

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АХМЕДОВА МАТЛУБАХОН МУХАММАДЖОНОВНА

**БОЛАЛАРДА РЕСПИРАТОР АЛЛЕРГОЗЛАРНИНГ КЛИНИКО-
ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ
ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯСИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of science (DSc)

Ахмедова Матлубахон Мухаммаджоновна

Болаларда респиратор алергозларнинг клинико-патогенетик хусусиятлари
ва уларни ммунореабилитацияси 3

Ахмедова Матлубахон Мухаммаджоновна

Клинико-патогенетические особенности респираторных алергозов у детей и
способы их иммунореабилитации 34

Akhmedova Matlubakhon Mukhammadjonovna

Clinical-pathogenic characteristics of respiratory allergosis in children and
methods of their munorehabilitation 64

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 71

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АХМЕДОВА МАТЛУБАХОН МУХАММАДЖОНОВНА

**БОЛАЛАРДА РЕСПИРАТОР АЛЛЕРГОЗЛАРНИНГ КЛИНИКО-
ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ
ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯСИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.4.DSc/Tib778 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Юлдашов Илхом Рузиевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Суяров Акрам Амиркулович тиббиёт фанлари доктори Нуралиев Неккадам Абдуллаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Шамсиев Фуркат Мухиддинович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Ягеллон тиббиёт университети (Польша Республикаси)

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2024 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qir.ru).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан руйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс: (99871) 233-08-55).

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Т.У.Арипова

Илимий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Х.М.Хатамов

Илимий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.А.Исмаилова

Илимий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фан доктори диссертацияси (DSc) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда замонавий тиббиёт ривожланиши кўпчилик тиббий муаммоларни ҳал қилган бўлса ҳамки, аҳоли орасида, айниқса унинг сезгир қисми бўлган болалар орасида аллергик касалликларнинг кескин ортиб бориш тенденцияси кузатилмаяпти. Касалликнинг кўпайиши биринчи навбатда антропоген омиллар - атроф-муҳит ифлосланиши, кимёвий омиллар, радиоактив чиқиндилар; тиббий-биологик омиллар - атопияга бўлган ирсий мойиллик, организм сенсбилизациясини юзага келтирувчи омилларга боғлиқдир. Бундан ташқари ижтимоий, руҳий стресслар, озик-овқат махсулотлари сифатининг ўзгариши муҳим ўрин тутди. Бунинг клиник натижаси сифатида «...аллергик касалликлардан бронхиал астма, атопик дерматит, дермо-респиратор синдром, поллинозлар, аллергик ринит ва бошқа нозологик бирликларнинг ошиб бориши билан боғлиқ, улар аллергик касалликларнинг 20-25% ни ташкил қилади...»¹. Болаларда респиратор аллергозларнинг клиник-патогенетик хусусиятларини ўрганиш асосида улар иммунологик реабилитациясини ишлаб чиқиш замонавий назарий ва амалий тиббиётнинг ҳал қилиниши зарур бўлган муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда аллергик касалликлар билан касалланган болалар атопик фенотипи шаклланиши билан ташқи омилларга тез жавоб бериши реакцияси бўйича қатор мақсадли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада атопиянинг асосини IgE синтези ортиши, терининг юқори сезувчанлиги ва бронхлар гиперреактивлиги ташкил этиши, соғлом болаларда аллергенлар билан узоқ вақтли контакт организмда толерантликни шакллантирса, атопияга ирсий мойиллиги бўлган болаларда бу ҳолат сенсбилизацияни келтириб чиқаришини исботлаш, аллергик касалликнинг клиник белгиларини намоён бўлишида бир қатор носпецифик омиллар адьювантлар сифатида таъсир қилишини аниқлаш, бронхиал астма ва унинг уйғунлашган шакллари даволашда сабабчи бўлган аллергенларни эрта аниқлаш, самарали даволаш усулларига специфик гипосенсбилизация киритиш, аллергик ринит, бронхиал астма ва поллинозларда моносенсбилизация ҳолатини ўрганишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббий ёрдамни янада ривожлантириш, тиббиёт тизимини жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш, жумладан, болалар орасида респиратор аллергозларни самарали даволш усулларини тавсия этиш, аллергик касалликлар ошиб бориш тенденциясини пасайтириш, ушбу ҳолатлар юзага чиқмаслиги бўйича тиббий хавфсизликни таъминлашга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини

¹ Achilova D.N., Khushvaktova M.F. Clinical-Immunological Methods of Clinical-Immunological Research of Atopic Dermatitis in Children Permanently Residing in the Area of Oil Refining Enterprises // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2022. - N12(10). - P.1034-1038.

ривожлантиришнинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда турли ёшдаги болалар аллергия ҳолатини аниқлаш, улар ҳаёт сифати билан боғлиқлигини баҳолаш, шу асосда ушбу болаларда аллергия касалликларни бирламчи профилактикасига янгича ёндашувлар ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларни ўтказиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 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 фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича кўшимча чора тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи³. Болаларда ташҳисланадиган респиратор аллергиялар клиник-патогенетик хусусиятлари, ташҳисот ва давосига йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, 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 (Россия Федерацияси); Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий маркази (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Аллергия касалликларнинг болалар орасида учраш даражаси, уларни эрта ташҳислаш, самарали даволаш, иммунореабилитациясини амалга ошириш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар натижасида қатор,

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>

жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: болаларда кечадиган турли аллергия касалликлар, жумладан, бошқа касалликлар билан уйғунликда келган шаклларининг ташхисоти ва давосига янгича ёндошиш яратилган (Vaccine & Infectious Disease institute University of Antwerp (Бельгия); London School of Hygiene and Tropical Medicine (Буюк Британия); бронхиал астманинг бошқа аллергия касалликлар билан учрашида ўзига хос клиник-лаборатор хусусиятлар аниқланган (High Council for Public Health (Франция); National Center of Infectious and Parasitic Diseases (Болгария); турли аллергия касалликларда аллергияларнинг тутган ўрни, уни аниқлаш ва полисенсублизация масалалари ўз ечимини топган (Касалликлар назорати ва профилактикаси Европа маркази (Швеция); Халқаро болалар маркази (Туркия); болаларда учрайдиган респиратор аллергияларда организм иммунитетидеги ўзгаришлар, иммунокоррекция ва иммунореалилитация масалаларига ойдинлик киритиш бўйича илмий тадқиқотлар бажарилган (Болалар соғлигини илмий текшириш маркази (Россия Федерацияси); Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий маркази (Ўзбекистон).

Дунёда бронхиал астманинг бошқа аллергия касалликлар билан уйғунлашган шаклини самарали ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: иммуномодуляторларни буюришнинг мақсадга мувофиқлигини асослаш, шу билан болаларда аллергия касалликларни даволаш самарадорлигини ошириш; IgE, антитаначаларнинг концентрациясини ва аллергия тери ичига киритишга дарҳол терининг реакциясини ўрганиш; бронхиал астма ва аллергия ринитни даволаш учун глюкокортикостероидлар, антилейкотриен препаратлари ва аллергияга хос иммунотерапия самарадорлигини исботлаш; клиник ва иммунологик тадқиқотлар асосида комплекс даволаш дастурини, шу жумладан иммунопатогенетик асосланган интерферон ва иммунотерапияни ишлаб чиқиш ва клиник самарадорлигини баҳолаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги йилларда дунёда болалар ўртасида респиратор аллергиялар, бронхиал астманинг бошқа аллергия касалликлар билан уйғунлашган оғир шакллари, беморлардаги полисенсублизация ҳолатлари мунозарали муаммолардан бўлиб қолмоқда (Чучалин А.Г., 2019; Малахов А.Б., 2019; Геппе Н.А., 2020). Бронхиал астма сурункали бронх-ўпка патологияда ногиронликнинг кенг тарқалган сабаби бўлиб ҳисобланади (Ковалевская М.Н., 2017; Коганов С.Ю., 2018; Геппе Н.А., 2020). Дунёда ушбу тоифадаги беморларни ўрганиш, даволашнинг самарали усуллари кўллаш, полисенсублизация ҳолатини камайтириш, ногиронликка барҳам бериш бўйича кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилган (Баранов А.А., 2017; Ana В., Latorre F., 2019; Barton С.А., Dharmadge S.С., 2019). Аллергия касалликларининг ривожланишида етакчи рол нейроэндокрин тизим иштирокида туғма (генетик) ва орттирилган хусусиятлар билан белгиланадиган тананинг реактивлигига тегишлидир. Бевосита сабаб тўқималарда аллергия реакцияни чақирган аллергиядир

(DeVries A., Vercelli D., 2015). Баъзи олимларнинг фикрига кўра, организмнинг аллергияга сезгир бўлиш частотаси жуда катта фарқ қилади: уй чангига - 61,7% (Beridze V., Bakhtadze T., Beridze S., Phagava K., Chkhaidze I., Brožek G.M., Zejda J.E., 2021), гулчанглар аллергиялари: лебеда - 57,5%, айлант - 56,7%, чинор - 55,%, ёнғоқ - 45%, ипак курти - 31,7% (Абдуллаев Н.Ч., 2021). Сўнгги йилларда клиник иммунология ва алергологияда янги илмий маълумотларнинг пайдо бўлиши муносабати билан, умуман, аллергия реакциялар, хусусан, бронхиал астма патогенези ҳақидаги тушунчамиз сезиларли даражада ўзгарди. Аниқланишича, Th2 субпопуляцияси - CD4+/T-лимфоцитлар сенсибилизация, аллергия яллиғланиш ва бронхоспазмнинг ривожланиш механизмида асосий рол ўйнайди (Варламов Е.Е., 2018). Аллергия ринит билан оғриган беморларда бронхиал астма пайдо бўлишининг прогнози нима эканлиги номаълумлигича қолмоқда. Бундай беморларда астма ривожланишининг олдини олиш учун даволаш дастурларини янада ривожлантириш талаб этилади.

Ўзбекистонда бронхиал астма муаммосига бағишланган илмий тадқиқотлар қатор олимлар томонидан олиб борилган (Бобомуродов Т.А. ва ҳаммуал., 2019; Шамсиев Ф.М. ва ҳаммуал., 2017), бироқ, касалликнинг патогенези, ҳудудий хусусиятлари, касалликни бошқа аллергия касалликлар билан уйғунлашган шакллари даволаш, реабилитация, ушбу тоифадаги беморларни бошқариш тадбирлари етарлича ўрганилмаган.

Юқорида қайд этилган маълумотлар, яъни полисенсибилизация ҳолатлари, бронхиал астманинг уйғунлашган шакллари, ўлка хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда диагностика ва даволаш услубларини келгусида такомиллаштириш зарурлигини талаб этади. Бу эса бронхиал астманинг бошқа аллергия касалликлар билан уйғунлашган шаклини самарали диагностика, профилактика ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш учун тадқиқотларни амалга ошириш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01970004975 «Аллергия реакцияни зудлик (тезкор) ва чўзилган турларини ўрганиш ва специфик, носпецифик терапиянинг излаш» (2014-2018 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда респиратор аллергияларнинг клиник-патогенетик хусусиятларини ўрганиш асосида улар иммунологик реабилитацияси самарадорлигини аниқлаш ва баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда респиратор аллергияларнинг учраш даражаси ва таркибини анкета сўровлари ва мурожаати асосида аниқлаш;

болаларда аллергия касалликлар ва бронхиал астманинг шаклланишига таъсир этувчи асосий хавф омилларини аниқлаш ва баҳолаш;

болаларда бронхиал астма ва унинг уйғунлашган шакли клиник хусусиятлари ўрганиш баробарида улар иммун статусини аниқлаш ва баҳолаш;

болаларда респиратор алергозларга кирувчи бронхиал астмада улар қон зардоби ва сўлагида яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши цитокинлар концентрацияларини аниқлаш ва қиёсий баҳолаш;

бронхиал астманинг алергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида специфик ва комплекс иммунотерапиянинг самарадорлигини қиёсий баҳолаш;

болаларда бронхиал астманинг алергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура ва тоғ иқлими шароитида игнарефлексотерапиянинг клиник-иммунологик самарадорлигини аниқлаш ва қиёсий баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Фарғона вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази, Фарғона шаҳар болалар шифохонасида 2007-2016 йилларда стационар ва амбулатор шароитида алергик касалликлар билан даволанган 485 нафар болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида қон зардоби, сўлак, ЖБАЛ (яллиғланиш ўчоғига максимал яқинлаштирилган жойдан олинган суюқлик), АСИТ, полиоксидоний олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда болаларда респиратор алергозларнинг клиник-патогенетик хусусиятларини ўрганиш учун алергологик, иммунологик, клиник-лаборатор, функционал, акупунктура ва статистик усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор Фарғона водийсида респиратор алергозлар билан ҳаста болаларда организм моносенсибилизация ҳолати кўп ҳолларда уй чангига 48%, ўсимлик чангига 24%, овқат алергенлари 16% ва 12% эпидермал алергенларга боғлиқ эканлиги, ҳамда у ёки бу алларгенларга организм сенсибилизация даражаси болалар жинсига боғлиқ бўлиб, ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан уй чангига сенсибилизация 1,7 марта, ўсимлик чангига 1,5 марта юқори эканлиги исботланган;

респиратор алергозлар кузатилган бемор болалар қон зардобида яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши цитокинлар - IL-1β, IL-4, IFN-γ ва TNF-α ларнинг номутаносиблигининг диагностик ва прогностик аҳамияти, шунингдек, алергик касалликлар учун янги клиник патогенетик ўрни аниқланган;

алерген специфик иммунотерапия комплексига полиоксидоний препаратининг маълум танланган дозировкасини қўшиш болаларда ташхисланган респиратор алергозларларида юқори даражадаги ишончли таъсирга эга эканлиги аниқланган;

болалар орасида бронхиал астманинг оғир кечишида комплекс иммунореабилитация (базисли даво асосида полиоксидоний, буйрак усти беши соҳасига индуктотермия)нинг базисли давога нисбатан юқори самараси исботланди ва касаллик этиологиясида худудуий ўсимликлар алергенлари:

чинор, айлантус, марь, момоқаймоқ ва бактериал аллергенлар муҳим ўрин тутиши исботланган;

илк бор болаларда бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида ноананавий довалаш усуллари лазеропунктура (игнарефлексотерапия) нинг клиник-иммунологик, лаборатор функционал самарадорлиги исботланди. Анъанавий давога нисбатан юқори самараси аниқланди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

бронхиал астманинг аллергик риносинусит билан уйғунлашган шаклларида полисенсibiliзациянинг бемор болаларни даволашдаги диагностик ва прогностик аҳамияти кўрсатиб берилган;

болаларда кечган бронхиал астманинг бошқа аллергик касалликлар билан уйғунлашган шаклларида аниқланган иккиламчи иммунодефицит ҳолати ушбу касалликларни даволаш тадбирлари дастури ва режасини тузишда инobatга олиниши лозимлиги кўрсатиб берилган;

болаларда кечган бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида аллерген специфик иммунотерапия самарадорлигини ошириш, асоратлар олдини олиш мақсадида даволаш комплексига полиоксидоний тавсия этилиши мақсадга мувофиқ эканлиги аниқланган;

болалардаги бронхиал астманинг уйғунлашган шаклида реабилитация боскичида лазеропунктура, тоғ иқлими шароитида игнарефлексотерапиянинг муолажаларини даволаш комплексига киритиш клиник аллергология соҳаси учун тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, клиник материал сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, функционал, аллергологик, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллар асосида болаларда респиратор аллергозларнинг клиник-патогенетик хусусиятларини ўрганишнинг ўзига ҳослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулосалар ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти илк бор Фарғона вилоятида болалар орасида респиратор аллергозлар этиологиясида уй чанги 46,1%, ўсимлик чанги 21,7%, овқат аллергенлари 17,4% ва эпидермал аллергенлар 13,0% гача эканлиги исботланганлиги, респиратор аллергозлар кузатилган бемор болалар қон зардобида IL-1β, IL-4, IFN-γ ва TNF-α лар диагностик ва прогностик аҳамияти, аллергик касалликлар учун янги клиник патогенетик ўрни аниқланганлиги, иммунотерапия комплексига полиоксидоний препарати қўшилишининг болаларда ташҳисланган респиратор аллергозларларда юқори самараси аниқланганлиги, дозировкаси танланганлиги, бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклларида иммун тизимидаги ўзгаришлар даражаси уларни даволаш ва иммунореабилитация тактикасини белгилашда асосий ўрин

тутиши исботланганлиги, болаларда бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура ва тоғ иқлими шароитида игнарефлексотерапиянинг клиник, иммунологик самарадорлиги исботланганлиги, анъанавий давога нисбатан ишонарли равишдаги самараси аниқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бронхиал астманинг аллергик риносинусит билан уйғунлашган шаклларида полисенсibiliзациянинг бемор болаларни даволашдаги диагностик ва прогностик аҳамияти кўрсатиб берилганлиги, соғлиқни сақлаш амалиётига тавсия этилганлиги, болаларда кечган бронхиал астманинг бошқа аллергик касалликлар билан уйғунлашган шаклларида аниқланган иккиламчи иммунодефицит ҳолати ушбу касалликларни даволаш тадбирлари дастури ва режасини тузишда инобатга олиниши лозимлиги кўрсатиб берилганлиги, болаларда кечган бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида иммунотерапия самарадорлигини ошириш, асоратлар олдини олиш мақсадида даволаш комплексига полиоксидоний тавсия этилиши мақсадга мувофиқ эканлиги аниқланганлиги, болалардаги бронхиал астманинг уйғунлашган шаклининг авж олиш босқичида лазеропунктура ва реабилитация босқичида тоғ иқлими шароитида игнарефлексотерапиянинг муолажаларини даволаш комплексига киритиш клиник аллергология соҳаси учун тавсия этилганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда респиратор аллергозларнинг клиник-патогенетик хусусиятларини ўрганиш асосида улар иммунологик реабилитацияси самарадорлигини аниқлаш ва баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор Фарғона водийсида респиратор аллергозлар билан ҳаста болаларда организм моносенсibiliзация ҳолати кўп ҳолларда уй чангига 48%, ўсимлик чангига 24%, овқат аллергенлари 16% ва 12% эпидермал аллергенларга боғлиқ эканлиги, ҳамда у ёки бу аллергенларга организм сенсibiliзация даражаси болалар жинсига боғлиқ бўлиб, ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан уй чангига сенсibiliзация 1,7 марта, ўсимлик чангига 1,5 марта юқори эканлиги исботланган; шунингдек уларнинг касаллик кечишидаги салбий таъсири даражаси исботланганлиги бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2019 йил 4 апрелда 8н-р/110,111-сон билан тасдиқланган «Атопик бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура самарадорлигини баҳолаш» ва «Бронхиал астмани аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклларида специфик иммунотерапияда полиоксидонийни қўлланилиши» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Фарғона вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.03.2019 йилдаги 5/1-сон ҳамда Марғилон шаҳар болалар шифохонаси бўйича 15.03.2019 йилдаги 3/1-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/16-сон хулосасига кўра илмий натижадарни тиббий, иқтисодий самарадорлиги баён қилинган).

Ижтимоий самарадорлиги: респиратор аллергозлардан даволаш реабилитация алгоритмини қўлланилиши, аллергик синамаларни вақтида ўтказиш ҳисобига беморлар ҳаёт сифатини яхшиланиши, хужайра ва гуморал иммун тизими кўрсаткичларини меъёрга келтириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* болаларда респиратор аллергозларда специфик ва носпецифик ташхислаш усулларини қўллаш бемор болаларни шифохонада даволаниш давомийлигини 14 кундан 7 кунга қисқариши ҳисобига ҳар бир беморга нисбатан иқтисодий самарадорлик 550000 сўмни ташкил этди;

иккинчи илмий янгилик: респиратор аллергозлар кузатилган бемор болалар қон зардобида яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши цитокинлар - IL-1 β , IL-4, IFN- γ ва TNF- α ларнинг номутаносиблигининг диагностик ва прогностик аҳамияти, шунингдек, аллергик касалликлар учун янги клиник патогенетик ўрни аниқланганлиги бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2019 йил 4 апрелда 8н-р/110,111-сон билан тасдиқланган «Атопик бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура самарадорлигини баҳолаш» ва «Бронхиал астмани аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклларида специфик иммунотерапияда полиоксидонийни қўлланилиши» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Фарғона вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.03.2019 йилдаги 5/1-сон ҳамда Марғилон шаҳар болалар шифохонаси бўйича 15.03.2019 йилдаги 3/1-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/16-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* респиратор аллергозларда даволаш реабилитация алгоритмини қўлланилиши ҳисобига беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, хужайра ва гуморал иммун тизими кўрсаткичларини меъёрга келтириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш давомийлигини 14 кундан 7 кунга қисқариши ҳисобига бир нафар беморга нисбатан ҳисобига 220000 сўмни ташкил этди;

учинчи илмий янгилик: аллерген специфик иммунотерапия комплексига полиоксидоний препаратининг маълум танланган дозировкасини қўшиш болаларда ташхисланган респиратор аллергозларларида юқори даражадаги ишончли таъсирга эга эканлиги аниқланганлиги бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2019 йил 4 апрелда 8н-р/110,111-сон билан тасдиқланган «Атопик бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура самарадорлигини баҳолаш» ва «Бронхиал астмани аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклларида специфик иммунотерапияда полиоксидонийни қўлланилиши» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Фарғона вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.03.2019 йилдаги 5/1-сон ҳамда Марғилон шаҳар болалар шифохонаси бўйича 15.03.2019 йилдаги 3/1-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/16-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:*

полиоксидони иштирокида ўтказилган АСИТ бемор болалар ҳаёт сифатини яхшиланиши ва рнмиссия даврини узайишига олиб келган. *Иқтисодий самарадорлиги:* бемор болаларга ўтказилган комплекс АСИТ даволаниш давомийлигини 14 кундан 7 кунга қисқариши ҳисобига ҳар бир беморга нисбатан истисодий самарадорлик 385800 сўмни ташкил этган;

тўртинчи илмий янгилик: болалар орасида бронхиал астманинг оғир кечишида комплекс иммунореабилитация (базисли даво асосида полиоксидоний, буйрак усти беги соҳасига индуктотермия)нинг базисли давога нисбатан юқори самараси исботланди ва касаллик этиологиясида худудуий ўсимликлар аллергенлари: чинор, айлантус, марь, момоқаймоқ ва бактериал аллергенлар муҳим ўрин тутиши исботланган;

бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклларида иммун тизимидаги ўзгаришлар даражаси ушбу бемор болаларни даволаш ва иммунореабилитация тактикасини белгилашда асосий ўрин тутиши исботланганлиги бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2019 йил 4 апрелда 8н-р/110,111-сон билан тасдиқланган «Атопик бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура самарадорлигини баҳолаш» ва «Бронхиал астмани аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклларида специфик иммунотерапияда полиоксидонийни қўлланилиши» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Фарғона вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.03.2019 йилдаги 5/1-сон ҳамда Марғилон шаҳар болалар шифохонаси бўйича 15.03.2019 йилдаги 3/1-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/16-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* респиратор аллергозларда даволаш реабилитация алгоритмини қўлланилиши ҳисобига беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, ҳужайра ва гуморал иммун тизими кўрсаткичларини меъёрга келтириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* респиратор аллергозларда специфик ва носпецифик ташхислаш усулларини қўллаш бемор болаларни шифохонада даволаниш давомийлигини 14 кундан 6 кунга қисқариши ҳисобига ҳар бир бемор болага нисбатан иқтисодий самарадорлик 720800 сўмни ташкил этди;

бешинчи илмий янгилик: илк бор болаларда бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура ва тоғ иқлими шароитида игнарефлексотерапиянинг клиник ва иммунологик самарадорлиги исботланиб, анъанавий даволашдан фарқли ўлароқ ишончли таъсири аниқланганлиги бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2019 йил 4 апрелда 8н-р/110,111-сон билан тасдиқланган «Атопик бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура самарадорлигини баҳолаш» ва «Бронхиал астмани аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклларида специфик иммунотерапияда полиоксидонийни қўлланилиши» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Фарғона вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 15.03.2019 йилдаги 5/1-сон ҳамда Марғилон шаҳар

болалар шифохонаси бўйича 15.03.2019 йилдаги 3/1-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган илмий натижаларни тиббий ва иқтисодий самарадорлиги (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/16-сон хулосасида сингдирилган). *Ижтимоий самарадорлиги:* респиратор аллергозларда даволаш реабилитация алгоритмини қўллаш ҳисобига беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ва даволаш усуллари оптималлаштиришдан иборат. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволашни давомийлигини 14 кундан 6 кунга қисқариши ҳисобига иқтисодий самарадорлик бир нафар беморга нисбатан 550000 сўмни ташкил этди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 13 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 7 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 30 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 3 таси ҳорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 261 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертациянинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, ишнинг мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети намоён этилган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, илмий янгилиги ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалий тиббиётга жорий этиш, нашр этилган ишлар ва диссертация таркиби бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Болаларда аллергик касалликларнинг тарқалиши, этиологияси, патогенези, диагностикаси, даволаш ва профилактикаси тўғрисида замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган, бу ерда аллергик касалликлар учраш даражаси, улар ривожланишининг замонавий ҳолати ҳақидаги маълумотлар очиқ берилган. Аллергик касалликлар патогенезида хужайравий ва гуморал иммунитет параметрлари, цитокинлар иштироки кўрсатилган. Аллергик касалликлар специфик диагностикаси ва имунотерапиясида иммунокоррегик препаратларнинг ўрни кўрсатилган.

Диссертациянинг **«Респиратор аллергозлар билан хасталанган бемор болалар тавсифи, тадқиқот қўлами ва қўлланилган тадқиқот услублари тавсифи»** деб номланган иккинчи бобида 2007-2016 йилларда Фарғона

вилоят болалар касалхонасида стационар ва амбулатор даволанишда бўлган аллергия касалликлар билан ҳасталанган 485 нафар болалар маълумотлари келтирилган.

Улардан 296 (61%) беморда атопик бронхиал астма ташхиси қўйилиб, уларнинг орасида 60 беморда аллергия риносинусит билан бирлаштирилган шакл, 236 беморда эса атопик бронхиал астма ташхисланди. Клиник кечишга кўра, атопик бронхиал астма қўйидаги оғирлик даражаларига бўлинади: касалликнинг енгил шакли 39 (16,5%) беморларда, ўртача оғирликдаги шакли 107 (45,3%) беморларда, оғир кечиши 90 (38,1%) беморларда қайд этилган. Бронхиал атманинг уйғунлашган шакли аниқланган беморлар оғирлигига қараб қўйидагича бўлинган: 21 (35%) беморларда енгил шакли, 24 (40%) беморларда ўртача оғирликдаги шакл, 12 (20%) беморларда оғир кечиши қайд этилган. Бронхиал атманинг уйғунлашган шакли аниқланган беморларда йўлдош касалликлар ва касалликнинг асорати Квинке шиши, полиноз, атопик дерматит, сурункали эшак еми, аллергия ринит ва дори аллергияси ҳисобланади.

Жами 125 нафар (25,8%) болалар анамнестик маълумотларига кўра, хомиладорликни ўтиши номаъқул бўлган оналардан туғилганлар. 90 нафар (18,5%) оналарда патологик туғилиш, жумладан, аёлларнинг 42 (8,6%) нафарида Кесерев жарроҳлик муолажаси, вақтидан илгари бўлган туғилиш 31 нафани (6,9%) ташкил этган.

Хомиладорлик ва туғилиш патологияси 87 (18%) аёлларда белгиланди. Эрта ёшда (3 ёшгача) 123 нафар (25,4%) болалар касал бўлган. 332 нафар (68,5%) бемор болаларда касалликнинг кечиши 3 йилдан ошган: бир ёшгача 153 нафар (31,5%), 3-7 ёшгача 218 нафар (44,9%), 8-15 ёшгача 144 нафар (29,6%) болалар касал бўлганлар.

Бронхиал астма (БА) ривожланишига сабаб бўлган омиллар ичида генетик мойиллик муҳим аҳамият касб этган. Кузатилган 213 нафар (71,9%) болалар насабномаси таҳлил қилинганда, яқин қариндошларида аллергия касалликлар аниқланган. Кузатилган болаларнинг 190 нафарида (64,1%) эрта ёшда аллергия диатез ҳолатлари аниқланган. Болалар орасида 72 нафари (24,3%) атопик дерматит билан ҳасталанганлиги аниқланган.

Ўрганиш давомида ЛОР аъзолар патологиясига катта эътибор қаратилган, 212 нафар (43,7%) болаларнинг тез-тез касалланиб туриши аниқланган. Уларда респиратор касалликлар йилига 5 мартадан кўпроқни ташкил қилган. 110 нафар (22,6%) болаларда ЛОР аъзолар доимий инфекцияси (узоқ давом этган тонзиллит, гайморит, синусит) борлиги аниқланган. Шунини айтиш керакки, ўткир респиратор инфекциялар (ЎРИ) 78 нафар (16,0%) болаларда нафас қисиш хуружини ривожланишининг келиб чиқишига сабаб бўлган.

Нафас қисиш хуружи ривожланишига сабаб бўлган бошқа омилларга, 41 нафар (8,4%) беморларда аллергиялар билан яқин алоқа ва 39 нафар (8,0%) болаларда жисмоний зўриқиш сабаб бўлган.

Аллергия касалликлар таҳлили учун материаллар шифохонада даволаниб чикган беморлар хужжатларининг ретроспектив текширувига

асосланган: стационарда даволаниб чиққан беморлар картаси; касаллик тарихи. Барча тадқиқотлар Фарғона вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Марғилон шаҳар болалар шифохонасида даволанган беморлар ҳужжатларини ўрганиш бўйича 2007-2016 йилларда амалга оширилган.

Бронхиал астма махсус ташҳисотини И.И.Мечников номли Вакцина ва зардоблар институтида (Москва, РФ) тайёрланган аллергенлар билан амалга оширилган. Махсус ташҳис учун 1 мл оқсил азотни (PNU) 10000 бирлиги бўлган аллергенлар қўлланилган.

Биологик фаол моддаларга бронхлар респиратор аппаратини сезувчанлик бўсағасини аниқлаш мақсадида соғлом ва бемор болаларда аниқ бронхоспазм келтириб чиқарадиган гистамин ва ацетилхолин қўлланилган. Нафас чиқариш ҳажминини аниқлашда пикфлуометрдан (маркаси, мамлакат) фойдаланилган ва унинг натижаси л/секда ифодаланган (Вельтишев Ю.Ю., Omron PFM-20 Япония, Кисляк Н.С., 1979).

Оториноларингологик текширувга ЛОР аъзоларни текшириш киритилган ва даволашдан олдин, кейин провокацион ингаляция ҳамда назал тестларни ўтказиш вақтида, ремиссия даврларида амалга оширилган. Шунингдек, ташҳисни тасдиқлаш мақсадида риноскопия, отоскопия, ларингоскопия анъанавий усулларда ўтказилган.

Буруннинг ҳид сезиш хусусиятини ҳид тарқатувчи моддаларни қабул қилиш ва ажратиш қобилияти бўйича баҳоланган. Бунинг учун ҳид тарқатувчи моддалар (хўжалик совуни, парафин, атиргул мойи, кофе, тамаки, ментол, скипидар, укроп, қорамой) кенг тўпламини қўллаш билан субъектив сифатли ольфактометрия усули қўлланилган.

Иммунологик текширувларда соғлом ва бемор болалар периферик қонида лейкоцитлар, лимфоцитлар, CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD20+- маркёрлар тутувчи («Сорбент» МЧЖ, Москва, РФ) лимфоцитлар миқдорини аниқлаш амалга оширилган (Федосеева А.В. ва ҳаммул., 1993).

Одам биологик суёқликларидаги G, A, M синфга мансуб иммуноглобулинлар (IgG, IgA, IgM) миқдорини Гамалея Н.Ф. номидаги Москва микробиология ва эпидемиология институтида (РФ) ишлаб чиқилган моноспецифик зардобни қўллаб, Manchini (1965) бўйича радиал иммунодиффузия усули ёрдамида аниқланган. IgE концентрацияси қон зардобда ИФА усули билан аниқланган.

Ўсмани некроз омили α (TNF- α) интерлейкинлар-1 β (IL-1 β) ва (IL-4) интерферон- γ (IFN- γ) концентрациялари ИФА ёрдамида Санкт-Петербург ўта тоза биопрепаратлар илмий-тадқиқот институти (ООО «Цитокин») реактивлари қўлланилган ҳолда амалга оширилди.

Текширилаётган бемор болаларда специфик иммунотерапия Европа аллергологлар уюшмаси томонидан 2013 йилда тавсия этилган классик парентерал усул ёрдамида ўтказилган.

Махсус бўлмаган терапия - игнарефлексотерапия, лазеропунктура билан денгиз сатҳидан 2200 метр баландликда бўлган, Фарғона водийсида жойлашган «Ҳамзаобод» санаториясида амалга оширилган. Тоғ иқлимида даволаниш игнарефлексотерапия билан биргаликда қўлланилган. Корпорал

нуқталар P-7, P-8, P-10, E-36, E-41, VB-20, VI-2, RP-9, GI-4, TR-6, MC-7, F-8, VB-41 ва AT-12, AT-13, AT-22, AT-25, AT-31, AT-1-33, AT-60, AT-78, AT-101, AT-102 аурикуляр нуқталар таъсирланган. Даволаш ҳар куни ўтказилган ва даволаниш курси 10-12 муолажани ташкил этган, даволаш натижаси Упур Х. (1993) бўйича баҳоланган. Игнаги рефлексотерапияни классик усулидан фойдаланилган, жумладан биринчи вариант тормозли усул касалликнинг авж олган, иккинчи вариант касалликнинг ремисия даврида қўлланилган.

Лазеропунктурани амалга ошириш учун 0,63 мкм тўлқин узунлиги бўлган ЛГ-78; 2 мВт/см-нурланиш қувватини зичлиги бўлган гелий-неон лазер қўлланилган. Таъсир вақти битта корпорал нуқтага 10-15 сония ва аурикуляр нуқтага 5-10 сония вақт сарф қилинган. Даволаш курси 2 ҳафтали танаффуслар билан 5-10 даволаш тадбирларини ташкил қилган.

Олинган материалларни статистик қайта ишлаш анъанавий вариация статистика усуллари ёрдамида амалга оширилган, бунда «Excel» дастуридан фойдаланилган. Статистик таҳлил «Pentium IV» процессори асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилган. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган.

Диссертациянинг «**Фарғона водийсида доимий истикомат килувчи болаларда бронхиал астманинг уйғунлашган шакли ва бошқа аллергик касалликлар учраш даражасини баҳолаш**» деб номланган учинчи бобида 10 йил давомида Фарғона вилояти кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази ва Марғилон шаҳар болалар шифохонаси стационарларида турли аллергик касалликларга дучор бўлган 485 нафар бола госпитализация қилинганлиги қайд этилган. Бемор болаларни ёши бир неча ойдан 14 ёшгача бўлган. Кўпчилик беморларнинг ёши 3-7 ёшда бўлиб, 218 (44,9%)ни ташкил қилган. Касалланиш тезлиги нисбатан жинсга боғлиқ бўлган, яъни ўғил болалар (63,1±6,9%) қиз болаларга (36,9±6,9%) қараганда кўпроқ касалга дучор бўлганлар (1-жадвал).

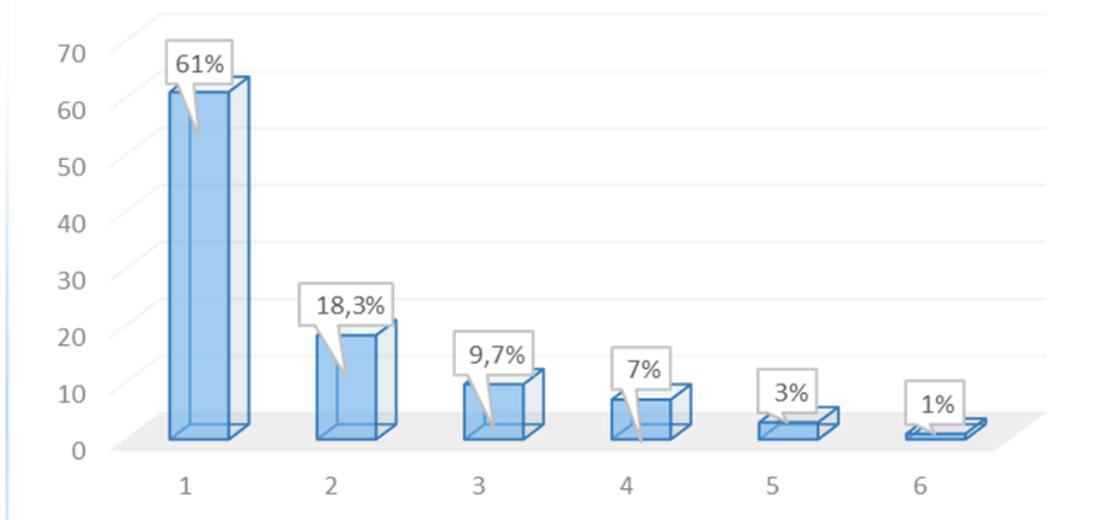
1-жадвал

Болалар орасида аллергик касалликларнинг жинслар бўйича учраш даражаси кўрсаткичлари

Ёши	Ўғил болалар		Қиз болалар		Жами	
	Мут	%	Мут	%	Мут	%
3 ёшгача	77	15,9±1,7	46	9,5±1,3*	123	25,4±2,0
3-7 ёш	137	28,3±2,0	81	16,7±1,7*	218	44,9±2,3
8-15 ёш	93	19,2±1,8	51	10,5±1,4*	144	29,7±2,1
Жами	307	63,3±2,2	178	36,7±2,2*	485	100,0

Эслатма: * - жинслараро ишонарли фарқ белгиси.

Аллергик касалликларнинг клиник шакллари турлича бўлиб, атопк бронхиал астма ўрганилган беморларнинг 296 нафарида (61%), озиқ-овқат аллергияси 89 нафарида (18,3%), дори аллергияси 46 нафарида (9,7%), атопик дерматит 34 нафарида (7%), полиноз 15 нафарида (3%), инсект аллергия 5 нафарида (1%) учраши аниқланди (1-расм).



1-расм. Болаларда аллергия намён бўлишининг частотаси ва клиник шакллари; 1- бронхиал астма, 2- озиқ-овқат аллергияси, 3- дори аллергияси, 4- атопик дерматит, 5-поллиноз, 6-инсект аллергияси.

Касалликнинг биринчи аломатлари 3 ёшгача бўлган болаларда вужудга келган - 258 нафарда ($53,2 \pm 2,2\%$), 3-7 ёшгача бўлса 144 нафарда ($29,7 \pm 2,0\%$), 8-15 ёшгача 83 нафарда ($17,1 \pm 1,7\%$) учрагани аниқланган. Кўп ҳолатларда ($69,3 \pm 2,1\%$, $n=336$) касалликнинг давомийлиги 4-6 йил ва ундан ҳам кўп муддатни ташкил қилган.

Касалликнинг ривожланишида хавф омиллари катта аҳамиятга эга бўлган. Сунъий ва эрта аралаш овқатлантириш ($73,8 \pm 1,9\%$), аллергия диатезлар ($72,9 \pm 2,0\%$) ирсий мойиллик ($64,9 \pm 2,1\%$), психо-эмоционал стресс ҳолатлар ($44,9 \pm 2,1\%$) ЎРИ ($41,8 \pm 2,2\%$) ва ташқи муҳит омиллари ($34,8 \pm 2,1\%$) каби хавф омиллари кўпроқ учраган.

Фарғона водийсининг минтақавий шароитида атопик бронхиал астма, озиқ-овқат аллергиялари, дори аллергиялари, аллергия дерматит ва инсект аллергияси камроқ тарқалган.

Бронхиал астма этиологиясида ҳудудий ноинфекцион алергенлар катта аҳамиятга эгаллиги маълум, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, моносенсибилизация 25 нафар ($40,1 \pm 6,5\%$) бемор болаларда, полисенсибилизация эса 35 нафар ($58,9 \pm 6,5\%$) болаларда аниқланган. Шунингдек, аниқланишича, кўп ҳолатларда (48%) организм моносенсибилизация ҳолати уй чанги алергенларига боғлиқ бўлган, бошқа алергенлар ҳам маълум аҳамиятга эга бўлган: ўсимликлар ($21,7\%$), озиқ-овқат ($17,4\%$) ва эпидермал ($13,0\%$) (2-жадвал).

Бронхиал астма билан касалланган беморларда моносенситизация спектри

Аллергенлар	Учраш даражаси, % (M±m)		
	Ўғил болалар	Қиз болалар	Иккала жинс
Уй чанги	8 (32)	4 (16)	12 (48)
Ўсимлик чанги	4 (16)	3 (12)	7 (24)
Озиқ-овқат	2 (8)	2 (8)	4 (16)
Эпидермал	2 (8)	1(4)	3 (12)
Жами:	16 (64)	9 (44)	25 (100)

У ёки бу аллергияларда сенсибилизация даражаси болалар жинсига боғлиқ бўлган, ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан уй чангига 1,7 марта, ўсимлик чангига нисбатан 1,5 марта юқори бўлган. Шу билан биргаликда бемор болаларда полисенситизация ҳолати жинсга боғлиқ ишонарли даражада тафовутланмаганлиги аниқланган ($p>0.05$) (3-жадвал). Олинган параметрлар бошқа тадқиқотчилар (Цой С.Н., 2002; Ирсалиева Ф.Х., 2014) томонидан олинган шундай натижаларга монанд бўлган.

Бронхиал астма ташхисланган болаларда полисенситизация учрашининг жинслараро спектри

Мижозлар жинси	Аллергенларга полисенситизация ҳолати			
	1-2 аллергия	3-4 аллергия	5-6 ва ундан ортиқ аллергия	Жами
Ўғил болалар	12 / 36,4	5 / 15,2	3 / 9,1	20 / 60,6
Қиз болалар	8 / 24,2	3 / 9,0	2 / 6,1	13 / 39,4
Иккала жинс	20 / 60,6	8 / 24,2	5 / 15,2	33 / 100,0

Эслатма: суратда мутлоқ ва мажражда нисбий (%) сонлар.

Касалликни клиник аломатларини таҳлили куйидаги натижаларни кўрсатган: йил бўйи авж олиши 164 нафар (69%), фаслий 32 нафар (13,5%), 40 нафар болада эса (17,5%) йил давомида нисбатан енгил кечиши аниқланиб, баҳор ва куз фаслларида оғир хуружлар намоён бўлган.

Бронхиал астма билан хаста болаларда озиқ-овқат аллергияси ривожланишининг хавф омиллари таҳлил қилинган. Текширувлар шуни кўрсатдики, $70,7\pm 7,0\%$ болаларда БА га генетик мойиллик бўлган, $53,9\pm 4,5\%$ ҳомиладорлик вақтида оналардаги патология, $64,6\pm 3,9\%$ сунъий овқатлантиришда бўлган, $81,4\pm 2,5\%$ аллергия диатез билан хаста болалар бўлган. Психоэмоционал стресс ҳолатлар таъсирига $35,8\pm 3,1\%$ болалар тортилган, тамаки тутуни зарарли таъсирига $42,9\pm 3,3\%$, уй-жой ва турмуш шароитлари қониқарсизлиги $42,9\pm 3,3\%$ болаларда аниқланган.

БА билан оғриган болаларда дори аллергияси ривожланишининг хавф омиллари бўлиб, куйидагилар ҳисобланган: $62,6\pm 3,7\%$ болаларда ирсий

мойиллик, $54,8 \pm 5,2\%$ оналарда гестоз, $54,8 \pm 5,2\%$ болаларда сунъий ёки аралаш овқатлантириш, $55,4 \pm 3,8\%$ аллергик диатез, $38,5 \pm 6,0\%$ ЎРИ, $51,8 \pm 3,8\%$ психоэмоционал стресс ҳолатлар, $36,7 \pm 3,7\%$ тамаки тутуни зарарли таъсири ткаби хавф омиллари кузатилган.

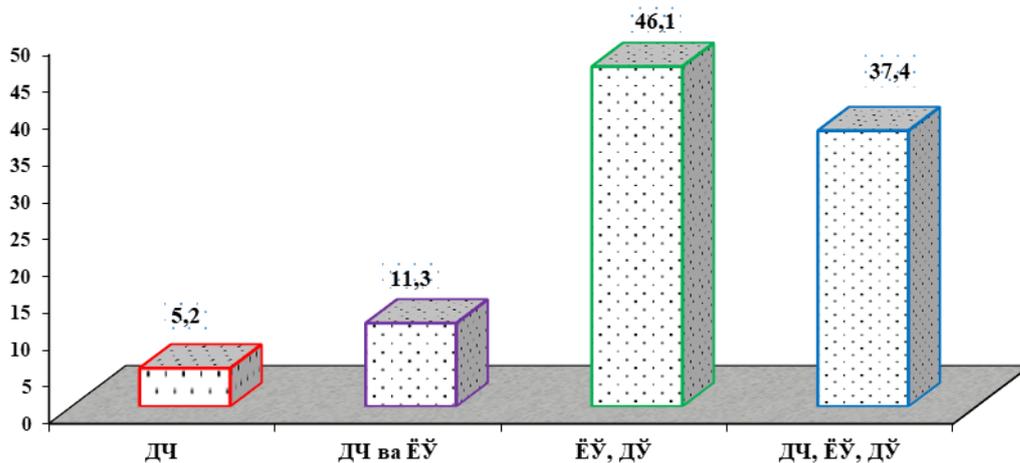
БА нинг аллергик дерматит билан уйғунлашган шаклида $64,8 \pm 3,9\%$ генетик мойиллик, $56,0 \pm 5,4\%$ ҳомиладорлик вақтида оналардаги патология $83,8 \pm 3,3\%$ сунъий ёки эрта аралаш овқатлантириш, $75,0 \pm 3,5\%$ аллергик диатез $45,2 \pm 6,0\%$ ЎРИ тез-тез такрорланиши, $39,7 \pm 3,8\%$ тамаки тутунининг зарарли таъсири, $77,0 \pm 3,4\%$ қониқарсиз бўлган уй-жой ва турмуш шароитлари ва $42,9 \pm 3,3\%$ психоэмоционал стресс ҳолатлар кузатилган.

Инсект аллергияси билан оғриган болаларда хавф туғдирувчи бўлиб эндоген ҳамда экзоген омиллар ҳисобланган. Шу борада $66,6 \pm 2,5\%$ бемор болаларда генетик мойиллик, $50,0 \pm 12,9\%$ ҳомиладорликда гестоз, $56,6 \pm 12,0\%$ сунъий ёки эрта аралаш овқатлантириш, $63,3 \pm 11,0\%$ тез-тез такрорланиб турадиган ЎРИ, $53,3 \pm 9,1\%$ стресс ҳолатлар, $23,3 \pm 7,7\%$ тамаки тутуни зарарли таъсири, $23,3 \pm 7,7\%$ қониқарсиз уй-жой ва турмуш шароитлари аниқланган.

Турли аллергик касалликларда, шу жумладан бронхиал астма ҳамда унинг бошқа аллергик касалликлар билан уйғунликда келишида аниқланган хавф омиллари клиник аллергология учун назарий аҳамиятга эга бўлиши баробарида амалий соғлиқни сақлаш учун амалий аҳамиятга эга, бинобарин бу аниқланган хавф омиллари ва уларнинг бартараф этилиши болалардаги аллергик касалликлар кечиши, даволаш тактикасини белгилаш, касаллик асоратларини олдини олиш ҳамда касаллик якуни истиқболини белгилашда муҳим аҳамият касб этиши кўрсатиб берилган.

Диссертациянинг «**Болаларда атопик бронхиал астма ва бошқа аллергик касаликларнинг клиник-функционал хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида болаларда атопик БА ва аллергик касалликлар клиник-функционал диагностикасининг хусусиятлари тавсифланган.

Фарғона водийсида яшовчи 236 нафар болаларда атопик БАни клиник кечиши хусусиятлари ўрганилган. 115 (48%) нафар чангли БА клиникаси қатъий циклик кечиши билан ажралиб турган. Беморларда ўсимлик ва дарахтлар чангига сенсibiliзация баҳор, ёз, куз фаслларида авж олган. БА симптомларининг юзага келиши сенсibiliзация спектрига боғлиқлиги аниқланган (1-расм). Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, дала ва ёввойи ўтлар чангига сенсibiliзация $46,1\%$ ($n=53$) ҳолатда поллиноз чанг астма сифатида кечган. Дарахтлар ва дала ўтлари чангига сезгирлиги юқори бўлган беморларда касалликнинг енгил кечиши аниқланган. Касаллик аломатлари апрель, май, июнь ойларида авж олган.



2-расм. Бронхиал астма кузатилган бемор болаларда этиологик омиллар учраш даражаси маълумотлари, % (ДЧ - дарахт чанги; ЁЎ - ёввойи ўтлар; ЁЎ ва ДЎ - ёввойи ва дала ўтлари алергенлари).

Тадқиқотнинг кейинги босқичида ўрганилган бемор болалар (n=236) касалликнинг оғирлик даражасига қараб 3 та гуруҳга бўлинган: I-гуруҳ - энгил даражада кечган БА (n=39); II-гуруҳ - ўрта оғир даражада кечган БА (n=107); III-гуруҳ - оғир даражада кечган БА (n=90).

Уларда касаллик симптомлари аниқланиш даражаси солиштирма келтирилган (4-жадвал). Бемор болаларнинг I-гуруҳида нафас тизимига хос шикоятлар кўп ва нафас тизимига таллуқли бўлмаган шикоятлар (қорин оғриши, бош оғриғи, кўнгил айланиши, хавотирлик туйғуси) эса нисбатан кам аниқланган.

4-жадвал

Бронхиал астма билан хаста болаларда клиник белгилар намён бўлиш даражаси, $M \pm m$, %

Симптоматика	I-гуруҳ, n=39	II-гуруҳ, n=107	III-гуруҳ, n=90
Ҳаво етишмаслик ҳисси	71,4±7,2	80,6±3,8	100,0
Нафас чиқаришнинг қийинлашуви	57,1±7,9	87,5±3,1*	100,0
Қуруқ йўтал	100,0	91,0±2,7	100,0
Хуштакли нафас олиш	57,1±7,9	80,6±3,8*	100,0
Тунги йўтал	42,8±7,9	100,0	100,0
Қориндаги оғриқ	28,5±7,2	67,8±4,5*	86,5±3,6* **
Кўнгил айланиши, қусиш	14,3±5,6	50,0±4,8*	81,0±2,8* **
Кўркув ҳисси, хавотирлик туйғуси	28,5±7,2	62,5±4,6*	91,8±2,8* **
Бош оғриғи	57,1±7,9	75,0±4,1*	70,3±4,8*

Эслатма: * - I-гуруҳга нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ** - II-гуруҳга нисбатан ишонарли тафовут белгиси.

II-гуруҳ беморларда I-гуруҳ беморларга қараганда «нафас олиш билан боғлиқ бўлмаган» шикоятлар (бош оғриғи, бош айланиши, кўнгил айланиши,

баъзан қусиш, қорин оғриғи, кўкракда оғирлик ҳисси, юрак уриши, кўрқув ҳисси) кўпроқ кузатилган. Ушбу шикоятлар 62% ҳолатда учраб, хуружлар енгилроқ намоён булиб, I-гуруҳ учун кўпроқ БА хуружини тез ўтиши кузатилган, 28% беморларда дори препаратларини ишлатмасдан хуружларни мустақил тўхтатиш мумкин бўлган. БА енгил кечишида хуружлар йилига 2-3 мартагача намоён бўлган.

БА нинг енгил кечишида тригер омиллар кам (1-2 омил) аниқланган, ўрта оғир кечишида эса тригер омиллар 3-5 тани ташкил этган, касалликнинг оғир кечишида тригер омиллар кўп учраши баробарида, уларнинг 95% ида полисенсibiliзация ҳолатини келтириб чиқарган, фақат 5% беморларда сенсibiliзация спектри бир гуруҳ аллергенлар билан чегаралангани аниқланган (уй-рўзгор, ўсимлик чанги, овқат аллергенлари).

Компьютерли спирография усули билан ташқи нафас функциясини текшириш БАни даврига боғлиқ бўлган ўпка вентиляциясининг ўзгаришларини аниқлашга имкон берган. Касалликни кескинлаши бронхиал дарахтдаги ҳаво оқимини қаршилигини ўсишига олиб келди. Обструктив ўзгаришлар билан тавсифланган. Ўпканинг тириклик сифими (ЎТС), биринчи дақиқадаги нафас чиқаришнинг ҳажми (NCH_1) пасайди. Хуруж пайтда респиратор трактнинг MOC_{25-75} ҳамма даражаларида кескин бузилиши аниқланган. Хуруж пайтида нафас чиқаришнинг тезлигининг яққол пасайиши кўпроқ терминал бронхларда қайд қилиб, бу эса MOC_{75} ни камайиши билан ифодаланган. Ўпка вентиляциясининг бузилиши касалликни оғир енгиллик даражаларига боғлиқлиги аниқланган. БАнинг енгил даражасида ташқи нафас функцияси оз миқдорда ўзгарган. Ўпканинг форсирланган тириклик сифими - УФТС ($73,5 \pm 2,8\%$) ва 1 сонияда нафас чиқариш НЧ ($71,2 \pm 3,1\%$).

Касалликни авж олиш даврида обструктив аломатлар юзага келиб, ўпканинг тириклик сифими (ЎТС) бир сониядаги нафас чиқариш ҳажмининг пасайиши қайд этилган. Респиратор тизимнинг ҳамма бўлимларида нафас чиқариш ҳажми камайган (MOC_{25-75}), кўпроқ вентиляциян ўзгариш терминал бронхларда аниқланган - MOC_{75} . Янада яққол ифодаланган ташқи нафас функциясининг бузилиши ўртача оғир ва айниқса касалликни оғир кечишида қайд қилинган.

Ташқи нафас функцияси ўпка вентиляциясини касалликни даврига қараб ўзгариши аниқланди. Ҳар бир ўпкани турли зоналарини нафас олиш локал ҳажмлари хилма-хиллиги билан таърифланган, бу эса баробар бўлмаган регионал вентиляцияга олиб келган.

БАнинг ўртача оғир кечиши яққол ифодаланган обструктив бузилишлари билан кечган, ЎТС ($75,4 \pm 2,3\%$) ФЎТС ($62,6 \pm 3,1\%$) NCH_1 ($64,6 \pm 2,7\%$) янада кўпроқ пасайишига ҳамда бронхиал дарахтни периферик бўлимларида бронхлар ўтувчанлигини анча ошишига олиб келган ($MOC_{25-75} = 74,6 \pm 4,2\%$). ташкил этган.

Бронхлар ўтказувчанлигининг пасайиши кўпроқ БА оғир кечишида кузатилган (ЎТС= $75,6 \pm 2,3\%$; ФЎТС= $60,4 \pm 2,3\%$; $NCH_1 = 59,8 \pm 2,5\%$) (MOC_{25-75}) майда бронхларни диффуз обстракциясидан далолат берган.

Респиратор кўрсаткичлар касаллик юзага келиш муддатига оғир ва енгиллик даражасига боғлиқ бўлди. Оғир, ўртача даражали БА билан узок азоб чеккан беморларда НЧХ 1 ($64,6 \pm 2,7\%$) ва $МОС_{50}$ ($74,6 \pm 4,8\%$) тенг бўлди. Узок давом этган БА оғир кечишида УТС ($69,1 \pm 2,1\%$) ва йирик бронхларда ($МОС_{25}$)= $70,2 \pm 3,6\%$ ва ўрта бронхларда ($МОС_{50}$)= $64,9 \pm 3,6\%$) ўтувчанлик анча пасайишига олиб келган. Ундан ташқари узок давом этган астмаларда зонал вентиляциясини бир хил бўлмаганлиги 5 йилдан камроқ оғриган болаларга қараганда янада яққол ифодаланган.

Чангли БА билан хаста болаларда ўпка вентиляцияси кўрсаткичлари мўътадил бузилганлиги аниқланган, НМХ $170,5 \pm 8,1\%$ ташкил қилган. Нафас олиш тезлиги $22 \pm 0,2$ дақиқа эвазига бўлган. ЎМВ БА билан хаста болаларда ўртача $60,0 \pm 4,4\%$ бўлган ва асосан экспиратор резерви эвазига пасайган.

БА уйғунлашган шакли билан касалланган болаларда ўпка вентиляцияси ўзгариши қуйидагича бўлган: НМХ ўсиши давом этган $175 \pm 12,1\%$ ни ташкил қилган, НОТ ни $25 \pm 0,3$ тезлаши ҳисобига амалга ошган, ЎМВ нафас олишни экспиратор инспиратор резерви эвазига $53,1 \pm 2,8\%$ гача камайган.

Текширувлар чангли БА билан оғриган болаларда бронхлар ўтказувчанлиги нисбатан кам. Тиффно синамаси ($65,2 \pm 3,15\%$ $p < 0,05$) нафас чиқариш куввати ($78,0 \pm 1,9\%$, $p < 0,001$) камлигини кўрсатган, бронхлар ўтказувчанлигининг мўътадил бузилиши кузатилган. БА уйғунлашган шаклида бронхиал ўтказувчанликнинг пасайиши нада аниқроқ бўлади. Тиффно синамаси ($53,1 \pm 2,8\%$) ва нафас чиқариш куввати ($67,1 \pm 1,2\%$ $p < 0,001$) ташкил қилган.

Диссертациянинг « Болаларда бронхиал астма ва бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида иммун тизими ҳолати, специфик иммунотерапия ва комплекс иммунотерапиянинг самарадоригини баҳолаш» деб номланган бешинчи бобида аллергик касалликлар билан хаста болаларни иммунологик хусусиятлари ҳақида маълумотлар келтирилган. Биз 26 нафар БА билан хаста болада ва аллергик риносинусит (АРС) билан уйғунлашган БА билан 23 нафар болада иммун тизими ҳолатини ўрганиш бўйича текширув ўтказилган. Назорат гуруҳини аллергик касалликларга учрамаган 20 нафар болалар ташкил қилган. Ўтказилган текширувлар таҳлили БА ва БА нинг АРС уйғунлашган шаклида Т-лимфоцитлар миқдори пасайишини кўрсатган (5-жадвал).

CD3+-лимфоцитлар нисбий сони БА да $45,2 \pm 1,6\%$ ва уйғунлашганда $42,2 \pm 1,5$ ни ташкил қилган. Бу эса 1,3 ва 1,4 марта ($p < 0,05$) назорат гуруҳидан кам демакдир.

5-жадвал

Атопик бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклларида хужайра иммунитети кўрсаткичлари

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Аллергик касалликлар	
		БА (n=26)	БА + АРС (n=23)
CD3+, %	56,4±1,6	45,2±1,6*	42,2±1,5*
CD3+, абс.	1139±58	820±75*	968±29*
CD4+, %	34,4±1,3	24,2±1,3*	26,4±1,05*
CD4+, абс	694±71	439±21*	605±29* **
CD8+, %	21,4±1,2	18,4±1,07*	26,1±1,7* **
CD8+, абс	432±21	333±26*	598±27* **
CD4/ CD8	1,6±0,01	1,31±0,05*	1,01±0,09* **
CD16+, %	14,2±0,9	8,3±0,4*	19,2±1,2* **
CD16+, абс	286±18	150±25*	440±26* **
CD20+, %	23,6±0,9	32,6±1,3*	36,5±1,1*
CD20+, абс	476±38	591±44*	837±38* **
НФФ, %	54,3±1,2	70,1±3,8*	42,4±1,9* **

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ** - иккала беморлар гуруҳлари орасидаги ишонарли тафовут белгиси.

БА уйғунлашган шаклида Т-лимфоцитлар абсолют миқдори 1,1 марта назорат гуруҳига нисбатан 968±29 1 мклда ($p<0,05$) кам, бронхиал астмада 1,3 марта назорат гуруҳни мазмунларидан кам 820±75 1 мкл ($p<0,01$) бўлган.

Т-лимфоцитлар субпопуляциялари таркибини текшириш натижаларини тахлили БА Т-хелперлар/индукторлар 24,2±1,3% ва 439±21 1 мкл ($p<0,01$) ҳамда Т-супрессорлар/цитотоксик лимфоцитлар 18,4±1,07% ва 333±26 1 мкл ($p<0,01$)га камайганлиги аниқланган. БА уйғунлашган шакли билан хаста болаларда CD4+-лимфоцитларни нисбий миқдори тахминан шунчага 605±29 1 мкл ($p<0,01$) бўлган. Бунда нисбий ва мутлоқ миқдорлар CD8+-хужайралари II-гуруҳ болаларда аниқ юқори бўлган - 26,1±1,7% ($p<0,01$) ва 598±27% 1 мкл ($p<0,01$).

БА билан оғриган болалар гуруҳида CD16+ лимфоцитлар (8,3±0,4%) пасайган, бу эса 1,7 марта назорат гуруҳи параметрларидан ($p<0,01$) паст. Шундай нисбат, I-гуруҳда 150±25 1 мкл, назорат гуруҳида 286±18 1 мкл га тенг бўлган ($p<0,05$). АРС билан уйғунлашган БА билан хаста болалар гуруҳида бошқа ҳолат кузатилган - CD16+-хужайралар нисбий (19,2±1,1%, $p<0,01$) ва мутлоқ сонда (440±26 1 мкл, $p<0,05$) назорат кўрсаткичларига қараганда юқори бўлган.

Болаларда атопик БА да нейтрофиллар фагоцитар фаоллиги (НФФ) назорат гуруҳи маълумотларига қараганда 70,1±3,8% ва 54,3±1,2% ($p<0,001$) юқори бўлган. АРС билан уйғунлашган болалар гуруҳида НФФ паст бўлган - 42,4±1,9% ($p<0,01$).

Гуморал иммунитет ўрганилганда атопик БА да нафақат IgA, балки IgG концентрацияси ошиши кузатилган. БА гуруҳида IgG, IgA, IgM миқдорлари назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли даражада паст бўлган ($p < 0,001$). APC билан уйғунлашган БА гуруҳида IgG, IgA назорат гуруҳидан ишонарли юқори бўлган бўлса ($p < 0,01$), IgM концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан паст бўлган ($p < 0,05$).

Иммун статусни аниқлашнинг кейинги босқичларида бемор болалар қон зардобидаги цитокинлар (ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-1 β) концентрацияси 48 нафар болаларда аниқланган. 12 нафар беморлар бронхообструкция оғир хуружи ҳолатида бўлган 14 нафари ўрта оғирлик хуружида, 10 нафари енгил хуружи ва касаллик ремиссия даврида 12 та бола назорат гуруҳини ташкил қилган.

Қон зардобида ФНО- α даражаси БА оғир хуружида юқори бўлган ($243,5 \pm 68,0$ пг/мл ремиссия вақтида $82,4 \pm 18,0$ пг/мл, $p < 0,01$), БА хуружининг ўртача оғир кечишида ушбу цитокин ($113,7 \pm 32,0$ пг/мл, $p < 0,05$) ремиссияга қараганда мўътадил ошиши қайд қилинган. БА енгил хуружида ФНО- α ремиссия вақтидаги миқдори тенг бўлган, бу эса ўртача $89,3 \pm 16,0$ пг/мл ни ташкил қилган.

Қон зардобида ИЛ-1 β даражасини текширув натижаларини таҳлил қилганда БА оғир хуружида касалликни ремиссия вақтидаги натижаларга қараганда унинг даражаси 10 мартагача ошиши кузатилган - $346,7 \pm 73,0$ пг/мл га қарши $35,8 \pm 12,6$ пг/мл ($p < 0,001$). БА ўртача оғир хуружи бўлган болаларда ремиссия босқичида бўлган болалар гуруҳидагиларга қараганда 3 мартадан кўп ИЛ-1 β даражаси ошганлиги кузатилган - $110,4 \pm 21,0$ пг/мл ($p < 0,01$). БА енгил хуружи билан оғирган болаларда ($48,6 \pm 9,3$ пг/мл) ва ремиссия босқичида ($35,8 \pm 12,6$ пг/мл) кўрсаткичларни таққослаш таҳлили аниқ фарқлар борлиги кузатилмаганини кўрсатган.

ИФН- γ қон зардобидаги миқдори касалликнинг ҳамма даражаларида паст бўлган ва БА хуружи оғирлигига боғлиқ бўлмаган. Оғир даражасида $74,3 \pm 12,5$ пг/мл ($p < 0,05$), ўртача даражасида $75,8 \pm 14,1$ пг/мл ($p < 0,05$) ва енгил даражасида $75,8 \pm 15,3$ пг/мл ($p < 0,05$) бўлганлиги аниқланган. Шу билан бирга ремиссия даврида ИФН- γ миқдори ўртача $131,7 \pm 18,1$ пг/мл ташкил этган.

Ўтказилган изланишлар натижасида бемор болалар периферик қонида IgE миқдорининг ортиши маълум бўлган, IgE энг юқори даражаси БА APC билан бирга уйғунлашган шаклида $362,0 \pm 23,0$ ХБ/мл қайд қилинган. БА билан хаста гуруҳидаги кўрсаткичлари ($308,0 \pm 16,8$ ХБ/мл) ва назорат гуруҳи кўрсаткичлари ($103,0 \pm 6,8$ МЕ/мл) ташкил қилган ($p < 0,01$). Қон зардобида ИЛ-4 миқдорини ўрганишда ўхшашлик аниқланган: ИЛ-4 энг юқори даражаси БА нинг уйғунлашган APC турида ($15,1 \pm 1,12$ пг/мл) бўлиб, БА билан хаста гуруҳида ($12,0 \pm 2,3$ пг/мл) ташкил қилган ($p < 0,01$).

Периферик қондан фарқли ўлароқ яллиғланиш манбаига максимал яқинлашган ЖБАЛ суюқликда ИЛ-4 даражаси БА уйғунлашган шаклида ($76,0 \pm 8,4$ пг/мл) БА билан хаста болаларда ($310,0 \pm 11,5$ пг/мл) ташкил қилган.

Касалликни оғирлик даражаси, авж олиш ва ремиссия даврида БА билан хаста болаларда оғиз бўшлиғи секретари таркибида цитокинлар миқдори

аниқланган. Шунингдек, ИЛ-1 β , ФНО- α ва ИЛ-4 миқдорларини ўрганилган ва таҳлил қилинган.

Соғлом болалар сўлагида ИЛ-1 β 21,8 \pm 1,9 пг/мл ни ташкил қилган бўлса, беморлар гуруҳлари бўйича қуйидаги натижалар олинган: оғир кечишида - 196,0 \pm 23,7 пг/мл, ўртача оғирликда - 128,0 \pm 16,3 пг/мл, енгил кечишида - 99,7 \pm 13,4 пг/мл миқдорда аниқланган ($p < 0,05$ - 0,001). Касалликнинг енгил ва ўртача оғирлик билан кечишида олинган натижаларидан бир биридан ишонарли фарқланмаган. Назорат гуруҳида сўлакда ФНО- α миқдори 27,3 \pm 2,8 ни ташкил қилган. Беморлар гуруҳи бўйича қуйидаги натижалар олинган: оғир кечишда - 95,7 \pm 13,8 пг/мл, ўртача оғирликда - 54,6 \pm 2,6 пг/мл, енгил кечишда - 47,2 \pm 6,8 пг/мл ($p < 0,05$ - 0,001).

Тадқиқотлар натижасида аниқланишича, соғлом болалар сўлагида ИЛ-4 концентрацияси 6,2 \pm 0,08 пг/мл ни ташкил этган. Беморлар гуруҳи бўйича қуйидаги натижалар олинган: оғир кечишида - 19,5 \pm 1,7 пг/мл, ўрта оғир кечишида - 12,7 \pm 0,8 пг/мл, енгил кечишида - 14,9 \pm 1,3 пг/мл ($p < 0,01$).

Аллергенспецифик иммунотерапия (АСИТ) ўтказиш мақсадида 60 нафар 7-14 ёшгача бўлган бемор болалар олинган. Бунинг учун болалар 2 гуруҳга тақсимланган:

1-гуруҳ - 30 нафар беморларга АСИТ ўтказилган;

2-гуруҳ - 30 нафар беморларга АСИТ комплексига полиоксидоний киритилган.

Полиоксидоний инфекцияларга нисбатан организм резистентлигини оширади, иммун мувозанатни меъёрга келтиради, препаратнинг ушбу хусусиятлари уни беморларда қўллашга имкон берган. Даво схемаси қуйидагича: полиоксидоний 3 мг мушак орасига ҳафтада 2 марта юборилган, курси 5-8 муолажадан иборат бўлган.

2-гуруҳда CD3 $^{+}$ -лимфоцитлар миқдорининг 51,4 \pm 0,92% гача ($p < 0,05$), CD4 $^{+}$ -хужайралар нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари (30,4 \pm 0,9% ва 528 \pm 53 1 мкл, $p < 0,05$) ишонарли ортиши кузатилган. CD8 $^{+}$ хужайралар ишончли камайган - 26,4 \pm 1,3% ва 405 \pm 39 1 мкл гача ($p < 0,01$). Шунингдек, CD20 $^{+}$ -лимфоцитлар нисбий (31,1 \pm 1,3%) ва мутлоқ (540,0 \pm 32,0 1 мкл) миқдоридаги ўзгаришлар бемор организмнинг антитело резистентлик хусусияти органлигидан дарак берган.

Маълумки, фаоллашган В-хужайралар IgE синтезини кучайтиради, АСИТ муолажалари ўтказилгандан кейин қон зардобида IgE миқдорининг 206 \pm 19 ХБ/мл гача ишонарли ($p < 0,01$) камайиши аниқланган, CD16 $^{+}$ -лимфоцитлар миқдorigа ижобий таъсир этган, ушбу хужайралар миқдорининг периферик қонда ортиши кузатилган ($p < 0,01$). Шунингдек, НФФ нинг 52,5 \pm 1,6% гача ($p < 0,01$) ортиши аниқланган, қон зардобида ИЛ-4 концентрациясининг 5,36 \pm 1,1 пг/мл гача ишончли камайиши аниқланган.

Шундай қилиб, АСИТ натижасида иммун тизим кўрсаткичларида ижобий ишонарли даражадаги ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам, назорат гуруҳи параметрлари даражасига етмаган, аммо, АСИТ комплексига полиоксидоний киритилганда барча ўрганилган иммунологик кўрсаткичлар статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада ошган, барча кўрсаткичлар назорат

гуруҳи параметрлари доирасида бўлган. Бу ҳолат АСИТ комплексига полиоксидоний киритилишининг иммунологик самарасини кўрсатиб берган.

Ушбу даво самарадорлигининг клиник-лаборатор, иммунологик самарасини комплекс баҳолаш 3 баллик тизимда баҳоланган:

даво натижаси «аъло» баҳоланган (3 балл) 86,6% беморларда клиник-лаборатор, функционал, рентгенологик ва иммунологик кўрсаткичлар меъёр даражасига етган;

даво натижаси «яхши» баҳоланганда (2 балл) 6,7% беморларда касаллик аломатлари асосан йўқолган, кўпчилик клиник-лаборатор кўрсаткичлар стабиллашган, функционал, рентгенологик ва иммунологик кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар кузатилган, аммо натижалар меъёр даражасига етмаган;

даво натижаси «қониқарли» баҳоланганда (1 балл) 6,7% беморларда касаллик аломатлари сақланган, интенсивлиги қисман камайган, астма хуружлари енгил кечиб, бронхоспазмолитиклардан фойдаланиш тўхтатилган, функционал, рентгенологик ва иммунологик кўрсаткичларнинг баъзиларида ижобий ўзгаришлар ишонарли даражада бўлмаса ҳамки, кузатилган;

даво натижаси «қониқарсиз» бўлган (0 балл) беморлар аниқланмаган.

Даво самарадорлиги ўрганилган 1-гуруҳда «аъло» баҳоланган (3 балл) натижа қайд этилмаган (0%), даво натижаси «яхши» баҳоланганлар (2 балл) 46,7% ни, даво натижаси «қониқарли» баҳоланганлар (1 балл) 43,3% ни, даво натижаси «қониқарсиз» баҳоланганлар (0 балл) 10,0% ни ташкил этган. «Қониқарсиз» баҳоланган беморларда клиник-лаборатор, функционал, рентгенологик ва иммунологик кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар амалий жиҳатдан кузатилмаган.

Комплекс АСИТ да (2-гуруҳ) касалликнинг ремиссия даври 2 йилдан 3 йилгача давом этган бўлса, АСИТ да (1-гуруҳ) 6 ойдан 1 йилгача давом этган.

Шундай қилиб, полиоксидоний билан ўтказилган комплекс иммунотерапия аллергия касалликларда энг самарали патогенетик даволаш усулларида ҳисобланади. Комплекс иммунотерапияни соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ этилиши беморлар ҳаёт сифати яхшиланишига, астма хуружларининг батамом тугашига, базис терапиянинг бекор қилинишига олиб келган, бу эса ижобий натижа сифатида тавсифланган.

Дисертациянинг **«Бронхиал астманинг аллергия реносинуситлар билан уйғунлашган шаклида нотрадицион терапия»** деб номланган олтинчи бобида лазеропунктуранинг терапевтик самарадорлиги аниқланган.

Аллергия касалликни уйғунлашган шакли билан оғриган болаларда ноананавий терапия натижаларига баҳо берилган. БА АРС билан уйғунлашган шаклида лазеропунктуранинг терапевтик самарадорлиги баҳоланган. 90 нафар 7-14 ёшли болалар кузатувга олинган, улардан ўғил болалар 49 нафар (55,0±6,4%), қиз болалар 41 нафарни (45,0±6,4%) ташкил этган. Улардан БА АРС билан уйғунлашган шакли билан хаста болалар 60 нафар (66,0%) ва шу ёшдаги соғлом болалар 30 нафар (34,0%) ни ташкил қилган. Барча ушбу ўрганилган бемор болалар даволаш мақсадида 2 та бир бирига репрезентатив гуруҳларга бўлинган:

Биринчи гуруҳда базис даво комплекси қўлланилган, n=30;

Иккинчи гуруҳда базис даво комплексига лазеропунктура муолажаси киритилган (тўлқин узунлиги 0,63 мкм 2 мВт/см нурланиш қувватининг зичлигига эга бўлган ЛГ-78 гелий-неонли лазер), n=30.

Даво самарадорлигини муолажадан кейин 2-4 ҳафта ўтгач (яқин натижа), кейинчалик 1-2 йилдан кейин (олис натижа) клиник-аллергологик функционал ва иммунологик кўрсаткичлар, беморлар клиник ҳолатига қараб баҳоланган. Бемор болаларнинг функционал, рентгенологик, лаборатор, иммунологик текширувлари натижалари ва клиник ҳолати кўрсаткичлари ишонарли даражада яхшиланганда «аъло», деб ҳисобланган (5 балл); асосий ва йўлдош бўлган касалликлар симптомлари учраш даражаси камайса ва клиник-лаборатор текширувлар параметрларининг кўпи яхшиланса «яхши» деб (4 балл) билан баҳоланган, касаллик симптомлари сақланиб, улар фаоллиги қисман сақланса, лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлар ижобий томонга ўзгариш тенденцияси сақланиб, натижаларнинг кўпи ишонарсиз бўлса «қониқарли» (3 балл) деб, беморлар ҳолати даводан кейин ўзгаришсиз қолса «қониқарсиз» (2 балл) деб, баҳоланган.

Лазеропунктура терапиясининг ижобий таъсири, бемор клиникада даволанган вақтида қайд қилинган, кейинчалик эса 3-4 ҳафта мобайнида энг юқори натижаларга эришилган. Бу вақтда нафас қисиш ҳужралари тўлиқ тўхтаган, ўпкада нафас етишмовчилик аломатлари тугатилган, ўпкада физикал ўзгаришлар заифлашган ёки умуман йўқолган, нафас чиқариш кўрсаткичлари кучайган ва биологик фаол моддалар остона концентрацияси 2-2,5 мартага кўтарилган, бурун орқали нафас олиш яхшиланган. Периферик қонда эозинофиллар миқдори 2 мартага камайган.

Жадвал 6.

Бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура даволаш натижасида клиник-лаборатор кўрсаткичлар.

Кўрсаткичлар	Лазер пунктура қабул қилган болалар		Базис терапияни олган болалар		Соғлом болалар (n=30)
	Даволанишдан олдин (n=30)	Даволанишдан сўнг (n=23)	Даволанишдан олдин (n=30)	Даволанишдан сўнг (n=25)	
Форсирланган нафас чиқариш (л/сек)	1,56±0,45**	3,12±0,62*	1,62±0,54*	2,0±0,70	3,85±0,56
Остона концентрацияси (мкг%)					
гистамин, ацетилхол-лин	400,0±11,7** 1200,0±13,3**	800,0±9,7* 2600,0±22,0*	400,0±8,9** 1200,0±14,1**	600,0±31,4 2000,0±17,3	1000,0±9,7 3000,0±18,1
Ринопневмо-метрий (мм.вод.ст.):					
- ўнг бўлак	16,8±3,1**	9,5±0,5*	16,4±3,5**	8,6±0,6*	8,7±0,3
- чап бўлак	18,4±3,2**	10,4±0,7*	17,3±3,0**	8,4±0,7*	8,7±0,3
Эозинофилия (%)	13,0±0,7**	4,5±0,09*	15,0±0,8**	9,0±0,3	4,0±0,04
Нейтрофилларни фагоцитар миқдори (%)	44,6±5,1**	66,6±4,4*	45,5±5,3**	55,4±4,4	75,5±4,5
Фагоцитар индекс	3,5±0,4**	6,5±0,7*	3,6±0,4**	6,5±0,6*	7,4±0,5
Фагоцитоз кучи	156,1±10,3*	432,9±13,3	163,8±10,2*	304,7±12,0	558,7±16,2

Эслатма: * Даволанишдан олдин ва кейин ишонарли тафовут белгиси; ** Даволанишдан олдин назорат гуруҳи орасидаги тафовут белгиси.

Иммун статус кўрсаткичлари бошланғич ҳолатини ўрганиш муҳим ўзгаришлар борлигини аниқлаган - IgE миқдори меъёрдан 12 марта юқори бўлгани ҳолда бошқа иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG) даражаси соғлом болалар параметрлари атрофида бўлиб, ишонарли бўлмаган дисбаланс кузатилган. Лазеропунктура натижасида иммун тизими гуморал ва ҳужайравий кўрсаткичлари ишончли равишда ортиши қайд қилинган (p<0,05). IgE 1,5 мартага камайган, IgG миқдори 1,7 марта, IgA 1,3 марта, CD3+-ҳужайралар нисбий миқдори 1,7 марта, CD4+- 1,8 марта, CD8+- 1,8 марта ва CD20+-ҳужайралар 1,4 мартагача ишонарли даражада (p<0,05) ортгани қайд этилган.

Шуни айтиш керакки, ижобий даволаниш таъсири кўпроқ касалликни енгил ва ўртача кечишида кузатилган. Базис терапия шароитида лазеропунктура курсини олган болалар гуруҳида «аъло» ва «яхши» натижалар кўп бўлган, шу вақтнинг ўзида, фақат базис терапия олган болаларда «яхши» ва «қониқарли» натижалар нисбатан кўп бўлган.

Лазеропунктуранинг ижобий даволаш таъсири бурунда унинг бўшлиғи ва ўпкада яллиғланиш жараёни пасайиши, иммун тизими функционал ҳолати стабилизацияси, IgE синтези камайиши билан боғлиқ.

БА билан оғриган болаларда тоғ иқлимнинг самарадорлиги илмий ишларда баён этилган. БА билан оғриган бемор болалар тоғ иқлими шароитида фақат бир марта даволанган бўлса ҳам ундай беморларда нафас қисиш хуружларининг камайиши ўткир респиратор касалликлар камайиши, хуружларнинг енгил ўтиши кузатилган. Маълумки, тоғ иқлимнинг самарали таъсири бундай беморларда 2-3 йилгача сақланган. Шу ҳолатга аниқлик киритиш ва кўпчилик масалаларга ойдинлик киритиш мақсадида БА билан уйғунлашган шакли билан хасталанган 110 нафар бола назоратда бўлган. Улардан ўғил болалар 65 нафар (59,1±4,6%) ва қиз болалар 45 нафар (40,9±4,6%) ни ташкил этган бўлиб, болалар ёши 7-14 ни ташкил қилган. Назорат гуруҳини мувофиқ жинсли 30 нафар бемор бола ташкил этган.

Беморларни асосий гуруҳи (80 нафар бемор) комплекс терапия (тоғ-иқлим терапияси ва игнарефлексотерапия) билан даволанган, назорат гуруҳи (30 нафар бемор) фақат тоғ-иқлим терапиясини олган. Кузатилаётган бемор болаларда даволанишгача асосий функционал ва лаборатор кўрсаткичлар меъёрдан кам бўлган ва қуйидагиларни ташкил қилган: форсирланган нафас чиқариш $1,56 \pm 0,45$ л/сек, НФФ $44,5 \pm 5,1\%$, фагоцитар индекс $3,5 \pm 0,4$ бирлик, фагоцитоз кучи $156,1 \pm 10,3$ бирлик.

Бронхоспазмни келтириб чиқарадиган гистаминнинг остона дозаси 400 мкг%, ацетилхолинники бўлса 1200 мкг% ташкил қилган, қонда эозинофиллар миқдори $13,0 \pm 0,7\%$ га етган. Кузатувлар кўрсатадики, игнарефлексотерапияни тоғ-иқлими терапияси билан олиб бориш доимий афзалликларга эга.

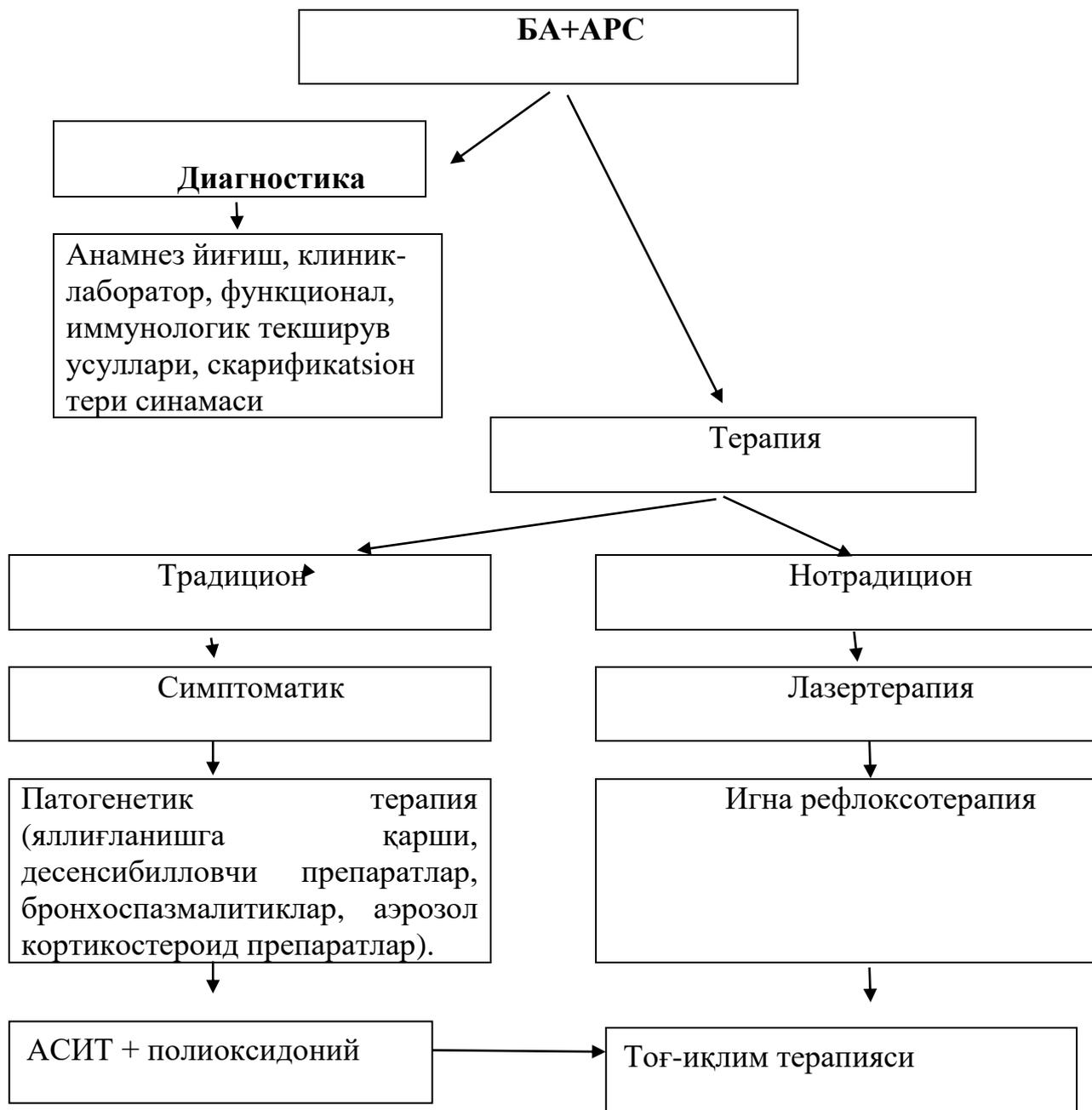
Шундай қилиб, даволашнинг «аъло» ва «яхши» натижалари 65 нафар (81,0±4,3%), «қониқарли» 10 нафарида (12,6±4,0%), «қониқарсиз» натижа бўлса, фақат 5 нафарида (6,4±2,1%) кузатилган. Назорат гуруҳи беморларида даволашни «аъло» натижалари кузатилмаган, «яхши» натижа фақат 5 нафарида (16,7±6,8%), «қониқарли» 17 нафарида (56,7±9,0%), «қониқарсиз» натижа 8 нафарида (26,6±6,8%) қайд этилган. Шундай қилиб, даволашнинг комплекс усули назорат гуруҳига қараганда афзаллиги асослаб берилган, чунки назорат гуруҳи билан бўлган рақамли фарқлар ишончли ($p < 0,05$).

Игнарефлексотерапия сеансларини ўтказганда беморлар умумий аҳволи, уйқуси, диққати ва эслаш қобилияти яхшиланган. Бемор болалар хотиржам бўлишган, улар фаоллиги ошган. Даволаш «аъло» ва «яхши» натижалар берганда, беморларда касаллик ремиссия даври 1-2 йилгача ва ундан ортиқ қайд қилинган, назорат гуруҳи беморларда эса касаллик ремиссия даври 3-6 ойгача давом этган, холос.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, иммун тизимидаги ижобий силжишлар асосий гуруҳ беморларида (тоғ-иқлим терапияси + игнарефлексотерапия) олганда назорат гуруҳига (фақат тоғ-иқлим терапияси) нисбатан яққолроқ ифодаланган. Лимфоцитлар субпопуляция таркиби кўрсаткичларида ҳам ижобий ўсиш қайд қилинган, бу эса даволашдан кейин

CD4+-хужайралар сони ошиши ва CD8+-лимфоцитлар миқдори камайишида ифодаланган ($p < 0,05$). Ижобий силжишлар иммунитетнинг гуморал бўғини кўрсаткичларида ҳам кузатилган ($p < 0,05$). Даволашдан сўнг бемор болаларнинг иккала гуруҳида CD20+-хужайралар, IgG, IgM миқдори камайиши ва IgA концентрациясининг кўтарилиши қайд қилинган ($p < 0,05$).

Олинган натижалар асосида БА уйғунлашган шаклининг даволаш, реабилитация алгоритми тадбирлари тузилган (3-расм).



ХУЛОСА

1. Болалар орасида респиратор алергозларнинг анкета сўровлари, бирламчи ҳамда қайта мурожаатлар асосида ўрганиш охирги ўн йилда ушбу патологиялар учраш даражаси ишонарли юқори бўлганини кўрсатди, бу госпитализация частотаси нисбий кўрсаткичининг 23% га, қиёсий частотанинг 2 мартага, интенсив кўрсаткичининг 5 мартага ўсиши билан ифодаланди. 1000 нафар болага турли алергик касалликлар 265,7 ни ташкил этди. Шунингдек, илк бор Фарғона водийсида респиратор алергозлар билан ҳаста болаларда организм моносенсибилизация ҳолати кўп ҳолларда уй чангига 48%, ўсимлик чангига 24%, овқат алергенлари 16% ва 12% эпидермал алергенларга боғлиқ эканлиги, ҳамда у ёки бу алергенларга организм сенсибилизация даражаси болалар жинсига боғлиқ бўлиб, ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан уй чангига сенсибилизация 1,7 марта, ўсимлик чангига 1,5 марта юқори эканлиги исботланган;

2. Бронхиал астма ва унинг алергик дерматит билан уйғунлашган шакли ташхисланган болаларда озик-овқат, дори, инсект алергияси ривожланишининг хавф омиллари генетик мойиллик, ҳомиладорлик вақтида патология, ҳомиладорликда гестоз, сунъий овқатлантириш, алергик диатез, психоэмоционал стресс, тез-тез такрорланадиган ЎРВИ, тамаки тутуни, турмуш шароитлари қониқарсизлиги (36,7-77,0%) эканлиги аниқланди ва илк бор уларнинг клиник-патогенетик ҳамда иммунологик жиҳатлари баҳоланди.

Болалар орасида бронхиал астманинг ўрта оғир ва оғир кечишида комплекс иммунореабилитация (базисли даво асосида полиоксидоний, буйрак усти беши соҳасига индуктотермия)нинг базисли давога нисбатан юқори самараси ва касаллик этиологиясида худудуий ўсимликлар алергенлари: чинор, айлантус, марь, момоқаймоқ ва бошқалар муҳим ўрин тутиши исботланган;

3. Болаларда кечган бронхиал астмада асосан организм иммун тизимининг Т-бўғинида ўзгаришлар аниқланди, бу CD3+- CD4+- CD8+- хужайралар нисбий ва мутлоқ миқдорларининг ишонарли камайиши билан ифодаланди, CD16+-хужайра ва НФФ нинг статистик жиҳатдан аҳамиятли ортиши, CD20+-хужайра, IgA, IgG, IgE гиперпродукцияси билан тавсифланди. Бронхиал астманинг алергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида барча кўрсаткичларнинг кескин ўзгаришлари яққол намоён бўлди, бронхиал астадан фарқли равишда CD8+-хужайра ортиши ва НФФ нинг ишонарли даражадаги пасайиши аниқланди. Бу ҳолат иммун статусдаги дисбаланснинг бронхиал астманинг уйғунлашган шаклида кучайиши, иккиламчи иммунодефицитнинг янада чуқурлашиши билан ифодаланди. Бронхиал астманинг уйғунлашган шаклларида иммун тизимидаги ўзгаришлар даражаси ушбу беморларни даволаш ва иммунореабилитация тактикасини белгилашда асосий ўрин тутиши исботланди.

4. Бронхиал астма кузатилган бемор болалар цитокин статусида яллиғланишга қарши ва уни қўлловчи цитокинларнинг организм биологик суюқликларидаги (қон зардоби ва сўлак) концентрациялари ишонарли

даражада кескин ошди, бронхиал астманинг уйғунлашган кўринишида ушбу ўзгаришларнинг янада чуқурлашгани аниқланди. Респиратор аллергозлар кузатилган бемор болалар қон зардобида IL-1 β , IL-4, IFN- γ ва TNF- α цитокинларининг диагностик ва прогностик аҳамияти, шунингдек, аллергик касалликлар учун янги клиник патогенетик ўрни кўрсатиб берилди.

5. АСИТ натижасида иммун тизим кўрсаткичларида ижобий ишонарли ўзгаришлар кузатилди, аммо меъёр параметрларига етмади, АСИТ комплексига полиоксидоний киритилганда барча иммунологик кўрсаткичлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ошди, меъёр параметрларига етди. АСИТ натижасида даво самарадорлиги «аъло» баҳоланганлар бўлмади, «яхши» баҳоланганлар 46,7%, «қониқарли» 43,3%, «қониқарсиз» 10,0% ни ташкил этди; комплекс АСИТ да «аъло» баҳоланганлар 86,7%, «яхши» 6,7%, «қониқарли» 6,7% ташкил этди. Комплекс АСИТ да касалликнинг ремиссия даври 2-3 йил, АСИТ да 6 ойдан 1 йилгача давом этди. Комплекс АСИТ беморлар ҳаёт сифати яхшиланиши, астма хуружлари тугашига олиб келди.

6. Бронхиал астманинг уйғунлашган шаклида қўлланилган нотрадицион даволаш усуллари (лазеропунктура, игнарефлексотерапия) беморлар клиник холати яхшиланиши, ремиссия даври узайиши, иммун тизими гуморал ва ҳужайравий кўрсаткичларининг меъёрга келиши, бронхлар гиперреактивлиги камайишига олиб келди. Илк бор болаларда бронхиал астманинг аллергик риносинуситлар билан уйғунлашган шаклида лазеропунктура ҳамда тоғ иқлими шароитида игнарефлексотерапиянинг клиник, иммунологик самарадорлиги исботланди, анъанавий давога нисбатан ишонарли равишдаги юқори самараси аниқланди.

7. Болалар орасида бронхиал астманинг оғир кечишида комплекс иммунореабилитация (базисли даво асосида полиоксидоний, буйрак усти беzi соҳасига индуктотермия)нинг базисли давога нисбатан юқори самараси исботланди ва касаллик этиологиясида худудуий ўсимликлар аллергенлари: чинор, айлантус, маръ, момоқаймоқ ва бактериал аллергенлар муҳим ўрин тутиши исботланган.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01
ПРИ ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

**ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДОРОВЬЯ**

АХМЕДОВА МАТЛУБАХОН МУХАММАДЖОНОВНА

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
РЕСПИРАТОРНЫХ АЛЛЕРГОЗОВ У ДЕТЕЙ И СПОСОБЫ ИХ
ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ**

14.00.36 - Аллергология и иммунология

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

ТАШКЕНТ – 2024

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистана № B2022.4.DSc/Tib778

Докторская диссертация выполнена в Ферганском медицинском институте общественного здоровья.

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

Научный консультант: **Юлдашев Илхом Рузиевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Суяров Акрам Амиркулович**
доктор медицинских наук
Нуралиев Неккадам Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор
Шамсиев Фуркат Мухиддинович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ягеллонский медицинский университет**
(Польская Республика)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в ____:00 часов на заседании Научного совета DSc.02/30.12.2019. Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. акад. Я Гулямова, 74.Тел./факс: (99871) 233-08-55, e-mail immunologiya@qip.ru.)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института иммунологии и геномики человека (зарегистрирована № _____). Адрес 100060. г. Ташкент, ул. акад. Я. Гулямова, 74.Тел./факс: (99871) 233-08-55

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2024 года).

Т.У.Арипова
Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Х.М.Хатамов
Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

А.А.Исмаилова
Председатель Научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Развитие современной медицины решило большинство медицинских проблем, хотя тенденции к росту аллергических заболеваний среди населения, особенно среди детей, являющихся чувствительной его частью, не наблюдается. Рост заболеваемости обусловлен в первую очередь антропогенными факторами - загрязнением окружающей среды, химическими факторами, радиоактивными отходами; медико-биологические факторы - генетическая предрасположенность к атопии зависит от факторов, вызывающих сенсibilизацию организма. Кроме того, немаловажную роль играют социальные и психические нагрузки, изменение качества продуктов питания. В клиническом следствии этого является широкое распространение аллергических заболеваний таких как бронхиальная астма, атопический дерматит, кожно-респираторный синдром, поллиноз, аллергический ринит и другие нозологические единицы, которые составляют 20-25% аллергических заболеваний. На основе изучения клинико-патогенетических особенностей респираторной аллергии у детей разработка их иммунологической реабилитации является одной из задач современной теоретической и практической медицины, требующей решения.

В мире существуют исследования, показывающие, что дети с аллергическими заболеваниями быстро реагируют на внешние факторы с формированием атопического фенотипа. Показано, что в основе атопии лежит повышенный синтез IgE, гиперчувствительность кожи и гиперреактивность бронхов. Длительный контакт с аллергенами у здоровых детей формирует толерантность в организме, однако у детей с генетической предрасположенностью к атопии доказано, что данное состояние вызывает сенсibilизацию, при которой показано действие ряда неспецифических факторов в качестве вспомогательных средств при формировании сенсibilизации и проявлении клинических симптомов аллергической болезни. Для раннего выявления аллергенов, вызывающих бронхиальную астму и ее сочетанных форм, современная клиническая аллергология требует прекращения контакта с ними. Внедрение специфической гипосенсibilизации, как наиболее эффективный метод терапии, был доказан зарубежными исследователями, которые приводят сведения о редком возникновении моносенсibilизации при аллергическом рините, бронхиальной астме и поллинозах.

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 детей, которые способствуют к снижению склонности к аллергическим

¹ Achilova D.N., Khushvaktova M.F. Clinical-Immunological Methods of Clinical-Immunological Research of Atopic Dermatitis in Children Permanently Residing in the Area of Oil Refining Enterprises // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2022. - N12(10). - P.1034-1038.

заболеваниям, обеспечивая медицинскую безопасность с целью предотвращения подобных ситуаций. В связи с этим, в рамках повышения уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень в соответствии с 7 приоритетными направлениями новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы... были определены «...повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе...»¹. Учитывая это, для повышения качества жизни детей, предрасположенных к аллергическим заболеваниям, имеет значение ранняя диагностика, эффективная терапия, а также 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.

Данная диссертационная работа вносит определенный вклад по выполнению задач, утвержденных Президентом Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года ПП №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 № УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП № -4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», № УП-4891 от 12 ноября 2020 г «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактических работ» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данные исследование выполнены в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии Республики VI «Медицина и фармакология».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации².

Исследования, направленные на раскрытие этиологии, патогенеза, клиники и терапии респираторных аллергозов проводится рядом крупных медицинских центров: NCIRD - Национальный Центр Иммунизации и Респираторных заболеваний (США, штат Атланта), VAXINFECTION – 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

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

² <https://www.osteomyelitiscenter.com>; <https://www.oatext.com>; <https://wexnermedical.osu.edu>; <https://www.Сизтлский 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>

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).

Проведены научные исследования касаются степени встречаемости аллергических заболеваний у детей, сочетанных форм бронхиальной астмы, их ранней диагностики, эффективной терапии и проведению иммунореабилитации. (Vaccine & Infectious Disease institute University of Antwerp, Бельгия; London School of Hygiene and Tropical Medicine, Великобритания), на основании особенностей клинико-лабораторных особенностей определена степень встречаемости бронхиальной астмы с другими аллергическими заболеваниями (Высший совет общественного здравоохранения, Франция; Национальный центр инфекционных и паразитарных заболеваний, Болгария), определена роль аллергенов при различных аллергических заболеваниях, раскрыты вопросы их идентификации и полисенсibilизации (Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний, Швеция; Международный детский центр, Турция), а также изменение иммунной системы организма при респираторной аллергии у детей, уточнение вопросов иммунокоррекции и иммунореализации, проведены научные исследования по внедрению (Центр научных исследований здоровья детей, РФ; Республиканский научно-практический центр специализированной педиатрии результатов исследований (Узбекистан).

Степень изученности проблемы. В последние годы дискуссионными проблемами являются изучение распространенности респираторных аллергий у детей, тяжелых форм бронхиальной астмы в сочетании с другими аллергическими заболеваниями, а также полисенсibilизации у больных (Чучалин А.Г., 2019; Малахов А.Б., 2019; Геппе Н.А., 2020).

Бронхиальная астма является распространенной причиной инвалидности при хронической бронхолегочной патологии (Ковалевская М.Н., 2017; Коганов С.Ю., 2018; Геппе Н.А., 2020).

В мире проводятся обширные научные исследования по изучению данной категории больных, применению эффективных методов лечения, снижению состояния полисенсibilизации, ликвидации инвалидности (Баранов А.А., 2017; Ana B, Iatorre F., 2019; Barton C.A., Dharmadige SK, 2019).

В литературе достаточно научных работ касаются проблемы бронхиальной астмы. В то же время недостаточно сведений о патогенезе заболевания, региональных особенностях, лечении сочетанных форм заболевания с другими аллергическими заболеваниями, реабилитационных мероприятиях, что требует углубленных исследований для ведения данной категории больных (Бобомуродов Т. А. и др., 2019; Шамсиев Ф. М. и др., 2019).

Приведенные выше сведения, а именно случаи полисенсibilизации, сочетанных форм бронхиальной астмы, требуют дальнейшего

совершенствования методов диагностики и лечения с учетом региональных особенностей.

Нефтеперерабатывающий, азотный, цементно-бетонный, маслостойный заводы и другие промышленные предприятия в Ферганской долине, наряду с изменением климата, засухой, удлинением жарких дней, частой ветрености кокандской зоны, с ростом аллергических заболеваний создают тяжелую комбинированную форму болезни. По информации Государственного комитета Республики Узбекистан по охране природы (2019 г.), за последние 5 лет в Ферганской долине выбросы автотранспорта увеличились в 1,5 раза, годовая концентрация фенола, формальдегида, фтористого водорода в воздухе повысилась на 1-2%, а среднегодовое количество бензапирена составляет от 0,005 до 0,0012 нг/м³. В Ферганской и Андижанской областях установлено содержание азота, серы и твердых частиц на 0,5-0,8% выше, чем в других регионах.

В заключении установлено, что загрязнение атмосферного воздуха в Ферганской долине превышает санитарно-гигиенические нормы. Проблема не исследовалась в таком экологически неблагоприятном климате. Увеличение числа тяжелых форм бронхиальной астмы в сочетании с другими аллергическими заболеваниями, необходимость проведения адекватной терапии требует детального изучения проблемы. На этом основаны исследования по разработке эффективных адекватных лечебно-диагностических мероприятий при сочетанной форме бронхиальной астмы с другими аллергическими заболеваниями.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ, научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация.

Диссертация является комплексной научной проблемой Ташкентского педиатрического медицинского института в рамках темы: «Изучение аллергических реакций немедленного и замедленного типов в изыскании новых способов специфической и неспецифической терапии» (регистрционный номер 01970004975).

Цель исследования определить и оценить эффективность иммунологической реабилитации на основе изучения клинко-патогенетических особенностей респираторных аллергозов у детей.

Задачи исследования:

Изучить структуру и частоту встречаемости респираторных аллергозов у детей на основании анкетных опросов и по обращаемости;

выявить и оценить основные факторы риска, влияющих на формирование аллергических заболеваний и бронхиальной астмы у детей;

изучить клинические особенности и иммунный статус у детей с бронхиальной астмой и ее сочетанных форм;

определить и провести сравнительную оценку концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при бронхиальной астме у детей в сыворотке крови и слюне;

провести сравнительную оценку эффективности специфической и комплексной иммунотерапии при сочетанной форме бронхиальной астмы с аллергическим риносинуситом;

определить и провести сравнительную оценку клиничко-иммунологической эффективности лазеропунктуры и комплексной горноклиматической иглорефлексотерапии при бронхиальной астме в сочетании с аллергическим риносинуситом у детей.

Объектом исследования были взяты 485 детей с аллергическими заболеваниями, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в Ферганском областном детском многопрофильном медицинском центре и Ферганской городской детской больнице в 2007-2016 гг.

Предмет исследования были взяты сыворотка крови, слюна, ЖБАЛ (жидкость, полученная из очага максимальной близости к воспалению), полиоксидоний.

Методы исследования. В диссертационной работе использовались аллергологические, иммунологические, клиничко-лабораторные, функциональные, акупунктурные и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые в Ферганской долине среди детей доказано, что большинстве случаев 48% в причине моносенсибилизации организма большое значение имели аллергены домашней пыли, пыльцевые 24%, пищевые 16% и эпидермальные 12%, также выявлена, что чувствительность организма у мальчиков к некоторым аллергенам, по сравнению с аналогичной чувствительностью организма у девочек, была выше на алларген домашней пыли в 1,7 раз к пыльцевым алларгенам 1,5 раз;

установлена диагностическое и прогностическое значение дисбаланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов - ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИФН- γ и ФНО- α в сыворотке крови детей с респираторными аллергиями, а также выявлены новые клиничко-патогенетические аспекты при аллергических заболеваниях;

установлено, что включение препарата полиоксидония в комплекс аллергенспецифической иммунотерапии оказывает высокий уровень убедительного эффекта при респираторных аллергиях, диагностированной у детей и установлена стандартная дозировка;

даказано клиничко-иммунологическое эффективность комплексной иммунореабилитации применением полиоксидония с индуктотермией в области проекции надпочечников у детей средне - тяжелой и тяжелой течения бронхиальной астмы. В этиологии заболевания имели значения региональные пыльцевые аллергены: чинар, айлантус, марь, одуванчик и бактериальные аллергены ;

в первые доказано клиничко-иммунологическая лабораторно-функциональная эффективность нетрадиционных методов терапии (лазеропунктура, иглорефлексотерапия) при легкой и средней тяжести клинического течения атопической бронхиальной астмы, сочетанной с

аллергическими риносинуситами у детей, определена преимущественная высокая эффективность терапии по сравнению с традиционным лечением.

Практические результаты исследования следующие:

Доказаны диагностические и прогностические значения полисенсibilизации у детей при сочетанной формы бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами, рекомендовано использование данных критериев в практике здравоохранения;

показано, что вторичное иммунодефицитное состояние, выявляемое при сочетанных формах бронхиальной астмы у детей с другими аллергическими заболеваниями, необходимо учитывать при составлении программы и плана лечебных мероприятий при этих заболеваниях;

с целью повышения эффективности специфической иммунотерапии и предупреждения осложнений заболевания целесообразно включение препарата полиоксидония у детей с бронхиальной астмой, сочетанной с аллергическими риносинуситами.

При обострении сочетанной формы бронхиальной астмы у детей рекомендуется включать в комплекс лечения лазеропунктуру, а при ремиссии в горном климате процедуры иглорефлексотерапии.

Достоверность результатов исследования основана на том, что в работе используются современные взаимодополняющие клинические, функциональные, аллергологические, иммунологические, статистические методы, используется достаточное количество клинического материала, теоретическое и практическое подтверждение результатов, полученных в ходе исследования, с данными, полученными отечественными и зарубежными исследователями, основано на достоверности сравнения, обоснованности представленных выводов, а также подтверждении компетентными учреждениями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что впервые в Ферганской долине среди детей доказано, что этиология респираторной аллергии представлена в 46,1% домашней пылью, в 21,7%-пыльцой растений, в 17,4%- пищевыми аллергенами и в 13,0% - эпидермальными аллергенами, кроме этого, выявлена степень их негативного влияния на течение болезни;

У детей с респираторными аллергиями в сыворотки крови ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИФН- γ и ФНО- α имеет диагностическое и прогностическое значение, выявлена их новая клиничко-патогенетическая роль, высокая эффективность включения препарата полиоксидония в комплекс иммунотерапии при респираторных аллергиях, подбор дозировки полиоксидония при лечении бронхиальной астмы с аллергическим риносинуситом основано на том, что степень изменений иммунной системы при их сочетанных формах играет ключевую роль в определении тактики их лечения и иммунореабилитации.

Клинически доказано, что иммунологическая эффективность лазеропунктуры при сочетанной форме бронхиальной астмы с аллергическим риносинуситом у детей и акупунктуры в условиях горного климата определяет достоверный эффект по сравнению с традиционным лечением.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что показана диагностическая значимость полисенсibilизации в лечении больных детей сочетанными формами бронхиальной астмы с аллергическим риносинуситами, что рекомендовано в практическую деятельность здравоохранения. Вторичных иммунодефицитных состояний, выявленных при сочетанных формах бронхиальной астмы у детей с другими аллергическими заболеваниями должно учитываться при составлении программы и плана лечения этих заболеваний, с целью повышения эффективности иммунотерапии и предупреждения осложнений при комбинированной форме бронхиальной астмы у детей с аллергическим риносинуситом, целесообразно рекомендовать в комплекс лечения полиоксидоний, обосновано введение в стадии обострения заболевания у детей с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим риносинуситом лазеропунктуры, а при ремиссии использование иглорефлексотерапии.

Внедрение результатов исследования. На основании изучения клинико-патогенетических особенностей респираторной аллергии у детей, на основании полученных научных результатов по определению и оценке эффективности их иммунологической реабилитации:

первая научная новизна: впервые в Ферганской долине среди детей доказано, что в большинстве случаев 48% в причине моносенсibilизации организма большое значение имели аллергены домашней пыли, пыльцевые 24%, пищевые 16% и эпидермальные 12%, также выявлена, что чувствительность организма у мальчиков к некоторым аллергенам, по сравнению с аналогичной чувствительностью организма у девочек, была выше на аллерген домашней пыли в 1,7 раз к пыльцевым аллергенам 1,5 раз;

кроме того выявлена степень их негативного влияния на течение болезни. Утверждены методические рекомендации “Эффективность лазеропунктуры при сочетанной форме атопической бронхиальной астмы у детей с аллергическими риносинуситами”, “Применение полиоксидония при специфической иммунотерапии у детей, сочетанной формой бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами”, (заключение Министерство здравоохранения 8 н-р/110,111 от 4.04.2019), которые внедрены в практическую деятельность Ферганского областного многопрофильного детского медицинского центра (заключение № 5/1 от 15.03.2019 гг) и детской больницы г.Маргилана (заключение 3/1, 15.03.2019 гг). (заключение научно-технического Совета при Министерстве здравоохранения от 25 сентября 2024 года - 0616), изложены медицинские и экономические эффективности внедрения. *Социальная эффективность:* применение алгоритм лечебно-реабилитационных мероприятий, проведение аллергических проб улучшила качества жизни больных и нормализовала показатели клеточно-гуморального иммунитета. *Экономическая эффективность:* применение

специфических и неспецифических методов диагностики в условиях стационара за счет сокращения койка дней с 14 до 7 дней экономическая эффективность на одного больного составила 550000 сумов.

вторая научная новизна: впервые доказано диагностические и прогностические значение про и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИФН- γ и ФНО- α в сыворотке крови детей с респираторными аллергиями, а также выявлена новая клиничко-патогенетическая роль при аллергических заболеваниях. Утверждены методические рекомендации “Эффективность лазеропунктуры при сочетанной форме атопической бронхиальной астмы у детей с аллергиями риносинуситами”, “Применение полиоксидония при специфической иммунотерапии у детей, сочетанной формой бронхиальной астмы с аллергиями риносинуситами”, (заключение Министерство здравоохранения №8 н-р/110,111 от 4.04.2019), которые внедрены в практическую деятельность Фергнанского областного многопрофильного детского медицинского центра (заклучение № 5/1 от 15.03.2019 гг) и детской больницы г.Маргилана (заклучение 3/1, 15.03.2019 гг). (заклучение научно технического Совета при Министерстве здравоохранения от 25 сентября 2024 года - 0616), изложены медицинские и экономические эффективности внедрения. *Социальная эффективность:* при респираторных аллергиях применении алгоритм лечебно-реабилитационных мероприятий способствовало улучшению качества жизни больных и нормализации показателей клеточно-гуморального иммунитета. *Экономическая эффективность:* при респираторных аллергиях применении специфических и неспецифических методов диагностики в условиях стационара за счет сокращения койка дней с 14 до 7 дней экономическая эффективность на одного больного составила 220000 сумов.

третья научная новизна: установлено включение препарата полиоксидония в комплекс аллергенспецифической иммунотерапии оказывает высокий уровень убедительного эффекта при респираторных аллергиях и установлена стандартная дозировка препарата. Утверждены методические рекомендации “Эффективность лазеропунктуры при сочетанной форме атопической бронхиальной астмы у детей с аллергиями риносинуситами”, “Применение полиоксидония при специфической иммунотерапии у детей, сочетанной формой бронхиальной астмы с аллергиями риносинуситами”, (заклучение Министерство здравоохранения №8 н-р/110,111 от 4.04.2019), которые внедрены в практическую деятельность Фергнанского областного многопрофильного детского медицинского центра (заклучение № 5/1 от 15.03.2019 гг) и детской больницы г.Маргилана (заклучение 3/1, 15.03.2019 гг). (заклучение научно-технического Совета при Министерстве здравоохранения от 25 сентября 2024 года - 0616), изложены медицинские и экономические эффективности внедрения. *Социальная эффективность:* применении алгоритм лечебно-реабилитационных мероприятий, комплексный АСИТ полиоксидонием улучшал качество жизни больных и способствовала длительной ремиссии.

Экономическая эффективность: за счет сокращения койка дней в стационаре с 14 до 7 дней экономическая эффективность на одного больного составила 385800 сумов.

четвертая научная новизна: Впервые доказано клинико-иммунологическая эффективность комплексной иммунореабилитации применением полиоксидония с индуктотермией в области проекции надпочечников у детей при тяжелой течения бронхиальной астмы. В этиологии заболевания имели значения региональные пылевые аллергены: чинар, айлантус, марь, одуванчик и бактериальные аллергены;

доказано что при сочетанной форме бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами степень изменения в иммунной системы является основным фактором определяющим тактику лечения и иммунореабилитации этих больных. Утверждены методические рекомендации “Эффективность лазеропунктуры при сочетанной форме атопической бронхиальной астмы у детей с аллергическими риносинуситами”, “Применение полиоксидония при специфической иммунотерапии у детей, сочетанной формой бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами”, (заключение Министерство здравоохранения №8 н-р/110,111 от 4.04.2019), которые внедрены в практическую деятельность Фергнанского областного многопрофильного детского медицинского центра (заключение № 5/1 от 15.03.2019 гг) и детской больницы г.Маргилана (заключение 3/1, 15.03.2019 гг). (заключение научно-технического Совета при Министерстве здравоохранения от 25 сентября 2024 года - 0616), изложены медицинские и экономические эффективности внедрения. *Социальная эффективность:* применении алгоритм лечебно-реабилитационных мероприятий способствовала ранней диагностики и профилактики осложнений. *Экономическая эффективность:* за счет сокращения койка дней в стационаре с 14 до 6 дней на одного больного экономическая эффективность составила 720800 сумов.

пятая научная новизна: доказано, клинико-иммунологическая эффективность лазеропунктуры и иглорефлексотерапии при сочетанной формы бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами у детей. Утверждены методические рекомендации “Эффективность лазеропунктуры при сочетанной форме атопической бронхиальной астмы у детей с аллергическими риносинуситами”, “Применение полиоксидония при специфической иммунотерапии у детей, сочетанной формы бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами”, (заключение Министерство здравоохранения №8 н-р/110,111 от 4.04.2019), которые внедрены в практическую деятельность Фергнанского областного многопрофильного детского медицинского центра (заключение № 5/1 от 15.03.2019 гг) и детской больницы г.Маргилана (заключение 3/1, 15.03.2019 гг). (заключение научно-технического Совета при Министерстве здравоохранения от 25 сентября 2024 года - 0616), изложены медицинские и экономические эффективности внедрения. *Социальная эффективность:* применении алгоритм лечебно-реабилитационных мероприятий улучшала качество жизни больных и

нормализовало показатели клеточно-гуморального иммунитета. *Экономическая эффективность:* за счет сокращения койка дней в стационаре с 14 до 6 экономическая эффективность на одного больного составила 550000 сумов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 7 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 30 научных работ, в том числе 12 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций ВАК РУз, в том числе 9 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 261 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении описывается актуальность и востребованность исследования, в соответствии исследования приоритетном направлением развития науки и технологии в Республики Узбекистан, степень изученности проблемы, описана научная новизна, практические результаты, научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику, опубликованные научные работы и приведены сведения о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления о распространенности, этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний у детей»** содержит обзор литературы, где раскрываются сведения о частоте аллергических заболеваний и современном состоянии их развития. Показано участие клеточных и гуморальных показателей иммунитета, а также роль цитокинов в патогенезе аллергических заболеваний. Показана роль иммунокорректирующих препаратов в специфической диагностике и иммунотерапии аллергических заболеваний, нетрадиционные методы и терапии.

Во второй главе диссертации **«Характеристика детей с респираторными аллергиями, объем исследования и описание использованных методов исследования»** приведены сведения о 485 детях с аллергическими заболеваниями, находившихся на лечении в Ферганском областном многопрофильном детском медицинском центре и детской больницы города Маргилана 2007-2016 гг. Из них атопическая бронхиальная астма была диагностирована у 296 (61%) больных, среди которых у 60 пациентов диагностирован сочетанная форма с аллергическими риносинуситами. По тяжести течения разделены на следующие степени: легкое течение отмечена у 39 (16,5%) больных, среднетяжелое течение у 107

(45,3%) пациентов, тяжелое течение у 90 (38,2%) пациентов. Больные с сочетанной формой БА по тяжести разделены следующим образом: легкое течение у 21 (35%) больных, среднетяжелое течение у 24 (40%) пациентов, тяжелое течение у 12 (20%) пациентов. Сопутствующими заболеваниями и осложнениями заболевания у больных детей с сочетанной формой бронхиальной астмы явились отёк Квинке, поллиноз, атопический дерматит, хроническая крапивница, аллергический ринит, лекарственная аллергия.

Как указывают результаты исследования, 125 (25,8%) дети родились от матерей, беременность которых по анамнестическим данным была неблагополучной. У 90 (18,5%) матерей были патологические роды, в том числе операция по Кесереву сечения выполнена у 42 (8,6%) женщин, преждевременные роды наблюдались 31 (6,9%) случаев.

Патология беременности и родов определялась у 87 (18%) женщин. В раннем возрасте (до 3 лет) заболели 123 (25,4±2,0) детей. У 332 (68,5%) детей течение заболевания было более 3 лет; с 3-7 лет 218 (44,9±2,3); с 8-15 лет 144 (29,7±2,1).

Среди факторов, обуславливающих развитие бронхиальной астмы (БА), большое значение приобрела генетическая предрасположенность. При анализе семейного анамнеза 213 (63,2%), наблюдаемых детей у близких родственников были обнаружены аллергические заболевания. У 190 (64,1%) наблюдаемых детей аллергический диатез был в раннем возрасте. У 72 детей (24,3%) диагностирован атопический дерматит.

В ходе исследования большое внимание уделялось патологии ЛОР-органов, выявлены часто болеющие 212 (43,7%) детей. Заболевания органов дыхания у них были более 5 раз в год. У 110 (22,6%) детей выявлена стойкая инфекция ЛОР-органов (длительно текущие тонзиллиты, гаймориты, синуситы). Следует отметить, что острые респираторные инфекции (ОРЗ) стали причиной развития дыхательной недостаточности у 78 (16,0%) детей.

Другими факторами, приведшими к развитию приступа бронхиальной астмы, были тесный контакт с аллергенами у 41 (8,4%) больного и физические нагрузки у 39 (8,0%) детей.

Материалы для анализа аллергических заболеваний основаны на ретроспективном просмотре документов больных, пролеченных в стационаре: карты больных, история болезни. Все исследования проводились в 2007-2016 гг. по изучению документов пациентов, находившихся на лечении в Ферганском областном детском многопрофильном медицинском центре и Маргиланской городской детской больнице.

Специфическую диагностику бронхиальной астмы проводили с помощью аллергенов, приготовленных в Институте вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова (Москва, РФ). Для специфической диагностики использовали аллергены, содержащие 10 000 единиц белкового азота (PNU) в 1 мл.

Для определения порога чувствительности бронхореспираторного аппарата к биологически активным веществам использовали гистамин и ацетилхолин, вызывающие выраженный бронхоспазм у здоровых и больных

детей. Для определения объема выдоха использовали пикфлуометр (Omron PFM20, Япония) и его результат выражали в л/сек (Велтишев Ю.Ю., Кисляк Н.С., 1979).

Оториноларингологическое обследование включало осмотр ЛОР-органов и проводилось до лечения, после провокационных ингаляционных и назальных тестов, в периоды ремиссии. Также для подтверждения диагноза традиционными способами выполняли риноскопию, отоскопию, ларингоскопию.

Обонятельные функции носа определяли по способности воспринимать и выделять одоранты. С этой целью применяли метод субъективной качественной ольфактометрии с использованием широкого спектра запаخورассеивающих веществ (хозяйственное мыло, парафин, розовое масло, кофе, табак, ментол, скипидар, укроп, черный перец).

В иммунологических исследованиях в периферической крови здоровых и больных детей определяли количество лейкоцитов, лимфоцитов, CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD20+-маркерных лимфоцитов (ООО «Сорбент», Москва, РФ), количество лимфоцитов (Федосеева А.В. и транспорт., 1993).

Количество иммуноглобулинов классов G, A, M (IgG, IgA, IgM) в биологических жидкостях человека определяли по Гамалеи Н.Ф. определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1965) с использованием моноспецифической сыворотки, разработанной в Московском институте микробиологии и эпидемиологии (РФ). Концентрацию IgE в сыворотке крови определяли методом ИФА.

Концентрации фактора некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкинов-1 β (ИЛ-1 β) и (ИЛ-4) интерферона- γ (IFN- γ) с помощью ИФА, Санкт-Петербургский НИИ особо чистых биопрепаратов (ООО «Цитокин») проводили с использованием реактивов.

Специфическую иммунотерапию у исследуемых детей проводили классическим парентеральным методом, рекомендованным Европейской ассоциацией аллергологов в 2013 г.

Неспецифическая терапия в стадии ремиссии - иглорефлексотерапия, проводилась в санатории "Хамзабад", расположенном в Ферганской долине, на высоте 2200 метров над уровнем моря, в стадии обострения проводилась лазеропунктура стационарно. Лечение в горном климате сочеталось с иглотерапией. Корпоральные точки P-7, P-8, P-10, E-36, E-41, VB-20, VI-2, RP-9, GI-4, TR-6, MC-7, F-8, воздействуются на аурикулярные точки VB-41 и AT-12, AT-13, AT-22, AT-25, AT-31, AT-1-33, AT-60, AT-78, AT-101, AT-102. Лечение проводилось ежедневно и курс лечения состоял из 10-12 процедур, результат лечения оценивался по методу Х.Упур (1993). Применялся классический метод иглорефлексотерапии, включающий первый вариант тормозного метода в период обострения заболевания, второй вариант в период ремиссии заболевания.

Для проведения лазеропунктуры применялось ЛГ-78 с длиной волны 0,63 мкм; Использовался гелий-неоновый лазер с плотностью мощности излучения 2 мВт/см². Время воздействия 10-15 секунд на одну корпоральную

точку и 5-10 секунд на аурикулярную точку. Курс лечения состоял из 5-10 процедур с 2-недельными перерывами.

Статистическая обработка полученных материалов проводилась традиционными вариационными статистическими методами, в которых использовалась программа «Excel». Статистическую обработку проводили на персональном компьютере на базе процессора Pentium IV с использованием пакета программ для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований использовались принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации «**Оценка частоты сочетанной формы бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний у детей, постоянно проживающих в Ферганской долине**», отмечается, что за 10 лет в Ферганские городские детские больницы были госпитализированы 485 детей с различными аллергическими заболеваниями. Больные были дети в возрасте от нескольких месяцев до 14 лет. Большинство больных были в возрасте 3-7 лет, 218 (44,9%). Частота заболеваемости относительно зависела от пола детей: мальчики (63,1±6,9%) болели чаще, чем девочки (36,9±6,9%) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели заболеваемости аллергическими заболеваниями среди детей по полу

Возраст	Мальчики		Девочки		Всего	
	абс.	отн. %	абс.	отн. %	абс.	отн. %
До 3 лет	77	15,9±1,7	46	9,5±1,3*	123	25,4±2,0
3-7 лет	137	28,3±2,0	81	16,7±1,7*	218	44,9±2,3
8-15 лет	93	19,2±1,8	51	10,5±1,4*	144	29,7±2,1
Всего	307	63,3±2,2	178	36,7±2,2*	485	100,0

Примечание: * — признак достоверного полового различия.

Клинические формы аллергических заболеваний были разнообразны: чаще всего среди обследованных 296 (61%) детей отмечались атопическая бронхиальная астма, у 89 (18,3%) -пищевая аллергия, у 46 больных (9,7%) лекарственная аллергия, у 34 (7%)- аллергический дерматит, у 15 (3%)- поллиноз, 5 (1%) инсектная аллергия. (рис. 1)

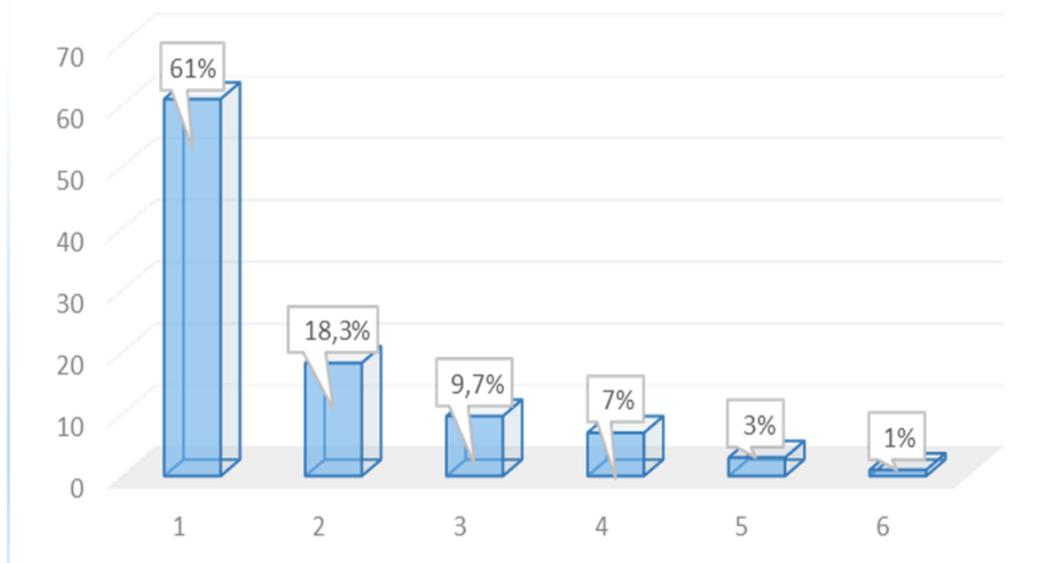


Рис. 1. Частота и клинические формы проявлений аллергии у детей, где 1 - бронхиальная астма, 2 – пищевая аллергия, 3 – лекарственная аллергия, 4 – атопический дерматит, 5 – поллинозы, 6 – инсектная аллергия.

Первые симптомы заболевания появились у детей до 3 лет - 258 детей ($53,2 \pm 2,2$), 144 ребенка в возрасте с 3-7 лет ($29,7 \pm 2,0$), 83 ребенка в возрасте с 8-15 лет ($17,1 \pm 1,7\%$). В большинстве случаев ($69,3 \pm 2,1\%$, $n=336$) длительность заболевания составляла 4-6 лет и более.

Большое значение в развитии бронхиальной астмы имеют факторы риска. Искусственное и раннее смешанное вскармливание ($73,8 \pm 1,9\%$), аллергические диатезы ($72,9 \pm 2,0\%$), генетическая предрасположенность ($64,9 \pm 2,1\%$), психоэмоциональные стрессовые ситуации ($44,9 \pm 2,1\%$), такие как ОРИ ($41,8 \pm 2,2\%$) и факторы внешней среды ($34,8 \pm 2,1\%$).

В региональных условиях Ферганской долины чаще встречалась атопическая бронхиальная астма, пищевая аллергия, лекарственная аллергия и реже аллергический дерматит и инсектная аллергия.

Известно, что большое значение в этиологии бронхиальной астмы имеют региональные неинфекционные аллергены, результаты исследования показали, что моносенсибилизация выявлена у 25 ($40,1 \pm 6,5\%$) детей, а полисенсибилизация — у 35 ($58,9 \pm 6,5\%$) детей. Установлено также, что в большинстве случаев (48%) моносенсибилизация организма была обусловлена аллергенами домашней пыли, определенное значение имели и другие аллергены: растительные (21,7%), пищевые (17,4%) и эпидермальные (13,0%) (таблица 2).

Таблица 2

Спектр моносенсибилизации у пациентов при БА

Аллергены	Частота, в % ($M \pm m$)		
	Мальчики	Девочки	Оба пола

Домашняя пыль	8 (32)	4 (16)	12 (48)
Пыльца растений	4 (16)	3 (12)	7 (24)
Пищевые	2 (8)	2 (8)	4 (16)
Эпидермальные	2 (8)	1(4)	3 (12)
Всего:	16 (64)	9 (44)	25 (100)

Частота сенсibilизации к тому или иному аллергену зависела от пола детей, к домашней пыли сенсibilизация у мальчиков была в 1,7 раза выше, чем девочек, а к пыльце растений - в 1,5 раза. В то же время установлено, что спектр полисенсibilизации больных детей не зависело от пола ($p>0,05$) (табл. 3). Полученные параметры были аналогичны результатам, полученным другими исследователями (Цой С.Н., 2002; Ирсалиева Ф.Х., 2014).

Таблица 3

**Межполовой спектр полисенсibilизации у детей с диагнозом
бронхиальная астма**

Пол больных	Состояние полисенсibilизации к аллергенам			
	1-2 аллергена	3-4 аллергенов	5-6 и более аллергенов	Всего
Мальчики	12 / 36,4	5 / 15,2	3 / 9,1	20 / 60,6
Девочки	8 / 24,2	3 / 9,0	2 / 6,1	13 / 39,4
Оба пола	20 / 60,6	8 / 24,2	5 / 15,2	33 / 100,0

Примечание: абсолютные и относительные цифры в таблице (%)

Анализ клинических симптомов заболевания показал следующие результаты: круглогодичные обострения у 164 детей (69%), сезонные у 32 детей (13,5%), у 40 детей (17,5%) относительно легкое течение в течение года и тяжелые в весенний и осенний периоды. Обострение наблюдалось в весенние и осенние периоды года.

Проанализированы факторы риска развития пищевой аллергии у детей с БА. Исследования показали, что 70,7±7,0% детей выявлена генетическая предрасположенность к БА, 53,9±4,5% имели патологию у матерей во время беременности, 64,6±3,9%, искусственное вскармливание, 81,4±2,5% детей с аллергическим диатезом, у 35,8±3,1% детей наблюдалось психоэмоциональное напряжение, у 42,9±3,3% — вредное воздействие табачного дыма, у 42,9±3,3% выявлены неудовлетворительные жилищно-бытовые условия.

Факторы риска развития лекарственной аллергии у детей с БА: генетическая предрасположенность у 62,6±3,7% детей, гестоз у матерей у 54,8±5,2%, искусственное или смешанное вскармливание у 54,8±5,2% детей, 55,4±3,8% аллергические диатезы, ОРИ 38,5±6,0%, психоэмоциональные стрессовые состояния 51,8±3,8%, вредное воздействие табачного дыма и другие факторы риска 36,7±3,7%.

При сочетанной форме БА с аллергодерматитом у $64,8 \pm 3,9\%$ больных отмечалось генетическая предрасположенность, у $56,0 \pm 5,4\%$ патология матери во время беременности, $83,8 \pm 3,3\%$ искусственное или раннее смешанное вскармливание, у $75,0 \pm 3,5\%$ аллергические диатезы, у $45,2 \pm 6,0\%$ частые рецидивы ОРИ, у $39,7 \pm 3,8\%$ вредного воздействия табачного дыма, у $77,0 \pm 3,4\%$ неудовлетворительных жилищно-бытовых условий и у $42,9 \pm 3,3\%$ случаев психоэмоционального напряжения.

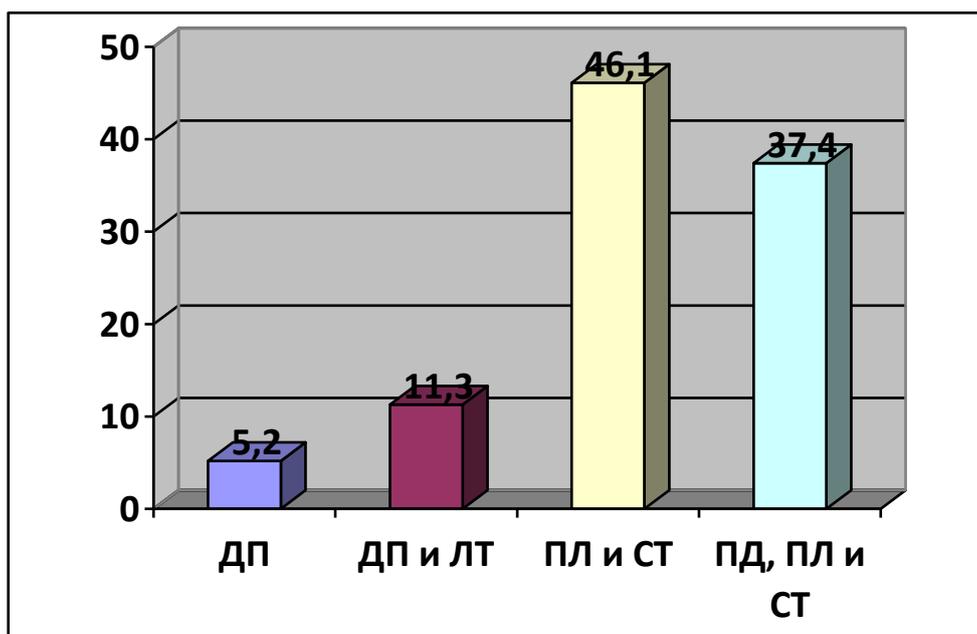
Эндогенные и экзогенные факторы при инсектной аллергии рассматривались как факторы риска для детей, страдающих инсектной аллергией и были следующими: у $66,6 \pm 2,5\%$ больных имели генетическую предрасположенность, у $50,0 \pm 12,9\%$ - гестоз при беременности, у $56,6 \pm 12,0\%$ - искусственное или раннее смешанное вскармливание, у $63,3 \pm 11,0\%$ - частые ОРИ, у $53,3 \pm 9,1\%$ случаи психоэмоциональные стресса, у $23,3 \pm 7,7\%$ вредного воздействия табачного дыма, также у $23,3 \pm 7,7\%$ неудовлетворительных жилищно-бытовых условий.

Факторы риска, выявленные при различных аллергических заболеваниях, в том числе при бронхиальной астме в сочетании с другими аллергическими заболеваниями, имеют теоретическое значение для клинической аллергологии, а практическое - для практического здравоохранения, следовательно, эти выявленные факторы риска и их устранение важны для определения течения заболевания. аллергических заболеваний у детей, определение тактики лечения, профилактика осложнений заболевания что имеет важное значение в перспективе выздоровления заболевания у детей.

В четвертой главе диссертации **«Клинико-функциональные особенности атопической бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний у детей»** описаны особенности клинико-функциональной диагностики атопической БА и аллергических заболеваний у детей.

Изучены особенности клинического течения атопической БА у 236 детей, проживающих в Ферганской долине. 115 (48%) клинико-пыльцевой БА характеризовались строгим циклическим течением. При сенсibilизации больных к пыльце растений и деревьев приступ БА усиливалось в весенний, летний и осенний период. Установлено, что обострение симптомов БА зависит от спектра сенсibilизации (рис.1). При сенсibilизации к пыльце сорных и злаковых трав в 46,1% (n=53) случаев проявлялось в виде пыльцевой астмы. Легкое течение болезни выявлено у больных с повышенной чувствительностью к пыльце деревьев и трав. Максимальное учащение симптомов болезни отмечалась в апреле, мае, июне месяцев.

Спектор сенсibilизации у больных детей с БА (рис.2).



Обследуемые дети (n=236) на следующем этапе исследования были разделены на 3 группы в зависимости от тяжести заболевания: I группа - легкое течение БА (n=39); II группа - среднетяжелая БА (n=107); III группа - тяжелое течение (n=90).

Сопоставлен уровень выявления у них симптомов заболевания (табл. 4). В I группе больных детей много жалоб, специфических для дыхательной системы, относительно редко встречаются жалобы, не связанные с дыхательной системой (боль в животе, головная боль, тошнота, чувство беспокойства).

Эти жалобы выявлены у 62% больных. Клиническое проявление легкого приступа определялось только у половины больных I группы, двигательная активность и речь были сохранены, частота дыхания увеличилась в среднем до 28 минут. При объективном обследовании жесткое дыхание в легких отмечено у 70%, перкуторный коробочный звук у 56%, в малом количестве свистящие хрипы у 42% детей.

Таблица 4

Степень выраженности клинических симптомов у детей с бронхиальной астмой, $M \pm m$, %

Симптоматика	I-группа, n=39	II-группа, n=107	III-группа, n=90
Ощущение нехватки воздуха	71,4±7,2	80,6±3,8	100,0
Затрудненный выдох	57,1±7,9	87,5±3,1*	100,0
Сухой кашель	100,0	91,0±2,7	100,0
Свистящее дыхание	57,1±7,9	80,6±3,8*	100,0
Ночной кашель	42,8±7,9	100,0	100,0

Боль в животе	28,5±7.2	67,8±4,5*	86,5±3,6* **
Тошнота, рвота	14,3±5.6	50,0±4,8*	81,0±2,8* **
Чувство страха, тревоги	28,5±7.2	62,5±4,6*	91,8±2,8* **
Головная боль	57,1±7.9	75,0±4,1*	70,3±4,8*

Примечание: * - признак достоверной разницы по сравнению с группой I; ** - признак достоверной разницы по сравнению со II группой.

У больных II группы было больше «нереспираторных» жалоб (головная боль, головокружение, тошнота, иногда рвота, боли в животе, тяжесть в груди, сердцебиение, страх). Эти жалобы были обнаружены в 62% случаев, у больных первой группы приступы БА протекали легче и приступы снимались с помощью применения бронхоспазмолитиков. У 28% больных удалось самостоятельно купировать приступы без применения лекарственных средств. При легком течении БА приступы возникали до 2-3 раз в год.

При легком течении БА выявлено несколько триггерных факторов (1-2), при среднетяжелом - 3-5 триггерных факторов, при тяжелом течении заболевания – отмечалось более триггерных факторов, они вызывали полисенсibilизацию у 95% больных, у 5% больных спектр сенсibilизации ограничивается одной группой аллергенов (бытовые, растительная пыль, пищевые аллергены).

Исследование функции внешнего дыхания методом компьютерной спирографии позволило определить изменения легочной вентиляции в зависимости от периода БА. Обострение заболевания привело к увеличению сопротивления потока воздуха в бронхиальном дереве, что характеризовалось обструктивными изменениями. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем выдоха в первую секунду (ОФВ₁) также уменьшились. В момент приступа выявлено снижение объемной скорости форсированного выдоха в терминальных бронхах, что выражалось снижением МОС₇₅. Установлено, что нарушение вентиляции легких связано с тяжелым течением заболевания. При легкой степени БА функция внешнего дыхания изменена незначительно. Форсированная жизненная емкость легких - ФЖЕЛ (73,5±2,8%) и ОФВ₁ выдоха за 1 секунду (71,2±3,1%).

При обострении заболевания появляются обструктивные симптомы, отмечается снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и объема выдоха за одну секунду. Объем выдоха уменьшился во всех отделах дыхательной системы (МОС₂₅₋₇₅), больше вентиляционных изменений выявлено в терминальных бронхах - МОС₇₅. Более выраженные нарушения функции внешнего дыхания отмечаются при среднетяжелом и особо тяжелом течении заболевания.

Исследование функции внешнего дыхания и вентиляции легких позволило установить, что функция внешнего дыхания изменяется в зависимости от периода заболевания. Разные зоны каждого легкого определяются разными локальными объемами вдоха, что приводит к неравномерной региональной вентиляции.

БА средней степени тяжести сопровождалась выраженными обструктивными нарушениями, ЖЕЛ ($75,4 \pm 2,3\%$), ФЖЕЛ ($62,6 \pm 3,1\%$), выраженным снижением ОФВ1 ($64,6 \pm 2,7\%$) и повышением бронхиальной проходимости в периферических отделах бронхиального тракта ($МОС_{75}$) ($74,6 \pm 4,2\%$)

Снижение бронхиальной проходимости в большей степени наблюдалось при тяжелом течении БА (ЖЕЛ= $75,6 \pm 2,3\%$; ФЖЛ= $60,4 \pm 2,3\%$; ОФВ1= $59,8 \pm 2,5\%$) ($МОС_{25-75}$), диффузное поражение мелких бронхов указывало на его обструкцию.

Анализ показателей респираторной функций показали изменение показателей зависели от давности заболевания. ОФВ1 ($64,6 \pm 2,7\%$) и $МОС_{50}$ ($74,6 \pm 4,8\%$) были равны у длительно болеющих тяжелой, среднетяжелой БА. При тяжелом длительном течении БА достоверно снижены ЖЕЛ ($69,1 \pm 2,1\%$) и проходимость в крупных бронхах ($МОС_{25}$)= $70,2 \pm 3,6\%$ и средних бронхах ($МОС_{50}$)= $64,9 \pm 3,6\%$). Кроме того, неравномерность зональной вентиляции при длительном течении БА более выражена, чем у детей, страдающих менее 5 лет.

У детей с пылевой БА выявлено умеренное нарушение показателей легочной вентиляции, МОД составила $170,5 \pm 8,1\%$. Частота дыхания $22 \pm 0,2$ мин. МВЛ у детей с БА в среднем составлял $60,0 \pm 4,4\%$ и снижался в основном за счет резерва выдоха.

У детей с сочетанной формой БА изменения легочной вентиляции были следующими: МОД продолжал увеличиваться на $175 \pm 12,1\%$, реализовывался за счет ускорения ЧД на $25 \pm 0,3$, ЖЕЛ дыхания уменьшался на $53,1 \pm 2$ за счет экспираторного резерва вдоха.

Исследования показывают, что у детей с пылевой БА бронхиальная проходимость изменилась незначительно. Проба Тиффно ($65,2 \pm 3,15\%$, $p < 0,05$), мощность выдоха ($78,0 \pm 1,9\%$, $p < 0,001$), наблюдалось умеренное нарушение бронхиальной проходимости. При сочетанной форме БА снижение бронхиальной проходимости более выражены. Проба Тиффно ($53,1 \pm 2,8\%$) и мощность выдоха ($67,1 \pm 1,2\%$, $p < 0,001$).

В пятой главе диссертации « **Состояния иммунной системы детей бронхиальной астмой и сочетанной бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами. оценка эффективности специфической и комплексной иммунотерапии** » приведены сведения об иммунологических особенностях детей с аллергическими заболеваниями. Нами исследовано состояние иммунной системы 26 детей с БА и 23 детей с БА в сочетании с аллергическим риносинуситом (АРС). Контрольную группу составили 20 детей, не страдающих аллергическими заболеваниями. Анализ проведенных исследований показал снижение количества Т-лимфоцитов при БА и сочетанной формой БА с АРС (табл. 5).

Относительное количество CD3⁺-лимфоцитов при БА и сочетанной форме БА составило $45,2 \pm 1,6\%$ при сочетанной форме БА с АРС $42,2 \pm 1,5\%$. Это в 1,3 и 1,4 раза ($p < 0,05$) меньше, чем в контрольной группе.

Таблица 5

**Показатели клеточного иммунитета при сочетанных формах
атопической бронхиальной астмы с аллергическим риносинуситом**

Параметры	Контрольная группа (n=20)	Аллергические заболевания	
		БА (n=26)	БА + АРС (n=23)
CD3+, %	56,4±1,6	45,2±1,6*	42,2±1,5*
CD3+, абс.	1139±58	820±75*	968±29*
CD4+, %	34,4±1,3	24,2±1,3*	26,4±1,05*
CD4+, асб	694±71	439±21*	605±29* **
CD8+, %	21,4±1,2	18,4±1,07*	26,1±1,7* **
CD8+, абс	432±21	333±26*	598±27* **
CD4/ CD8	1,6±0,01	1,31±0,05*	1,01±0,09* **
CD16+, %	14,2±0,9	8,3±0,4*	19,2±1,2* **
CD16+, асб	286±18	150±25*	440±26* **
CD20+, %	23,6±0,9	32,6±1,3*	36,5±1,1*
CD20+, абс	476±38	591±44*	837±38* **
НФФ, %	54,3±1,2	70,1±3,8*	42,4±1,9* **

Примечание: * - признак достоверного отличия от контрольной группы; ** - признак достоверной разницы между двумя группами больных.

Абсолютное количество Т-лимфоцитов при сочетанной форме БА с АРС в 1,1 раза меньше, чем в контрольной группе 968±29 в 1 мкл ($p<0,05$), при бронхиальной астме в 1,3 раза меньше, чем в контрольной группе 820±75,1 мкл ($p<0,01$).

Анализ результатов состава субпопуляций Т-лимфоцитов БА Т-хелперы/индукторы 24,2±1,3% и 439,0±21,0 мкл ($p<0,01$) так и Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты 18,4±1,07% и 333,0±26,1 мкл ($p<0,01$) уменьшилось. Относительное количество CD4+-лимфоцитов было снижено с сочетанной формой БА составило примерно в 1,4 раза 26,4±1,05% а абсолютное примерно во столько же 605,0±29 мкл ($p<0,01$). Относительное и абсолютное количество CD8+-клеток было достоверно выше 26,4±1,05% мкл ($p<0,01$) у детей II группы - и 598±27% в 1 мкл ($p<0,01$).

В группе детей с БА снизилось количество CD16+-лимфоцитов (8,3±0,4%), что в 1,7 раза ниже показателей контрольной группы ($r<0,01$). Такое соотношение было равно 150±25,1 мкл в I группе, 286,0±18,1 мкл в контрольной группе ($p<0,05$). Иная ситуация наблюдалась в группе детей с БА в сочетании с АРС - CD16+ клеток относительное (19,2±1,1%, $r<0,01$) и абсолютное количество (440,0±26,0 мкл, $p<0,05$) по сравнению с контролем было выше.

Фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) у детей с атопической БА была на 70,1±3,8% и 54,3±1,2% ($p<0,001$) выше, чем в контрольной группе. В группе детей в сочетании БА с АРС фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) была низкой - 42,4±1,9% ($p<0,01$).

При изучении гуморального иммунитета при атопической БА наблюдали повышение концентрации не только IgA, но и IgG. Количество IgG, IgA, IgM в группе БА было достоверно ниже показателей контрольной группы ($p < 0,001$). В группе БА в сочетании с APC, IgG, IgA были достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$), а концентрация IgM была ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

На следующих этапах определения иммунного статуса у 48 детей определяли концентрацию цитокинов (ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-1 β) в сыворотке крови больных детей. Группу сравнения составили 12 больных с тяжелым приступом бронхообструкции, 14 со среднетяжелым приступом, 10 с легким приступом и 12 детей в периоде ремиссии заболевания.

Уровень ФНО- α , в сыворотке крови был выше при тяжелом приступе БА ($243,5 \pm 68,0$ пг/мл в период ремиссии и $82,4 \pm 18,0$ пг/мл, $p < 0,01$), этого цитокина — при среднетяжелом приступе БА ($113,7 \pm 32,0$ пг/мл). мл, $p < 0,05$) отмечено умеренное повышение по сравнению с ремиссией. При легком приступе БА ФНО- α был равен количеству в период ремиссии, которое в среднем составило $89,3 \pm 16,0$ пг/мл.

При анализе результатов тестирования уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови было отмечено, что его уровень повышался до 10 раз при тяжелом приступе БА по сравнению с результатами в период ремиссии заболевания - $346,7 \pm 73,0$ пг/мл против $35,8 \pm 12,6$ пг/мл ($p < 0,001$). Уровень ИЛ-1 β увеличился более чем в 3 раза у детей с приступом БА средней тяжести по сравнению с детьми в стадии ремиссии - $110,4 \pm 21,0$ пг/мл ($p < 0,01$). Сравнительный анализ показателей у детей с легким приступом БА ($48,6 \pm 9,3$ пг/мл) и в стадии ремиссии ($35,8 \pm 12,6$ пг/мл) показал отсутствие достоверных различий.

Сывороточные уровни ИФН- γ были низкими на всех стадиях заболевания и не зависели от тяжести приступа БА. Определено $74,3 \pm 12,5$ пг/мл ($p < 0,05$) при тяжелой степени, $75,8 \pm 14,1$ пг/мл при средней степени ($p < 0,05$) и $75,8 \pm 15,3$ пг/мл при легкой степени ($p < 0,05$). При этом количество ИФН- γ в период ремиссии составило в среднем $131,7 \pm 18,1$ пг/мл.

В результате проведенных исследований было известно, что в периферической крови больных детей повышено количество IgE, наивысший уровень IgE в сочетании БА с APC составил $362,0 \pm 23,0$ МЕ/мл. Показатели в группе больных БА были ($308,0 \pm 16,8$ МЕ/мл), а в контрольной группе ($103,0 \pm 6,8$ МЕ/мл) ($p < 0,01$). Сходство выявлено при изучении количества ИЛ-4 в сыворотке крови: наиболее высокий уровень ИЛ-4 был при сочетанном БА с APC ($15,1 \pm 1,12$ пг/мл) и в группе больных БА ($12,0 \pm 2,3$ пг/мл) ($p < 0,01$).

В отличие от периферической крови уровень ИЛ-4 в ЖБАЛ, максимально приближенной к очагу воспаления, был при сочетанной форме БА ($76,0 \pm 8,4$ пг/мл) у детей с БА ($310,0 \pm 11,5$ пг/мл) ($p < 0,01$).

Определяли количество цитокинов зависимости от тяжести заболевания, течения бронхиальной астмы ротовом секрете в период обострения и ремиссии. Количества ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 также изучались и анализировались.

В слюне здоровых детей ИЛ-1 β составил 21,8 \pm 1,9 пг/мл, по группам больных получены следующие результаты: в тяжелых случаях - 196,0 \pm 23,7 пг/мл, в среднетяжелых - 128,0 \pm 16,3 пг/мл, в легких случаях - 99,7 \pm 13,4 пг/мл ($p < 0,05 - 0,001$). Результаты, полученные при течении заболевания легкой и средней степени тяжести, достоверно не отличались друг от друга. В контрольной группе количество ФНО- α в слюне составило 27,3 \pm 2,8. По группе больных получены следующие результаты: при тяжелом течении заболевания - 95,7 \pm 13,8 пг/мл, при среднетяжелом течении - 54,6 \pm 2,6 пг/мл, при легком течении - 47,2 \pm 6,8 пг/мл ($p < 0,05 - 0,001$).

В результате исследований концентрация ИЛ-4 в слюне здоровых детей составила 6,2 \pm 0,08 пг/мл. По группам больных получены следующие результаты: в тяжелое течение - 19,5 \pm 1,7 пг/мл, среднетяжелое течение - 12,7 \pm 0,8 пг/мл, легкое течение - 14,9 \pm 1,3 пг/мл ($r < 0,01$).

С целью проведения аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) было взято 60 больных детей в возрасте 7-14 лет, сочетанной формой бронхиальной астмы с аллергическим риносинуситом. Для этого больные были разделены на 2 группы:

1-я группа - 30 больных получили АСИТ;

2-я группа - 30 больным проведены комплексный АСИТ с полиоксидонием.

Полиоксидоний повышает сопротивляемость организма инфекциям, нормализует иммунный баланс, эти свойства препарата позволили применять его у больных. Схема лечения была следующей: полиоксидоний вводили внутримышечно по 3 мг 2 раза в неделю, курс состоял из 5-8 процедур.

Во 1-й группе количество CD3 $^{+}$ -лимфоцитов было до 51,4 \pm 0,92% ($p < 0,05$), относительные и абсолютные значения CD4 $^{+}$ -клеток (30,4 \pm 0,9% и 528,0 \pm 53,0 в 1 мкл, $p < 0,05$). наблюдается достоверный рост. CD8 $^{+}$ клеток достоверно уменьшилось - 26,4 \pm 1,1% и 459,0 \pm 36,0 на 1 мкл ($p < 0,01$). Также изменения относительного (31,1 \pm 1,3%) и абсолютного (540,0 \pm 32,0 1 мкл) количества CD20 $^{+}$ -лимфоцитов свидетельствовали о наличии в организме больного повышенной антителорезистентности.

Известно, что активированные В-клетки повышают синтез IgE, после лечения АСИТ установлено достоверное ($p < 0,01$) снижение количества IgE в сыворотке крови до 206,0 \pm 19,0 МЕ/мл, что имело положительный эффект на количество CD16 $^{+}$ -лимфоцитов, при этом наблюдается увеличение количества этих клеток в периферической крови ($p < 0,01$). Также выявлено увеличение ФАН до 52,5 \pm 1,6% ($p < 0,01$) и достоверное снижение концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови до 5,36 \pm 1,1 пг/мл.

Таким образом, хотя в результате АСИТ и наблюдались положительные и достоверные изменения показателей иммунной системы, они не достигли уровня показателей контрольной группы, однако при добавлении к комплексу АСИТ полиоксидония все исследуемые иммунологические показатели повышались. На статистически значимом уровне все показатели находились в пределах параметров контрольной группы. В данном случае

показан иммунологический эффект включения полиоксидония в комплекс АСИТ.

Клиническая эффективность иммунотерапии и комплексной иммунотерапии оценили по 3-х бальной системе:

- результат лечения оценен на «отлично» (3 балла), клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические и иммунологические показатели достигли нормативного уровня у 86,6% больных;

- при оценке результата лечения как «хороший» (2 балла), у 6,7% больных исчезли симптомы заболевания, стабилизировалось большинство клинико-лабораторных показателей, отмечена положительная динамика функциональных, рентгенологических и иммунологических показателей, но результаты не достигли нормального уровня;

- при оценке результата лечения как «удовлетворительный» (1 балл) у 6,7% больных симптомы сохранялись, их интенсивность частично уменьшалась, приступы удушья были слабовыраженными, применение бронхоспазмолитиков было прекращено, отмечалась положительная динамика и некоторых функциональных, рентгенологических и иммунологических показателей, хотя и не были на убедительном уровне.

Больных с «неудовлетворительным» результатом лечения (0 баллов) не выявлено.

У больных детей 1-й группы принимавших АСИТ результат на «отлично» (3 балла) не зафиксирован (0), результат лечения оценен на «хорошо» (2 балла) у 46,7 %, результат лечения оценили как «удовлетворительный» (1 балл) 43,3% и у 10,0% результат лечения как «неудовлетворительный» (0 баллов). Положительных изменений клинико-лабораторных, функциональных, рентгенологических и иммунологических показателей у больных с оценкой «неудовлетворительно» практически не наблюдалось.

При комплексной АСИТ (2-я группа) период ремиссии заболевания длился от 2 до 3 лет, а при АСИТ (1-я группа) — от 6 мес до 1 года.

Таким образом, комплексная иммунотерапия полиоксидонием является одним из наиболее эффективных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний. Внедрение комплексной иммунотерапии в практику здравоохранения привело к улучшению качества жизни пациентов, полному прекращению приступов бронхиальной астмы, отмене базисной терапии, что оценивается как положительный результат.

В шестой главе диссертации **«Нетрадиционные методы терапии у детей, сочетанной формой бронхиальной астмой с аллергическим риносинуситом»** описана лечебная эффективность лазеропунктуры.

Оценена лечебная эффективность лазеропунктуры в сочетании БА с АРС. Под наблюдением находилось 90 детей в возрасте 7-14 лет, из них 49 мальчиков (55,0±6,4%), 41 девочка (45,0±6,4%). Среди них 60 (66,0%) больных детей с БА в сочетании с АРС и 30 (34,0%) здоровых детей того же возраста. Все эти исследуемые пациенты были разделены на 2 взаимно репрезентативные группы по назначению лечения:

В 1-й группе использовали базисный лечебный комплекс, n=30;

Во второй группе больным назначено базисная терапия n=30. С целью проведения лазеропунктуры применяли (гелий-неоновый лазер ЛГ-78 с длиной волны 0,63 мкм и плотностью мощности излучения 2 мВт/см²).

Эффективность лечения оценивали через 2-4 недели после лечения (ближайший результат), затем через 1-2 года (отдаленный результат) по клинико-аллергологическим функциональным и иммунологическим показателям в зависимости от клинического состояния больных. При достоверном улучшении результатов функциональных, рентгенологических, лабораторных, иммунологических исследований и показателей клинического состояния больных детей оценивается на «отлично» (5 баллов); при уменьшении симптомов основного и сопутствующих заболеваний и улучшении большинства показателей клинико-лабораторных исследований оценивается как «хорошо» (4 балла), при сохранении симптомов заболевания и частичном сохранении их активности - тенденция лабораторных и иммунологических показателей к изменению в положительную сторону сохраняется, а большая часть результатов недостоверна, если она «удовлетворительная» (3 балла), если после проведенного лечения состояние больного остается без изменений, его оценивают как «неудовлетворительное» (2 балла).

Положительный эффект лазероakupунктурной терапии отмечался при лечении больного в клинике, и тогда наиболее высокие результаты были достигнуты в течение 3-4 недель. В это время полностью прекратились приступы одышки, прекратились явления дыхательной недостаточности в легких, ослабли или полностью исчезли физикальные изменения в легких, увеличились показатели выдоха и повысилась пороговая концентрация биологически активных веществ в 2-2,5 раза, улучшилось дыхание через нос. Количество эозинофилов в периферической крови уменьшилось в 2 раза.

Таблица 6.

Клинико-лабораторные показатели у детей БА с сочетанной АРС на фоне лечения курсовой лазеропунктурой

Показатели	Дети, получавшие лазерную пунктуру		Дети, получавшие базисную терапию		Практически и здоровые дети (n=30)
	до лечения (n=30)	после лечения (n=23)	до лечения (n=30)	после лечения (n=25)	
Форсированный выдох (л/сек)	1,56±0,45**	3,12±0,62*	1,62±0,54*	2,0±0,70	3,85±0,56
Пороговая доза (мкг%)					
гистамина, ацетилхолина	400,0±11,7** 1200,0±13,3**	800,0±9,7* 2600,0±22,0*	400,0±8,9** 1200,0±14,1**	600,0±31,4 2000,0±17,3	1000,0±9,7 3000,0±18,1
Ринопневмо-метрия (мм.вод.ст.):					
- правая половина	16,8±3,1**	9,5±0,5*	16,4±3,5**	8,6±0,6*	8,7±0,3
- левая половина	18,4±3,2**	10,4±0,7*	17,3±3,0**	8,4±0,7*	8,7±0,3
Эозинофилия (%)	13,0±0,7**	4,5±0,09*	15,0±0,8**	9,0±0,3	4,0±0,04
Фагоцитарное число нейтрофилов (%)	44,6±5,1**	66,6±4,4*	45,5±5,3**	55,4±4,4	75,5±4,5
Фагоцитарный индекс	3,5±0,4**	6,5±0,7*	3,6±0,4**	6,5±0,6*	7,4±0,5
Сила фагоцитоза	156,1±10,3*	432,9±13,3	163,8±10,2*	304,7±12,0	558,7±16,2

Примечание: достоверность числовых различий ($P < 0,05$): * - между показателями до и после лечения; ** - до лечения в сравнении с таковыми практически здоровых детей.

При первичном исследовании показателей иммунного статуса выявлены существенные изменения - уровень IgE превышал норму в 12 раз, а уровень других иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) приближался к показателям здоровых детей, наблюдался неубедительный дисбаланс. В результате лазеропунктуры отмечено достоверное повышение гуморальных и клеточных показателей иммунной системы ($p < 0,05$). IgE снизился в 1,5 раза, количество IgG в 1,7 раза, IgA в 1,3 раза, относительное количество CD3+-клеток в 1,7 раза, CD4+- в 1,8 раза, CD8+- в 1,8 раза и CD20+-клеток в 1,4 раза, отмечено его увеличение достоверно ($p < 0,05$).

Следует сказать, что положительный эффект лечения в большей степени наблюдался при легком и среднетяжелом течении заболевания. «Отличные» и «хорошие» результаты чаще встречались в группе детей, получавших лазерную акупунктуру в условиях базисной терапии, тогда как «хорошие» и «удовлетворительные» результаты относительно чаще встречались у детей, получавших только базовую терапию. Положительный лечебный эффект

лазеропунктуры связан с уменьшением воспаления в полости носа и легких, стабилизацией функционального состояния иммунной системы, снижением синтеза IgE.

Эффективность горного климата у детей с БА описана в научных работах. Даже если больные с БА лечились однократно в горном климате, то у этих больных наблюдалось уменьшение приступов одышки, уменьшение острых респираторных инфекций, облегчение приступов. Известно, что эффективное действие горного климата сохранялось у таких больных в течение 2-3 лет. Для выяснения данной ситуации и уточнения многих вопросов было проведено наблюдение за 110 детьми с сочетанной формой БА с АРС. Из них мальчиков 65 (59,1±4,6%), и девочек 45 (40,9±4,6%) в возрасте от 7 до 14 лет. Контрольную группу составили 30 пациентов здоровых детей.

Больным основной группы (80 человек) проводилась комплексная терапия (горно-климатическая терапия и иглорефлексотерапия), контрольной группе (30 человек) - только горно-климатическая терапия. До лечения основные функциональные и лабораторные показатели у наблюдаемых детей были ниже нормы и составили: форсированный выдох 1,56±0,45 л/сек, ФАН 44,5±5,1%, фагоцитарный индекс 3,5±0,4 ед., сила фагоцитоза 156,1±10,3 ед.

Пороговая доза гистамина, вызывающая бронхоспазм, составила 400 мкг%, а ацетилхолина - 1200 мкг%, количество эозинофилов в крови достигало 13,0±0,7%. Наблюдения показывают, что иглорефлексотерапия в сочетании с терапией горным климатом имеет устойчивые преимущества.

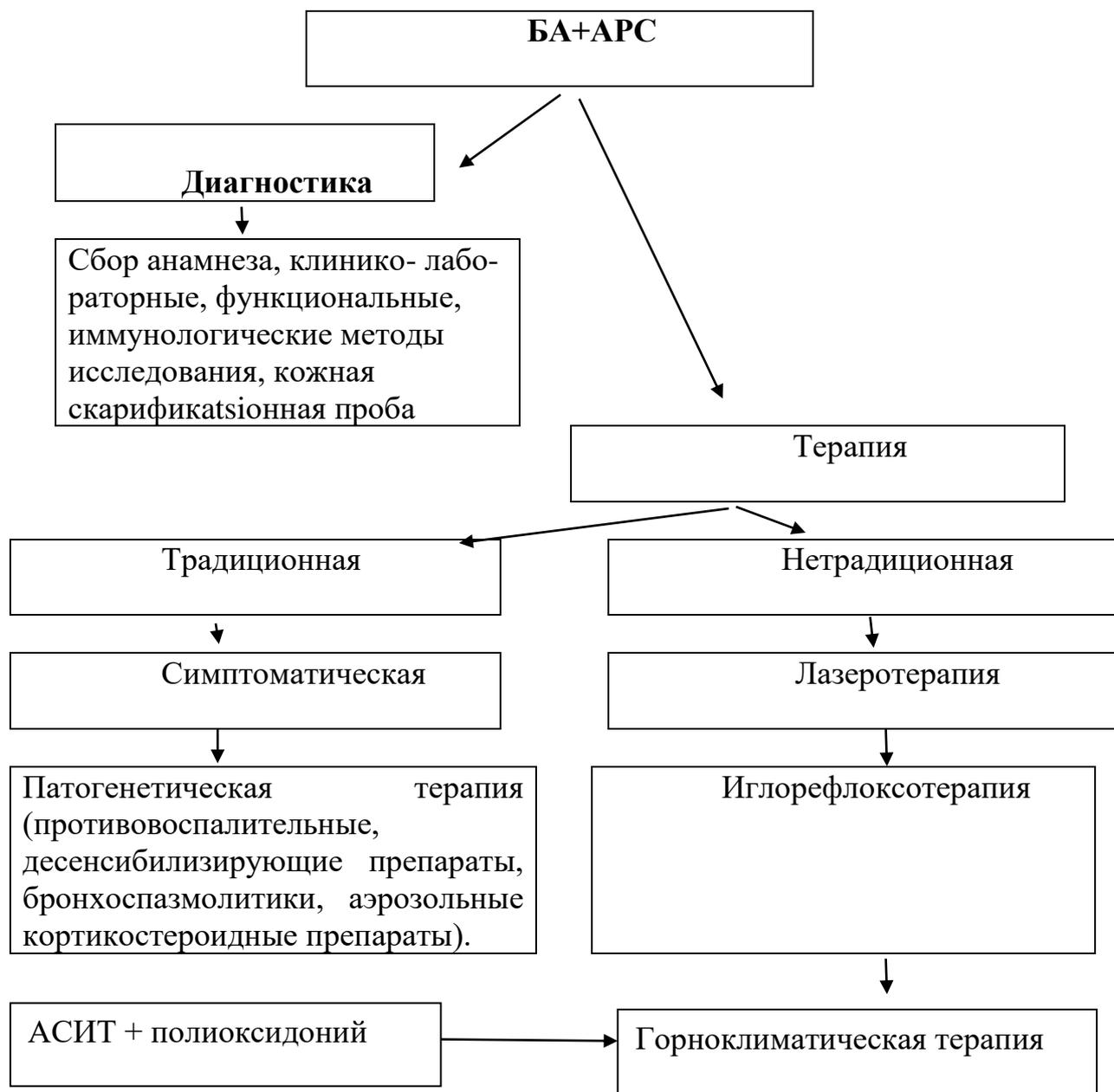
Так, «отличные» и «хорошие» результаты лечения получены у 65 больных (81,0±4,3), «удовлетворительные» — у 10 больных (12,6±4,0), а «неудовлетворительные» только у 5 больных (6,4±2,1). У больных контрольной группы «отличных» результатов лечения не наблюдалось, «хороший» результат только у 5 больных (16,7±6,8), «удовлетворительный» у 17 больных (56,7±9,0), «неудовлетворительный» результат у 8 больных (26,6±6,8). Таким образом, преимущество комплексного метода лечения перед контрольной группой оправдано, так как численные различия с контрольной группой достоверны ($p < 0,05$).

Во время сеансов акупунктуры у пациентов улучшалось общее состояние, сон, внимание и память. Больные дети спокойнее, они более активны. При «отличных» и «хороших» результатах лечения у больных отмечался период ремиссии заболевания в течение 1-2 лет и более, в то время как в контрольной группе период ремиссии заболевания длился всего 3-6 мес.

Полученные результаты показали, что положительные сдвиги в иммунной системе были более выражены у больных основной группы (горноклиматическая терапия + иглорефлексотерапия), чем в контрольной группе (только горноклиматическая терапия). Отмечено также положительное сдвиги показателей субпопуляционного состава лимфоцитов, что выражалось в увеличении количества CD4+-клеток и снижении количества CD8+-лимфоцитов после лечения ($p < 0,05$). Положительные

сдвиги наблюдались и в показателях гуморального звена иммунитета ($p < 0,05$). После лечения в обеих группах больных детей отмечено снижение количества CD20+-клеток, IgG, IgM и повышение концентрации IgA ($p < 0,05$).

На основании полученных результатов составлен алгоритм лечебно-реабилитационных мероприятий комбинированной формы БА (рис. 2).



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучение респираторных аллергозов у детей на основании анкетирования, первичного и повторного обращения больных показало, что за последние десять лет уровень встречаемости данной патологии был достоверно высоким, что выражалось в увеличении относительной частоты

госпитализаций на 23%, сравнительная частота в 2 раза, а интенсивный показатель увеличился в 5 раз. Впервые в Ферганской долине среди детей доказано, что большинству случаев 48% в причине моносенсibilизации организма большое значение имели аллергены домашней пыли, пылевые 24%, пищевые 17% и эпидермальные аллергены 12%, также выявлена, что чувствительность организма у мальчиков к некоторым аллергенам, по сравнению с аналогичной чувствительностью организма у девочек, была выше на алларген домашней пыли в 1,7 раз к пылевым алларгенам 1,5 раз;

2. Факторами риска развития пищевой, лекарственной и инсектицидной аллергии у детей с диагнозом бронхиальная астма и БА с сочетанной формой АРС, являются генетическая предрасположенность, патология во время беременности, гестоз во время беременности, искусственное вскармливание, аллергические диатезы, психозэмоциональные нагрузки, частые инфекции дыхательных путей, табачный дым, бытовые условия признаны неудовлетворительными (36,7-77,0%).

3. При течении бронхиальной астмы у детей выявлялись изменения преимущественно в Т- иммунной системы организма, что выражалось убедительным снижением относительного и абсолютного количества клеток CD3+-CD4+-CD8+, статистически значимым повышением CD16+ клеток и FAN, CD20+ клеток, IgA, характеризовалась гиперпродукцией IgG, IgE. В отличие от БА, при сочетанной форме бронхиальной астмы с аллергическим риносинуситом были выражены резкие изменения всех показателей, выявлено достоверное снижение CD8+-клеток и FAN. Это состояние выражалось в нарастании дисбаланса иммунного статуса при сочетанной форме бронхиальной астмы АРС, дальнейшем углублении вторичного иммунодефицита. Доказано, что при сочетанных формах бронхиальной астмы с АРС степень изменений в иммунной системе является основным фактором, определяющим тактику лечения и иммунореабилитации этих больных.

4. В цитокиновом статусе детей с бронхиальной астмой достоверно повышена концентрация противовоспалительных и провоспалительных цитокинов в биологических жидкостях организма (сыворотке крови и слюне). Показана диагностическая и прогностическая ценность цитокинов IL-1 β , ИЛ-4, ИФН- γ и ФНО- α в сыворотке крови детей с респираторными аллергиями, а также новая клинико-патогенетическая роль для аллергических заболеваний.

5. В результате АСИТ наблюдались положительные достоверные изменения показателей иммунной системы, но они не достигли нормативных показателей, а при добавлении к комплексу АСИТ полиоксидония все иммунологические показатели статистически значимо повышались и достигали нормативных показателей. По результатам АСИТ эффективность терапии на оценку «отлично» не наблюдалось, оценка «хорошо» было у 46,7%, оценка «удовлетворительно» было у 43,3%, и оценка «неудовлетворительно у 10,0%»; Оценили комплексную АСИТ на «отлично» 86,6%, «хорошо» 6,7% и «удовлетворительно» 6,7%. Период ремиссии

заболевания при комплексной АСИТ длился 2-3 года, при АСИТ - от 6 мес до 1 года. Комплексная АСИТ привела к улучшению качества жизни больных и купированию приступов удушья.

6. Применение нетрадиционных методов лечения (лазеропунктура, иглорефлексотерапия) при сочетанной форме бронхиальной астмы с АРС улучшило клиническое состояние больных, удлинит период ремиссии, нормализовало гуморальные и клеточные показатели иммунной системы, снизило гиперреактивность бронхов. Впервые доказана клинко-иммунологическая эффективность лазеропунктуры и иглорефлексотерапии при сочетанной форме бронхиальной астмы с аллергическим риносинуситом у детей и в условиях горного климата, более убедительно определен высокий эффект по сравнению с традиционным лечением.

7. Впервые доказано клинко-иммунологическая эффективность комплексной иммунореабилитации применением полиоксидония с индуктотермией в области проекции надпочечников у детей при тяжелой течения бронхиальной астмы. В этиологии заболевания имели значения региональные пылевые аллергены: чинар, айлантус, марь, одуванчик и бактериальные аллергены;

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL UNDER THE SCIENTIFIC
COUNCIL FOR AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 AT THE INSTITUTE OF
IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

FERGHANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

AKHMEDOVA MATLUBAKHON MUKHAMMADJONOVNA

**CLINICAL-PATHOGENIC CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY
ALLERGOSIS IN CHILDREN AND METHODS OF THEIR
IMMUNOREHABILITATION**

14.00.36 – Allergology and immunology

**ABSTRACT OF THE DOCTOR SCIENCES (DSc)
DISSERTATION IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2024

The theme of the doctor's (DSc) dissertation is registered in the Superior Certification Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan No.B2022.4.DSc/Tib778

The doctor's dissertation has been carried out at the Fergana Medical Institute of public health.

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

Supervisor

Yuldashov Ilkhom Ruzievich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents

Suyarov Akram Amirkulovich
Doctor of Medical Sciences
Nuraliev Nekkadam Abdullaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Shamsiev Furkat Muxiddinovich
tibbiyot fanlari doktori, professor

The leading organization

Jagiellonian University
(Poland Republic)

Defense will take place on “___” _____ 2024 at ___:00 at the meeting of Scientific Council DSc.02/30T2.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y.Gulyamov, 74. Tel/Fax: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru).

The dissertation can be reviewed at the Informationjtesource Center of the the Institute of immunology and human genomics (registered numbers_____ (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y.Gulyamov, 74, Tel / Fax: (99871) 233-08-55)

Abstract of dissertation sent out on “___” _____2024 year.
(mailing report № _____ on “___” _____ 2024 year).

T.U.Aripova

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

X.M.Khatamov

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences

A.A.Ismailova

Chairman of the Scientific Seminar Scientific Council for Awarding Degrees Doctor of Medical Sciences, Professor

THE ANNOTATION OF DISSERTATION

INTRODUCTION (abstract to the thesis of Doctor of Sciences (DSc))

Relevance and necessity of the dissertation topic. The clinical consequences of the wide distribution of allergic diseases, such as bronchial asthma (BA), atopic dermatitis (AD), dermo respiratory syndrome (DRS), pollinoses, allergic rhinitis and others, which provides 20-25% in the common structure of morbidity in our republic.

Last years additionally to total growth of morbidity due to various allergic

The object of research were 485 sick children with allergic diseases who had stationary and out-patient treatment in Fergana city children's hospital from 2007 to 2016.

The scientific novelty of research:

for the first time, among children, it was proved that house dust 46.1%, plant dust 21.7%, food allergens 17.4%, and epidermal allergens 13.0% are the etiology of respiratory allergies, and the level of their negative impact on the course of the disease was shown;

the diagnostic and prognostic significance of pro- and anti-inflammatory cytokines - IL-1 β , IL-4, IFN- γ ва TNF- α in the blood serum of children with respiratory allergies, as well as a new clinical pathogenetic role for allergic diseases;

the addition of the polyoxydonium drug to the allergen-specific immunotherapy complex has been found to have a high level of convincing effect in respiratory allergies diagnosed in children, a certain dosage was selected for sick children;

in forms of bronchial asthma combined with allergic rhinosinusitis, the degree of changes in the immune system has been proven to be the main factor in determining the tactics of treatment and immunorehabilitation of these patients;

for the first time, the clinical and immunological effectiveness of lasoperuncture and needle reflex therapy in the mountain climate in the combined form of bronchial asthma with allergic rhino sinusitis in children has been proven, and the reliable effect of traditional treatment has been determined.

Implementation of the research results. Based on the study of the clinical-pathogenetic characteristics of respiratory allergies in children, based on the scientific results obtained on the determination and evaluation of the effectiveness of their immunological rehabilitation:

the methodical recommendation "Effectiveness of laserpuncture in the form of atopic bronchial asthma in children combined with allergic rhinosinusitis", which allowed to determine the effectiveness of laserpuncture in the combined form of bronchial asthma in children with allergic rhinosinusitis, was approved (summary of the Ministry of Health No. 8 n-r-/110 of April 4, 2019). This methodical recommendation uses laserpuncture in the combined form of atopic bronchial asthma with allergic sinusitis, while increasing the effectiveness of treatment of children, it allowed them to improve their quality of life;

methodical recommendation "Using polyoxidonium in specific immunotherapy in children's forms of bronchial asthma combined with allergic rhinosinusitis" which allowed the use of polyoxidonium in forms of bronchial asthma combined with allergic rhinosinusitis was approved (Conclusion No. 8 nr/111 of April 4, 2019 of the Ministry of Health). This methodical recommendation made it possible to increase the effectiveness of treatment and prevent complications in the form of bronchial asthma combined with allergic sinusitis;

Based on the study of the clinical-pathogenetic characteristics of respiratory allergies in children, the scientific results obtained on the determination and evaluation of the effectiveness of their immunological rehabilitation are applied to health care practice, in particular the Fergana Regional Multidisciplinary Children's Medical Center and the Children's Hospital of the city of Margilan, Ferghana Region, as applied to the practice of (report of the Ministry of Health No. 8 nr/111) dated April 4, 2019). Approval of the results of the study. The results of the study were discussed at 11 international and 8 republican scientific and practical conferences.

The essence of scientific work: The importance of non-infectious allergens in the etiology of respiratory allergies has been proven: house dust 46.1, plant pollen 21.7, food allergens 17.4, epidermal allergens 13.0.

The significance of scientific novelty: The scientific significance of the research results lies in improving the diagnosis of respiratory allergies and optimizing treatment methods.

Introduction of scientific innovation into practice: it was implemented in the practical activities of the Fergana Regional Multidisciplinary Children's Medical Center (conclusion No. 5/1 of March 15, 2019) and the Margilan Children's Hospital (conclusion 3/1, March 15, 2019).

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

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: by reducing hospital bed days from 14 days to 7 days, limiting medications. The cost per patient is 550,000 soums from budgetary funds.

Conclusion: For the first time, based on questionnaires and the number of visits among children, the composition and severity of respiratory allergies and the significance of non-infectious allergens were determined. In connection with the above, letter No. 04/6909 dated January 23, 2019 was sent to the Ministry of Health by the Fergana Medical Institute of Public Health.

The essence of scientific work: for the first time, the diagnostic and prognostic significance of the pro and anti-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-4, IFN- γ and TNF- α in the blood serum of children with respiratory allergies was proven, and a new clinical and pathogenetic role in allergic diseases was identified.

The significance of scientific novelty: The scientific significance of the research results lies in improving diagnostics and optimizing treatment methods.

Introduction of scientific innovation into practice: the results of the study were implemented in the practical activities of the Fergana Regional Multidisciplinary Children's Medical Center (Conclusion No. 5/1 dated March 15,

2019) and the Children's Hospital of Margilan (Conclusion No. 3/1 dated March 15, 2019)

Social efficiency: restoring the health of sick children, early diagnosis and prevention of complications.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: by reducing hospital bed days from 14 days to 7 days. The cost of the study per patient from budgetary funds is 220 000 soums.

Conclusion: For the first time, the role of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of patients with respiratory allergies was established. The diagnostic and prognostic value has also been proven to have a new clinical and pathogenetic role in respiratory allergies. In order to introduce the novelty, a letter was sent to the Ministry of Health No. 04/6909 dated January 23, 2019 by the Fergana Medical Institute of Public Health.

The essence of scientific work: The inclusion of the drug polyoxidonium in the complex of allergen-specific immunotherapy has been established to have a high level of convincing effect in respiratory allergies, and a standard dosage of the drug has been established.

The significance of scientific novelty: The scientific significance of the research results lies in the normalization of immunological parameters, improvement of the quality of life of sick children and stable remission from 2 to 3 years.

Introduction of scientific innovation into practice: The research was implemented into the practical activities of the Fergana Regional Multidisciplinary Children's Medical Center (Conclusion No. 5/1 dated 03/15/2019) and the Children's Hospital of Margilan (Conclusion No. 3/1 dated 03/15/2019).

Social efficiency: rapid restoration of the health of sick children, prevention of complications and long-term remission.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: by reducing hospital bed days from 14 days to 7 days, limiting medications. The cost per patient is 385800 soums from budgetary funds.

Conclusion: When carrying out complex immunotherapy with the inclusion of polyoxidonium, stable long-term remission was observed in sick children with respiratory allergies, and therefore the basic therapy was canceled. The scientific results obtained were introduced into the practical activities of the Ministry of Health, letter dated January 23, 2019 No. 04/6909.

The essence of scientific innovation: It has been proven that in the combined form of bronchial asthma with allergic rhinosinusitis, the degree of change in the immune system is the main factor determining the tactics of treatment and immunorehabilitation of these patients.

The significance of scientific innovation: a change in the T immune system was proven, which was expressed by a decrease in the relative and absolute number of CD3+-, CD4+-, CD8+- cells, an increase in CD16+-, CD20+- cells, which was characterized by hyperproduction of IgG, IgE.

Introduction of scientific innovation into practice: The research was implemented into the practical activities of the Fergana Regional Multidisciplinary

Children's Medical Center (Conclusion No. 5/1 dated 03/15/2019) and the Children's Hospital of Margilan (Conclusion No. 3/1 dated 03/15/2019).

The social effectiveness of scientific innovation is: 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: By reducing hospital bed days from 14 days to 6 days and the cost of medications for the year is 720800 soums from budgetary funds.

Conclusion: Considering the presence of a secondary immunodeficiency state in sick children with a combined form of bronchial asthma with allergic rhinosinusitis, the prescribed immunorehabilitation tactics improved the quality of life of sick children, which contributed to the abolition of basic therapy.

In order to introduce novelty, the Fergana Medical Institute of Public Health sent a letter to the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, dated January 23, 2019, No. 04/6909.

The essence of the study: The clinical and immunological effectiveness of laser puncture and acupuncture has been proven for the combined form of bronchial asthma with allergic rhinosinusitis in children.

The significance of scientific innovation: As a result of the unconventional therapy, laser puncture and acupuncture, there was a significant increase in cellular humoral immunity, an increase in the concentration of biologically active substances (histamine and acetylcholine), a 2-fold decrease in the content of eosinophils in the peripheral blood, and a decrease in bronchial hyperreactivity.

Introduction of scientific innovation into practice: The research was implemented into the practical activities of the Fergana Regional Multidisciplinary Children's Medical Center (Conclusion No. 5/1 dated 03/15/2019) and the Children's Hospital of Margilan (Conclusion No. 3/1 dated 03/15/2019).

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

The economic efficiency of scientific innovation is: By reducing hospital bed days from 14 days to 6 days and the cost of medications for the year from budgetary funds 550.000 sums.

Conclusion: For the first time, the clinical and immunological effectiveness of laser puncture and acupuncture in the combined form of bronchial asthma with allergic rhinosinusitis has been proven; the high effect compared to traditional treatment has been more convincingly determined.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a summary and a list of references. The volume of the dissertation consists of 261 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

(I часть; I. part)

1. Ахмедова М.М. Влияние иглорефлексотерапии на уровень циклических нуклеотидов у детей с респираторными аллергиями // Педиатрия. Журнал имени Сперанского. - Москва, 2001. - № 2. - С.16-18 (14.00.00., №106)

2. Ахмедова М.М., Наврузова Ш.И., Хакбердыев М.М. Клинические особенности и факторы риска развития атопической бронхиальной астмы, сочетанной с аллергическими риносинуситами у детей // Педиатрия. - Ташкент, 2002. - № 3-4. - С.43-47 (14.00.00, №6).

3. Ахмедова М.М., Хакбердыев М.М. Эффективность курсовой лазерной пункциры, при атопической бронхиальной астме, сочетанной с аллергическими риносинуситами // Педиатрия. Журнал имени Сперанского. - Москва, 2002. - № 6. - С.121-124 (14.00.00., №106).

4. Ахмедова М.М. Эффективность иглорефлексотерапии при бронхиальной астме у детей // Педиатрия. - Ташкент, 2003. - №1. - С.32-35 (14.00.00., №6).

5. Хакбердыев М.М., Юлдашев И.Р., Наврузова Ш.И., Ахмедова М.М. Бронхиальная астма у детей // Педиатрия. - Ташкент, 2003. - № 2. - С.109-115 (14.00.00., №6).

6. Хакбердыев М.М., Ахмедова М.М. Региональные особенности распространения и клиники бронхиальной астмы, сочетанной с аллергическими риносинуситами у детей 7-15 лет // Педиатрия. - Ташкент, 2003. - № 3-4. - С.56-57 (14.00.00., №6).

7. Юлдашов И.Р., Наврузова Ш.И., Ахмедова М.М., Юсупова О.И. Региональные особенности клиники и этиологии бронхиальной астмы, сочетанной с аллергическими риносинуситами у детей // Пульмонология. – Москва, 2003. - № 5. - С.21-24 (14.00.00., №112).

8. Ахмедова М.М. Особенности фагоцитарной активности нейтрофилов у детей, страдающих поллинозом // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2004. - № 4. - С.41-43 (14.00.00., №3).

9. Ахмедова М.М. Региональные особенности клиники аллергических заболеваний у детей в городе Фергане // Педиатрия. - Ташкент, 2005. - № 3-4. - С.61-63 (14.00.00., №6).

10. Ахмедова М.М. Двухлетний опыт и перспективы изучения региональных особенностей сочетанных форм бронхиальной астмы (Б-П) у детей с наследственной отягощенностью // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2006. - № 6. - С.117-120 (14.00.00., №15).

11. Ахмедова М.М., Шерматов Р.М. Алимова И.А., Райимова З.М. «Комплексная аллергенспецифическая иммунотерапия полиоксидонием у больных детей бронхиальной астмой, сочетанная с аллергическими

риносинуситами // Ferghana Medical Institute of Public Health// Фергана – 2023 №1 стр.10-15.

12. Ахмедова М.М., Шерматов Р.М. Алимова И.А., Райимова З.М. «Особенности клинико-функциональной диагностики и терапии детей, страдающих аллергическими заболеваниями // бюллетень ассоциации врачей Узбекистана» - Ташкент 2023 №1, С. 59-63.

II бўлим (II часть; II part)

13. Ахмедова М.М., Мамталиев М.М. Распространенность аллергических заболеваний (АЗ) среди детей – школьников Г.Ферганы (по критериям ISAAC) // “Бронхиальная астма и аллергия – глобальная стратегия XXI века” (4-марта 2003 года). IV- Конференция аллергологов Узбекистана Сб тезисов. С. 30.

14. Ахмедова М.М. Актуальные вопросы бронхиальной астмы у детей // Журнал теоретической и клинической медицины – Ташкент, 2003. - № 3. – С. 16-17.

15. Ахмедова М.М. Сочетание бронхиальной астмы с патологией желудочно-кишечного тракта у детей // Аллергология и иммунология – Москва, 2004. -№1.- Том 5. – С. 163.// Всемирный конгресс по иммунопатологии и аллергии.

16. Ахмедова М.М. Терапия атопической бронхиальной астмы, сочетанной с аллергическими риносинуситами у детей, курсовой лазерной пунктурой / Аллергология и иммунология – Москва, 2004. - № 1.Том 5 - С. 144. // Всемирный конгресс по иммунопатологии и аллергии.

17. Ахмедова М.М. Оценка эффективности комплексной горноклиматической терапии поллинозов у детей // Вестник врача общей практики. Научно-практический журнал – Самарканд, 2004. - № 2. (30) С. 35-39.

18. Ахмедова М.М. Горноклиматическая терапия детей, страдающих бронхиальной астмой // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2005. - № 4. С. 77.

19. Ахмедова М.М. Аллергик дерматик билан оғриган болаларда игнали рефлексотерапиянинг қўллаш самарадорлиги // Тикланиш тиббиёти ва физиотерапиянинг замонавий йўналишлари: Республика илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2006. - Б. 184.

20. Ахмедова М.М. Поллиноз билан хасталанган болаларда йил бўйи ўтказиладиган специфик иммунотерапиянинг самарадорлиги // Актуальные проблемы, экологии и здоровья населения: Материалы научно-практической конференции. -Фергана. 2007-С. 193.

21. Ахмедова М.М. Особенности течения гастроэзофагеального рефлюкса у больных детей с бронхиальной астмой //“Актуальные вопросы современной гастроэнтерологии и гепатологии”. Сб.тезисов. Ташкент, 2007.С.115

22. Akhmedova M.M. The functions of external respiration and zonal lung ventilation in children with bronchial asthma. //Фундаментальные науки и практика Том 1 № 2. Сб. научных работ с материалами трудов 2-ой международной телеконференции. Томск, 2010. С. 34-36

23. Akhmedova M.M. Особенности иммунного статуса у детей с аллергическим ринитом //Иммунология - междисциплинарные проблемы: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной году здорового ребенка Ташкент, 2014.-С. 21.

24. Akhmedova M.M., Egamberdiyeva P.K. The immune system in children with asthma with combined and combined forms and allergic rhinosinusitis. Актуальные вопросы и перспективы развития медицины. Сб. науч. труд. по итогам международной научно – практической конференции. – Омск, 2014. С. 47-50

25. Akhmedova M.M. Clinic –allergic features, specific diagnosis and therapy of children, suffering from allergic diseases // European applied sciences # 5 2015.24-26.

26. Akhmedova M.M., Алимова И.А., Бабаджанова Х.М., Ахмаджонова С., «Эффективность полиоксидония у детей бронхиальной астмой, протекающей с короновирусной инфекцией» сборник научных работ по итогам международной научно-практической конференции. Фергана–2022 стр. 31-38.

27. Akhmedova M.M. «Распространенность, структура и факторы риска развития аллергических заболеваний у детей Ферганской долины.// Interdiscipli line innovatsion and scientific research conference – Great Britain, London, 2023 year,s 11-16.

28. Ахмедова М.М., Райимова З.М. «Региональные особенности распространенности аллергических заболеваний у детей по данным стационаров города Ферганы за 10 лет (2007-2016гг.) Formation Psixology and Pedagogy as Interdisciplinary sciences». International scientific online conference. Italy, 2023. -P. 174-179.

29. Ахмедова М.М. «Применение полиоксидония при специфической иммунотерапии у детей больных, сочетанной бронхиальной астмой с аллергическими риносинуситами». Методическая рекомендация. 2019. стр 16.

30. Ахмедова М.М. «Эффективность лазеро-пунктурной терапии при сочетанной форме бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами у детей» Методическая рекомендация. 2019. стр 16.