравоохранение. учреждения по уходу.

Сущность научной инновации: Впервые установлено, что важные аллергены связаны с тяжестью критического клинического течения аллергических заболеваний в зависимости от возраста, иммунологических нарушений организма, и на их основе разработан метод иммунодиагностики. развитый; Установлено, что при соотношении IFNg/IL-13 менее 1 риск развития БА у детей школьного возраста увеличивается, показана клинко-иммунологическая эффективность корректирующих мероприятий при различных проявлениях аллергических заболеваний в зависимости от возраста. дети.

Значимость научной инновации: показана клинко-иммунологическая эффективность корректирующих мероприятий при различных проявлениях аллергических заболеваний в зависимости от возраста детей.

Внедрение научной инновации в практику: она реализована в практической деятельности Ташкентской детской клинической больницы №1 и Детской клинической больницы №3 (заключение №03/20 от 31 марта 2023 года Координационного экспертного совета Ташкентский педиатрический медицинский институт).

Социальная эффективность научных инноваций заключается в быстром восстановлении здоровья больных детей, ранней диагностике и профилактике осложнений.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: оценена эффективность дифференцированного подхода к лечению больных детей в зависимости от возраста и вида аллергических заболеваний, стоимость иммунодиагностики и одного курса лечения у детей разного возраста с аллергических заболеваний составила 1680 000 сум, в результате чего количество койко-дней при стационарном лечении больных детей сократилось в два раза, курсы лечения не повторялись, а экономически это позволило сэкономить 43%.

Заключение: впервые установлено, что значимые аллергены связаны с тяжестью критического клинического течения аллергических заболеваний в зависимости от возраста, иммунологических нарушений организма, и на их основе разработан метод иммунодиагностики; При соотношении ИФНг/ИЛ менее 1 установлено, что риск развития БА у детей школьного возраста увеличивается, показана клинко-иммунологическая эффективность лечебных мероприятий при различных проявлениях аллергических заболеваний в зависимости от возраста детей. В Министерство здравоохранения направлено письмо №03/2355 от 14 декабря 2022 года Ташкентского педиатрического медицинского института по теме «Имунологические механизмы формирования заболеваний и обоснование их корректирующего лечения» по внедрению научных инноваций в здравоохранение. учреждения по уходу.

Суть научной инновации: оценена клинко-иммунологическая эффективность лечебных мероприятий при различных формах аллергических заболеваний в зависимости от возраста детей.

Значимость научной инновации: Оценена эффективность

дифференцированного подхода к лечению детей в зависимости от их возраста и аллергического заболевания.

Внедрение научной инновации в практику: она реализована в практической деятельности Ташкентской детской клинической больницы №1 и Детской клинической больницы №3 (заключение №03/20 от 31 марта 2023 года Координационного экспертного совета Ташкентский педиатрический медицинский институт).

Социальная эффективность научных инноваций заключается в быстром восстановлении здоровья больных детей, ранней диагностике и профилактике осложнений.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: оценена эффективность дифференцированного подхода к лечению больных детей в зависимости от возраста и вида аллергических заболеваний, стоимость иммунодиагностики и одного курса лечения у детей разного возраста с аллергических заболеваний составила 1680 000 сум, в результате чего количество койко-дней при стационарном лечении больных детей сократилось в два раза, курсы лечения не повторялись, а экономически это позволило сэкономить 43%.

Заключение: оценена клиничко-иммунологическая эффективность лечебных мероприятий при различных проявлениях аллергических заболеваний в зависимости от возраста детей.

В комплексном лечении детей, больных бронхиальной астмой, установлена высокая клиническая эффективность антилейкотриенового препарата «Синглон» (монтелукас натрия), что подтверждается положительной динамикой иммунологических показателей. Отличные и хорошие результаты в 75% случаев при применении препарата «Синглон»; Удовлетворительные результаты наблюдались в 18,8%, неэффективность отмечена в 2 (6,2%) случаях. Положительные результаты при традиционном лечении низкие, то есть хорошие результаты в 17,8% случаев; Удовлетворительные результаты наблюдались у 46,4%. Лечение не дало эффекта в 35,8% случаев. В результате лечения препаратом «Синглон» (монтелукас натрия) у детей с БА частота обострений инфекций дыхательных путей и рецидивов приступов заболевания после лечения снизились более чем в 2 раза. Результаты применения «Синглона» (монтелукас натрия) у детей с бронхиальной астмой характеризуются средним течением заболевания, что свидетельствует о клиничко-лабораторной эффективности препарата.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были представлены и обсуждены на 11 научных конференциях, в том числе 2 международных и 9 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 32 научных работ, из них 16 журнальных статей, в том числе 12 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики

Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературных данных, материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 181 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное состояние проблемы аллергических заболеваний в педиатрии и пути их коррекции (Обзор литературы)»** изложен обзор литературы, в котором отражены данные опубликованные в научных источниках последних лет о аллергический заболеваниях у больных, факторах ее формирования, закономерности развития, клинических, иммунологических и экспериментальных аспектах данной патологии. Кроме того, приведен анализ научных работ отечественных и зарубежных исследователей о методах лечения данной патологии, исходах лечения и профилактики осложнений.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследования»** представлены материал исследования, методологические подходы и методы, обеспечивающие решение поставленной проблемы.

В работе проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 158 детей с различными аллергическими заболеваниями в возрастном аспекте.

Оценку состояния иммунной системы организма больных и здоровых проводили по экспрессии антигенов дифференцировочных – CD в периферической крови. Определяли следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: CD3+-, CD4+-, CD8+- и CD20+-лимфоцитов. Определение в сыворотке крови концентрации IgM, IgA, IgG и IgE и уровень цитокинов (IL-4, IL-8, IL-13 и IFN γ) проводили методом ИФА. Также в слюне проводили изучение уровня C3, C5, sIgA и лизоцима. Использован тест набор ООО «Цитокин», АО «Вектор Бест» и «БиоХимМак» (РФ).

Результаты исследований были обработаны общепринятым методом вариационной статистики. Использован пакет программ для медико-

биологических исследований. При организации и проведения исследований использованы принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации «Клинико-иммунологическая характеристики детей с аллергическими заболеваниями в младенчестве и раннем детстве» приведены результаты исследований спектра клинико-лабораторных данных причинно-значимых аллергенов у детей раннего возраста с атопическим дерматитом.

Факторы, способные вызвать внутриутробную сенсибилизацию плода, выявлены из анамнеза: ранний токсикоз – у 60% беременных, поздний токсикоз – у 35% беременных, сложное течение родов – у 17,5% рожениц (n=7), родоразрешение оперативным путем – у 12,5% женщин (n=5). Во время беременности отмечались признаки железодефицитной анемии лёгкой степени тяжести у 70% матерей (n=28), острых инфекционных заболеваний (ОРВИ, трахеит, фарингит) у 60% матерей (n=24), по поводу чего 41,6% (n=10) из них получали антибактериальную терапию.

Острые респираторные заболевания перенесли 72,5% наблюдаемых пациентов (n=29) с атопическим дерматитом. Бронхит с обструктивным синдромом был выявлен у 22,5% детей (n=9) с атопическим дерматитом, очаговая пневмония в анамнезе наблюдалась у 12,5% детей с атопическим дерматитом, инфекционные заболевания кожных покровов (герпетиформные поражения, фурункулы, стрептодермия) у 32,5% пациентов (n=13), афтозный стоматит наблюдался у 25% исследуемых, диспепсические явления, не связанные с кишечной инфекцией, наблюдаются у 27,5% (n=11) исследуемых детей с атопическим дерматитом .

При оценке степени тяжести заболевания в структуре атопического дерматита у детей раннего возраста преобладали легкие формы (у 22 детей-55%), у трети пациентов было выявлено среднетяжелое течение заболевания (14 детей-35%), у 4 пациентов – тяжелое течение-10%. Среднее значение SCORAD у обследованных пациентов составило $16,1 \pm 7,4$.

Появление первых симптомов болезни 72,5% (n=29) родителей детей раннего возраста с атопическим дерматитом связывали с переводом на смешанное или искусственное вскармливание, а 10% родителей (n=4) - с включением в меню продуктов с потенциально высокими аллергизирующими свойствами (морковный, клубничный и вишневый соки, куриное яйцо), у 7,5% обследованных родители явной причины не указали.

Воспалительные проявления на кожных покровах проявлялись в первые три месяца жизни у 30% детей (n=12), в первые шесть месяцев жизни подобные патологические проявления фиксировались у 60% младенцев (n=24), у остальных 10% пациентов (n=4) – во втором полугодии жизни.

Среди клинических проявлений атопического дерматита наиболее частыми симптомами у обследованных пациентов являлись сухость кожных покровов (в 83,5% случаев) и выраженный кожный зуд (69,9%). В 32,5% случаев заболевание носило персистирующий характер (13 пациентов), в 67,5% (n=27) - рецидивирующий. При этом в последней группе подавляющее

большинство детей (62%) имели от 3 до 6 рецидивов атопического дерматита в год, 10 детей (25%) – не более 2 обострений в год, 5 детей (12,5%) – от 7 и более обострений заболевания в год. Признаки вторичного инфицирования выявлялись у 5% пациентов.

Наиболее часто такие реакции возникали на введение в рацион молочных продуктов (35%), яйца (15%), злаков (7,5%), мяса (5%). Однако чаще всего ухудшение кожного процесса возникало на фоне употребления детьми в пищу различных продуктов – гистаминолибераторов (цитрусовые, шоколад, консервы, пищевые добавки и др.) – в 80% случаев. Кроме того, почти у половины обследованных (45%) отмечались нежелательные реакции на различные лекарственные препараты-на сиропные формы (17,5%), антибиотики (15%), растительные (7,5%) и жаропонижающие препараты (5%).

При проведении лабораторного аллергологического исследования у большинства пациентов (62,5%) обнаружен повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови, среднее значение которого составило $138,9 \pm 20,6$ МЕ/мл. Сенсibilизация выявлена у 32 детей (80%).

Исходя из тактики проводимого лечения, а также целей и задач настоящего исследования, всех младенцев с атопическим дерматитом мы разделили на две группы. Первой группе исследуемых нами детей раннего возраста с атопическим дерматитом (20 пациентов) проводили традиционную терапию - рисовый отвар, Лакто G по 1 капсуле 3 раза в день до еды, фенистил 5 капель 3 раза в день после кормления, местно-фенистил крем или элакон в течении 25-30 дней. Второй группе младенцев с атопическим дерматитом (20 пациентов) – традиционное лечение в комплексе с Активит колострум по 1 т в день, представляет собой сочетание коровьего молозива, витамина С для укрепления иммунной системы.

Традиционная программа лечения и сочетанная терапия с Активит колострум терапией у исследуемых групп детей способствовали нормализации общего состояния и аппетита, восстановлению сна, снижению, а затем полному исчезновению зуда кожи и воспалительных изменений кожных покровов, сокращению и нормализации диаметра подмышечных, подчелюстных и передне-шейных лимфатических узлов. Через $24,7 \pm 0,7$ суток наблюдалось наступление полной клинической ремиссии у первой группы детей, получавших традиционную программу терапии, а через $19,0 \pm 1,1$ суток с первого дня лечения - у второй группы детей с атопическим дерматитом, дополнительно получавших Активит колострум сочетании с традиционным лечением. Таким образом, у детей, которые Активит колострум в сочетании с традиционным лечением, достижение клинической ремиссии наблюдалось в среднем на 5,5 дней раньше, чем у детей, получавших традиционную программу терапии ($p < 0,001$).

Для проведения иммунологических исследований нами была укомплектована группа детей в возрасте от 0 месяцев до 12 мес, которые относятся к 1-му и 2-му критическому периодам. Контрольную группу составили 20 детей в аналогичном возрасте (табл.1).

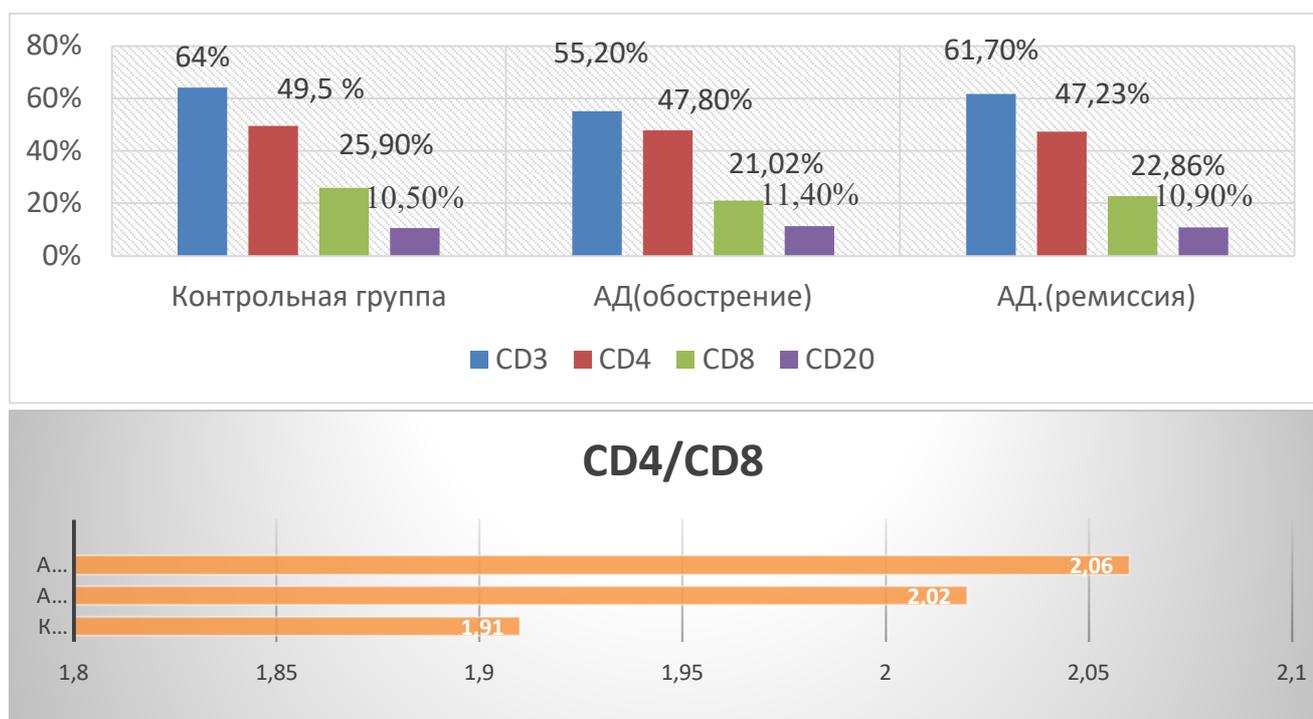


Рис 1. Параметры иммунного ответа у детей раннего возраста с атопическим дерматитом (M±m)

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p < 0,05-0,001$

У детей со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом во время обострения заболевания фиксировалось снижение относительного количества CD3+субпопуляций лимфоцитов ($p < 0,001$) при повышении абсолютного числа этих клеток ($p < 0,001$), снижение относительного числа CD8+субпопуляций лимфоцитов ($p < 0,001$) и повышение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ($p < 0,05$), повышение абсолютного числа CD 20+субпопуляций лимфоцитов ($p < 0,001$), в образцах крови.

После комплексной терапии у детей с атопическим дерматитом регистрировалось повышение абсолютного числа CD3+субпопуляций лимфоцитов ($p < 0,001$) и повышение абсолютного числа CD 4+-субпопуляций лимфоцитов ($p < 0,05$) и абсолютного числа CD8+субпопуляций лимфоцитов ($p < 0,05$) в образцах крови.

Таблица 1.

Уровень иммуноглобулинов у обследованных детей, (M±m).

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Атопический дерматит (n=40)	
		До лечения	После лечения
IgG, г/л	8,5 ± 0,27	6,4 ± 0,25*	7,9 ± 0,3
IgA, г/л	0,74 ± 0,02	0,97 ± 0,09*	0,82 ± 0,08
IgM, г/л	0,58 ± 0,03	0,83 ± 0,025*	0,64 ± 0,04*
IgE, нг/мл	38,6 ± 0,9	89,6 ± 2,1*	55,4 ± 1,9*

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p < 0,05-0,001$

Во время обострения заболевания у детей раннего возраста со

атопическим дерматитом (табл.2) наблюдалось выраженное понижение количества Ig G- ($p<0,001$), резко выраженное увеличение количества общего Ig A- ($p<0,001$) и Ig M- антител ($p<0,001$) и резко выраженное увеличение количества общего Ig E ($p<0,001$) в образцах крови. После терапии у младенцев с атопическим дерматитом также отмечалось снижение количества Ig G- и увеличение Ig A- и Ig- M-антител ($p<0,05$) при резком увеличении содержания общего Ig E ($p<0,001$).

Уровень sIgA был в среднем 313 ± 32 мг/мл в фазе обострения и 502 ± 29 мг/мл после лечения против значений контроля- 588 ± 24 мг/мл, $p<0,05$. Такие изменения могут способствовать формированию и частым рецидивам аллергической реакции (табл.3). Лизоцим в свою очередь имел достоверную разницу между уровнем контроля и фазы обострения процесса $p<0,05$.

Таблица 2.

Уровень показателей местного иммунитета у обследованных детей, ($M\pm m$).

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Атопический дерматит (n=40)	
		До лечения	После лечения
sIgA, мг/мл	588 ± 24	$313\pm32^*$	502 ± 29
Лизоцим, нг/мл	$2,8 \pm 0,9$	$1,48 \pm 0,23^*$	$2,36 \pm 0,78$
C3, нг/мл	$7,5\pm0,2$	$3,87\pm0,2^*$	$3,95\pm0,19^*$
C5, нг/мл	$1,2\pm0,01$	$4,51\pm0,18^*$	$3,62\pm0,14^*$

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p<0,05-0,001$. Выявлены статистически достоверные отличия уровня C3 компонента комплемента у больных атопическим дерматитом ($p <0,01$), причем данная тенденция сохранялась в течение всего периода наблюдения. Клиническое выздоровление сопровождалось сохраняющимся повышенным уровнем C5 компонента комплемента.

Анализ результатов показал, что уровень IL-4 у практически здоровых детей составил в среднем $2,18 \pm 0,31$ пк/мл. А у детей с атопическим дерматитом уровень данного цитокина был повышенным более чем в 4 раза в фазу обострения и более чем в 3 раза в стадии ремиссии, составляя в среднем $9,8 \pm 0,6$ и $7,4 \pm 0,8$ пк/мл соответственно, ($p<0,01$)-таблица 4.

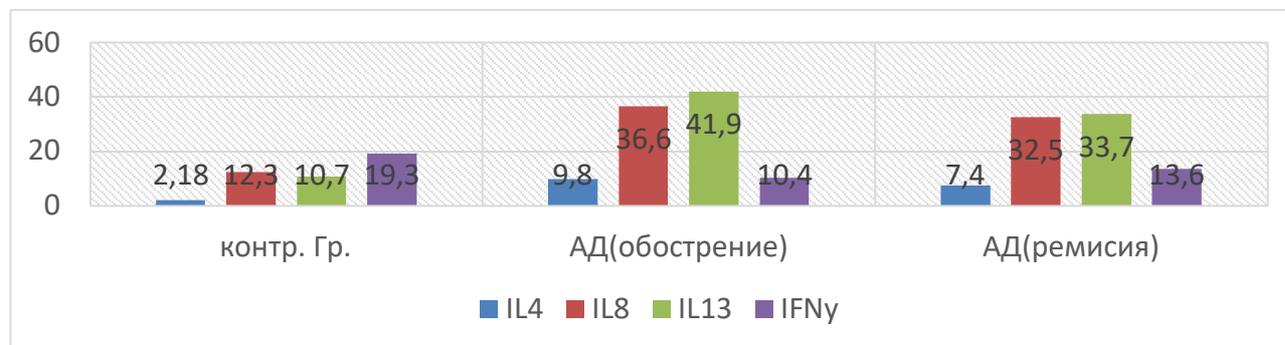


Рис 2. Уровень сывороточных цитокинов у обследованных детей, ($M\pm m$).

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p<0,05-0,001$

Также, у детей с атопическим дерматитом уровень IL-8 был достоверно

повышенным – по отношению к данным контрольной группы более чем в 2 раза ($p < 0,05$) (табл.4). Выявлена сниженная способность к синтезу IFN γ (в фазе обострения $-10,4 \pm 0,8$ пк/мл и $13,6 \pm 0,8$ пк/мл в фазе ремиссии, $p < 0,05$), также уровень цитокина – IL-13 – достоверно был повышен, причем, максимальное значение наблюдалось у детей с атопическим дерматитом в фазе обострения пк/мл ($p < 0,01$).

Через $19,0 \pm 1,1$ суток после комплексной терапии с Активит колострум, в сравнении с детьми первой группы, получавших только традиционную программу терапии $-24,7 \pm 0,7$, констатировалось возвращение к норме изученных показателей иммунологической реактивности и неспецифической противомикробной резистентности.

В четвертой главе «**Клинико-иммунологические параметры детей дошкольного и младшего школьного возраста, имеющих аллергические заболевания**» представлены клинико-лабораторные данные детей с подтвержденным атопическим дерматитом и аллергическим ринитом в возрасте от 1 до 3 лет (средний возраст $1,9 \pm 1,6$), а также детей, страдающих аллергическим ринитом от 3 до 7 лет (в среднем $4,2 \pm 2,1$ лет).

Как показали результаты специфического исследования детей с атопическим дерматитом и аллергическим ринитом аллергическая реакция на D1 Клещ Derm. Pteronyssionus выявлена у 16 (35,5%), на T2 пыльцу ольхи у 17 (37,7%), на пыльцу T3 березы у 19 (42,2%), на пыльцу T4 лещины у 15 (33,3%), на пыльцу T7 дуба у 18 (40%), на пыльцу Gx смеси трав у 21 (46,6%), на пыльцу G12 ржи у 15 (33,3%), на пыльцу полыни W 12 у 16 (26,6%), на пыльцу W9 подорожника у 15 (33,3%), на E1- эпителий и шерсть кошки у 16 (35,5%), на E3 - эпителий и шерсть лошади у 14 (31%), на E5- эпителий и шерсть собаки у 17 (37,7%), на E6 морскую свинку у 5 (11,1%), на E84 – хомяка у 16 (26,6%), на E82 – кролика у 8 (17,7%), на M1- грибок Penicilium notatum у 22 (46,6%), на M2 грибок- белок у 22 (46,6%), на M3 - грибок Aspergillus fumigates у 32 (71,1%), на M6 - грибок Altrnaria Alternata у 36 (80%). При интерпретации данных мы ссылались на % чувствительности аллергенов.

По данным специфического исследования детей с аллергическим ринитом аллергическая реакция на D1 Клещ Derm. Pteronyssionus выявлена у 18 (47,3%), на T2 пыльцу ольхи у 13 (34,2%), на пыльцу T3 березы у 7 (18,4%), на пыльцу T4 Лещины у 15 (33,3%), на пыльцу T7 дуба у 18 (40%), на пыльцу Gx смеси трав у 21 (46,6%), на пыльцу G12 ржи у 15 (33,3%), на пыльцу полыни W 12 у 16 (26,6%), на пыльцу W9 подорожника у 15 (33,3%), на E1- эпителий и шерсть кошки у 16 (35,5%), на E3 - эпителий и шерсть лошади у 14 (31%), на E5- эпителий и шерсть собаки у 17 (37,7%), на E6 морскую свинку у 5 (11,1%), на E84 – хомяка у 16 (26,6%), на E82 – кролика у 8 (17,7%), на M1- грибок Penicilium notatum у 22 (46,6%), на M2 грибок- белок у 22 (46,6%), на M3 - грибок Aspergillus fumigates у 32 (71,1%), на M6 -грибок Altrnaria Alternata у 36 (80%).

При изучении сенсibilизации пациентов к причинно-значимым

перекрестным пищевым аллергенам растительного происхождения была получена следующая частота встречаемости диагностического уровня sIgE у детей с atopическим дерматитом и аллергическим ринитом: у 35 (77,7%) - к аллергену персика, у 32 (71,1%) - к аллергену яблока, у 30 (66,6%) - к аллергену вишни, у 31 (68,8%) - к аллергену груши, у 24 (53,3%) - к аллергену моркови.

Сенсибилизации у детей с аллергическим ринитом к причинно-значимым перекрестным пищевым аллергенам растительного происхождения выявлена по диагностическому уровню sIgE: у 25 (65,7%) - к аллергену персика, у 26 (68,4%) - к аллергену яблока, у 25 (65,7%) - к

аллергену вишни, у 27 (71%) - к аллергену груши, у 18 (47,3%) - к аллергену моркови.

Для проведения иммунологических исследований нами была укомплектована группа детей в возрасте от 4 до 6 лет, которые относятся к четвертому критическому периоду, страдающие аллергическим ринитом. Контрольную группу составили 20 детей в аналогичном возрасте (таблица 5).

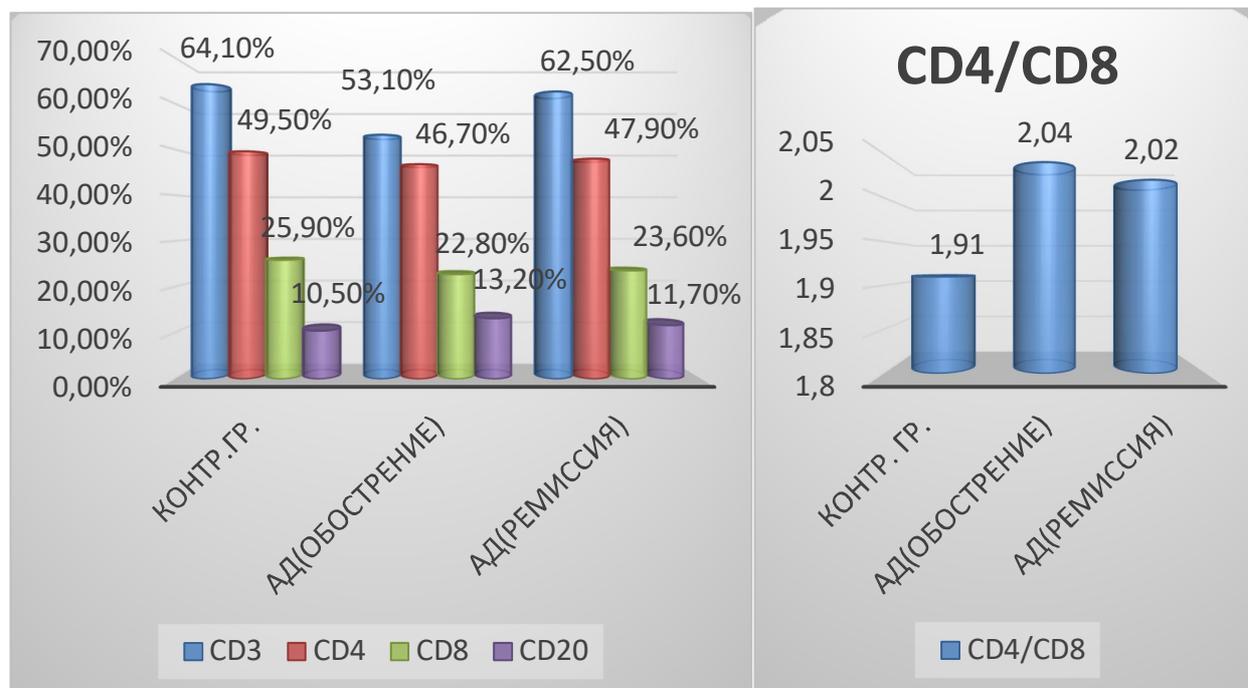


Рис 3. Параметры иммунного ответа у детей дошкольного возраста с АР (M±m)

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p < 0,05-0,001$, ^- значения достоверны с группой детей в период ремиссии, $p < 0,05$

Общими чертами в иммунном статусе у больных детей являются снижение относительного числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов. Однако, более глубокий дефицит наблюдался у детей с АР+АД в фазе обострения ($p < 0,01$) по сравнению с данными контрольной группы. Необходимо отметить, что достоверная разница наблюдалась в содержании CD3+-клеток между

группами больных детей в период ремиссии и обострения ($p < 0,05$). Низкий уровень Т-лимфоцитов служит неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о снижении эффекторной функции Т-клеток. Изучение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов показало, что наблюдается тенденция к снижению уровня Т-супрессоров у детей с аллергическим ринитом ($22,8 \pm 0,81\%$ против $25,9 \pm 0,92\%$ в контроле) и недостоверно повышен в период ремиссии ($23,6 \pm 1,09\%$) ($p < 0,05$).

Было выявлено, что уровень В-лимфоцитов, был достоверно повышенным у детей с АР в период обострения ($13,2 \pm 0,32\%$ против $10,5 \pm 0,69\%$ в контроле, $p < 0,01$), так и после лечения ($11,7 \pm 0,46\%$). Анализ абсолютных значений показал, что уровень В-лимфоцитов достоверно повышен как в период обострения, так и после лечения аллергического ринита у детей дошкольного возраста ($0,30 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ против $0,22 \pm 0,0310^9/\text{л}$ в контроле, $p < 0,01$), так и в период обострения - ($0,27 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$).

Таблица 3.

Уровень иммуноглобулинов у обследованных детей, ($M \pm m$).

Показатель	Контрольная группа (n=20)	АР в фазе обострения (n=38)	после лечения (n=38)
IgG, г/л	$8,5 \pm 0,27$	$5,3 \pm 0,14^*$	$6,8 \pm 0,4^*$
IgA, г/л	$0,74 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,05^*$	$0,81 \pm 0,04$
IgM, г/л	$0,58 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,03$	$0,60 \pm 0,03$
IgE, нг/мл	$38,6 \pm 0,9$	$87,4 \pm 3,0^*$	$53,3 \pm 2,3^*$
sIgA, мг/мл	588 ± 24	$327 \pm 21^*$	499 ± 19
Лизоцим, нг/мл	$2,8 \pm 0,9$	$1,39 \pm 0,2^*$	$2,2 \pm 0,61$
С3, нг/мл	$7,5 \pm 0,2$	$9,1 \pm 0,3^*$	$8,1 \pm 0,2^*$
С5, нг/мл	$1,2 \pm 0,01$	$1,49 \pm 0,14^*$	$1,41 \pm 0,11^*$

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p < 0,05-0,001$

Было выявлено, что IgG синтезируется в детей контрольной группы от 7,8 до 11,2 г/л со средним содержанием $8,5 \pm 0,27$ г/л. У детей с аллергическим ринитом концентрация IgG достоверно снижена ($5,3 \pm 0,14$ г/л в период обострения), и в период ремиссии несколько меньше - $6,8 \pm 0,4$ г/л с колебаниями от 4,8 до 7,3 г/л ($p < 0,05$). У детей контрольной группы уровень IgA в сыворотке крови составил от 0,71 до 0,76 г/л, что в среднем - $0,74 \pm 0,02$ г/л. В сыворотке периферической крови детей с аллергическим ринитом в период обострения концентрация IgA достоверно повышена - $0,92 \pm 0,05$ г/л, а в период ремиссии наблюдалось незначительное повышение, в 1,1 раза, что в среднем составило $0,81 \pm 0,04$ г/л ($p < 0,01$). У детей с аллергическим

ринитом в период обострения в периферической крови содержалось от 301 до 352 мг/мл sIgA со средним значением – 327 ± 21 мг/мл, что достоверно ниже значений контрольной группы (588 ± 24 мг/мл, $p < 0,01$). В то время как у этих же детей после лечения число данных клеток было повышено в 1,2 раза относительно данных контрольной группы и составило в среднем 499 ± 19 мг/мл, ($p < 0,05$), но в 1,5 раза выше, чем в период обострения.

Количественное изучение уровня С3 показало, что в крови здоровых детей содержится от 7,2% до 8,0 нг/мл, что составляет в среднем $7,5 \pm 0,2$ нг/мл. У детей с аллергическим ринитом в период ремиссии несколько повышена – $8,1 \pm 0,2$ нг/мл. А в период обострения этот показатель был в 1,2 раза выше контрольных значений и составил в среднем $9,1 \pm 0,3$ нг/мл ($p < 0,01$). При анализе уровня С5 компонента комплимента было выявлено достоверное повышение по отношению к данным контрольной группы ($1,49 \pm 0,14$ нг/мл против $1,2 \pm 0,01$ нг/мл) у детей с аллергическим ринитом в период обострения ($p < 0,05$) и после лечения – $1,41 \pm 0,11$ нг/мл.

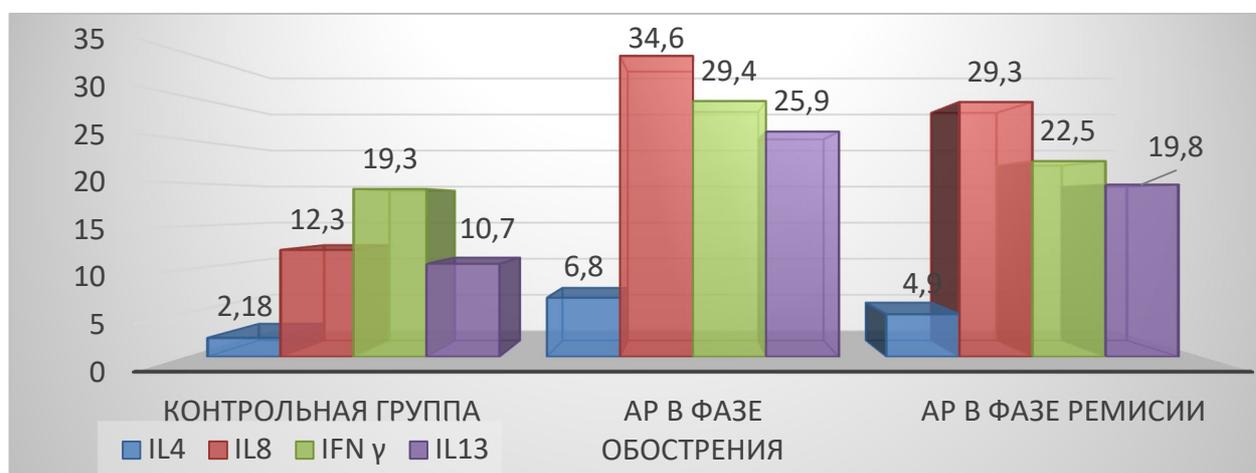


Рис 4. Уровень сывороточных цитокинов у обследованных детей, (M±m).

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p < 0,05-0,001$

Известно, что одним из биологических эффектов IL-1 является стимуляция пролиферации В-лимфоцитов и антителообразования, а также миграция нейтрофилов в очаг воспаления, их активация и усиление продукции IL-8. Другой провоспалительный медиатор IFN-γ активирует дифференцировку наивных Т-клеток в сторону Th1 – лимфоцитов и ингибирует Th2-клетки, а негативная регуляция продукции IFN-γ осуществляется под действием IL-4 и IL-10. Это согласуется с полученными нами результатами, в частности увеличением сывороточной концентрации IL-8 в 3 раза в период обострения и в 2,5 раза после лечения ($p < 0,01$), а также IFN-γ в 1,5 и в 1,2 раза соответственно ($p < 0,01$) в сыворотке крови.

В пятой главе «**Клинико-anamнестические особенности течения аллергических заболеваний в подростковом и юношеском возрасте**» представлены данные пациентов, страдающих БА, в возрасте от 7 до 17 лет,

средний возраст $14,2 \pm 3,1$ года, средний возраст дебюта заболевания – $5,3 \pm 2,9$ года ($n=35$). У большей части (61%) детей первые симптомы заболевания появились в первые 6 лет жизни. У каждого третьего ребенка (29%) дебют заболевания имел место в возрасте старше 6 лет. Практически у всех детей срок между первыми симптомами и установлением клинического диагноза БА не превышал 2 года.

У детей школьного возраста наличие сопутствующих заболеваний затрудняло своевременную постановку диагноза БА: нами выявлено, что более позднее установление диагноза было у детей с перинатальным поражением ЦНС и дисбиозом кишечника. Частые обострения заболевания способствовали более раннему и своевременному установлению диагноза БА.

Мальчики преобладали в группах больных с дебютом заболевания в возрасте до 2-х лет-80% ($n=12$) и в группе с дебютом БА в возрасте 3–5 лет - 58% ($n=7$). В группе больных с дебютом заболевания в возрасте 6 лет и старше преобладали девочки 62,5% ($n=5$). При распределении детей по месту жительства, полу и возрасту выяснилось, что по сравнению с городскими, в 1,7 раза чаще госпитализированы больные дети, проживающие в сельских местностях (62,8%).

При детальном анализе нами выявлено, что дети с БА достоверно чаще рождались от беременностей, осложненных гестозом, многоводием и хронической внутриутробной гипоксией плода. Многоводие отмечалось у матерей более молодого возраста, а гестоз, напротив, напрямую зависел от возраста беременной старше 30 лет. Дети с БА достоверно чаще здоровых детей имели низкую массу тела при рождении – менее 2500 г (72%) или массу тела более 4000 г (15,9%). Детскими инфекционными заболеваниями дети основной и контрольной групп болели одинаково часто. Исключение составила заболеваемость ветряной оспой. Ею переболело достоверно меньше детей с БА, чем здоровых (35% и 50% соответственно; $p=0,043$). У детей контрольной группы в анамнезе гельминтозы отмечались несколько чаще (7%), чем у детей основной группы (5,7%), однако различия оказались статистически недостоверными. В группе контроля оказалось больше и тубинфицированных детей (соответственно 15% и 11,5%), но различия также не достигли статистически значимого уровня. В календарные сроки вакцинировано 18 (90%) здоровых детей, по индивидуальному графику – 1 (5%), не вакцинирован был один ребенок (5%). В то же время каждый третий (33%) ребенок основной группы не был вакцинирован, что связано с отказом родителей от выполнения вакцинации, обусловленным страхом развития аллергических реакций. Из числа больных БА было вакцинировано значительно меньше детей, чем в группе здоровых, – 24 (67%). У 25 (71%) из них не соблюдались сроки вакцинации по причине частых острых респираторных заболеваний или заболеваний ЛОР-органов. Из вакцинированных больных БА в календарные сроки вакцинированы лишь 6

(17%) детей, с нарушением сроков – почти половина -17(48%).

Клиническая картина бронхиальной астмы зависела от периодов развития болезни. В предприступном периоде у больных наблюдали выделения из носа, чихание, зуд в глазах, носу, кашель, общее беспокойство, раздражительность, плохой сон. В приступном периоде больные жаловались на типичные приступы удушья, экспираторную одышку и шумное свистящее дыхание, особенно в ночное время. В легких выслушивались и сухие, и влажные разнокалиберные хрипы. В межприступный период состояние больных детей было относительно удовлетворительное, физикальные явления в период ремиссии, как правило, отсутствовали. Однако при спирометрии и пикфлоуметрии выявляли снижение показателей функции внешнего дыхания. Эозинофилия в крови сохранялась. Так как наблюдались классические приступы бронхиальной астмы, не у всех больных было проведено рентгенографическое исследование. При рентгенографии отмечалась повышенная воздушность легочной ткани, а также усиление сосудистого рисунка. Синдром дыхательных расстройств практически в десять раз чаще наблюдался у детей основной группы по сравнению со здоровыми и выявлена обратная взаимосвязь с длиной тела при рождении.

Изучение анамнеза больных детей с бронхиальной астмой выяснило, что причиной приступов бронхиальной астмы являлись неинфекционные аллергены: домашняя пыль - 7 (20%), эпидермальные - 7 (20%): шерсть домашних животных (кошек, собак), пыльцевые 16 (45,2%). У части пациентов 11,5%(n=4) причина оставалась неясной (таблица 5.2).

В нашем исследовании в причине пищевой аллергии существенное значение имели пищевые аллергены - 82,8% (n=29). Анамнестически непереносимость коровьего молока наблюдалась у 25% обследованных (n=9), яичного белка- 17 % (n=6). Наряду с этим обострение болезни связывали также и с другими пищевыми продуктами: мясо баранины, рыба, лимон, овощи, фрукты. У значительной части больных (17%) причины аллергических реакций остались неясными. В этиологии инсектной аллергии решающее значение (89,7%) имел яд жалящих насекомых: ос, пчел, шмелей и комаров. Причину выяснить не удалось у 10,3% пациентов. Следует указать, что при инсектной аллергии чаще причиной аллергии служили укусы ос и пчел. Мальчики и девочки страдали одинаково, чаще в возрасте 11-15 лет. Частота полисенсibilизации существенно превышала частоту моносенсibilизации при всех клинических формах проявления аллергии, что проявлялась как сочетанная форма её (44,3%), например, БА+ пищевая аллергия; пищевая + лекарственная + респираторная аллергия; инсектная + пищевая аллергия; инсектная + лекарственная аллергия и др.

Нами было отмечено, что обострение бронхообструктивного синдрома чаще отмечалось дважды в год, примерно в одинаковом проценте отмечалось обострение 1 раз (22,8%) и 3 раза в год (25,7%).

Показатели пикфлоуметрии и спирометрии у всех 35 обследованных больных были ниже нормы. Так, у мальчиков пиковая скорость выдоха находилась в пределах от 177 л/мин до 260 л/мин, а у девочек -190 л/мин –

220 л/мин. Различие с аналогичными показателями, принятыми в норме, достоверное ($p < 0,05$). Аналогичные сведения были получены при определении ЖЕЛ, у мальчиков ЖЕЛ находилось в пределах 0,98 -1,66 л, а у девочек – 1,02 - 1,74 л ($p < 0,05$). Частота метеорологической чувствительности была повышена у большинства больных - 23 (65,7%), а метеорезистентность составили 12 (34,3%) больных ($p < 0,05$).

В оценке состояния тяжести больных с приступами бронхиальной астмы мы придерживались классификации GINA –«Глобальные инициативы по борьбе с бронхиальной астмой» (1992). По нашим данным, легкая форма встречалась в 8,6 %($n=3$), среднетяжелая степень – 25,7 % ($n=9$), тяжелая степень – 65,7 % ($n=23$).

Ночные симптомы БА отмечались у 22 (68%) детей. Так, среди них 12 больных наблюдались с тяжёлым течением и 9 (100%) пациента – со среднетяжёлым течением заболевания. Достоверно реже, чем при среднетяжёлом течение БА, ночные симптомы отмечались у 1 пациента с лёгкой персистирующей БА . Эпизоды бронхоспазма отмечались у ребенка с легким течением БА с частотой $3,5 \pm 0,5$ раза в месяц, при среднетяжелом – $7,4 \pm 0,7$ раза в месяц. У двух больных с тяжелым течением заболевания приступы удушья отмечались чаще 4 раз в неделю. Со стороны ребенка оценивали наличие коморбидных заболеваний: у 17 (16,8%) детей диагностировали синусит, у 18 (17,8) - аденоидит, у 4 (3,9%) - хронический тонзиллит.

Установлено, что основным видом микрофлоры обследованных детей был *Streptococcus viridans* (обнаружен в 49,8% случаев). Стафилококковая флора формировалась за счет присутствия в биоценозе золотистого стафилококка и коагулазоотрицательных стафилококков различных видов. В 12,4 % случаев высевались штаммы *S. aureus*. Помимо патогенных видов этого микроорганизма, были коагулазоотрицательные стафилококки, такие как *S. haemolyticus*, выявленные у 6,7 % пациентов. *Klebsiella pneumonia* была выделена у 17 % детей с бронхиальной астмой. *Enterococcus* определены в 4,3

% случаев, а *Enterobacter* и *Acinetobacter* – 2,4 и 4,3 % случаев соответственно. Высеваемость в биоптате грибов рода *Candida* составил 5,8

%. Вместе с тем, у пациентов с острым простым бронхитом ($n = 29$) в биоценозе выделены только *Streptococcus viridans* и *S. Epidermidis*, *S. saprophyticus*. У большинства детей с бронхиальной астмой и исходно низкой частотой периода обострения в 54,8% случаев микробиом слизистых оболочек верхних дыхательных путей представлен ассоциацией микроорганизмов: *Streptococcus viridans* в сочетании со *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Acinetobacter*, *Enterococcus*, грибами рода *Candida*.

Эффективность лечения отражается в уменьшении выраженности

аллергического воспаления дыхательных путей с восстановлением нормального уровня цитокинов и фибронектина в сыворотке крови, достижении контроля симптомов заболевания и повышении качества жизни детей.

Комплекс лечебных мероприятий включал в себя -Рузам по 0,2 мл 1 раз в неделю; курс 5-10 недель и иммунотерапию Реаферон-ЕС-Липинтом по 500 тыс.МЕ 1 раз/сут в течение 10 дней, затем через 20 дней курс 30 дней.

Нами было отмечено, что после комплексных методов лечения обострение бронхообструктивного синдрома отмечалось реже -1 раз в год у 42,8%, 2 раза в год у 51,4%, 3 раза в год у 5,8%, а до лечения эти цифры составляли – 22,8%, 42,8%, 25,7%, соответственно.

Через 6 месяцев у детей после проведенных лечебных мероприятий отмечена положительная динамика показателей функции внешнего дыхания и кратности обострений БА в течение года ($p < 0,005$), что свидетельствует об улучшении состояния со стороны бронхолегочного процесса и изменении уровня контроля над БА. В 2,5 раза увеличилось количество детей, имеющих контролируемое течение БА ($p < 0,01$), уменьшилось количество больных с неконтролируемым течением БА ($p < 0,01$). У детей с высоким риском развития бронхообструктивного процесса также отмечено достоверное улучшение показателей функции внешнего дыхания и уменьшение кратности обострений БА ($p < 0,005$). Аналогичные результаты были получены при сопоставлении данных с группой сравнения, где достоверно чаще зафиксированы показатели ФВД в пределах 60-80% и обострений БА более 2-х раз в год ($p = 0,0280$). Количество больных, имеющих контролируемое течение БА, увеличилось до 43,75% (до лечения — 6,25%, $p < 0,01$). Динамика предъявляемых наблюдаемыми нами детьми жалоб показала, что достоверно реже после проведенного лечения дети предъявляли жалобы вегетативного характера, а также жалобы на головокружение, головную боль, утомляемость, на наличие одышки после физической нагрузки и другие ($p < 0,005$). В 2 раза сократилось количество жалоб на кардиалгии — 26,1% детей (до лечения — 52,5%, $p < 0,01$), сердцебиение — 34,1% больных (до лечения — 71,1%, $p < 0,01$). На основании результатов, полученных вследствие проводимых лечебно-профилактических мероприятий, мы заключили, что выявленные нарушения на фоне лечения в течение 6 месяцев улучшаются адаптационно-компенсаторные возможности вегетативной нервной системы, в том числе регулирующей сосудистый тонус.

При динамическом наблюдении за пациентами в периоде ремиссии на фоне комбинированной базисной терапии установлено формирование 3 вариантов "парных" кривых пикфлоуметрии. Первый вариант характеризовался нормальными исходными показателями ПСВ (≥ 80 %долж.), отсутствием ОБО (Δ ПСВ < 12 %) и каких-либо клинических проявлений заболевания (рис. 1). Такую динамику "парных" кривых рассматривали как критерий

легкой БА: нормальную проходимость бронхов и отсутствие реакции на бронхолитик, как у здоровых, следует считать признаком отсутствия потребности в бронхолитической терапии. Описанные особенности пикфлоуметрии регистрировались у всех детей с диагностированной при поступлении в стационар легкой персистирующей БА и у 5 детей со среднетяжелой БА, у которых степень тяжести заболевания была классифицирована как легкая. Второй тип "парных" кривых характеризовался стабильно регистрируемой достаточной ОБО ($\Delta\text{ПСВ} > 12\%$) при сниженных или субнормальных исходных показателях ПСВ. Возможность восстановления бронхиальной проходимости при условии постоянной бронхолитической терапии логично рассматривать как критерий среднетяжелой БА. Стабильно регистрируемая положительная проба с бронхолитиком при этом свидетельствует о наличии потребности в постоянной бронхолитической терапии, что и отличает среднетяжелую БА от БА легкой степени, с точки зрения лечебной тактики. Описанный тип "парной" кривой зарегистрирован в периоде клинико-фармакологической ремиссии у 7 из 9 детей с установленной ранее средне-тяжелой и у 5 из 23 – с тяжелой БА. Следует отметить, что у части детей этой группы (15 пациентов) постоянно регистрируемая положительная проба сочеталась с нормальной исходной ПСВ. На наш взгляд, несмотря на отсутствие клинических симптомов БА и нормальные исходные значения ПСВ, стойкая регистрация значимой ответной реакции на бронхолитик ($\Delta\text{ПСВ} > 12\%$) также свидетельствует о потребности в постоянной бронхолитической терапии. Третий тип "парных" кривых характеризовался стабильно низкой исходной ПСВ ($< 80\%$ долж.) и недостаточной ОБО ($\Delta\text{ПСВ} < 12\%$). Такую динамику функциональных показателей рассматривали как критерий тяжелой БА (стабильно низкая бронхиальная проходимость, не восстанавливаемая до нормальных показателей при постоянной терапии бронхолитиками и максимальными дозами ингаляционных стероидов), что служит критерием хронической обструктивной болезни легких, одной из форм которой является и тяжелая БА. Подобная закономерность установлена у 13 из 23 детей с диагностированной ранее тяжелой БА. Динамическое наблюдение за пациентами, выполняющими "парную" пикфлоуметрию, позволило установить, что отнести каждого больного к одной из 3 выделенных групп можно не ранее, чем через 1 месяц после стабилизации состояния и достижения ремиссии. Это необходимо для купирования обострения и стабильной повторяемости во время клинико-фармакологической ремиссии той или иной закономерности острого бронхообструктивного синдрома.

Анализ проведенных исследований показал, что содержание Т-лимфоцитов при БА достоверно снижено по сравнению с контрольной группой. Причем это наблюдалось как при обострении, так и в период ремиссии БА (табл 7). Так, относительное число CD3⁺-лимфоцитов в

среднем составило $44,1 \pm 1,18\%$ при наличии бронхообструктивного синдрома и $49,4 \pm 2,2\%$ - при отсутствии БОС у детей с БА, что ниже контрольных значений в 1,45 и 1,3 раза, соответственно ($p < 0,01$). Абсолютное число Т-лимфоцитов во время обострения было в 2,3 раза ниже контрольных значений – $0,8 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), а в период ремиссии – в 1,3 раза ниже значений контрольной группы – $1,2 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$). Анализ результатов изучения субпопуляционного состава лимфоцитов показал, что для бронхиальной астмы характерен сниженный уровень Т-хелперов/индукторов. Так, в контрольной группе относительное число CD4+- лимфоцитов составило в среднем $49,5 \pm 1,3\%$, а абсолютное – $0,91 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$.

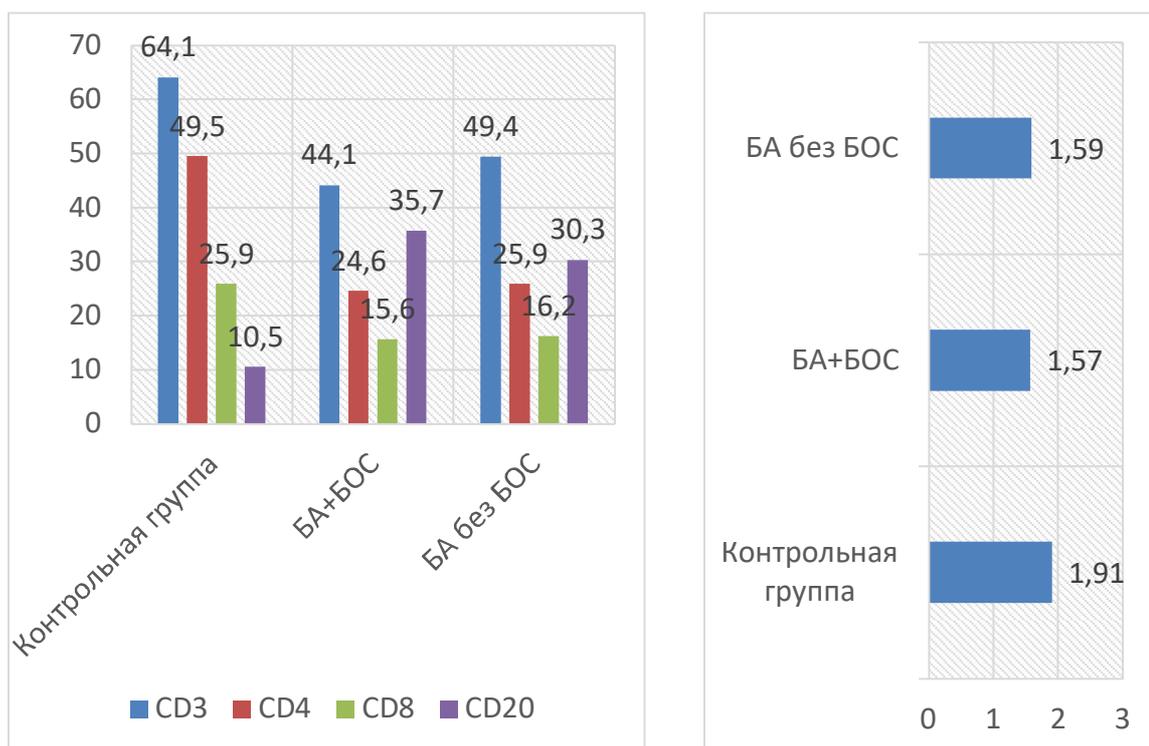


Рис 5. Параметры иммунного ответа у детей подросткового возраста с бронхиальной астмой ($M \pm m$). Индекс иммунорегуляции

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p < 0,05-0,001$, ^- значения достоверны с группой детей в период обострения, $p < 0,05$

Проведенные исследования по изучению уровня CD4+-лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой показали их снижение во всех группах, но более глубокий дефицит относительного значения наблюдался при БА в период наличия БОС – $24,6 \pm 1,07\%$ ($p < 0,01$). При анализе абсолютных значений наиболее глубокий дефицит наблюдался также в период обострения БА – $0,4 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$. При исследовании уровня другой иммунорегуляторной суппопуляции Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов было выявлено достоверно сниженное содержание при БА как в период обострения, так и в период ремиссии, как относительного числа, так и абсолютного – $15,6 \pm$

0,5%, $0,24 \pm 0,015 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$) и $16,2 \pm 0,9\%$ ($p < 0,01$), $0,37 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$.

Сравнительная характеристика содержания циркулирующих CD20+ клеток показала, что при бронхиальной астме уровень этих клеток достоверно повышается при БА в 3,5 и раза в период бронхообструктивного синдрома, а при его отсутствии оставался повышенным в 3 раза по сравнению со значениями здоровых детей. Анализ абсолютных величин показал, что достоверно повышенный уровень наблюдался только в период обострения ($p < 0,01$). Полученные результаты позволяют считать, что для атопических заболеваний с бронхообструкцией характерна активация В-клеточного звена иммунной системы на фоне дисбаланса в популяции Т-лимфоцитов. Исследование концентрации основных классов иммуноглобулинов G, A и M, а также иммуноглобулина E показало, что при аллергических заболеваниях происходит снижение синтеза IgG ($p < 0,05$), повышение IgA и IgE, а также разнонаправленное изменение уровня IgM. Повышение уровня IgA не однозначно в группах детей с бронхиальной астмой: наиболее повышенный синтез IgA происходит в группе детей в период обострения - $1,7 \pm 0,2$ г/л в сравнении со значением контроля - $0,74 \pm 0,02$ г/л ($p < 0,001$). При этом выявлена значимые межгрупповые различия в сравнении в период стихания клинической симптоматики - $1,3 \pm 0,1$ г/л ($p < 0,05$) по сравнению с периодом обострения (табл 8). Что касается IgM, его содержание характеризовалось разнонаправленностью, т.е. при БА в период обострения нами выявлено значимое снижение по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$), но в период ремиссии данные уравнились с уровнем здоровых детей.

Таблица 4.

Уровень иммуноглобулинов у обследованных детей, ($M \pm m$).

Показатель	Контр. гр (n=20)	БА +БОС(n=35)	после лечения(n=35)
IgG, г/л	$8,5 \pm 0,27$	$4,6 \pm 0,5^*$	$5,1 \pm 0,3^*$
IgA, г/л	$0,74 \pm 0,02$	$1,7 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,1^{*\wedge}$
IgM, г/л	$0,58 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,02^*$	$0,56 \pm 0,04^\wedge$
IgE, нг/мл	$38,6 \pm 0,9$	$192,3 \pm 4,1^*$	$173,4 \pm 3,9^*$

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p < 0,05-0,001$, \wedge - значения достоверны с группой детей в период обострения, $p < 0,05$

Нами выявлено резко выраженное повышение уровня общего IgE ($92,3 \pm 4,1$ нг/мл), что в 5 раз превышало его уровень в сыворотке крови у здоровых детей ($38,6 \pm 0,9$ нг/мл). В период клинической ремиссии в группе повышенный уровень IgE ($173,4 \pm 3,9$ нг/мл) сохранялся, что свидетельствует об иммунологической неэффективности стандартной терапии данной патологии и наличия вероятности следующего обострения.

Таблица 5.

**Уровень показателей местного иммунитета и цитокинов у
обследованных детей, (M±m).**

Показатель	Контр гр (n=20)	БА +БОС(n=35)	после лечения(n=35)
sIgA, мг/мл	588±24	291±18,5*	442±17
Лизоцим, нг/мл	2,8 ± 0,9	2,19 ± 0,15 *	2,5 ± 0,7
С3, нг/мл	7,5±0,2	6,3±0,15*	7,1±0,19
С5, нг/мл	1,2±0,01	1,09±0,09*	1,01±0,05*
IL-4, пк/мл	2,18 ± 0,31	7,6 ± 0,5*	7,1 ± 0,7*
IL-8, пк/мл	12,3 ± 0,7	28,5 ± 2,1*	25,8±1,9*
IL-13, пк/мл	10,7 ± 0,5	19,5 ± 1,2*	18,5 ± 1,4*
IFN-γ, пк/мл	19,3 ± 0,8	11,4 ± 3,1*	12,5 ± 2,3*
IFN/IL-13	1,8 ± 0,05	0,58 ± 0,02*	0,67 ± 0,04*

Примечание *-значения достоверны с группой соматически здоровых детей, $p < 0,05-0,001$

После проведенной терапии происходит увеличение секреции sIgA в 1,5 раза - с 291±18,5 мг/мл в период обострения до 442±17 мг/мл в период стихания клинических симптомов, что свидетельствует об улучшении состояния местного иммунитета. Уровень С3 у здоровых детей был в пределах 7,5±0,2 нг/мл, при БА в период обострения-6,3±0,15 нг/мл ($p < 0,05$), а после стихания процесса-7,1±0,19 нг/мл. Та же тенденция наблюдалась и в отношении С5 компонента комплимента, но отмечались достоверные изменения как в период обострения, так и в период стихания процесса.

При изучении секреции IL-8 было выявлено, что у больных детей было выявлено напряжение в виде повышения секреции более чем в 2 раза вне зависимости от клинического проявления бронхообструктивного синдрома ($p < 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась и в секреции IL-13, но не превышала порога 1,7 раза в период ремиссии и в 1,8 раза в период обострения ($p < 0,05$). У детей, имевших уровень сывороточного IL-13 выше 16 пк/мл, «аллергический марш» имел место в 100 % случаев; именно в этих случаях наблюдались наименьшее значение уровня IFNγ. Число заболевших БА в данной группе составило 35,8 % против 19,5 % среди остальных больных. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе детей с БА с тяжелым течением уровень INFγ в 92 % находился ниже 11 пг/мл, в то время как концентрация IL-13 была выше 17 пг/мл в 63,6 %. Следовательно, полученные нами результаты свидетельствуют о нарушении мукозальных процессов регуляции бронхиального дерева и выраженных иммунологических сдвигах, которые способствуют развитию осложнений при гиперчувствительности немедленного типа, приводящие к бронхообструктивному процессу

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Из числа 158 обследованных детей у 25,3% наблюдался диатез (возраст от 6 месяцев до 1 года); у 28,5% детей в возрасте от 1 г до 3 лет был выявлен аллергический дерматит (АД); у 24,05% детей в возрасте от 3 до 6 лет наблюдался аллергический ринит (АР); 22,15% детей в возрасте 13-17 лет страдали бронхиальной астмой (БА). Факторами риска развития аллергических заболеваний явились: у 47,5% детей с АД курение в семье; в 70% случаев наличие домашних животных; в 72% случаев появление первых симптомов связано с переходом на искусственное или смешанное питание; дети с аллергическим ринитом в 60,5% случаев имеют наследственную предрасположенность; курение в семье у 65,7%, наличие домашних животных у 50%.

2. Клинически АД проявлялся у детей до 1 года сухостью кожных покровов в 83,5% и выраженным кожным зудом у 69,9%, в 67,5% - носило рецидивирующий характер. АР сочетался с аллергическим конъюнктивитом в 100% случаев и АД в 83% у детей от 1 до 3 лет, а в возрасте от 3 до 6 лет отмечен АР в 16%. У детей 7-17 лет тяжелая форма БА отмечена у 65,7% , обострения 2 раза в год у 42,8%, 3 раза в год у 25,7%.

3. Выявлены причинно-значимые аллергены для АР у детей 1-3 лет: D1 Клещ *Derm. Pteronyssionus* у 47,3%, на пыльцу Gx смеси трав у 46,6%, на E5- эпителий и шерсть собаки у 37,7% на M1- грибок *Penicilium notatum* у 46,6%, на M2 грибок- белок у 46,6%, на M3 - грибок *Aspergillus fumigates* у 71,1%, на M6 - грибок *Altrnaria Alternata* у 80%, у 65,7% к аллергену персика, у 68,4% к аллергену яблока, у 65,7% - к аллергену вишни, у 71% к аллергену груши, у 47,3% к аллергену моркови. Аллергены у детей 7-17 лет с БА: домашняя пыль - 20%, эпидермальные - 20%: шерсть домашних животных (кошек, собак), пыльцевые 45,2%. Пищевая аллергия отмечена у 82,8%: непереносимость коровьего молока наблюдалась у 25%, яичного белка- у 17 %). Микробиоты верхних дыхательных путей при БА представлена *Streptococcus viridans* в 49,8% случаев.

4. Выявлено снижение CD3+лимфоцитов и повышение ИРИ как в период обострения, так и в период ремиссии у детей с АД и АР. При БА на фоне снижения CD3+ выявлено снижение ИРИ. У детей с АД и АР уровень IgG снижен, а IgA, IgM и IgE повышен; у детей с БА уровень IgG и IgM снижен, а уровень IgA и IgE резко повышен. Выявлен выраженный дефицит лизоцима в период обострения АД, АР и БА, а также -подавление C3 и усиление C5 при АД. Выявлено повышение уровня C3 и C5 при АР. При БА наблюдается дефицит C3 и C5. Для АД и БА характерно повышение уровня IL-4, IL-8, IL-13 и снижение уровня IFN- γ , при АР уровень IFN- γ повышен. При уровне соотношения IFN γ /IL-13 меньше 1 повышен риск развития БА у детей школьного возраста.

5. Эффективность дифференцированной и комплексной терапии в зависимости от нозологии и возраста ребенка отразилась в повышении адаптационных возможностей организма, в увеличении периода ремиссии с

восстановлением нормального уровня цитокинов в сыворотке крови, достижении контроля симптомов заболевания и повышении качества жизни детей.

6. При наличии аллергического заболевания у детей в необходимо определять ИРИ, уровень С3 и С5, лизоцима, IL-4, IL-8, IL-13 IFN- γ . При снижении уровня лизоцима у детей до 1 года проводить специфическую профилактику АД; при повышении уровня С3 и С5 у детей в возрасте 3-7 лет проводить иммунопрофилактику АР; при уровне соотношения IFN γ /IL-13 меньше 1 у детей школьного возраста проводить специфическую профилактику БА.

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

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ABDULLAYAEV NURBAY CHUNAYEVICH

**IMMUNOLOGICAL MECHANISMS FOR THE FORMATION OF
ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES AND THE
RATIONALE FOR CORRECTIVE THERAPY**

14.00.36 – Allergology and Immunology

DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES (DSc)

Bukhara – 2023

The theme of the doctor's dissertation is registered in the Superior Certification Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan B2023.2.DSc/Tib826

The dissertation was completed at the Tashkent Pediatric Medical Institute

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant

Yuldashov Ilkhom Ruzievich
doctor of medical sciences, professor

Official opponents

Musakhodjaeva Dilorom Abdullaevna
doctor of medical sciences, professor

Levkovich Marina Arkadyevna
doctor of medical sciences
(Russian Federation)

Irsaliev Fatima Khusnitdinovna
doctor of medical sciences

Lead organization

Kuban State Medical university
(Russian Federation)

Defense will take place on «____»_____2023 at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: bukhmi@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number_____). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.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 for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

N.N. Kazakova

Scientific Secretary of the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, DSc

B.Z. Khamdamov

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

Purpose of the study. To assess the clinical, functional, laboratory and immunological features of the course of allergic diseases in children in the age aspect to justify the optimization of methods of corrective therapy

The object of the study were 158 children of different ages with various allergic diseases. The control group consisted of 62 practically healthy children of the same age.

The scientific novelty of the research is as follows:

For the first time, an integrated approach was formulated in the diagnosis of the etiological factor of allergic diseases in children in the age aspect;

allergic reactions in patients with AR were noted for products of plant origin (apple, peach, carrot, potato, etc.), in 100% they had seasonality in the form of hay fever. It was also found that in children with allergic rhinitis in 52.6% of cases there is an exacerbation of nasopharyngitis, 44.7% of acute laryngotracheitis and in 10.5% of cases as a complication of acute bronchitis;

Cause-significant BA allergens were identified for the first time: house dust - 20%, epidermal - 20%: pet hair (cats, dogs), pollen 45.2%. Food allergy was noted in 82.8%: intolerance to cow's milk was observed in 25%, egg protein - in 17%. The cause of insect allergy was in 89.7% (venom of stinging insects: wasps, bees, bumblebees and mosquitoes). Streptococcus viridans was identified as the main representative of the upper respiratory tract microbiota in BA in 49.8% of cases;

for the first time, the value of indicators of cellular and humoral immunity and cytokine status in predicting the course of allergic diseases in children, depending on age, before and during complex treatment, was proved;

for the first time, a pronounced deficiency of lysozyme was revealed during the period of exacerbation of AD, AR and BA, as well as an antagonistic direction in the secretion of C3 and C5 components of the complement - suppression of C3 and increased C5 in AD. An increase in the level of C3 and C5 was found in AR. In AD, there is a deficiency of C3 and C5;

for the first time, the relationship of causally significant allergens with the severity of the critical clinical course of allergic diseases depending on age, immunological disorders of the body was established and an immunodiagnostic method was developed on their basis; it has been shown that when the ratio of IFN γ /IL-13 is less than 1, the risk of developing BA in school-age children is increased;

the clinical and immunological effectiveness of corrective measures for various manifestations of allergic diseases depending on the age of children is shown.

Implementation of the research results. it has been implemented in the practical activities of the Tashkent Children's Clinical Hospital No. 1 and Children's Clinical Hospital No. 3 (Conclusion No. 03/20 dated March 31, 2023 of the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute). **The essence of the scientific research:** For the first time, an integrated approach to diagnosing the etiological factor of allergic diseases in children, depending on age,

has been formed;

Patients with AR had allergic reactions to products of plant origin (apples, peaches, carrots, potatoes, etc.), in 100% of them they were seasonal in the form of hay fever. Also, in children with allergic rhinitis, nasopharyngitis was encountered as complications in 52.6% of cases, acute laryngotracheitis in 44.7% and acute bronchitis in 10.5% of cases;

Significance of the scientific work: the results of skin tests with causative allergens in children of different ages suffering from allergic diseases were assessed;

in children with allergic rhinitis, nasopharyngitis was encountered as complications in 52.6% of cases, acute laryngotracheitis in 44.7% and acute bronchitis in 10.5% of cases;

it has been shown that changes in innate immunity parameters depend on the type of allergic disease;

Introduction of scientific innovation into practice: it has been implemented in the practical activities of the Tashkent Children's Clinical Hospital No. 1 and Children's Clinical Hospital No. 3 (Conclusion No. 03/20 dated March 31, 2023 of the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute).

The social effectiveness of scientific innovation lies in the rapid restoration of the health of sick children, early diagnosis and prevention of complications.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: the effectiveness of a differentiated approach to the treatment of sick children was assessed depending on the age and type of allergic diseases, the cost of immunodiagnosis and one course of treatment for children of different ages with allergic diseases amounted to 1,680,000 soums, resulting in the number of bed days inpatient treatment of sick children was reduced by half, treatment courses were not repeated, and economically this allowed saving 43%.

Conclusion: for the first time, a comprehensive approach to diagnosing the etiological factor of allergic diseases in children by age has been formed.

Letter from Abdullaev Nurboy Chunaevich No. 03/2355 dated December 14, 2022 from the Tashkent Pediatric Medical Institute was sent to the Ministry of Health on the topic "Immunological mechanisms of the formation of allergic diseases in children of different ages and the rationale for their corrective therapy." treatment" to introduce scientific innovations to other healthcare institutions.

The essence of the scientific work: for the first time, the importance of indicators of cellular and humoral immunity and cytokine status in predicting the course of allergic diseases in children before and during complex treatment has been proven.

Significance of scientific novelty: The scientific significance of the research results lies in improving the diagnosis of age-related clinical manifestations of allergic diseases and optimizing treatment methods, which creates the basis for further identification of allergens of causal significance in children of different ages with allergic diseases.

Introduction of scientific innovation into practice: it has been implemented in the practical activities of the Tashkent Children's Clinical Hospital No. 1 and

Children's Clinical Hospital No. 3 (Conclusion No. 03/20 dated March 31, 2023 of the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute).

The social effectiveness of scientific innovation lies in the rapid restoration of the health of sick children, early diagnosis and prevention of complications.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: the effectiveness of a differentiated approach to the treatment of sick children was assessed depending on the age and type of allergic diseases, the cost of immunodiagnosis and one course of treatment for children of different ages with allergic diseases amounted to 1,680,000 soums, resulting in the number of bed days inpatient treatment of sick children was reduced by half, treatment courses were not repeated, and economically this allowed saving 43%.

Conclusion: for the first time, the importance of indicators of cellular and humoral immunity and cytokine status in predicting the course of allergic diseases in children before and during complex treatment has been proven.

Letter from Abdullaev Nurboy Chunaevich No. 03/2355 dated December 14, 2022 from the Tashkent Pediatric Medical Institute was sent to the Ministry of Health on the topic "Immunological mechanisms of the formation of allergic diseases in children of different ages and the rationale for their corrective therapy." treatment" to introduce scientific innovations to other healthcare institutions.

Essence of scientific innovation: For the first time it was established that important allergens are associated with the severity of the critical clinical course of allergic diseases depending on age, immunological disorders of the body, and on their basis an immunodiagnostic method was developed. developed; It has been established that when the IFNg/IL-13 ratio is less than 1, the risk of developing asthma in school-age children increases; the clinical and immunological effectiveness of corrective measures for various manifestations of allergic diseases depending on age has been shown. children.

The significance of the scientific innovation: the clinical and immunological effectiveness of corrective measures for various manifestations of allergic diseases depending on the age of children is shown.

Introduction of scientific innovation into practice: it has been implemented in the practical activities of the Tashkent Children's Clinical Hospital No. 1 and Children's Clinical Hospital No. 3 (Conclusion No. 03/20 dated March 31, 2023 of the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute).

The social effectiveness of scientific innovation lies in the rapid restoration of the health of sick children, early diagnosis and prevention of complications.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: the effectiveness of a differentiated approach to the treatment of sick children was assessed depending on the age and type of allergic diseases, the cost of immunodiagnosis and one course of treatment for children of different ages with allergic diseases amounted to 1,680,000 soums, resulting in the number of bed days inpatient treatment of sick children was reduced by half, treatment courses were not repeated, and economically this allowed saving 43%.

Conclusion: for the first time it was established that significant allergens are

associated with the severity of the critical clinical course of allergic diseases depending on age, immunological disorders of the body, and on their basis an immunodiagnostic method was developed; When the IFN γ /IL ratio is less than 1, it has been established that the risk of developing asthma in school-age children increases; the clinical and immunological effectiveness of therapeutic measures has been shown for various manifestations of allergic diseases depending on the age of the children. ; Letter No. 03/2355 dated December 14, 2022 was sent to the Ministry of Health from the Tashkent Pediatric Medical Institute on the topic “Immunological mechanisms of the formation of diseases and the rationale for their corrective treatment” on the introduction of scientific innovations in healthcare. care facilities.

The essence of the scientific innovation: the clinical and immunological effectiveness of therapeutic measures for various forms of allergic diseases was assessed depending on the age of children.

Significance of scientific innovation: The effectiveness of a differentiated approach to the treatment of children depending on their age and allergic disease was assessed.

Introduction of scientific innovation into practice: it has been implemented in the practical activities of the Tashkent Children's Clinical Hospital No. 1 and Children's Clinical Hospital No. 3 (Conclusion No. 03/20 dated March 31, 2023 of the Coordinating Expert Council of the Tashkent Pediatric Medical Institute).

The social effectiveness of scientific innovation lies in the rapid restoration of the health of sick children, early diagnosis and prevention of complications.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: the effectiveness of a differentiated approach to the treatment of sick children was assessed depending on the age and type of allergic diseases, the cost of immunodiagnosis and one course of treatment for children of different ages with allergic diseases amounted to 1,680,000 soums, resulting in the number of bed days inpatient treatment of sick children was reduced by half, treatment courses were not repeated, and economically this allowed saving 43%.

Conclusion: the clinical and immunological effectiveness of therapeutic measures for various manifestations of allergic diseases was assessed depending on the age of children.

In the complex treatment of children with bronchial asthma, the high clinical effectiveness of the anti-leukotriene drug "Singlon" (Montelukas sodium) has been established, which is confirmed by the positive dynamics of immunological parameters.

Excellent and good results in 75% of cases when using the drug "Singlon"; Satisfactory results were observed in 18.8%, ineffectiveness was noted in 2 (6.2%) cases.

Positive results with traditional treatment are low, that is, good results in 17.8% of cases; Satisfactory results were observed in 46.4%. The treatment had no effect in 35.8% of cases. As a result of treatment with the drug "Singlon" (montelukas sodium) in children with asthma, the frequency of exacerbations of respiratory tract infections and relapses of attacks of the disease after treatment

decreased by more than 2 times.

The results of using "Singlon" (montelukas sodium) in children with bronchial asthma are characterized by an average course of the disease, which indicates the clinical and laboratory effectiveness of the drug.

Letter No. 03/2355 of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated December 14, 2022 was sent to the Ministry of Health on the topic "Immunological mechanisms of the formation of diseases and the rationale for their corrective treatment" on the introduction of scientific innovations in healthcare institutions.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, a review of literature data, research materials and methods, five chapters of own research, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 181 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; Part I)

1. Н.А. Каратаева, Н.Ч.Абдуллаев, Л.А.Каратаева. Клинико-лабораторные показатели в оценке исходов бронхиальной астмы у детей // “Medicus” International medical scientific journal. №1 (1), 2015/ Volgograd, 2015. -С. 8-9. ISSN 2409-563X
2. Юлдашев И.Р., Абдуллаев Н.Ч., Юлдашев С.И. Бронхиал астма билан хасталанган беморларни даволашда вирусга карши воситаларни қўллаш имкониятлари // «Педиатрия» илмий амалий журнали. Тошкент. №2, 2017. – Б. 58-60. (14.00.00; №16)
3. Абдуллаев Н.Ч., Абдуллаева М.Н., Абдуллаева М.Н. Особенности изменения показателей иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом // «Педиатрия» научно-практический журнал. Тошкент. №4, 2018. -С.5-9. (14.00.00; №16)
4. Абдуллаев Н.Ч. Эффективность селективного перорального антагониста лейкотриеновых рецепторов в комплексной терапии у детей с бронхиальной астмой// «Педиатрия» научно-практический журнал. Тошкент. №3, 2019. (108) -С.4-5. (14.00.00; №16)
5. Абдуллаев Н.Ч. Бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом: клинико-функциональные и иммунологические особенности // Тиббиётда янги кун. Тошкент. 4(34) 2020 ISSN 2181-712X. -С. 27-30. (14.00.00; №22)
6. Абдуллаев Н.Ч. Комплексное лечение детей, страдающих бронхиальной астмой. // Тиббиётда янги кун. Тошкент. 4(34) 2020. ISSN 2181- 712X. -С.31-34. (14.00.00; №22)
7. Абдуллаев Н.Ч. Абдуллаева М.Н. Иммунологические и цитологические маркеры воспаления при аллергическом рините у детей // «Педиатрия» научно-практический журнал. Тошкент. № 4, 2020. -С. 224-227. (14.00.00; №16)
8. Nurbay Chunayevich Abdullaev, Hilola Gafurovna Nematova, Ilkhom Ruziyevich Yuldashov, Sanjarbek Ilhomogli Yuldashov. Prevalence of Allergic Diseases in School-Age Children Living in Jizzakh Region if Ruz // Title: Annals of the Romanian Society for Cell Biology ISSN: 1583-6258 Country: Romania Publisher: Association of Cell Biology Romania Annals of R.S.C.B., ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, -P. 6206 – 6210. Received 15 December2020; Accepted 05 January 2021. (indexed by SCOPUS) <http://annalsofrscb.ro>
9. Абдуллаев Н.Ч., Каратаева Н.А. Разработка методов профилактики и реабилитации обострений бронхиальной астмы у детей, вызванной плесневыми грибами // Travmatologiya, ortopediya va reabilitatsiya. Traumatology, orthopaedics and rehabilitation. Тошкент. №2, 2021. -С. 86-88. (14.00.00; № 26)

10. Nurboy Abdullaev, Ilkhom Yuldashev, Abdullaeva M.N. Clinical-allergological and immunological characteristics of children with bronchial asthma // id CH-SK365 has been accepted for publication in Chinese journal of industrialhygiene and occupational diseases (ISSN 1001-9391). Zhonghua laodong weisheng zhiyebing zazhi <https://www.scopus.com/sourceid/12513> 中华劳动卫生职业病杂志2021年5月第39卷第6期 Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, Vol.39, No.6. -P. 124-128 (indexed by SCOPUS)

11. N.Ch. Abdullaev, O.T. Tukhtaeva, N.A. Karataeva. Факторы риска развития аллергических заболеваний у детей // Factors for allergic diseases in children ISSN 2181-9300. Doi Journal 10.26739/2181-9300. Журнал биомедицины и практики. Том 6, номер 2. «Tadqiqot» Тошкент- 2021, vol. 6, issue 2, -P. 236-239. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-2-36> (14.00.00; №24)

12. Абдуллаев Н.Ч., Абдуллаева М.Н. Клинико-иммунологическая характеристика специфических аллергенов у детей с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом // «Стоматология» научно-практический журнал. №4(85), 2021. Тошкент. -С. 99-101. (14.00.00; №12)

13. Абдуллаев Н.Ч. Принципы диетотерапии при пищевой аллергии у детей раннего возраста // «Педиатрия» научно-практический журнал. Тошкент. №3, 2020. -С.216-220. (14.00.00; №16)

14. Абдуллаев Н.Ч. Абдуллаева М.Н. Клинико-иммунологические проявления и особенности этиологической структуры аллергических заболеваний у детей // «Педиатрия» научно-практический журнал Тошкент. №3,2019. (88) -С.155-158. (14.00.00; №16)

15. Абдуллаев Н.Ч. Характер показателя иммунного статуса больных детей атопическим дерматитом // «Педиатрия» научно-практический журнал. Тошкент. №1, 2023. -С.205-208. (14.00.00; №16)

16. Abdullaev N.Ch. Clinical and Immunological Characteristics of allergic Diseases in Adolescents // Texas journal of Medical Sciens, Plano, Texas 75024, USA. Impact Factor: 5.926. ISSN NO: 2770-2936 <https://zienjournals.com> Date of Publication:13-12- 2022 A Bi-Monthly, Peer Reviewed International Journal Volume 15. -P. 83-85.

II қисм (I часть; Part II)

17. N.Ch. Abdullaev, O.T. Tukhtaeva, M.A. Yusupova. Клиника -аллергологическая характеристика пыльцевой бронхиальной астмы у детей // Clinic-allergological Characteristics of pollen bronchial asthma in children. ISSN 2181-9300 Doi Journal 10.26739/2181-9300. Журнал Биомедицины и практики. Том 6, номер 3. «Tadqiqot». Тошкент- 2021, Journalof Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, -P. 82-85. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-12>

18. Абдуллаев Н.Ч., Юлдашев И.Р. Каратаева Н.А. Оптимизированнқй метод АСИТ у детей с бронхиальной астмой микроклеточевой этиологии // Программа и материалы конгресса «V ВсеРоссийский Конгресс По Детской Аллергологии и Иммунологии» 20-21 ноября 2015.-С.37.

19. Н.Ч. Абдуллаев, М.А Юсупова, М.Н. Абдуллаева. Особенности физического развития детей, страдающих бронхиальной астмой // «Наука и образование: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» Сборник научных трудов. 16 апреля 2021 Ташкент, Узбекистан tadqiqot.uz. - С.5-7.

20. Абдуллаев Н.Ч. Бронхиал астма касаллигининг келиб чиқишида овқат аллергиясининг роли // “Педиатрия, Болалар хирургияси, Анестезиология ва Реаниматологиясининг Долзарб Муаммолари” мавзусидаги илмий – амалий конференция материаллари. Қарши. 13-апрель 2018. - С.3.

21. Абдуллаев Н.Ч., Бозоров Э.С., Абдуллаева М.Н. Основные предрасполагающие факторы, приводящие к обструктивному заболеванию дыхательных путей у детей раннего возраста // I Научно-Практическая Конференция Детских Аллергологов С Международным Участием, Сборник научных трудов “Междисциплинарные проблемы детской аллергологии”. Ташкент. 18-19 октября 2019 г. -С. 5-6.

22. Абдуллаев Н.Ч., Абдуллаева М.Н., Абдуллаева М.Н. Особенности этиопатогенеза и факторов риска нейродермита у детей // I Научно-Практическая Конференция Детских Аллергологов С Международным Участием, Сборник научных трудов “Междисциплинарные проблемы детской аллергологии”. Ташкент. 18-19 октября 2019 г. -С. 6-7.

23. Абдуллаев Н.Ч., Абдуллаева М.Н., Олимхонова К.Н. Оценка и анализ Фармакотерапии больных детей с заболеваниями бронхолегочной системы. Materily XV Miedzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji, «Perspektywiczne opracowania sa nauka i technikami - 2019», Volume 10 ISBN 978-966-8736-05-6 Przemysl: Nauka i studia 2019. Польша 15.11.2019. - С.17-20.

24. Абдуллаев Н. Ч., Юлдашев И.Р. Причинно-значимые аллергены при бронхиальной астме в сочетании с аллергическим ринитом у детей // «Актуальные вопросы медицинского образования, современные и инновационные методы преподавания» - сборник научных трудов международная онлайн конференция. Ташкент; 6 май 2020. -С. 72-76.

25. Юлдашев И.Р., Абдуллаев Н. Ч. Цитокиновый и локальный гуморальный иммунитет у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом // «Актуальные вопросы медицинского образования, современные и инновационные методы преподавания» - сборник научных трудов международная онлайн конференция. Ташкент; 6 май 2020. -С. 177-181.

26. Абдуллаев Н.Ч. Содержание цитокинов в сыворотке крови у детей с аллергическими заболеваниями // “Профилактик Тиббиётда Юқори Инновацион Технологияларни Қўллаш” мавзусидаги республика илмий – амалий анжумани материаллари. Андижон. 11-12 июнь 2020. – С.386.

27. Абдуллаев Н.Ч., Абдуллаева М.Н. Тухтаева О.Т. Клинико-anamnestические особенности аллергических заболеваний у детей младенческого и раннего возраста // «Педиатрия» илмий амалий журнали.

№3, 2022. Болалар алергологларининг II Халқаро илмий-амалий анжумани. г. Ташкент 27-28 октябрь 2022. -С. 4-10.

28. Абдуллаев Н.Ч., Тухтаева О.Т. Особенности состояния иммунной системы при аллергических заболеваниях у детей в младенчестве и раннем детстве // «Педиатрия» научно-практический журнал. Тошкент. №3, 2022. - С.10-16.

29. Абдуллаев Н.Ч. Тухтаева О.Т. Назаров О.А. Особенности клинических проявлений дерматореспираторного синдрома у детей раннего и школьного возраста // «Педиатрия» илмий амалий журнали. №3 2022. Болалар алергологларининг II Халқаро илмий-амалий анжумани. г. Ташкент 27-28 октябрь 2022. -С. 114-117.

30. Абдуллаев Н.Ч. Е махсус иммуноглобулинлар учун микдорий таҳлил учун “Аллерген” компьютер дастури // Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги. Гувоҳнома №DGU 10785.

31. Абдуллаев Н. Ч., Юлдашов И.Р. Болаларда бронхал астма касалигини иммунотерапия самарадорлиги”. Услубий тавсиянома. - Тошкент; 2022.

32. Абдуллаев Н. Ч., Юлдашов И.Р. Аллергик касалликлар: мактаб ёшдаги ва бошланғич мактаб болаларининг клиник ва иммунологик параметрлари”. Услубий тавсиянома. - Тошкент, 2022.

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

Босишга рухсат этилди: 27.09.2023 йил. Бичими 60x84 1/16 ,
«Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 4,5. Адади: 100 нусха. Буюртма № 499.
Гувоҳнома АІ №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

