

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЛИМ МАКСИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**БОЛАЛАРДА БРОНХООБСТРУКТИВ СИНДРОМНИ ТАШХИСЛАШ,
ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШДА ТИЗИМЛИ ЁНДАШУВ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Ташкент – 2024

Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора медицинских наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of the doctor of medical science (DSc)

Лим Максим Вячеславович

Болаларда бронхообструктив синдромни
ташхислаш, даволаш ва олдини олишда
тизимли ёндашув..... 3

Лим Максим Вячеславович

Системный подход к диагностике,
лечению и профилактике бронхообструктивного
синдрома у детей..... 37

Lim Maksim Vyacheslavovich

Systematic approach to the diagnosis,
treatment, and prevention of
broncho-obstructive syndrome in children..... 71

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 77

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЛИМ МАКСИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**БОЛАЛАРДА БРОНХООБСТРУКТИВ СИНДРОМНИ ТАШХИСЛАШ,
ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШДА ТИЗИМЛИ ЁНДАШУВ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Ташкент – 2024

Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертация мавзуси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № B2022.4.DSc/Tib751 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетиде бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот таълим портали (www.ziynet.uz) манзилларида жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Шавази Нурали Мухаммад ўгли
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Овсянников Дмитрий Юрьевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Агзамова Шоира Абдусаламовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ахмедова Инобат Мухамеджановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Ижевск давлат тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./факс: (+99871) - 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот - ресурс марказида танишиш мумкин (___ - рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 - уй. Тел./Факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2054 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

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

Т.А. Набиев

Илмий даражаларни берувчи илмий кенгаш илмий
котиби тиббиёт фанлари доктори

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ (тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда болаларда бронхообструктив синдромни (БОС) ўз вақтида ташхислаш, даволаш ва олдини олиш муаммоси ҳозирги вақтда болалик даври касалликлари тузилмасида алоҳида рол ўйнайди. Бу касалликнинг юқори тарқалиши, унинг такрорий кечиши, эрта ногиронлик ва ўлим хавфи билан боғлиқ. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, "... Бронхиолитнинг 150 млн. ҳолати қайд этилган бўлиб, уларнинг 7-13% стационар даволанишни ва 1-3% интенсив терапия бўлимига ётқизишни талаб қилади"¹. Болаларда бронхообструктив синдром билан намоён бўладиган касалликлар бўйича тадқиқотларнинг илгари тақдим этилган жиҳатлари асосан комплекс ёндашувсиз баҳоланди, бу натижалардан асосий диагностика ва даволаш-профилактика тавсиялари сифатида фойдаланиш қийин бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда болаларда БОС нинг турли жиҳатларини ўрганишга қаратилган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, аммо ҳозирги вақтда анамнестик, этиологик, клиник, иммунологик, биокимёвий, функционал хусусиятларнинг ўзаро боғлиқлиги, шунингдек ўткир ва рецидивланган обструктив бронхит, ўткир бронхиолит ва бронхиал астмада атроф-муҳит омилларининг таъсири тўғрисида маълумот тизимлаштирилмаган. Шу муносабат билан болаларда БОС диагностикаси, даволаш ва олдини олишнинг кенг қамровли тизимини яратиш мақсади илмий муаммонинг ечими бўлади.

Мамлакатимизда болалар популяцияси ўртасида соматик касалликларни эрта ташхислаш бўйича кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда, касалликларнинг олдини олиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилди. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ 2017-2021 йилларга мўлжалланган бешта устувор йўналиш бўйича қуйидаги вазифалар белгилаб олинди "... оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, болалар ва оналарга тиббий ёрдам кўрсатишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқ ва болалар ўлимини камайтириш бўйича кенг кўламли чораларни ишлаб чиқиш...". Шу нуқтаи назардан, ҳозирги вақтда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам доирасида болаларда бронхообструктив синдромнинг аспектларини ўрганиш, сўнгра болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилайдиган, ногиронлик даражасини пасайтирадиган айниқса, касалликнинг оғир ва такрорий ҳолатлари сонини камайтириш орқали тизимли ёндашувларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этмоқда.

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail>.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 07.12.2018 йилдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»

Ушбу диссертациянинг тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони № ПФ-60 2022 йил 28 январдаги " 2022 — 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида" ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони № ПФ-5590 2018 йил 7 декабрдаги " Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш тўғрисида" ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг № ПҚ-5199 2021 йил 29 июлдаги "Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида" ги, шунингдек, бошқа норматив ҳужжатларда асосида бўлиб, ушбу фаолият билан боғлиқ вазифаларни амалга ошириш учун маълум даражада хизмат қилади.

Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.³

Дунёда болаларда бронхообструктив синдромни ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг комплекс тизимини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий ўқув юртлирида, хусусан: National Institutes of Health (АҚШ), Heidelberg University (Германия), Cochrane Library (Англия), INSERM (Франция), Wellcome Trust Sanger Institute (Англия), All India Institute of Medical Sciences (Ҳиндистон), The University of Tokyo (Япония), Karolinska Institutet (Швеция), Fudan University Shanghai Medical College (Хитой), Россия респиратор жамияти (Россия), Болалар саломатлигини тадқиқот қилувчи миллий тиббиёт маркази (Россия), Harvard University (АҚШ), Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (Германия), Boston University (АҚШ), All India Institute Of Medical Sciences, New Delhi (Ҳиндистон), University of Manchester (Англия), University College London (Англия), Fudan University Shanghai Medical College (Хитой), И.М. Сеченов номидаги биринчи Москва давлат тиббиёт университети (Россия), Н. И. Пирогов номидаги Россия миллий тадқиқот тиббиёт университети, Санкт-Петербург давлат педиатрия тиббиёт университети. Хитойда бронхиал астма билан касалланиш кўпайиб, унинг тарқалиши давом этмоқда, тадқиқотчилар касалликни назорат қилиш бўйича диагностик ёндашувлар ва чораларни такомиллаштириш зарурлигини кўрсатишмоқда (Beijing Chao-Yang Hospital, China). Болаларда бронхообструктив синдромга таъсир этувчи хавф омилларини ўрганиш долзарбдир. Аниқланган хавф омилларига қараб даволанишга турли хил реакция билдирган фенотиплар аниқланди (St. Luke's Hospital, USA). Аллергия/яллиғланиш биомаркерлари, назофаренгеал микробиота ва 3 ёшгача такрорий хирилланишнинг ривожланиши бўлган болаларда бронхиолитнинг топилган корреляциялари бронхиал астма ривожланиш хавфи юқори бўлган кичик гуруҳларни аниқлайди (Massachusetts

³ www.nih.gov, www.uni-heidelberg.de, www.cochranelibrary.com, www.ins.fr, www.sanger.ac.uk, www.aiims.edu, www.u-tokyo.ac.jp, www.ki.se, spulmo.ru, www.niip.ru, www.harvard.edu, www.uni-heide.de, www.bu.edu, www.aiims.ed, www.ma.a.uk, www.ucl.ac.uk, www.fudan.edu.cn, www.sechenov.ru, <https://rsmu.ru>, <https://gpmu.org>

General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA). Дунёда ҳавонинг ифлосланиши ва нафас олиш йўллари касалликларининг таъсирини ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ҳавонинг ифлосланиши ва болалардаги бронхлардаги ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш шуни кўрсатадики, хириллашсиз беморларда PM10 ва NO₂ таъсири эозинофил ва нейтрофил яллиғланишининг пасайиши билан боғлиқлиги аниқланди. Такрорий хириллаши бўлган болаларда PM10 га таъсир қилиш PM_{2.5} қалинлиги ва эозинофил яллиғланишни ошириб, астма ривожланишига ҳисса қўшади (Environmental Protection and Prevention Agency of the Veneto Region, Venezia, Italy;). Шунингдек, атроф-муҳитдаги PM_{2.5} ва PM₁₀ концентрацияси ва беморлар сони, ҳамда 3 ёшгача бўлган болалар орасида хириллаш билан болалар клиникасига ташриф буюриш частотаси ўртасида сезиларли боғлиқлик- корреляция мавжудлиги аниқланди (Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China.).

Бронхообструктив синдром ташхисини яхшилаш учун бир қатор натижаларга эришилди. Бронхиал астма билан оғриган болаларда ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-9, ИЛ-17 интерлейкинлари, ўсма некрози омили мавсумий ўзгарувчанликка эга эканлиги, бу эса даволаниш вақтида ҳисобга олиниши керак (University Medical Center Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany.). Мактабгача ёшдаги болаларда IgE ва БОС эпизодлари ўртасидаги боғлиқликни баҳолашда иммуноглобулин кўрсаткичи хириллаш эпизодлари билан ўзаро корреляция қилган (Department of Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India.). Бронхиал астма билан оғриган болаларда компьютер бронхофонографиясини таҳлил қилиш нафас олишнинг акустик компоненти соғлом болаларга қараганда анча юқори эканлигини аниқланди. Фарқлар паст частотали, ўрта частотали ва юқори частотали диапазонларда аниқланди (ФГАОУ ВО, И.М. Сеченов номидаги биринчи Москва давлат тиббиёт университети» Москва, Россия). Спирометрия ва мажбурий тебранишлар ёрдамида спектрал эгри индекслари β_2 –агонист ингалациясидан кейин сезиларли даражада ошганлиги аниқланди, ҳамда 5 Гц ва 20 Гц қаршилик ўртасидаги фарқнинг пасайиши билан корреляцияланди. (Department of Pediatrics, Tokai University School of Medicine, Japan.).

Бронхообструктив синдромли болаларни бошқаришнинг илмий асосланган усулларини ишлаб чиқиш бўйича бутун дунё бўйлаб тадқиқотлар олиб борилмоқда, шу жумладан қуйидаги устувор йўналишларда: нафас олиш касалликларини прогнослаш, ташхислаш ва даволаш алгоритмларини баҳолаш ва ишлаб чиқиш. Такдим этилган алгоритмлар баҳоланганда, кўпчилиги бронхиал астма (80%), муковисцидоз (12%), бронхиолит (4%) ва болаларда хириллашларга (4%) бағишланган (Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, UK). Нафас олиш товушларини компьютер таҳлили орқали хириллашни аниқлаш алгоритми ишлаб чиқилган. Сезувчанлик, ўзига хослиги, ижобий прогностик қиймати ва алгоритм салбий прогностик қиймати 100%, 95,7%, 90,3% ва 100%, ўз навбатида, болаларда нафас олиш касалликлари амалиётига жорий этилган (Department of Paediatrics, Minami Wakayama Medical Center, Wakayama, Japan).

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёда бугунги кунга келиб, жаҳон миқёсида олиб борилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, диагностика алгоритмларини яратиш, бронхообструктив синдромли болаларни даволашнинг самарали усулларини жорий этиш ва касалликнинг қайталанишини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар мажмуасини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамиятга эга. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, ўткир обструктив бронхит, ўткир бронхиолит, рецидивланган обструктив бронхит ва бронхиал астма бир қатор ўхшаш клиник белгиларга эга бўлиб, шу билан бирга лаборатор, инструментал ва функционал хусусиятларда сезиларли фарқлар мавжуд. Касалликнинг намоён бўлиши маълум даражада боланинг ёшига, асосий касалликнинг босқичи ва шаклига, преморбид фонга ва тригер механизмларнинг мавжудлигига боғлиқ (Bacharier L.B. 2019; Chao J.H. 2017; Everard M.L. 2016).

МДХ давлатларида педиатрияда ўта долзарб масала бронхообструктив синдромнинг сурункали шаклга ўтиши бўлиб, бу касалликнинг такрорий кечишига, нафас олиш тизимининг функционал параметрларининг пасайишига ва кардиореспиратор синдромнинг ривожланишига олиб келиши мумкин (Зайцева О.В., 2021; Геппе Н.А. 2021). Шу муносабат билан бронхиал обструкция кечишининг клиникаси ва вариантларини билиш жуда муҳимдир (Баранов А.А., 2019; Мизерницкий 2022; Овсяников Д.Ю. 2017). Нафас олиш органларининг функционал ҳолатини баҳолаш ўпканинг патологик жараёнларининг оғирлиги ва беморларнинг аҳволининг объектив кўрсаткичидир (Лукина О.Ф. 2021). Сўнгги йилларда нафас йўллари касалликлари бўйича индивидуал прогнозлар ва ёндашувларни ишлаб чиқиш катта амалий қизиқиш уйғотмоқда (Захарова И.А. 2017, Самигуллина Н.В. 2019). Ҳавонинг тозаллиги ва нисбий намлиги кўрсаткичлари ҳолатини, ўпканинг функционал ҳолатини, индукцияланган балғамни, гуморал иммунитетни ва цитокин профилини ўрганиш, турли хил нафас олиш касалликларини даволашга қараб, касаллик механизмларини аниқлашда муҳим жиҳат ҳисобланади (Сидоренко В.Ф. 2020, Яковенко Н.В. 2018).

Мамлакатимизда илмий тадқиқот ишлар таҳлили шуни кўрсатадики, бронхообструктив синдром кузатилган болаларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш усулларини танлаш замонавий соғлиқни сақлашнинг долзарб ва ҳал этилмаган муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда (Шамсиев Ф.М., 2021; Наврўзова Ш.И. 2020; Азизова Н.Д. 2022, Каримджонов И.А. 2021, Мирсалихова Н.Х. 2020). Ўткир обструктив бронхитдан рецидивланган обструктив бронхитга ўтиш фоизи ортиб бормоқда, стационар даволаниш муддати узайиб ва жонлантириш бўлимларида даволанишга эҳтиёж ортиб бормоқда. (Каримова Н.И., 2022, Бахранов Ш.С., 2022). Бронхообструктив синдром кузатилган беморларда юқоридагиларга асосланиб, диагностика, даволаш ва профилактика чораларини шахсийлаштириш, шубҳасиз, рецидивланган БОС бўлган болалар учун узоқ муддатли прогнозни яхшилашга ёрдам беради.

Шуни таъкидлаш керакки, бугунги кунда ушбу патология бўйича кўплаб тадқиқотлар, бир қатор умумий қабул қилинган стандартлар ва тавсиялар

мавжудлигига карамай, БОС га бўлган ёндашувлар беморларнинг индивидуал хусусиятларига, уларни клиник кўринишига, лаборатор ва инструментал текшириш маълумотларига ва асоратларга мойиллигига қараб фарқ қилиши мумкин. Бронхообструктив синдром ривожланишига, кечишига ва натижасига таъсир этувчи омилларни аниқ башорат қилиш ва объектив ўрганиш болаларда касалликни олдини олиш ва самарали даволаш учун жуда муҳимдир. Диагностик, терапевтик ва профилактика чораларини шахсийлаштириш, шубҳасиз, жараёни рецидив кечишининг узоқ муддатли прогнозини яхшилайти, бу эса болаларда БОСга индивидуал ёндашувини ишлаб чиқишга имкон беради. Шунини ҳисобга олган ҳолда, болаларда БОС диагностикаси, даволаш ва олдини олишга тизимли ёндашувни ишлаб чиқиш касалликни аниқлашни яхшилашга, бронхиал обструкциянинг барча шакллари даволашга индивидуал ёндашувни ишлаб чиқишга, касалликнинг такрорий эпизодлари сонини ва рецидив шаклларни камайтиришга, болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади, бу эса диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 01980006703-сон «Разработка мер по диагностике, лечению и профилактике здоровья матерей и детей с учетом региональных особенностей» мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган (2020-2022 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади болаларда бронхообструктив синдромни ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг комплекс тизимини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда бронхообструктив синдром билан кечадиган касалликларнинг клиник-анамнестик хавф кўрсаткичларини аниқлаш;

болаларда бронхообструктив синдром ривожланишида ҳаво ифлосланиши ва нисбий намликнинг ролини баҳолаш;

болаларда бронхообструктив синдромда цитокин ҳолатининг, Е синфидаги иммуноглобулинларнинг ролини аниқлаш;

болаларда бронхообструктив синдромда ажратилган балғам, спирометрия ва модификацияланган бронхофонографиянинг диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқлаш;

«болаларда БОС ни даволашга тизимли ёндашув» алгоритминини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш;

болаларда бронхообструктив синдромнинг прогностик математик моделини ишлаб чиқиш ва қийматини аниқлаш;

болаларда ҳаёт сифатини яхшилаш учун "Стационар-поликлиника-уй" бронхообструктив синдромини бошқариш тизимини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида 2020-2023-йилларда ўткир бронхит, ўткир обструктив бронхит, ўткир бронхиолит, рецидивланган обструктив бронхит

ва бронхиал астма билан касалланган ва шифохонага ётқизилган 1 ёшдан 12 ёшгача 240 нафар бола.

Тадқиқотнинг предмети иммунологик текшириш учун беморларнинг қон зардоби, цитологик текшириш учун беморларнинг балғами, микроиклим текширувлари учун атроф-муҳит ҳавоси ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, микроиклим, цитологик, функционал, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Ҳаво ифлосланиш кўрсаткичлари $PM_{2.5} \geq 25,25$ нг/м³, $PM_{10} \geq 30,25$ нг/м³, $НСНО \geq 0,0405$ мг/м³, $TVOC \geq 0,375$ мг/м³ кўпайиши, $RH \leq 31,5\%$ нинг камайиши болаларда бронхообструктив синдром хавфининг башоратчиси эканлиги исботланган;

рецидивланган обструктив бронхит ва бронхиал астмани ривожланиш хавфини аниқлашда: иккинчи гуруҳ болаларида биринчи гуруҳ болалари билан таққослаганда IL-4, IL-6, TNF- α , IgE даражаларининг ўсиши аниқланди (мос равишда 1,8, 1,6, 1,7 ва 2,2 бараварига), $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл ($Se=76,7\%$, $Sp=72,5\%$), $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл ($Se=73,3\%$, $Sp=71,7\%$), $TNF-\alpha \geq 27,15$ пг/мл ($Se=83,3\%$, $Sp=63,3\%$), $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл ($Se=80,3\%$, $Sp=89,2\%$) кўрсаткичларининг диагностик аҳамияти исботланган;

рецидивланган обструктив бронхит ва бронхиал астма ривожланишининг предикторлари сифатида: балғамдаги эозинофиллар қийматининг ва иккинчи гуруҳ болаларида E:I index биринчи гуруҳ болаларига нисбатан (мос равишда 2,4 ва 1,13 марта) ошиши, балғамдаги эозинофиллар даражаси $\geq 1,95\%$ ($Se=90,8\%$; $Sp=93,3\%$), модификацияланган бронхофонография кўрсаткичи $E:I index \geq 1,78$ ($Se=71,7\%$; $Sp=61,7\%$) эканлиги исботланган;

болаларда касалликнинг рецидив кечишини ривожланиш эҳтимолини баҳолашда бронхообструктив синдромни эрта ташхислаш ва олдини олишнинг математик моделининг ($Se=94,4\%$, $Sp=85,0\%$) юқори диагностик самарадорлиги исботланган;

бронхиал обструкцияси бўлган болаларда "Болаларда БОС ни даволашга тизимли ёндашув" алгоритмининг самарадорлиги (ҳавони намлаш ва тозалаш, гиалурон кислотаси билан бурун инстиляцияси, гиалурон кислотаси, 3% натрий хлорид ва ацетилцистеин билан небулайзер ингаляцияси), E:I индексининг 1,3 баравар, балғамдаги эозинофиллар миқдори 1,4 марта, $PM_{2.5/10}$ 3 марта, $НСНО$, $TVOC$ 1,7-1,9 марта, AQI 2,3 марта пасайиши, RH даражаси 50% га нормаллашиши билан исботланган;

“Стационар-поликлиника-уй” бошқариш тизимининг бронхообструктив синдромда қўлланиши, Asthma Prediction Tool” сўровномаси бўйича ҳаёт сифатини яхшилашда 31% га, рецидивлар сонини 2,2 баравар камайтириши, бронхиал обструкцияси бўлган болаларда E:I index ни 9% га камайиши билан исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

болаларда бронхообструктив синдром ривожланишида ҳавонинг ифлосланиши ва нисбий намлик даражасининг аҳамияти аниқланиб, бу касалликнинг рецидивланган шакллари ривожланишига тўққинлик қилиши асосланган,

болаларда даволаш тактикасини оптималлаштириш ва бронхообструктив синдромнинг мураккаб шакллари давомийлиги ва сонини камайтириш имконини берувчи микроиклимни яхшилаш техникаси асосланган;

БОС эрта ташхислаш ва олдини олиш учун математик модел яратилиб, бронхообструктив синдромнинг биринчи марта аниқланган ва такрорий ҳолатларида уларнинг сонини камайтиришга ёрдам бериши асосланган;

болаларда бронхообструктив синдромни юритишда "Стационар-поликлиника-уй" тизими ишлаб чиқилган бўлиб, бу ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликларнинг қайталанишлар сонини камайтиришига асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда замонавий усул ва ёндашувлардан фойдаланиш, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мувофиқлиги, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, ўткир ва рецидивланган обструктив бронхит, бронхиолит, бронхиал астма диагностикаси, даволаш ва олдини олиш усуллари такомиллаштириш, клиник, микроиклим, цито-иммунологик, функционал ва статистик усуллардан фойдаланиш, натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотчилар билан таққослаш, хулоса, олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, ҳаво ифлосланиши кўрсаткичлари $PM_{2.5} \geq 25,25$ нг/м³, $PM_{10} \geq 30,25$ нг/м³, $НСНО \geq 0,0405$ мг/м³, $TVOC \geq 0,375$ мг/м³ аниқланди, $RH \leq 31,5\%$ нинг пасайиши болаларда бронхообструктив синдромни башорат қилувчи хавф омили сифатида, балғам таркибида эозинофиллар миқдори $\geq 1.95\%$, ≥ 1.78 РОБ ва БА ривожлантириши предиктори сифатида, $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл, $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл, $TNF-\alpha \geq 27,15$ пг/мл, $IgE \geq 56,6$ МЕ миқдори РОБ ва БА ривожланишида диагностик аҳамияти билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, E:I index 1,3 баробар, балғамдаги эозинофиллар 1,4 баробар, $PM_{2.5/10}$ нинг 3 баробар, НСНО, TVOC нинг 1,7-1,9 баробар, AQI нинг 2,3 баробар камайиши, "Болаларда БОС ни даволашда тизими ёндашув" алгоритмидан фойдаланганда RH даражасига 50% (ҳавони намлаш ва тозалаш, гиалурон кислотасини бурунга инстиляция қилиш, гиалурон кислотаси, 3% натрий хлорид ва ацетилцистеин билан небулайзер ингальяцияси) меъёрига тушиши, "Стационар-поликлиника-уй" бошқариш тизимининг самарадорлиги бронхообструктив синдромда исботланди, бу эса ҳаёт сифатини яхшилаш "Asthma Prediction Tool" сўровномаси бўйича 31% га, рецидивлар сонини 2,2 барабар камайтириш, шунингдек, бронхиал обструкцияси бўлган болаларда E:I index ни 9% га камайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти бронхообструктив синдром кузатилган болаларда ҳаво ифлосланиши кўрсаткичлари, балғамдаги эозинофиллар, E:I index, IgE, IL-4, IL-6, TNF- α ларнинг диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқлашдан иборат бўлиб, бу бизга касалликнинг рецидивланган курсини ривожлантириш хавфни баҳолашнинг математик моделини ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган “Болаларда БОСни даволашда тизимли ёндашув” алгоритми ва “Стационар-поликлиника-ўй” БОС бошқарув тизимидан фойдаланиш натижасида бронхообструктив синдромнинг мураккаб шакллари ва рецидивлар сонини камайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда бронхообструктив синдром билан кечувчи касалликлар ташхиси, даволаш ва олдини олишни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: ҳаво ифлосланиши кўрсаткичларининг исботланган ортиқ ошиши $PM_{2.5} \geq 25,25$ нг/м³, $PM_{10} \geq 30,25$ нг/м³, $НСНО \geq 0,0405$ мг/м³, $TVOC \geq 0,375$ мг/м³, $RH \leq 31,5\%$ га камайиши, бу болаларда бронхообструктив синдром хавфининг башоратчиси сифатида Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.07.2023 й.даги №47-у-сонли буйруғи асосида, Самарқанд шаҳар 3-сонли оилавий поликлиниканинг 19.03.2023 й.даги №158-у -сонли буйруғи ва 13-сонли оилавий поликлиникаганинг 11.10.2023 й.даги №19-сонли буйруғи асосида амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/07-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** ҳаво ифлосланишининг тавсия этилган мезонлари болаларда бронхиал обструкцияни ривожланиши учун микроклим хавф омилларини ўз вақтида йўқ қилишга имкон беради, бу эса касалланишни камайтиради ва болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ўткир респиратор касалликларга чалинган беморларда уйда ҳавонинг ифлосланиш кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 80 тадан 14 тасида ҳавонинг ифлосланиш кўрсаткичларидан ортиқча эди. Ўтказилган ҳавони тозалаш ва намлантириш комплекси 14 болада бронхообструктив синдром ривожланишининг олдини олиш имконини берган ва шу орқали 14126000 сўм тежаш имконини берган. **Хулоса:** ўткир респиратор касалликларга чалинган болаларда бинодаги ҳавонинг ифлосланиш кўрсаткичларини аниқлашни жорий этиш бюджет маблағларини 585500 сўм ва 1 та касал болага 423500 сўм бюджетдан ташқари маблағларни тежаш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: РОБ ва БА ривожланиш хавфини аниқлашда кўрсаткичларнинг белгиланган диагностик аҳамияти $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл ($Se=76,7\%$, $Sp=72,5\%$), $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл ($Se=73,3\%$, $Sp=71,7\%$), $TNF-\alpha \geq 27,15$ пг/мл ($Se=83,3\%$, $Sp=63,3\%$), $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл ($Se=80,3\%$, $Sp=89,2\%$), Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.07.2023 й.даги №47-у-сонли буйруғи асосида, Самарқанд шаҳар 3-сонли оилавий

поликлиниканинг 19.03.2023 й.даги №158-у -сонли буйруғи ва 13-сонли оилавий поликлиникаганинг 11.10.2023 й.даги №19-сонли буйруғи асосида амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/07-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** РОБ ва БА ни эрта ташхислаш ва олдини олиш учун тавсия этилган иммунологик мезонлар касалликнинг такрорий эпизодлари сонини камайтириши, болаларда бронхообструктив синдромнинг рецидив кечишини ташхислаш ва аниқлашни яхшилаш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** РОБ ва БА билан касалланган 60 беморни 17 тасида иммунологик параметрлар баҳоланди, кейин "болаларда БОС ни даволашга тизимли ёндашув" алгоритмига мувофиқ даволаш амалга оширилди, бу эса касаллик эпизодларини такрорий ривожланишини олдини олиб, 23077500 сўм тежаш имконини берган. **Хулоса:** РОБ ва БА билан оғриган беморларда IL-4, IL-6, TNF- α , IgE кўрсаткичларини аниқлаш жорий этилиши ҳар бир бемор болага бюджет маблағларини 725000 ва 632500 сўм бюджетдан ташқари маблағларни тежаш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: балғамдаги эозинофиллар кўрсаткичининг диагностик аҳамияти исботланган даражалари 1,95% (Se=90,8%; Sp=93,3%), модификацияланган бронхофонография индекси E:I index \geq 1,78 (Se=71,7%; Sp=61,7% РОБ ва БА ривожланишининг башоратчилари сифатида Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.07.2023 й.даги №47-у-сонли буйруғи асосида, Самарқанд шаҳар 3-сонли оилавий поликлиниканинг 19.03.2023 й.даги №158-у-сонли буйруғи ва 13-сонли оилавий поликлиникаганинг 11.10.2023 й.даги №19-сонли буйруғи асосида амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/07-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** таклиф этилаётган мезонлар РОБ ва БА ривожланишининг олдини олади, умумий касалланишни камайтириб, болалар ва уларнинг ота-оналарининг ҳаёт сифатини яхшилайдди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ўткир обструктив бронхит билан оғриган 40 бемордан 9 тасида балғамдаги эозинофиллар даражасининг \geq 1,95% ва E:I index \geq 1,78 ошиши аниқланди, бу ўз вақтида даволаш-профилактика чораларини тузатишга, РОБ ва БА нинг олдини олишга имкон берган. Шундай қилиб, 9 та болада йилига камида 3 та касаллик ҳолатларининг олди олинди ва бу иқтисодий самарадорлик 36652500 сўмни ташкил этган. **Хулоса:** ўткир обструктив бронхит билан оғриган беморларда балғам эозинофилларини ва E:I index аниқлашни жорий этилиши 1 та бемор болага 2175 000 сўм бюджет маблағларини ва 1897500 сўм бюджетдан ташқари маблағларни тежаш имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик: тасдиқланган юқори диагностик самарадорлиги бўлган болаларда бронхообструктив синдромни эрта ташхислаш ва олдини олиш математик моделининг (Se=94,4%, Sp=85,0%) қўллаш касалликнинг рецидив кечишини ривожланиш эҳтимолини баҳолаш Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.07.2023 й.даги №47-у-сонли буйруғи асосида, Самарқанд шаҳар 3-сонли оилавий поликлиниканинг 19.03.2023 й.даги №158-у-

сонли буйруғи ва 13-сонли оилавий поликлиникаганинг 11.10.2023 й.даги №19-сонли буйруғи асосида амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/07-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** бронхообструктив синдромни эрта ташхислаш ва олдини олиш учун математик моделдан фойдаланиш касалликни камайтириш, прогнозни яхшилаш ва касалликнинг сурункали шаклга утиш олдини олиш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ўткир обструктив бронхит ва бронхиолит билан касалланган 120 бемор ишлаб чиқилган математик модел бўйича баҳоланди, бу эса 34 болада рецидив кечишини ўз вақтида аниқлаш ва ривожланишига йўл қўймаслик имконини берди, бу эса 46155000 сўм тежаш имконини берган. **Хулоса:** болаларда бронхообструктив синдромни эрта ташхислаш ва олдини олишнинг математик моделини жорий этиш 1 та бемор болага бюджет маблағларини 725000 сўм ва 632500 сўм бюджетдан ташқари маблағларни тежаш имконини берган.

бешинчи илмий янгилик: бронхиал обструкцияси бўлган болаларда "Болаларда БОС ни даволашга тизимли ёндашув" алгоритмининг самарадорлиги (ҳавони намлаш ва тозалаш, гиалурон кислотаси билан бурун инстиляцияси, гиалурон кислотаси, 3% натрий хлорид ва ацетилцистеин билан небулайзер ингаляцияси), E:I индексининг 1,3 баравар, балғамдаги эозинофиллар миқдори 1,4 марта, РМ 2.5/10 3 марта, НСНО, TVOC 1,7-1,9 марта, AQI 2,3 марта пасайиши, RH даражаси 50% га тушишни меъёрий кўрсаткичлари Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.07.2023 й.даги №47-у-сонли буйруғи асосида, Самарқанд шаҳар 3-сонли оилавий поликлиникаганинг 19.03.2023 й.даги №158-у -сонли буйруғи ва 13-сонли оилавий поликлиникаганинг 11.10.2023 й.даги №19-сонли буйруғи асосида амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/07-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** болаларда бронхообструктив синдромга индивидуал ёндашув боланинг ҳаёт сифатини яхшилаши, касалликнинг сурункали ва рецидив шакллари сонини камайтириши, касалликнинг прогнозини яхшилаши мумкин. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** стационар даволаниш босқичида ўткир ва қайталанувчи бронхообструктив синдромли 80 нафар бемор амалга оширилган алгоритм бўйича даволанди, бу эса касалхонага ётқизиш вақтини ўртача 1,5 кунга қисқартиришга олиб келган ва бу 32580000 сўм тежаш имконини берган. **Хулоса:** ўткир ва қайталанувчи бронхообструктив синдромли болаларда "Болаларда БОС касаллигини даволашга тизимли ёндашув" алгоритминини қўллаш 1 та бемор болага 217 500 сўм бюджет маблағларини ва 189750 сўм бюджетдан ташқари маблағларни тежаш имконини берган.

олтинчи илмий янгилик: "Стационар-поликлиника-уй" бронхообструктив синдромини бошқариш учун ишлаб чиқилган тизим бронхиал обструкцияси бўлган болаларда "Asthma Prediction Tool" сўровномаси бўйича ҳаёт сифатини 31 фоизга яхшилаш, рецидивлар сонини

2,2 баравар камайтириш, шунингдек, E:I index ни болаларда 9% га камайтириш имконини Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг 18.07.2023 й.даги №47-у-сонли буйруғи асосида, Самарқанд шаҳар 3-сонли оилавий поликлиниканинг 19.03.2023 й.даги №158-у -сонли буйруғи ва 13-сонли оилавий поликлиникагагининг 11.10.2023 й.даги №19-сонли буйруғи асосида амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/07-сон хулосаси). **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** стационар-поликлиника ва амбулатория шароитида болаларда бронхообструктив синдромни бошқаришнинг комплекс тизимини жорий этиш, даволанишнинг барча босқичларида узлуксизликни таъминлашга ва ота-оналарнинг тиббий ёрдамдан қониқишини оширишга имкон беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** стационар даволаниш босқичида рецидивланган обструктив бронхит ва бронхиал астма билан оғриган 40 нафар бемор, поликлиника тузилмасида, шунингдек уйда диспансер кузатуви “Стационар-поликлиника-уй” бронхообструктив синдромини бошқариш тизимида мувофиқ даволанди ва кузатилди, натижада 23 нафар болада касалликнинг қайталаниши такрорланмаган, бу эса 31222500 сўм тежаш имконини берган. **Хулоса:** қайталанувчи обструктив бронхит ва бронхиал астма билан оғриган болаларда “Стационар-поликлиника-уй” бронхообструктив синдромини бошқариш тизимининг жорий этилиши ҳар бир бемор болага бюджет маблағларини 725000 сўм ва 632500 сўм бюджетдан ташқари маблағларни тежаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 4 та, шу жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш чоп этилган бўлиб, улардан 22 таси журнал мақолалари, шу жумладан, 12 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган нашрларда нашр этилган, 3 таси Scopus.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, адабиётлар шарҳи, еттига боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги асосланган мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқотларнинг фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги шакллантирилган. Ўзбекистон Республикаси доирасида илмий янгилик ва амалий тадқиқот натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти, амалий тиббиётда тадқиқот натижаларининг амалга оширилиши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Болаларда бронхообструктив синдром, муаммонинг ҳозирги ҳолати**» бронхообструктив синдром муаммоси, этиопатоген, клиник, лаборатор ва функционал хусусиятларнинг замонавий жиҳатлари, шунингдек, болаларда касалликнинг кечишида атмосфера ҳавосининг роли ҳақидаги маълумотларни кўриб чиқишга бағишланган.

Иккинчи бобида «**Клиник материалнинг хусусиятлари ва қўлланиладиган тадқиқот усуллари**» тадқиқот дизайни, клиник, лаборатор, инструментал ва статистик усулларни ўз ичига олади, ҳамда тадқиқот методологиясини тавсифлайди.

240 та болаларнинг истиқболли текшируви ўтказилди, улар 3 гуруҳга бўлинган: I гуруҳ-ўткир обструктив бронхит, ўткир бронхиолит билан оғриган беморлар (120 бемор), стандарт терапия ва тавсия этилган даволаш усулини олган, улар ўз навбатда 2 кичик гуруҳга бўлинган: Ia кичик гуруҳи (60) – стандарт даволаш қабул қилган, Ib кичик гуруҳи (60) – “Болаларда БОС ни бошқаришга тизимли ёндашув” ишлаб чиқилган алгоритм бўйича даволанган.; II гуруҳ – рецидивланган обструктив бронхит ва бронхиал астма бўлган болалар (60 та бемор), булар ҳам 2 та кичик гуруҳга бўлинган (30 тадан бемор): IIa кичик гуруҳи (30) – стандарт терапия олди, IIб кичик гуруҳи (30) - ишлаб чиқилган “болаларда БОС ни бошқаришга тизимли ёндашув” алгоритми бўйича даволанди; III гуруҳ - бронхиал обструкциясиз ўткир бронхит билан оғриган беморлар (60 та бемор).

Текширув умумий қабул қилинган клиник, лаборатор ва инструментал усуллар, шунингдек махсус усуллар ёрдамида амалга оширилди: балғамни таҳлил қилиш микроскопик усулда, ҳаво сифатини баҳолаш газ анализатори, ҳарорат Кўрсаткичлари (°C), нисбий намлик (RH,%), CO (ppm), CO₂ (ppm), чанг заррача таркиби PM 2.5 (нг/м³), PM 10 (нг/м³), HCHO-формалдегид (мг/м³), TVOC-учувчи органик бирикмалар (мг/м³), AQI- ҳаво сифати индекси аниқланди; E:I index ни ҳисоблаш йўли билан модификацияланган бронхофонография амалга оширилиб, қон зардобиди иммуноглобулинлар (Ig) E синфи, IL-4, IL-6 TNF-α цитокинларини миқдорий аниқланди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда дисперсияни бир факторли ўзгарувчан таҳлил қилиш усули (ANOVA), χ^2 Пирсона мезони Йейтснинг узлуксизлик тузатиши ва (ёки) Фишернинг аниқ мезони (F - мезон) ишлатилган. Хавфнинг коэффицент нисбати (OR), сезгирлиги (Se) ва ўзига хослиги (Sp) аниқланди, натижалари ROC эгри чизиқлари ёрдамида

талқин қилинди. Иккилик логистик регрессия усулидан фойдаланиб, БОС ривожланиш хавфи прогнози қилинган ва бунинг учун прогнозлаш математик модели тузилган

III бобда «**Болаларда бронхообструктив синдром шаклланишининг триггер механизмларининг қиёсий хусусиятлари**» бронхообструктив синдромнинг ривожланишида иштирок этадиган сабабий аҳамиятга эга омилларни тавсифлайди. Преморбид фонини, оила тарихини, беморларнинг оналарининг акушерлик ва гинекологик анамнезини қиёсий таҳлил қилиш асосида, I ва III гуруҳ беморларида касалликнинг клиник кўринишини бронхиал обструкция ривожланишининг муҳим триггер омиллар аниқланди ва булар асосида «Болаларда бронхообструктив синдромни ривожланиш хавф шкаласи» (1-жадвал) ишлаб чиқилган.

Жадвал 1.

Болаларда бронхообструктив синдром ривожланиши учун хавф шкаласи

БОС предиктори	OR	ДИ min (95%)	ДИ max (95%)	Балл
Сунъий озиклантириш	3,50	1,69	7,24	2
Рахит	2,02	1,05	3,87	1
Ортиқча вазн	2,43	1,08	5,45	1
Аллергик касалликлар	2,19	1,09	4,42	1
Ота-она тарафдан атопия	10,23	3,02	34,66	4
Нафас олиш аъзолари патологияси	2,09	1,06	4,14	1
Онада сурункали касалилкларнинг кўзғалиши	2,09	1,02	4,29	1
Касалликнинг биринчи эпизодининг ёши - 1 ёшгача	2,10	1,12	3,95	1
Иситмани йўқлиги	4,73	2,32	9,64	2
Катарал синдром йўқлиги	8,83	2,03	38,45	3
Балларнинг максимал қиймати:	17			

Шкаладан фойдаланиш учун шкаланинг тақдим етилган 10 та омилининг ҳар бири баҳоланади ва агар белги мавжуд бўлса, тегишли балл қўйилади. Олинган баллар умумлаштирилади, болаларда БОС ривожланиш хавфи тўғрисида хулоса чиқарилади ва қуйидаги талқин бўйича беморларни кузатиш бўйича тавсиялар берилади:

0-3 балл - БОС ривожланиш хавфи жуда паст, қўшимча терапевтик, диагностика ёки профилактика чоралари талаб қилинмайди; 4-6 балл - БОС ривожланиш хавфи паст, қўшимча терапевтик ва диагностика чоралари талаб қилинмайди, қайта баҳолаш учун ҳар 6 ойда бир марта тиббий текширувдан ўтиш керак; 7-10 балл - БОС ривожланишининг ўртача хавфи, ихтисослашган муассасада чуқурлаштирилган текширувдан ўтиш керак; >10 балл - БОС ривожланиш хавфи юқори, такрорий курс, ихтисослаштирилган муассасада чуқурлаштирилган тиббий кўрикдан ўтиш керак.

IV бобда «**Болаларда бронхообструктив синдромнинг ривожланиши ва кечишида микроклим кўрсаткичларининг таъсирини баҳолаш**» болаларда БОС ривожланиши ва кечишида ҳаво тозаллиги ва нисбий

намликнинг асосий кўрсаткичларининг аҳамияти баҳоланди. Текширилган гуруҳлар палатасида ҳаво тозалиги ва намлиги кўрсаткичлари таҳлили аниқланди (2-жадвал).

Жадвал 2.

I-III гуруҳ беморлар палатасида ҳаво тозалиги ва нисбий намликни қиёсий таҳлили

№	Кўрсаткичлар	I гуруҳ		II гуруҳ		III гуруҳ		ANOVA (P)
		M	m	M	m	M	m	
1	PM 2.5 (нг/м3)	23,03	0,62	23,85	0,86	23,12	0,94	0,994
2	PM 10 (нг/м3)	25,44	0,68	25,87	0,92	25,32	0,94	0,988
3	НСНО (мг/м3)	0,035	0,001	0,034	0,001	0,034	0,001	0,902
4	TVOC (мг/м3)	0,27	0,01	0,27	0,01	0,26	0,01	0,763
5	AQI	44,31	1,27	43,50	1,86	44,10	1,75	0,934
6	t°C	23,93	0,23	23,95	0,33	23,82	0,31	0,947
7	CO (ppm)	1,64	0,04	1,72	0,06	1,62	0,06	0,478
8	CO ₂ (ppm)	964,68	24,16	960,25	32,60	972,40	37,00	0,968
9	RH (%)	34,88	0,91	35,90	1,31	36,03	1,28	0,703

Изоҳ: P - дисперсияни таҳлил қилишда фарқларнинг ишончилиги.

Таҳлил шуни кўрсатдики, I-II-III гуруҳлардаги беморларда микроклим параметрларида сезиларли фарқлар йўқ (P=0,478-0,994). Шундай қилиб, касалхонага ётқизилгандан сўнг, барча текширилган беморлар гуруҳлари палаталардаги микроклимнинг нисбатан ўхшаш кўрсаткичларига эга эканлиги аниқланди.

Жадвал 3.

I ва II гуруҳ беморларида уйдаги ҳаво тозалиги ва нисбий намликни қиёсий таҳлили

№	Показатели	I гуруҳ		II гуруҳ		III гуруҳ		P
		M	m	M	m	M	m	
1	PM 2.5 (нг/м3)	21,47	0,73	27,89	0,73	17,16	0,75	*, #, ^
2	PM 10 (нг/м3)	26,13	0,85	35,33	0,91	21,03	0,83	*, #, ^
3	НСНО (мг/м3)	0,035	0,001	0,049	0,001	0,031	0,001	*, #, ^
4	TVOC (мг/м3)	0,28	0,01	0,42	0,01	0,24	0,01	*, #, ^
5	AQI	45,47	1,52	58,70	1,99	40,53	1,60	*, #, ^
6	t°C	23,98	0,41	24,35	0,40	24,70	0,54	
7	CO (ppm)	1,69	0,05	2,40	0,17	1,83	0,06	*, #, ^
8	CO ₂ (ppm)	1005,87	31,21	947,13	42,17	1054,05	41,70	
9	RH (%)	34,37	0,38	30,63	0,99	38,28	0,62	*, #, ^

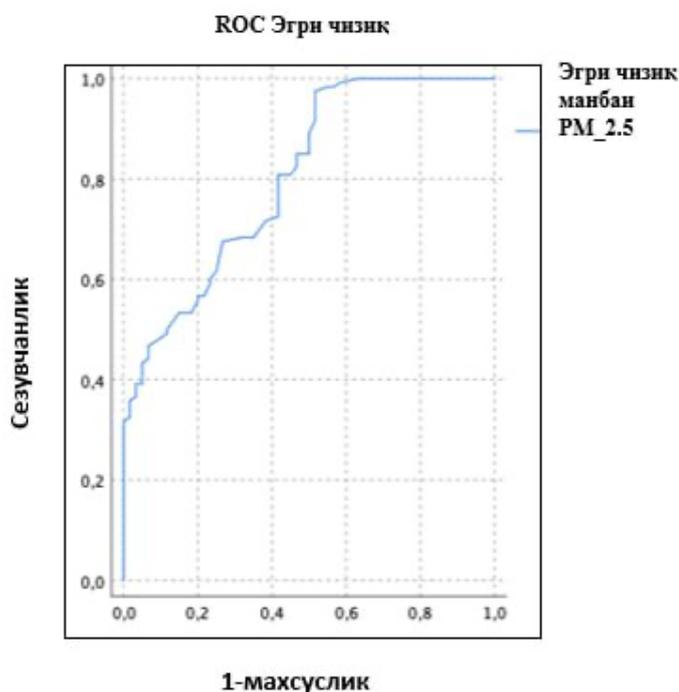
Изоҳ: *, #, ^ – I ва II, I ва III, II ва III гуруҳ беморлари ўртасидаги кўрсаткичлар фарқининг ишончилиги P<0,05

Микроклиматик омилларнинг узоқ муддатли таъсирининг БОС ривожланиши, кечиши ва прогнозига аҳамиятини аниқлаш мақсадида барча

гуруҳ беморларининг уй шароитида ҳаво тозалиги ва нисбий намлик кўрсаткичлари ўрганилди.

Барча ўрганилган гуруҳ беморларининг уй шароитидаги таҳлили (3-жадвал) ҳаво тозалиги ва нисбий намлик кўрсаткичлари бўйича бир қатор ишончли аҳамиятли фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Шундай қилиб, майда дисперс чанг (PM 2.5, PM 10), формалдегид (НСНО), учувчи органик бирикмалар (TVOC), углерод оксиди (СО) концентрацияси ва ҳаво сифати индекси (AQI) II гуруҳ беморларининг уй шароитида I ва III гуруҳларга нисбатан юқори эди. Шунингдек, I гуруҳ беморларида бу кўрсаткичлар III гуруҳга нисбатан юқори эканлиги кузатилди ($P < 0,001$; $P < 0,01$; $P < 0,05$). Беморларнинг хоналарида ҳарорат ($t^{\circ}\text{C}$) ва карбонат ангидрид (CO_2) концентрацияси нисбатан бир хил эди ($P > 0,5$; $P > 0,2$).

PM 2.5, PM 10, НСНО, TVOC, RH, AQI, CO_2 ни аниқлашнинг сезгирлиги ва ўзига хослиги, шунингдек, БОСнинг такрорий шакллари ривожланиш хавфини аниқлашда ҳарорат ўртасидаги боғлиқликни ифодалаш учун I ва II гуруҳ беморларида ROC эгри чизиғи тузилган. РОБ ва БА билан оғриган болаларда микроиклим кўрсаткичларининг диагностика ва прогноз қийматини аниқлашда ROC таҳлилини қўллашни кўрсатиш учун PM 2.5 параметри мисолида ушбу статистик усулнинг график ва рақамли кўриниши келтирилган (1-расм).



Расм 1. Бемор PM 2.5 ($AUC=0,776$) уйдаги ҳавода ROC эгри диагностика самарадорлиги

Ушбу тадқиқотда эгри чизик остидаги майдон (AUC) 0,776 га тенг бўлиб, бу усулнинг юқори диагностика самарадорлигини кўрсатади.

Болаларда РОБ ва БА ривожланиш хавфини аниқлашда PM 2.5 кўрсаткичининг диагностика аҳамияти $\geq 25,25$ $\text{нг}/\text{м}^3$ бўлиб, сезувчанлик (Se) 70,0% ва ўзига хослик (Sp) 73,3% ни ташкил этганлиги аниқланди. Шу

тариқа, тадқиқот натижасида уй шароитидаги РМ 2.5 заррачаларининг концентрацияси РОБ ва БА ривожланиш хавфини аниқлашда сезгир ва ўзига хос маркер эканлиги аниқланди.

БА ва РОБ билан оғриган беморларнинг уйларидаги ҳаво микроклим параметрларини аниқлашнинг диагностика ва прогноз аҳамиятини баҳолаш учун ўтказилган ROC эгри чизиқларини таҳлил қилиш (4-жадвал) шундан далолат берадики, БА ва РОБ ривожланиш хавфини аниқлашда РМ $10 \geq 30,25$ нг/м^3 , НСНО $\geq 0,053$ мг/м^3 , TVOC $\geq 0,375$ мг/м^3 , RH $\leq 31,5\%$, шунингдек, чанг заррачалари РМ $2,5 \geq 25,25$ нг/м^3 даражасини аниқлаш энг катта ўзига хослик ва сезувчанликка эга. Ҳароратни аниқлаш эса паст диагностик аҳамиятга эга бўлиб (AUC=0,547), паст сезувчанлик ва ўзига хосликни (62,5%; 51,1%) кўрсатди.

Бирок, болаларда БОС ривожланиш хавфини аниқлаш учун ўтказилган ROC таҳлили шуни кўрсатдики (5-жадвал), Кўпчилик параметрлар БОС ривожланиш хавфини аниқлашда паст сезувчанлик ва ўзига хосликка эга. Фақат RH $\leq 36,5$ мг/м^3 кўрсаткичи Se 62,5% ни, AQI $\geq 44,5$ эса Sp 72,5% ни кўрсатди.

Жадвал 4.

БА ва РОБ ривожланиш хавфини аниқлашда беморларда уйдаги ҳаводаги микроклим параметрларининг диагностик аҳамиятини ROC-таҳлилининг якуний жадвали

№	Беморлар уйида ҳаводаги микроклим параметрлари	Диагност. қиймати	AUC	Se (%)	Sp (%)
1	PM 2.5 (нг/м^3)	$\geq 25,25$	0,776	70,0	73,3
2	PM 10 (нг/м^3)	$\geq 30,25$	0,813	72,5	74,4
3	НСНО (мг/м^3)	$\geq 0,0405$	0,868	87,5	76,7
4	TVOC (мг/м^3)	$\geq 0,375$	0,892	75,0	86,7
5	AQI	$\geq 52,5$	0,736	65,0	70,0
6	RH (%)	$\leq 31,5$	0,926	85,0	76,7
7	Температура ($^{\circ}\text{C}$)	$\leq 23,5$	0,547	62,5	51,1

Жадвал 5.

Болаларда БОС ривожланиш хавфини аниқлашда беморларнинг уйлари ҳавосидаги микроклим параметрларининг диагностик аҳамиятини ROC-таҳлилининг якуний жадвали.

№	Беморлар уйида ҳаводаги микроклим параметрлари	Диагност. қиймати	AUC	Se (%)	Sp (%)
1	PM 2.5 (нг/м^3)	$\geq 18,5$	0,683	62,2	62,5
2	PM 10 (нг/м^3)	$\geq 22,5$	0,686	65,6	62,5
3	НСНО (мг/м^3)	$\geq 0,0315$	0,607	62,2	57,5
4	TVOC (мг/м^3)	$\geq 0,255$	0,600	57,8	57,5
5	AQI	$\geq 44,5$	0,613	58,9	72,5
6	RH (%)	$\leq 36,5$	0,754	70,0	62,5
7	Температура ($^{\circ}\text{C}$)	$\leq 23,5$	0,559	51,1	52,5

V бобда «Болаларда бронхообструктив синдром ташхисига тизимли ёндашув» болаларда БОС ривожланиши ва кечишида гуморал иммунитет,

цитокин статуси, индукцияланган балғам ва функционал диагностика усулларининг диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилди.

Қабул қилинган IgE ва цитокин ҳолатининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики (6-жадвал), II гуруҳдаги беморлар I гуруҳдаги беморларга нисбатан IgE, IL-4, IL-6, TNF-анинг сезиларли даражада юқори бўлган ($P < 0,001$), бу II гуруҳдаги беморларда иммунологик номуносивбликнинг юқори даражаси билан изоҳланади. IL-4, IL-6, TNF-а даражасининг ортиши (1,2-1,6 марта) I гуруҳда III гуруҳга нисбатан аниқланди ($P < 0,001$; $P < 0,01$), шунингдек, ўсиш кузатилди. III гуруҳга нисбатан II гуруҳда IL-4, IL-6, TNF-а (1,9-2,6 марта) даражаси ($P < 0,001$).

Жадвал 6.

Қабул пайтида I-III гуруҳлардаги цитокин ҳолатининг қиёсий таҳлили

Кўрсаткич	I гуруҳ (n=120)		II гуруҳ (n=60)		III гуруҳ (n=60)		P1	P2	P3
	М	m	М	m	М	m			
Ig E (МЕ/мл)	40,23	1,26	87,73	4,12	34,05	1,53	<0,001	<0,01	<0,001
IL-4 (пг/мл)	8,16	0,38	14,42	0,70	5,80	0,28	<0,001	<0,001	<0,001
IL-6 (пг/мл)	18,38	0,81	29,10	1,85	15,13	0,72	<0,001	<0,01	<0,001
TNF-α (пг/мл)	24,17	1,21	41,82	2,44	17,89	0,74	<0,001	<0,001	<0,001

Изоҳ: P1, P2, P3 – I ва II, I ва III, II ва III гуруҳларда фарқларнинг ишончлилиги

РОБ, БА ривожланиш хавфини аниқлашда гуморал иммунитет ва цитокин профилининг параметрларини аниқлашнинг диагностик аҳамиятини аниқлаш учун ўтказилган ROC-эгри чизиқларини таҳлил қилиш (7-жадвал) шуни кўрсатдики, БА ва РОБ ривожланиш хавфини аниқлашда энг юқори AUC қиймати $IgG \leq 14,15$ гр/л, $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл, $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл, $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл, $TNF-\alpha \geq 27,15$ пг/мл бўлиб, бу гуморал иммунитет ва цитокин профилининг ушбу параметрларини аниқлашнинг юқори диагностик аҳамиятини исботлайди. IgA, IgM ни аниқлаш паст диагностик аҳамиятга эга бўлиб, паст сезувчанлик ва ўзига хосликка ҳам эга эканлигини кўрсатди. Бироқ, болаларда БОС ривожланиш хавфини аниқлашда (жадвал 8), кўпчилик параметрлар БОС ривожланиш хавфини аниқлашда паст сезувчанлик ва ўзига хосликка эга эканлиги қайд этилди, фақат $IgE \geq 29,95$ IU/ml даражасини аниқлаш Se - 70,8%; Sp - 75,0% ни кўрсатди.

Жадвал 7.

БА ва РОБ ривожланиш хавфини аниқлашда гуморал иммунитет ва цитокин профилининг параметрларини ROC-таҳлилининг якуний жадвали

№	Кўрсаткичлар	Диагностик қиймати	AUC	Se (%)	Sp (%)
1	Ig E (МЕ/мл)	$\geq 56,6$	0,899	80,3	89,2
2	IL-4 (пг/мл)	$\geq 10,9$	0,807	76,7	72,5
3	IL-6 (пг/мл)	$\geq 22,65$	0,727	73,3	71,7
4	TNF-α (пг/мл)	$\geq 27,15$	0,761	83,3	63,3

Жадвал 8.

БОС ривожланиш хавфини аниқлашда гуморал иммунитет ва цитокин профилининг параметрларини ROC-таҳлилининг якуний жадвали

№	Кўрсаткичлар	Диагностик қиймати	AUC	Se (%)	Sp (%)
1	Ig E (МЕ/мл)	≥29,95	0,795	70,8	75,0
2	IL-4 (пг/мл)	≥6,35	0,657	62,5	60,0
3	IL-6 (пг/мл)	≥15,65	0,587	60,8	55,0
4	TNF-α (пг/мл)	≥21,75	0,618	55,0	70,3

Стационарга қабул қилиш вақтида индукцияланган балғамнинг (ИБ) цитологик параметрларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики (9-жадвал) I гуруҳ беморларида балғамдаги нейтрофиллар, лимфоцитлар ва макрофаглар даражаси II гуруҳ беморларига нисбатан сезиларли даражада ошган ($P < 0.001$), аммо II гуруҳ беморларида эозинофиллар даражасининг I гуруҳ кўрсаткичлари билан солиштирганда ўсиши кузатилди ($P < 0.001$).

I гуруҳ беморларида балғамдаги эозинофиллар даражаси III гуруҳ беморларига нисбатан сезиларли даражада ошган ($P < 0,001$), нейтрофиллар, лимфоцитлар ва макрофаглар даражаси нисбатан бир хил бўлган ($P > 0,2$; $P > 0,5$).

Шунингдек, II гуруҳда III гуруҳ (3,1 марта) билан солиштирганда эозинофиллар даражасининг сезиларли даражада ошиши ($P < 0,001$), нейтрофиллар даражасининг ошиши, макрофаглар, лимфоцитлар даражасининг пасайиши аниқланди ($P < 0.001$) қайд этилди.

Жадвал 9.

Текширилаётган гуруҳдаги беморларда индукция қилинган балғамни қиёсий таҳлил қилиш

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (n=120)		II гуруҳ (n=60)		III гуруҳ (n=60)		P1	P2	P3
	M	m	M	m	M	m			
Нейтрофил %	72,09	0,43	64,50	0,80	72,83	0,62	<0,001	>0,2	<0,001
Эозинофил %	1,31	0,05	3,13	0,11	1,00	0,04	<0,001	<0,001	<0,001
Лимфоцит %	4,99	0,08	4,37	0,14	4,94	0,12	<0,001	>0,5	<0,01
Макрофаг %	21,69	0,43	28,01	0,79	21,14	0,60	<0,001	>0,2	<0,001

Изоҳ: P1, P2, P3 – I ва II, I ва III, II ва III групп фарқларининг ишончлилиги

I-III гуруҳ беморларида модифицирланган бронхофонография (15-жадвал) шуни кўрсатдики, I-II беморларда E:I index > 1,6, бу бронхиал обструкциянинг II даражасини кўрсатган бўлса, II гуруҳда бу кўрсаткич ўртача 0,22 га юқори бўлган ($P < 0.001$). Кузатувнинг 2-кунида II гуруҳ беморларида E:I index сезиларли даражада камайди, I гуруҳ беморларига нисбатан паст бўлди ($P < 0,05$). Кузатувнинг 3-кунида ва касални чиқариш вақтида кўрсаткичлар нисбатан тенг эди ($P > 0.2$; $P > 0.1$). III гуруҳ беморларида бу қийматлар меъёрида бўлиб, бу III гуруҳ беморларида бронхиал ўтказувчанлик бузилиши йўқлигини тасдиқлади.

Жадвал 10.

I-III гуруҳларда кузатиш вақтига қараб E:I index нинг динамикаси

№	Кузатув вақти	I гуруҳ (n=120)		II гуруҳ (n=60)		III гуруҳ (n=60)		P1	P2	P3
		M	m	M	m	M	m			
1	Қабул вақтида	1,68	0,02	1,90	0,03	1,07	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
2	2-кунига	1,57	0,02	1,49	0,03	1,01	0,01	<0,05	<0,001	<0,001
3	3-кунига	1,38	0,03	1,43	0,04	1,03	0,01	>0,2	<0,001	<0,001
4	Чиқаришда	1,15	0,01	1,17	0,01	1,00	0,01	>0,1	<0,001	<0,001

Изоҳ: P1, P2, P3 – I ва II, I ва III, II ва III гуруҳларда фарқларнинг ишончлилиги

I-II гуруҳларга қабул қилишда спирометрия кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики (17-жадвал), қабул қилишда ЎТС, ФЎТС кўрсаткичлари таққосланган гуруҳ беморларида тахминан тенг бўлган ($P > 0,2$; $P > 0,5$), аммо II гуруҳда I гуруҳга нисбатан ФЎС1, ФЎС1/ ЎТС ВЕЛ (Тиффно индекси) ($P < 0.01$; $P < 0.001$) қийматлари камайган, бу РОБ ва БАда бронхиал ўтказувчанликнинг янада аниқ бузилишини кўрсатади. Катта ва ўрта бронхларнинг ўтказувчанлигини акс еттирувчи МОС25, МОС50 қийматлари II гуруҳда I гуруҳга нисбатан пастроқ эди ($P < 0.001$) ва МОС75, кичик бронхлар даражасида ўтказувчанликни кўрсатди, аксинча, I гуруҳ беморларида II гуруҳга нисбатан пастроқ эди.

Жадвал 11.

Қабул қилинганда I-II гуруҳ беморларида спирометрия кўрсаткичларининг динамикаси

№	Кўрсаткич (керакли қийматнинг %)	I гуруҳ (n=14)		II гуруҳ (n=24)		P
		M	M	M	M	
1	ЎТС	92,86	1,15	94,42	0,54	>0,2
2	ФЎТС	90,86	1,51	91,42	0,65	>0,5
3	ФЎС1	80,21	1,59	74,67	0,59	<0,01
4	ФЎС1/ ЎТС	86,50	1,85	79,14	0,79	<0,001
5	МТХ25	87,64	1,17	81,92	0,85	<0,001
6	МТХ50	82,50	0,76	77,63	0,79	<0,001
7	МТХ75	71,36	1,51	82,71	0,63	<0,001

Изоҳ: P – ўрганилаётган гуруҳлар кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончлилиги

I-II гуруҳларда спирометриядаги кўрсаткичлар қиёсий таҳлили бронкодилатацион тестдан (БДТ) кейин шуни кўрсатдики (жадвал 18), ҳаво йўли очиқлигини умумий даражасини акс еттирувчи кўрсаткичлар (ФЎТС, ФЎС1, ФЎС1/ ЎТС) РОБ, БА билан ЎОБ, ОБ солиштирганда беморларга сезиларли даражада яхшироқ эди ($P < 0.05$; $P < 0.001$), ва катта ва ўрта калибрли бронхлар очиқлигини даражасини кўрсатиб мезонлари салбутамолни ишлатгандан сўнг текисланди ($P > 0.2$; $P > 0.5$). Энг катта фарқ кичик калибрли бронхлар обструкция кўрсаткичида қолди, шунинг учун I гуруҳ беморларида МТХ75 II гуруҳ беморларига нисбатан анча паст эди ($P < 0.001$), сабаби ЎОБ, ЎБЛда БОС

кечишига бронходилататорлардан фойдаланиш таъсирининг етишмаслиги туфайли.

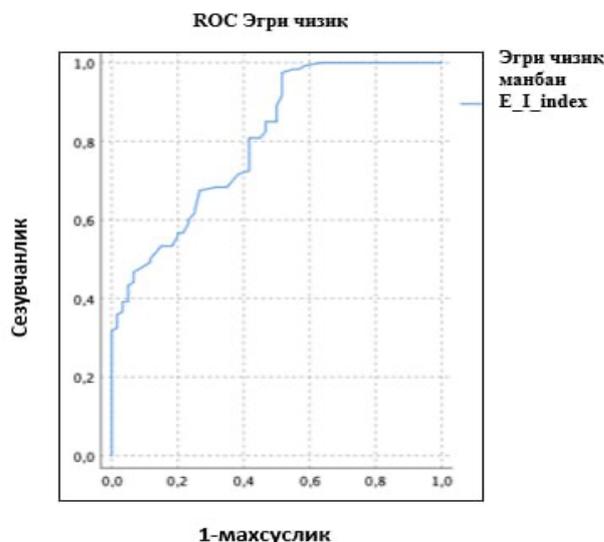
Жадвал 12.

БДТдан кейин I-II гуруҳ беморларида спирометрия динамикаси

№	Кўрсаткич (керакли қийматнинг %)	I гуруҳ (n=14) после БДТ		II гуруҳ (n=24) после БДТ		P
		M	m	M	m	
1	ЎТС	93,72	1,54	96,13	1,08	>0,2
2	ФЎТС	95,41	1,34	91,79	1,09	<0,05
3	ФЎС1	81,66	1,64	90,96	1,32	<0,001
4	ФЎС1/ЎТС	87,44	2,27	94,91	1,77	<0,05
5	МТХ25	90,66	1,09	92,24	1,26	>0,2
6	МТХ50	84,35	1,20	83,15	1,49	>0,5
7	МТХ75	72,69	1,71	86,17	0,85	<0,001

Изоҳ: P – ўрганилаётган гуруҳлар кўрсаткичларидаги фарқларнинг ишончилиги

Балғам эозинофилларини аниқлашнинг сезирлиги ва ўзига хослиги ўртасидаги муносабатни визуал равишда ифодалаш учун E:I index БОС нинг такрорий шакллари хавфини аниқлашда I ва II гуруҳ беморларида ROC-эгри чизиғи қурилди (расм 2).

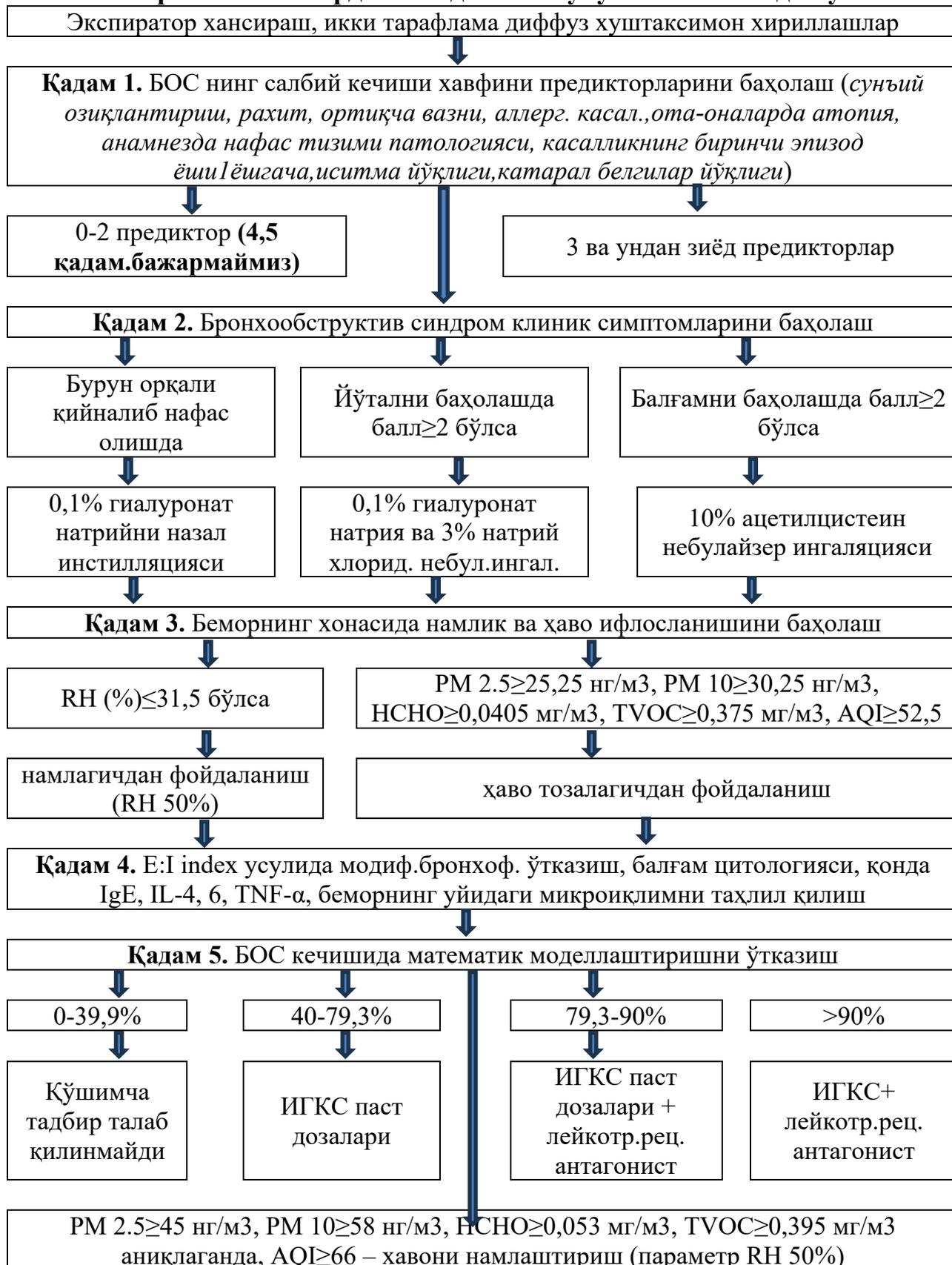


Расм 2. ROC-эгри чизигида балғам эозинофил даражасининг диагностик самарадорлиги $AUC=0,927$, $E:I index AUC=0,803$.

Ушбу ROC тадқиқотида $E:I index AUC=0,803$, бу усулнинг юқори диагностик самарадорлигини кўрсатади, РОБ ва БА ривожланиш хавфини аниқлашда диагностик аҳамиятга эга $E:I index \geq 1,78$, $Se - 71,7\%$ ва $Sp - 61,1\%$. Тадқиқот болаларда рецидивланган БОС диагностикаси ва прогнозида балғам эозинофилларининг чегара қийматларини ва $E:I index$ ни аниқлашга имкон берди. Шундай қилиб, балғам эозинофилларининг қийматлари $\geq 1,95\%$ и $E:I index \geq 1,78$ РОБ ва БА ривожланиш хавфини башорат қилади, диагностик аҳамияти юқори сезувчанлик ва ўзига хослик билан тасдиқланади, бу касалликнинг ривожланиш хавфини ва уни аниқлаш учун ушбу параметрларни

аниқлашни тавсия қилиш, ҳамда болаларда рецидивланган БОС ривожланишининг олдини олиш учун тузатувчи терапияни ўтказишга имконини беради.

Алгоритм “Болаларда БОС даволаш учун тизимли ёндашув”



Расм 3. «Болаларда БОСни даволашда тизимли ёндашув» алгоритми

VI бобда «Болаларда бронхообструктив синдромни даволашда тизимли ёндашув» «Болаларда БОС ни даволашда тизимли ёндашув» ишлаб чиқилган алгоритмининг самарадорлиги тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Ишнинг олдинги бобларида тасвирланган болаларда бронхообструктив синдром кечишининг белгиланган қонуниятлари ва хусусиятларига асосланиб, "Болаларда БОС ни бошқаришга тизимли ёндашув" алгоритми ишлаб чиқилган ва амалга оширилган (3-расм). Алгоритм анамнестик, клиник, лаборатор ва инструментал тадқиқот усулларини бирлаштиришга, шунингдек олдинги бобларда олинган маълумотларни статистик таҳлил қилишга асосланган бўлиб, бу бронхиал обструкцияси бўлган болаларда аниқ таъхис қўйиш, самарали терапевтик ва профилактика чораларини кўриш имконини беради.

Асосий клиник симптомларни бартараф этиш динамикасини таҳлил қилиш (13-жадвал) ишлаб чиқилган алгоритмнинг самарадорлигини кўрсатди, бу умумий аҳволни тезлаштирилган меъёрлаштиришда, нафас олиш етишмовчилиги, цианоз, тахипноэни бартараф этишда, Ia, IIa кичик гуруҳлари беморларига қараганда, Ib, IIb кичик гуруҳлари беморларида анча тезроқ содир бўлди ($P < 0.001$), бу эса Ib, IIb кичик гуруҳлари Ia, IIa кичик гуруҳлари беморларига нисбатан ётоқ кунларини 1,6 ва 1,3 марта касалхонага ётқизиш давомийлигининг пасайишида акс этган ($P < 0.001$).

Жадвал 13

Текширилган беморларнинг кичик гуруҳларида клиник белгилар динамикаси

№	Симптом йўқолиши (дни)	Ia		Ib		P1	IIa		IIb		P2
		кич.гур		кич.гур			кич.гур.		кич.гур		
		M	m	M	m		M	m	M	m	
1	Умумий аҳволи	6,2	0,2	5,0	0,2	<0,001	5,7	0,2	4,8	0,2	<0,01
2	Тери ва шилл. қават цианози	5,0	0,2	3,8	0,1	<0,001	4,1	0,1	3,1	0,2	<0,001
3	Иситма	3,8	0,3	3,6	0,2	>0,5	1,4	0,2	1,3	0,2	>0,5
4	Йўтал	6,4	0,3	4,9	0,2	<0,001	5,6	0,3	3,7	0,3	<0,001
5	Балғам ажрал.	6,8	0,4	5,0	0,2	<0,001	5,6	0,3	3,5	0,2	<0,001
6	HE	5,8	0,2	4,7	0,2	<0,001	4,3	0,2	2,5	0,2	<0,001
7	Перкутор. ўзгаришлар	5,7	0,1	4,1	0,2	<0,001	5,5	0,2	4,1	0,2	<0,001
8	Аускультатив ўзгаришлар	6,2	0,2	4,8	0,2	<0,001	5,9	0,3	4,2	0,3	<0,001
9	Госпитализ. муддати	6,7	0,3	5,1	0,2	<0,001	5,8	0,3	4,6	0,2	<0,001

Изоҳ: P1, P2 –Ia ва Ib, IIa ва IIb кичик гуруҳлар орасида фарқларнинг ишончлилиги

Микроклим параметрлари бўйича ишлаб чиқилган алгоритмнинг самарадорлиги ўрганилди.

Стационар даволанишнинг 2-кунидаги қиёсий текширув давомида олинган таҳлил (14-жадвал) шуни кўрсатдики, алгоритм бўйича даволанган беморлар Ia кичик гуруҳидаги беморларга нисбатан барча ўлчанган мезонларда сезиларли фарқ бор ($P < 0.001$; $P < 0.05$).

Таҳлил қилинган маълумотлар, Ib кичик гуруҳида ҳавони тозалаш ва намлантириш сезиларли PM 2.5, PM 10, HCHO, TVOC, AQI концентрациясини камайтириб, хонада RH оширишини тасдиқлайди. Шунга ўхшаш натижалар РОБ, БА билан оғриган беморларда олинган бўлиб, ҳавони тозалаш ва намлантириш процедураси (IIб кичик гуруҳи) бир қатор мезонларга мувофиқ (PM 2.5, PM 10, HCHO, TVOC, AQI, RH), 2-куни статистик жиҳатдан IIа кичик гуруҳлар ($P < 0,001$) билан солиштирганда муҳим фарқ қайд этилди.

Жадвал 14

Текширилаётган беморларнинг кичик гуруҳларида микроиклим кўрсаткичларини таққослаш

№	Кўрсаткичлар	Iа кичик гуруҳ даволаш.2-кунида		Iб кичик гуруҳ даволаш.2-кунида		P
		M	m	M	M	
1	PM 2.5 (нг/м3)	23,93	0,96	8,37	0,35	<0,001
2	PM 10 (нг/м3)	26,13	1,09	5,86	0,36	<0,001
3	HCHO (мг/м3)	0,036	0,001	0,018	0,001	<0,001
4	TVOC (мг/м3)	0,29	0,01	0,13	0,01	<0,001
5	AQI	46,99	2,29	16,44	0,81	<0,001
6	t°C	24,40	0,34	23,38	0,34	<0,05
7	CO (ppm)	1,76	0,07	1,37	0,06	<0,001
8	CO2 (ppm)	1040,09	43,74	831,21	39,42	<0,001
9	RH (%)	35,61	1,28	51,38	0,29	<0,001

Изоҳ: P –Iа ва Iб кичик гуруҳлар орасида фарқларнинг ишончлилиги

Таҳлил қилинган маълумотлар шуни тасдиқлайдики, Ib кичик гуруҳда ҳаво тозалаш ва намлаш PM 2.5, PM 10, HCHO, TVOC, AQI концентрациясини сезиларли даражада камайтириди, бинода RH миқдори эса кўпаяди. Аналогик кўрсаткичлар РОБ, БА билан оғриган беморларда аниқланиб, ҳаво тозалаш ва намлаш ўтказилган палаталарда (IIб подгруппа) бир қатор мезонлар асосида (PM 2.5, PM 10, HCHO, TVOC, AQI, RH) кузатувнинг 2-кунида IIа кичик гуруҳ беморлари билан қиёслаганда статистик жиҳатдан муҳим фарқ қайд этилди ($P < 0,001$).

Ўтказилган текширишлар шуни кўрсатдики, алгоритм бўйича даволашни олиб бориш, бу стационар даволанишнинг 2-кунидан бошлаб Ib, IIб кичик гуруҳларда Ia, IIа кичик гуруҳларни солиштирганда бронхиал ўтказувчанликни сезиларли яхшиланишига олиб келиши ўз аксини кўрсаткичлар яхшиланишида топган ($P < 0,01$; $P < 0,001$). СБШ кўрсаткичларининг динамикасини ўрганиш шуни кўрсатдики, алгоритм бўйича даволаш нафас олиш ва гипоксик касалликларнинг клиник кўринишларини бартараф этишни тезлаштиради, бу Ib, IIб кичик

гуруҳларида Ia, Pa кичик гуруҳларига нисбатан стационар даволанишнинг 3-кунидан бошлаб сшo нинг пасайишида намоён бўлди ($P < 0,05$; $P < 0,01$).

Даволаш муолажасининг турига қараб барча кичик гуруҳлардаги беморларда БИ цитологик параметрларининг қиёсий таҳлили. Стационар даволаниш охирида эозинофилларнинг нисбий сониди ($P < 0,001$) сезиларли фарқ борлиги аниқланди, шунинг учун ишлаб чиқилган алгоритм ($P < 0,001$; $P < 0,01$) бўйича даволанган беморларда бу ҳужайралар даражаси пастроқ эди, ИБ цитологиянинг қолган кўрсаткичлари сезиларли фарқи йўқ эди ($P > 0,1$; $P > 0,2$; $P > 0,5$).

Гуморал иммунитет ва цитокин ҳолатининг асосий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, касалхонадан чиққанда ўткир БОС билан оғриган беморларда асосий кўрсаткичлар даражасида сезиларли ўзгариш бўлмаган ($P > 0,5$), фақат IgE Ia кичик гуруҳига нисбатан Ib кичик гуруҳ беморларида паст бўлган ($P < 0,01$). РОБ, БА билан оғриган беморларда алгоритмнинг самарадорлиги янада аниқроқ эди, шунинг учун Pa кичик гуруҳига нисбатан Pb кичик гуруҳида IgE, IL-6 даражасининг пасайиши кузатилди ($P < 0,05$; $P < 0,001$), аммо IL-4, TNF- α кўрсаткичлари сезиларли ўзгаришларсиз қолди ($P > 0,5$; $P > 0,2$).

Шундай қилиб, таҳлил бронхиал обструкциянинг турли шакллари даволашда ишлаб чиқилган “Болаларда БОС ни даволашга тизимли ёндашув” алгоритмининг юқори клиник самарадорлигини кўрсатди, бу бир қатор лаборатор, инструментал ва функционал тадқиқот усуллари билан тасдиқланган. БОС ни даволашга индивидуал ва шахсий ёндашув беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаши ва даволаш натижаларини оптималлаштириши мумкин, бу бизга клиник амалиётга шахсий ёндашувни кенгроқ жорий этишни тавсия қилиш имконини беради.

VII бобда **“Болаларда бронхообструктив синдромнинг олдини олишга тизимли ёндашув”**, болаларда БОСни юритиш учун ишлаб чиқилган тизимдан фойдаланиш самарадорлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган: “Стационар-поликлиника-уй”.

Болаларда бронхообструктив синдром кечишининг прогностик математик модели бинар логистик регрессия усули билан ишлаб чиқилган ва баҳоланган. Математик моделни таҳлил қилиш ва қуриш учун анамнестик маълумотлар, клиник маълумотлар, цитологик, микроклим, функционал ва иммунологик кўрсаткичларни ўз ичига олган 19 та мезон ишлатилган. Математик прогностик моделни яратиш учун қўшимча олдинга тарқаладиган Валд усули ёрдамида регрессия таҳлилини ўтказишда бир қатор мезонлар (сунъий озиклантириш, рахит, РМ 10, НСНО, TVOC, IgG) ишончсиз аҳамиятга эга эканлиги аниқланди ($P > 0,1$; $P > 0,2$), натижада бу параметрлар, улар ишлашнинг беқарорлиги туфайли прогностик моделни қуришда ишлатилмаган. Якуний моделга 13 та мезон киритилган.

Шундай қилиб, ишончилиқни ҳисобга олган ҳолда ўрганилган мезонларни босқичма-босқич танлашдан фойдаланиб, биз болаларда БОС нинг такрорий кечишининг прогностик моделини яратдик. Таҳлил қилиш учун бинар логистик регрессия усули танланди, унда мустақил ўзгарувчилар

хам сифатли, масалан, ортиқча вазн: бор - $b_1=1$, йўқ $b_1=0$, миқдорий: E:I index: $>1,96$ - $b_1=7$, $\leq 1,96$ - $b_7=0$. Шунинг таъкидлаш керакки, b_n қиймати қанчалик юқори бўлса, тақдим этилган мезонларнинг (экспонент функциянинг монотонлиги туфайли) болаларда рецидивланган БОС кўрсаткичига таъсири шунчалик муҳим бўлади.

Прогностик моделдан фойдаланиш учун $P_{рец}$ қийматини қуйидаги формуладан фойдаланиб ҳисоблаш керак

$$P_{рец} = 1 / (1 + e^z) * 100\%, \text{ бу ерда,}$$

$P_{рец}$ - БОС нинг такрорий кечишини ривожланиш эҳтимоли (в %),

e – экспонента, 2,718 тенг

z – ҳисобланган ўзгарувчи

z ўзгарувчисини ҳисоблаш учун 26-жадвалда келтирилган 13 та мезоннинг (b_n) ҳар бирининг қийматини аниқлаш керак, шундан сўнг ҳар бир мезоннинг қийматини қуйидаги тенгламага алмаштириш керак:

$$z = -11,56 + b_1 * 1,135 + b_2 * 2,115 + b_3 * 1,255 + b_4 * 2,255 + b_5 * 2,31 + b_6 * 1,67 + b_7 * 1,575 + b_8 * 0,845 + b_9 * 2,635 + b_{10} * 1,855 + b_{11} * 2,54 + b_{12} * 2,35 + b_{13} * 3,29$$

Жадвал 15.

Прогностик моделнинг b_n мезонлари қийматлари жадвали

Мезон	Натижа	b_n қиймати
Ортиқча вазни	бор	$b_1=1$
	йўқ	$b_1=0$
Аллергия борлиги	бор	$b_2=1$
	йўқ	$b_2=0$
Ота-онасида атопия	бор	$b_3=1$
	йўқ	$b_3=0$
Иситмани йўқлиги	бор	$b_4=1$
	йўқ	$b_4=0$
Катарал синдром йўқлиги	бор	$b_5=1$
	йўқ	$b_5=0$
ИБда эозинофил*	$\geq 2\%$	$b_6=1$
	$< 2\%$	$b_6=0$
E:I index*	$> 1,96$	$b_7=1$
	$\leq 1,96$	$b_7=0$
PM 2.5*	≥ 25 нг/м ³	$b_8=1$
	< 25 нг/м ³	$b_8=0$
RH*	$< 31\%$	$b_9=1$
	$\geq 31\%$	$b_9=0$
IgE*	$\geq 56,6$ МЕ/мл	$b_{10}=1$
	$< 56,6$ МЕ/мл	$b_{10}=0$
IL-4*	$\geq 10,9$ пг/мл	$b_{11}=1$
	$< 10,9$ пг/мл	$b_{11}=0$
IL-6*	$\geq 22,7$ пг/мл	$b_{12}=1$
	$< 22,7$ пг/мл	$b_{12}=0$
TNF- α *	≥ 27 пг/мл	$b_{13}=1$
	< 27 пг/мл	$b_{13}=0$

Изоҳ: *- агар мезонни аниқлашнинг иложи бўлмаса, қиймат $b_n=0,2$

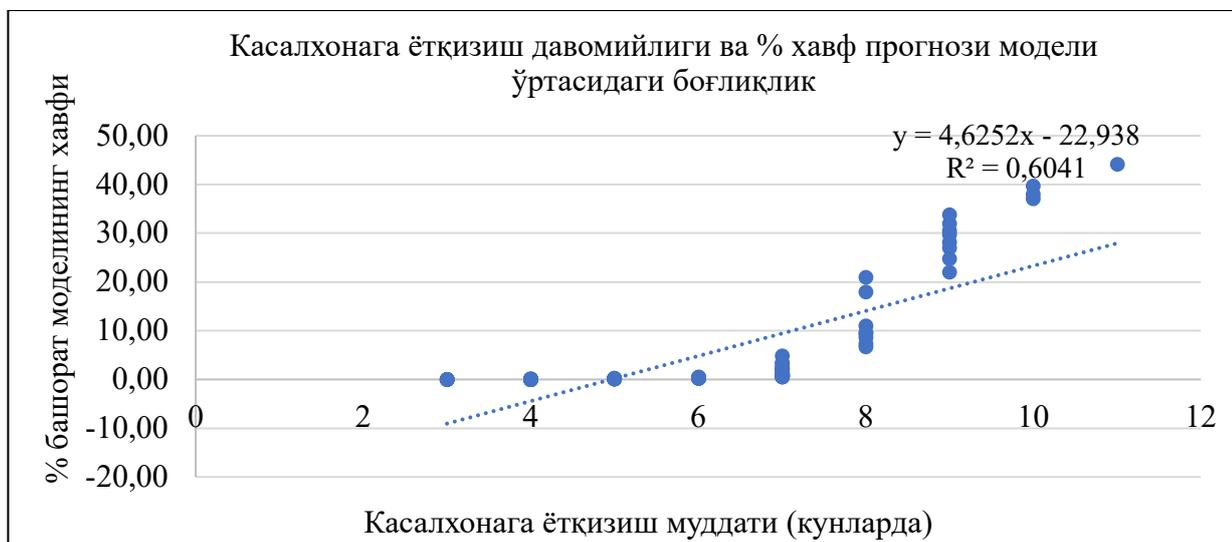
$P_{\text{рец}}$ қиймати 0 дан 100% гача бўлиши мумкин, бу ерда 0% хавфнинг йўқлиги ва 100% болаларда рецидивланган БОС хавфи юқори.

Шундай қилиб, бинар логистик регрессия асосида ишлаб чиқилган прогностик модел рецидивланган БОС хавфини %да аниқлаш учун кучли воситадир. Унинг қўлланилиши БОС бошқарувини сифатини яхшилаши мумкин, бу эса беморларни аниқроқ ва индивидуал ташхислаш ва даволашга ёрдам беради. Прогностик моделнинг қулайлиги ва қўлланилиши учун компьютер дастури ишлаб чиқилган.

Болаларда БОС даврида прогностик моделнинг аҳамиятини аниқлаш учун стационар даволаниш давомийлиги, E:I index, рецидив частотаси ва прогностик модел ($P_{\text{рец}}$) хавфига боғлиқлигини аниқлаш учун бир қатор корреляцион таҳлиллар ўтказилди.

4-расмда кўрсатилган ЎОБ, ОБ билан оғриган беморларнинг маълумотлари кўрсаткичларнинг нисбатан бир хил тўпланишини кўрсатади, бу тенденция чизиғига нисбатан нуқталарнинг деярли бир хил оғиши шаклида ва бу касалхонада оломон бўлган беморлар учун энг узок вақт (7-9 кун) стационар даволашда характерли эди.

Олинган маълумотлар касалхонага ётқизиш давомийлиги кўрсаткичлари ва прогностик моделни баҳолаш ($r = 0,78$; $P < 0,05$) ўртасидаги юқори тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатади, бу болаларда ЎОБ, ОБ билан касалхонага ётқизишнинг тахминий вақтини аниқлашда прогностик моделдан фойдаланишнинг тўғрилигини кўрсатади.



4-расм. Касалхонага ётқизиш давомийлиги ва прогностик моделни баҳолаш ўртасидаги. I гуруҳдаги ўзаро корреляцион боғлиқлик.

ЎОБ, ОБ, РОБ, БА билан оғриган беморларда стационар даволаниш давомийлиги, E:I index, рецидив даражаси ва $P_{\text{рец}}$ кўрсаткичлари бўйича ўтказилган корреляцион тадқиқотлар асосида корреляцион жадвал тузилди. 16-жадвалдан кўриниб турибдики, $P_{\text{рец}}$ кўрсаткичлари ва касалхонага ётқизиш давомийлиги, E:I index ва иккала гуруҳдаги беморларда рецидив частотаси ўртасида ижобий корреляциянинг юқори эканлигини кўрсатди.

Ўрганилган кўрсаткичларнинг корреляцион матрицаси (r).

Кўрсаткичлар	I гуруҳ	II гуруҳ
	R _{рец}	
Стац.даволан.давомийлиги	0,78	0,76
E:I index	0,71	0,86
Рецидив частотаси	0,84	0,76

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар бронхиал обструкциянинг давомийлиги ва оғирлигини аниқлашда, БОС нинг ўткир ва рецидивланган шакллари бўлган болаларда касалликнинг кечишини аниқлашда прогностик моделнинг диагностика, даволашга тизимли ёндашувда прогностик математик моделдан фойдаланишга имкон беради ва касалликнинг олдини олишда юқори аҳамиятини кўрсатади.

Диагностик, терапевтик ва профилактик ёндашувларни оптималлаштиришга бағишланган тадқиқотлар болаларда бронхообструктив синдромни замонавий бошқариш бўйича маълумотларни тизимлаштириш ва "Стационар-поликлиника-уй" тизимини яратиш имконини берди (5-расм). Тизимнинг моҳияти ҳар қандай соғлиқни сақлаш бўлимига мурожаат қилганда беморда БОС нинг ҳар бир ҳолатига фундаментал ёндашувда ётади, хусусан:

Стационар. Касалхонада бронхообструктив синдром билан кечадиган болаларда касалликларни аниқлашда "Болаларда БОС ни даволашга тизимли ёндашув" алгоритминини ва кўрсатмаларга мувофиқ "Болаларда рецидивланган БОС хавфининг прогностик математик модели" бўйича текширувни жорий қилиш, натижаларига кўра терапевтик, диагностика ва профилактика чоралари мажмуаси ўтказиш лозим. Бемор касалхонадан чиқарилгандан сўнг, алгоритмга мувофиқ оилавий поликлиникада ва уйда кейинги терапевтик ва профилактика чоралари бўйича тавсиялар берилади.

Поликлиника. Бронхиал обструкциясиз ўткир бронхитда, шунингдек оилавий поликлиникада ёки бошқа бирламчи соғлиқни сақлаш муассасаларида болаларда бронхообструктив синдром билан кечадиган касалликларда БОС кечишида ривожланиш хавфини ва ривожланиш хусусиятини аниқлаш учун "Болаларда бронхообструктив синдром ривожланиши учун хавф шкаласи" дан фойдаланиш керак (2-жадвал). Шкалага кўра, 0-6 баллни баҳолаш аниқланганда, оилавий поликлиника шифокори томонидан идентификация қилиш бўйича тавсиялар берилади ва 7 ёки ундан ортиқ баллни баҳолашда беморни ихтисослаштирилган муассасага "Болаларда рецидивланган БОС хавфи прогностик математик модели" бўйича чуқур текшириш учун юбориш керак.

Уй. Поликлиниканинг тиббий ходимлари беморнинг уйида, шунингдек уйдан ташқарида ҳавонинг тозалигини ва нисбий намликни аниқлайди. Оптимал қийматларда ҳавони тозалаш ва намлаш тавсия этилмайди, агар чегаралар ошиб кетган бўлса, микроклимни оптималлаштириш учун кўшимча тузатиш чоралари буюрилади (RH 50%). Беморнинг яшаш жойидаги ҳавонинг ифлосланиши ва нисбий намлик кўрсаткичларини

аниқлаш керак. Чегаравий кўрсаткичлар ошиб кетганида, бу ҳақда БОС билан оғриган беморнинг ота-оналарига хабар бериш керак, болага узоқ вақт очик ҳавода қолмасликни тавсия қилиш керак, очик дераза ва эшикли хоналарни вентиляция қилиш ҳам мумкин эмас. Ота-оналар хонадаги ҳавонинг ифлосланиши ва нисбий намлик кўрсаткичларини, шунингдек, тиббиёт ходимлари томонидан тақдим этилган тавсияларга мувофиқлигини бажаришлари шарт.



Расм 5. БОС бошқарув тизими «Стационар-поликлиника-уй»

Болаларда бронхиал обструкция учун «Стационар-поликлиника-уй» ни бошқариш тизимидан фойдаланиш самарадорлигини аниқлаш учун касалхонадан чиққандан кейин 12 ой давомида беморларни қиёсий катамнестик кузатиш ўтказилди. Сўровда атиги 80 та иштирокчи иштирок этган бўлиб, улардан 52 нафари I гуруҳдан ва 28 нафари II гуруҳдан. Кузатилганлар олиб борилаётган профилактик терапияга қараб 2 гуруҳга бўлинган, А гуруҳига биз таклиф қилган терапевтик ва профилактика чоралари комплексини олган 40 бемор, Б гуруҳига стандарт терапия олган 40 бемор киритилган. Катамнестик кузатув давомида касалхонадан чиққандан кейин 3-5 марталик кўрик, беморларни текшириш ва ота-оналар билан суҳбат 12 ой ичида ўтказилди. Қуйидаги мезонлар баҳоланди: касалликнинг қайталаниш частотаси, касалликнинг қайталанишининг оғирлиги, E:I index баҳолаш, беморнинг уйидаги микроклимни баҳолаш, «Asthma Prediction Tool» сўровномаси бўйича баҳолаш.

17-жадвалда келтирилган катамнез маълумотлари шуни кўрсатадики, индивидуал полисиндромик терапиядан фойдаланиш БОС рецидивлари сонининг камайишига олиб келди. Шундай қилиб, А гуруҳидаги беморларда, В гуруҳи билан таққослаганда, 12 ойлик кузатув пайтида БОС бўлмаган беморлар

сони анча юқори эди ($\chi^2=7,37$; $P=0,007$), кузатув даврида 2-3 рецидив ҳолатлар сони. аксинча, сезиларли даражада кам ($\chi^2=5,00$, $P=0,025$; $\chi^2=4,50$, $P=0,034$). БОС ни даволаш ва олдини олишни тавсия этилган усулидан фойдаланиш ҳам Е:І индексининг пасайишига олиб келди, шунинг учун А гуруҳидаги беморларда В гуруҳи билан таққослаганда меъерий нафас олишни нафас чиқаришга нисбати билан боғлиқ ҳолатлар сезиларли даражада кўп эди ($\chi^2=4,94$; $P=0,026$).

Жадвал 17.

А ва В гуруҳидаги беморларда частота ва оғирликнинг қиёсий характеристикаси

Кўрсаткич		А гуруҳ (n=40) %	В гуруҳ (n=40) %	χ^2	P
12 ой давомида БОС рецидивларининг частотаси	0	57,5	27,5	7,37	0,007
	1	25,0	17,5	0,67	0,412
	2	10,0	30,0	5,00	0,025
	3 ва зиёд	7,5	25,0	4,50	0,034
Кўрик вақтида Е:І index ўртача баҳоси	1-1,19	82,5	60,0	4,94	0,026
	1,2-1,6	10,0	10,0	0,00	1,000
	1,61-2,0	5,0	17,5	3,13	0,077
	>2,0	2,5	12,5	2,88	0,090

18-жадвалда кўрсатилган беморларнинг уй шароитидаги микроклим кўрсаткичларининг қиёсий катамнестик таҳлили шуни кўрсатдики, белгиланган RH қиймати 50% бўлганда ҳаво намлагичидан фойдаланиш нафақат нисбий намликнинг яхшиланишига олиб келди (19% кўпайиши, $P<0,001$), балки сезиларли даражада ҳавонинг ифлосланишини камайтиришга олиб келди. Шундай қилиб, РМ 2.5, РМ 10, НСНО, TVOC каби кўрсаткичлар 1,3-1,8 марта ($P<0,001$), В гуруҳидан кузатилганларга нисбатан уйда намлагич ишлатилган беморларда кам кузатилган. Органик ва ноорганик ифлослантирувчи моддаларнинг камайиши AQ ҳаво сифатининг сезиларли яхшиланишига олиб келди, бу кўрсаткич кузатилган А гуруҳида В гуруҳига нисбатан деярли 2 баравар паст эди ($P<0,001$).

Жадвал 18.

А ва В гуруҳлари беморларининг уйда микроклим кўрсаткичларининг қиёсий хусусиятлари

№	Кўрсаткичлар	А гуруҳ (n=40)		В гуруҳ (n=40)		P
		M	m	M	m	
1	PM 2.5 (нг/м3)	22,21	0,34	29,84	0,66	<0,001
2	PM 10 (нг/м3)	24,20	0,39	36,39	0,96	<0,001
3	НСНО (мг/м3)	0,037	0,002	0,052	0,001	<0,001
4	TVOC (мг/м3)	0,27	0,01	0,42	0,01	<0,001
5	AQI	29,12	0,84	56,35	1,89	<0,001
6	°C	22,68	0,31	21,92	0,38	>0,1
7	CO (ppm)	2,37	0,06	2,47	0,19	>0,5
8	CO2 (ppm)	872,77	39,03	880,83	40,9	>0,5
9	RH (%)	48,42	0,28	29,12	0,57	<0,001

Изоҳ: *P* – таққосланган гуруҳлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги

Ҳавони тозалаш муолажасининг қийинроқ ўтказишни, яъни ҳаво тозалагичнинг нисбатан юқори нархи туфайли ҳисобга олиниб, беморларга ҳаво тозалагичсиз, фақат намлагич ёрдамида микроиқлим параметрларини оптималлаштириш чораларини ўтказиш тавсия қилинди.

Шундай қилиб, беморларнинг уйида ҳавони тозалаш ва намлаш учун фақат ҳаво тозалагичдан фойдаланиш микроиқлим параметрларининг оптимал қийматлар оралиғига ижобий ўтишига олиб келди, бу эса объектив сабабларга кўра ҳавони тозалаш қийин бўлган ҳолларда ушбу усулни тавсия қилиш имконини беради.

19-жадвалда кўрсатилган беморларда ҳаёт сифатининг асосий кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатадики, “Стационар-поликлиника-ўй” тизимидан фойдаланиш баҳолашнинг сезиларли пасайишига олиб келди: “Asthma Prediction Tool” сўровномасига кўра 31% га, БОС рецидивлари сонининг камайиши 115%, шунингдек, нафас чиқариш билан нафас олишга нисбати давомийлигини стандарт терапияга нисбатан 9% га камайиши ($P < 0,001$) аниқланди.

Жадвал 19.

**А ва В гуруҳидаги беморларда ҳаёт сифатининг қиёсий
характеристикаси**

№	Кўрсаткичлар	А гуруҳ		В гуруҳ		P
		M	m	M	m	
1	“Asthma Prediction Tool” сўровнамаси ўртача баҳоси	4,63	0,12	6,05	0,14	<0,001
2	1 йил давомида рецидивларни ўртача частотаси	0,78	0,02	1,68	0,04	<0,001
3	E:I index ўртача баҳоси	1,34	0,01	1,46	0,02	<0,001

Изоҳ: *P* – гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги

Шундай қилиб, касалхонадан чиққандан кейин 12 ой ичида бронхиал обструкцияси бўлган беморларда ўтказилган катамнестик тадқиқот “Стационар-поликлиника-ўй”ни бошқариш тизимидан рецидивланган эпизодларнинг олдини олишда ҳам, болаларда бронхообструктив синдромнинг оғирлигини камайтиришда ҳам юқори самарадорликни кўрсатди.

ХУЛОСА

1. Болаларда бронхиал обструкция ривожланишининг хавф омиллари: сунъий озиклантириш ($P < 0,001$; $OR = 6,0$), рахит ($P < 0,01$; $OR = 3,47$), ортикча вазн ($P < 0,001$; $OR = 5,30$), атопия ($P < 0,001$; $OR = 17,77$), 1 ёшгача БОС биринчи эпизоди ($P < 0,01$; $OR = 2,82$), иситма йўқлиги ($P < 0,001$; $OR = 13,07$) ва касаллик эпизоди давомида катарал синдроми ($P < 0,001$; $OR = 58,0$).

2. Ҳавонинг ифлосланиш кўрсаткичларининг чегара қийматлари ўрнатилди, улардан ошиб кетиши ўткир обструктив бронхит, бронхиолит ривожланиш хавфини оширади: $PM_{2.5} \geq 18,55$ нг/м³ ($AUC = 0,683$), $PM_{10} \geq 22,5$ нг/м³ ($AUC = 0,686$), $RH \leq 36,5\%$ ($AUC = 0,754$), болаларда рецидивланган обструктив бронхит ва бронхиал астма $PM_{2.5} \geq 25,25$ нг/м³ ($AUC = 0,776$), $PM_{10} \geq 30,25$ нг/м³ ($AUC = 0,813$), $НСНО \geq 0,0405$ мг/м³ ($AUC = 0,868$), $TVOC \geq 0,375$ мг/м³ ($AUC = 0,892$), $RH \leq 31,5\%$ ($AUC = 0,926$).

3. $IL-4 \geq 6,35$ пг/мл ($AUC = 0,657$), $IL-6 \geq 15,65$ пг/мл ($AUC = 0,587$), $TNF-\alpha \geq 21,15$ пг/мл ($AUC = 0,618$), $IgE \geq 29,95$ МЕ/мл ($AUC = 0,899$) даражалари ўткир обструктив бронхит ва бронхиолит ривожланиш хавфини оширади, $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл ($AUC = 0,807$), $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл ($AUC = 0,727$), $TNF-\alpha \geq 27,15$ пг/мл ($AUC = 0,761$), $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл ($AUC = 0,899$) кўрсаткичларининг кўтарилиши рецидив обструктив бронхит ва бронхиал астманинг юқори хавфи билан боғлиқлиги аниқланди.

4. Балғамдаги эозинофилларнинг $\geq 1,95\%$ ($Se = 90,8\%$; $Sp = 93,3\%$), $E:I$ index $\geq 1,78$ ($Se = 71,7\%$; $Sp = 61,7\%$) модифицирланган бронхофонография кўрсаткичи чегара қийматлари ўрнатилиб, ундан ошиб кетиш рецидив обструктив бронхит ва бронхиал астма ривожланиши билан боғлиқлиги аниқланди.

5. “Болаларда БОС ни даволашга тизимли ёндашув” алгоритмига ҳавони намлантириш ва тозалаш, гиалурон кислотаси билан бурун инстиляцияси, гиалурон кислотасининг небулайзерда инстиляцияси, 3% натрий хлорид ва ацетилцистеинларни ишлатиш $PM_{2.5}/10$ ни 3 баравар, $НСНО$, $TVOC$ 1,7-1,9 баравар, AQI 2,3 баравар камайишига, $RH > 50\%$ кўпайишига, $E:I$ index 1,3 баравар камайишига олиб келди. Ўткир обструктив бронхит, бронхиолит ва рецидивланган обструктив бронхит, бронхиал астма билан оғриган беморларда алгоритмдан фойдаланиш нафас етишмовчилиги давомийлигини 1,2 ва 1,8 ётоқ кунига, касалхонага ётқизиш давомийлигини мос равишда 1,6 ва 1,3 ётоқ кунига қисқартиради ($P < 0,001$).

6. Болаларда бронхообструктив синдромнинг рецидивланган кечишини ривожланиш эҳтимолини ҳисоблаш имконини берувчи юқори диагностик кўрсаткичлар қобилятига эга ($Se = 94,4\%$, $Sp = 85,0\%$) прогностик математик модел ишлаб чиқилди ва у бронхообструктив синдромни башорат қилишда илгари ишлатилмаган бир қатор

кўрсаткичларни ўз ичига олади (PM 2.5 зарралари, хавонинг нисбий намлиги, E:I index).

7. Ишлаб чиқилган “Стационар-поликлиника-уй” тизими болаларда бронхообструктив синдромни ташхислаш, даволаш ва олдини олишга тизимли ёндашиш, бемор соғлиқни сақлашнинг исталган даражасида муружаат қилганда касалликни шахсий бошқаришни амалга ошириш имконини беради. Ушбу ёндашув “Asthma Prediction Tool” сўровномаси бўйича ҳаёт сифатини 31% га яхшилади ($P < 0,001$), рецидивлар сонини 2,2 баробар камайтиради ($P < 0,001$), шунингдек, бронхиал обструкцияси бўлган болаларнинг E:I index ни 9% ($P < 0,001$) га камайтиради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНСТКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЛИМ МАКСИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И
ПРОФИЛАКТИКЕ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У
ДЕТЕЙ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Ташкент – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.4.DSc/Tib751

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научный консультант: **Шавази Нурали Мухаммад ўгли**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Овсянников Дмитрий Юрьевич**
доктор медицинских наук, профессор

Агзамова Шоира Абдусаламовна
доктор медицинских наук, профессор

Ахмедова Инобат Мухамеджановна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Ижевская государственная медицинская академия**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в «___» час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №___), (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 год.

(Протокол рассылки №___ от «___» _____ 2024 года).

А.В. Алимов

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

Т.А. Набиев

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Д.И. Ахмедова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире в структуре заболеваемости детского возраста в настоящее время особую роль имеет проблема своевременной диагностики, лечения и профилактики бронхообструктивного синдрома (БОС) у детей. Это обусловлено высокой распространенностью заболевания, рецидивирующим течением, ранней инвалидизацией и риском смерти. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...регистрируется 150 млн случаев бронхоолита, 7-13% из которых требуют стационарного лечения и 1-3% госпитализации в отделение интенсивной терапии...»¹. Ранее представленные аспекты исследований заболеваний, проявляющихся бронхообструктивным синдромом у детей оценивались в основном без комплексного подхода, очевидно, что эти результаты сложно использовать в качестве основных диагностических и лечебно-профилактических рекомендаций.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на изучение различных аспектов БОС у детей, однако на данный момент отсутствует систематизация информации о взаимосвязи анамнестических, этиологических, клинических, иммунологических, биохимических, функциональных характеристик, а также влиянии факторов внешней среды при остром и рецидивирующем обструктивном бронхите, остром бронхоолите и бронхиальной астме. В этой связи целью создание комплексной системы диагностики, лечения и профилактики БОС у детей будет решением научной проблемы.

В стране проводятся широкомасштабные мероприятия по ранней диагностике соматических заболеваний среди детского населения, были проведены комплексные меры, направленные на совершенствование профилактики заболеваний, методов лечения и достигнуты определенные результаты. Согласно Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017–2021 годы были определены следующие задачи, направленные на «... укрепление здоровья семьи, охраны материнства и детства, расширение услуг медицинской помощи детям и матерям, оказание им специализированной и высокотехнологической медицинской помощи, предпринять в широком масштабе меры по снижению младенческой и детской смертности ...»². В свете этого, в настоящее время особенно важным становится изучение аспектов бронхообструктивного синдрома у детей в рамках оказания специализированной медицинской помощи, с последующей разработкой системных подходов улучшающих качества жизни детей, снижение уровня инвалидности, особенно путем уменьшения числа тяжелых и рецидивирующих случаев заболевания.

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail>.

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года»

Исследование данной диссертации основано на Указе Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-5590 от 7 декабря 2018 года «О коренном совершенствовании системы здравоохранения Республики Узбекистан», Указ Президента Республики Узбекистан от 29 июля 2021 года PQ-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также предусмотренные иными нормативно-правовыми документами, относящимися к данной деятельности служит в определенной степени реализацией задач.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации³.

В мире, научные исследования, направленные на разработку комплексной системы диагностики, лечения и профилактики бронхообструктивного синдрома у детей проводятся в ведущих мировых научных центрах и в высших учебных заведениях, в частности: National Institutes of Health (США), Heidelberg University (Германия), Cochrane Library (Англия), INSERM (Франция), Wellcome Trust Sanger Institute (Англия), All India Institute of Medical Sciences (Индия), The University of Tokyo (Япония), Karolinska Institutet (Швеция), Fudan University Shanghai Medical College (Китай), Российское Респираторное Общество (Россия), Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Россия), Harvard University (США), Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (Германия), Boston University (США), All India Institute Of Medical Sciences, New Delhi (Индия), University of Manchester (Англия), University College London (Англия), Fudan University Shanghai Medical College (Китай), Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Россия), Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогов, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

Продолжается увеличение заболеваемостью бронхиальной астмой при высокой ее распространенности в Китае, исследователи указывают на необходимость совершенствования диагностических подходов и мер по контролю заболевания (Beijing Chao-Yang Hospital, China). Актуальным, является изучение влияния факторов риска на бронхообструктивный синдром у детей. Выявлены фенотипы которые могут реагировать на лечение по-разному в зависимости от выявленных факторов риска (St. Luke's Hospital,

³ www.nih.gov, www.uni-heidelberg.de, www.cochranelibrary.com, www.ins.fr, www.sanger.ac.uk, www.aiims.edu, www.u-tokyo.ac.jp, www.ki.se, Российское spulmo.ru, www.niip.ru, www.harvard.edu, www.uni-heide.de, www.bu.edu, www.aiims.ed, www.ma.a.uk, www.ucl.ac.uk, www.fudan.edu.cn, www.sechenov.ru, <https://rsmu.ru>, <https://gpmu.org>

USA). Обнаруженные взаимосвязи бронхиолита у детей с биомаркерами аллергии/воспаления, микробиотой носоглотки и развитием рецидивирующих хрипов к возрасту 3 лет, выявляют подгруппы с высоким риском развития бронхиальной астмы (Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA). В мире проводится научных исследования по изучению влияния загрязненности воздуха и респираторными заболеваниями. Определение взаимосвязи между загрязнением воздуха и изменениями в бронхов у детей, доказывает, что больных без хрипов воздействие PM10 и NO₂ было связано с уменьшением эозинофильного и нейтрофильного воспаления. У детей с рецидивирующими хрипами воздействие PM₁₀ увеличивает толщины ВМ и эозинофильное воспаление, способствуя развитию астмы (Environmental Protection and Prevention Agency of the Veneto Region, Venezia, Italy;). Также, установлена достоверная корреляция между концентрацией PM_{2.5} и PM₁₀ в окружающей среде и числом больных и частотой обращений в педиатрическую клинику по поводу хрипов среди детей младше 3 лет (Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China.).

Получен ряд результатов по совершенствованию диагностике бронхообструктивного синдрома. У детей с бронхиальной астмой, интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-9, ИЛ-17, фактор некроза опухоли имеют сезонную изменчивость, что необходимо учитывать при проведении терапии (University Medical Center Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany.). При оценке связи между IgE с эпизодами БОС у детей дошкольного возраста, показатель иммуноглобулина коррелировал с эпизодами хрипов (Department of Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India.). У детей с бронхиальной астмой анализ компьютерной бронхофонографии показал, что акустический компонент дыхания достоверно выше, чем здоровых детей. Отличия выявлены в низкочастотном, среднечастотном и высокочастотном диапазоне (ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Москва, Россия). Методами спирометрии и вынужденных колебаний выявлено, что индексы спектральной кривой, значимо увеличивались после ингаляции β₂-агониста, и коррелировали с уменьшением разницы между сопротивлением при 5 Гц и 20 Гц. (Department of Pediatrics, Tokai University School of Medicine, Japan.).

В мире проводятся исследования по разработке научно обоснованных методов введения детей с бронхообструктивным синдромом, в том числе по следующим приоритетным направлениям: оценке и разработке алгоритмов прогнозирования, диагностики и лечения респираторных заболеваниях. Проведена оценка представленных алгоритмов, большинство которых были посвящены бронхиальной астме (80%), муковисцидозу (12%), бронхиолиту (4%) и хрипам у детей (4%) (Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, UK). Разработан алгоритм распознавания хрипов, компьютерным анализом респираторных звуков. Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность алгоритма составили 100%, 95,7%, 90,3% и 100%

соответственно, внедрено в практику респираторных заболеваний у детей (Department of Paediatrics, Minami Wakayama Medical Center, Wakayama, Japan).

Степень изученности проблемы. В мире к настоящему времени результаты исследований, проведенных в мировом масштабе, показали, что создание диагностических алгоритмов, внедрение эффективных методов лечения детей с бронхообструктивным синдромом, разработка комплекса мероприятий по профилактике рецидивов заболевания имеют особую значимость. По данным ряда авторов, течение острого обструктивного бронхита, острого бронхиолита, рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы имеет ряд схожих клинических симптомов, при этом имеются существенные отличия в лабораторно-инструментальных и функциональных характеристиках. Проявление течения заболевания в определенной степени зависит от возраста ребенка, стадии и формы основного заболевания, преморбидного фона, наличия триггерных механизмов (Bacharier L.V. 2019; Chao J.H. 2017; Everard M.L. 2016).

В странах СНГ крайне актуальным вопросом в педиатрии является хронизация бронхообструктивного синдрома, которая может привести к рецидивирующему течению заболевания, снижению функциональных показателей респираторной системы, развитию кардиореспираторного синдрома (Зайцева О.В., 2021; Геппе Н.А. 2021). В связи с этим знание клиники и вариантов течения бронхиальной обструкции очень важно (Баранов А.А., 2019; Мизерницкий 2022; Овсяников Д.Ю. 2017). Оценка функционального состояния органов дыхания является объективным показателем тяжести патологических процессов легких и состояния больных (Лукина О.Ф. 2021). В последние годы значительный практический интерес представляет разработка индивидуальных прогнозов и подходов при заболеваниях органов дыхания (Захарова И.А. 2017, Самигуллина Н.В. 2019). Изучение состояние показателей чистоты и относительной влажности воздуха, функциональной состояния легких, индуцированной мокроты, гуморального иммунитета и цитокинового профиля в зависимости от проводимого лечения при различных респираторных заболеваниях, представляет собой важный аспект в раскрытии механизмов заболевания (Сидоренко В.Ф. 2020, Яковенко Н.В. 2018).

Анализ научно-исследовательских работ Узбекистана показывает, что выбор методик диагностики, лечения и профилактики детей с бронхообструктивным синдромом остается одной из актуальных и нерешенных проблем современного здравоохранения (Ахмедова Д.И. 2021; Шамсиев Ф.М., 2021; Каримджанов И.А., 2021; Наврузова Ш.И. 2020; Азизова Н.Д. 2022; Мирсалихова Н.Х. 2020). Увеличивается процент перехода острого обструктивного бронхита в рецидивирующий обструктивный бронхит, удлиняются сроки стационарного лечения, увеличивается необходимость в проведении лечения в отделениях интенсивной терапии. (Каримова Н.И., 2022, Бахранов Ш.С., 2022). На основании выше изложенного у больных бронхообструктивным синдромом,

персонализация диагностических, лечебных и профилактических мероприятий без сомнения будет способствовать улучшению долгосрочного прогноза для детей с рецидивирующим течением БОС.

Следует отметить, что на сегодняшний день, несмотря на наличие множества исследований по данной патологии, ряда общепринятых стандартов и рекомендаций, подходы к БОС могут различаться в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов, их клинической картины, лабораторных и инструментальных данных и предрасположенности к осложнениям, точное прогнозирование и объективное исследование факторов, влияющих на развитие, течение и исход бронхообструктивного синдрома у детей имеют важнейшее значение для предотвращения и эффективного лечения заболевания. Персонализация диагностических, лечебных и профилактических мероприятий без сомнений улучшит долгосрочный прогноз рецидивирующего течения, позволяя разработать универсальный подход введения БОС у детей. Учитывая это, разработка системного подхода к диагностике, лечению и профилактике БОС у детей, даст возможность улучшить выявляемость заболевания, разработать индивидуальный подход к лечению всех форм бронхиальной обструкции, снизит число повторных эпизодов заболевания и рецидивирующих форм, повысит качество жизни детей, что обосновывает актуальность темы данной диссертации.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета в соответствии с тематическим планом №01980006703 «Разработка мер по диагностике, лечению и профилактике здоровья матерей и детей с учетом региональных особенностей» (2020-2022 гг.).

Цель исследования разработка комплексной системы диагностики, лечения и профилактики бронхообструктивного синдрома у детей.

Задачи исследования:

определить клинико-anamnestические факторы риска заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом у детей;

оценить роль загрязненности воздуха и относительной влажности в развитии бронхообструктивного синдрома у детей;

определить роль цитокинового статуса, иммуноглобулинов класса E при бронхообструктивном синдроме у детей;

определить диагностическую и прогностическую значимость секретируемой мокроты, спирометрии и модифицированной бронхофонографии при бронхообструктивном синдроме у детей;

разработать и оценить эффективность алгоритма «Системный подход к лечению БОС у детей»;

разработать и определить ценность прогностической математической модели бронхообструктивного синдрома у детей;

разработать систему ведения бронхообструктивного синдрома «Стационар-Поликлиника-Дом» у детей для улучшения качества жизни.

Объектом исследования явились 240 детей в возрасте от 1 года до 12 лет с острыми бронхитами, острыми обструктивными бронхитами, острыми бронхиолитами, рецидивирующими обструктивным бронхитами и бронхиальной астмой госпитализированных в Самаркандском областном детском многопрофильном медицинском центре в период с 2020-2023 годы.

Предметом исследования является сыворотка крови больных для иммунологических, мокрота больных для цитологических, воздух окружающей среды для микроклиматических обследований.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, микроклиматические, цитологические, функциональные, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что превышение показателей загрязненности воздуха $PM_{2.5} \geq 25,25$ нг/м³, $PM_{10} \geq 30,25$ нг/м³, $HCNO \geq 0,0405$ мг/м³, $TVOC \geq 0,375$ мг/м³, снижение $RH \leq 31,5\%$ является предикторами риска развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей;

доказана диагностическая значимость показателей $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл ($Se=76,7\%$, $Sp=72,5\%$), $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл ($Se=73,3\%$, $Sp=71,7\%$), $TNF-\alpha \geq 27,15$ пг/мл ($Se=83,3\%$, $Sp=63,3\%$), $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл ($Se=80,3\%$, $Sp=89,2\%$) в определении риска развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы: выявлено повышение уровня $IL-4$, $IL-6$, $TNF-\alpha$, IgE у детей второй группы в сравнении с детьми первой группы (в 1,8, 1,6, 1,7 и 2,2 раза соответственно);

доказано, что предикторами развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы являются уровни эозинофилов в мокроте $\geq 1,95\%$ ($Se=90,8\%$; $Sp=93,3\%$), показатель модифицированной бронхофонографии $E:I index \geq 1,78$ ($Se=71,7\%$; $Sp=61,7\%$): выявлено повышение значения эозинофилов в мокроте и $E:I index$ у детей второй группы по сравнению с детьми первой группы (в 2,4 и 1,13 раза соответственно);

доказана высокая диагностическая эффективность математической модели ранней диагностики и профилактики заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией у детей ($Se=94,4\%$, $Sp=85,0\%$) в оценке вероятности развития рецидивирующего течения, включающая ряд ранее не использованных в прогнозировании бронхообструктивного синдрома показателей (частицы $PM_{2.5}$, относительная влажность воздуха, $E:I index$);

доказана эффективность алгоритма «Системный подход к лечению БОС у детей» (увлажнение и очистка воздуха, назальные инстилляци гиалуриновой кислоты, небулайзерные ингаляции гиалуриновой кислоты, 3% натрия хлорида и ацетилцистеина) у детей с заболеваниями, сопровождающимися бронхиальной обструкцией, проявляющаяся уменьшением $E:I index$ в 1,3 раза, эозинофилов в мокроте в 1,4 раза,

снижением PM 2.5/10 в 3 раза, НСНО, TVOC в 1,7-1,9 раза, AQI в 2,3 раза, нормализацией RH к уровню 50%;

доказана эффективность системы ведения заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией «Стационар-Поликлиника-Дом», позволяющая улучшить качество жизни согласно опроснику «Asthma Prediction Tool» на 31%, уменьшить число рецидивов в 2,2 раза, а также снизить E:I index на 9%.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обоснована значимость степени загрязненности воздуха и относительной влажности в развитии заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией у детей, что позволит предупреждать развитие рецидивирующих форм заболевания,

обоснована методика улучшения микроклимата, позволяющая оптимизировать лечебную тактику, уменьшить длительность и число осложненных форм заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией у детей,

обоснована математическая модель ранней диагностики и профилактики заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией у детей, которая будет способствовать снижению числа впервые возникших и повторных форм заболевания,

обоснована система ведения заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией «Стационар-Поликлиника-Дом» у детей, позволяющая улучшить качество жизни и снизить число рецидивов заболеваний.

Достоверность результатов исследования обоснована применением современных методов и подходов, соответствием теоретических данных с полученными результатами, методической правильностью проведённых исследований, достаточностью количества пациентов, усовершенствованием методов диагностики, лечения и профилактики острого и рецидивирующего обструктивного бронхита, бронхиолита, бронхиальной астмы, использованием клинических, микроклиматических, цитоиммунологических, функциональных и статистических методов, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что установлены показатели загрязненности воздуха $PM\ 2.5 \geq 25,25$ нг/м³, $PM\ 10 \geq 30,25$ нг/м³, $НСНО \geq 0,0405$ мг/м³, $TVOC \geq 0,375$ мг/м³, снижение $RH \leq 31,5\%$, повышение уровня эозинофилов в мокроте $\geq 1,95\%$, $E:I\ index \geq 1,78$ в качестве предикторов риска развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей, установлена диагностическая значимость показателей $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл, $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл, $TNF-\alpha \geq 27,15$ пг/мл, $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл в определении риска развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что установлено уменьшение E:I index в 1,3 раза, эозинофилов в мокроте в 1,4 раза, снижением PM 2.5/10 в 3 раза, НСНО, TVOC в 1,7-1,9 раза, AQI в 2,3 раза, нормализацией RH к уровню 50% при применении алгоритма «Системный подход к лечению БОС у детей» (увлажнение и очистка воздуха, назальные инстилляци гиалуроновой кислоты, небулайзерные ингаляции гиалуроновой кислоты, 3% натрия хлорида и ацетилцистеина), улучшается качество жизни согласно опроснику «Asthma Prediction Tool» на 31%, уменьшается число рецидивов в 2,2 раза, снижается E:I index на 9% при использовании «Стационар-Поликлиника-Дом» - системы ведения заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией у детей.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по диагностике, лечению и профилактике заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом у детей:

первая научная новизна: доказанное превышение показателей загрязненности воздуха PM 2.5 \geq 25,25 нг/м³, PM 10 \geq 30,25 нг/м³, НСНО \geq 0,0405 мг/м³, TVOC \geq 0,375мг/м³, снижение RH \leq 31,5% является предикторами риска развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей, внедрено в практику Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №47-у от 18.07.2023 года, в семейную поликлинику №3 г. Самарканда приказом №158-у от 19.03.2023 года, в семейную поликлинику №13 г. Самарканда приказом №19 от 11.10.2023 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 15 июля 2024 года, протокол №03/07). **Социальная эффективность научной новизны:** предлагаемые критерии загрязненности воздуха дают возможность своевременно устранить микроклиматические факторы риска развития бронхиальной обструкции у детей, что позволит уменьшить заболеваемость, улучшит качество жизни детей. **Экономическая эффективность научной новизны:** проведенный анализ показателей загрязненности воздуха в домашних условиях пациентов с острыми респираторными заболеваниями показал, что у 14 из 80 отмечалось превышение показателей загрязненности воздуха. Проведенный комплекс воздухоочистки и увлажнения позволил предупредить развитие заболеваний у 14 детей и сэкономить 14126000 сум. **Заключение:** определение показателей загрязненности воздуха в помещениях у детей с острыми респираторными заболеваниями позволило сэкономить бюджетных средств на 585500 сум и 423500 внебюджетных средств на сум на 1 больного ребенка.

вторая научная новизна: доказанная значимость диапазона показателей IL-4 \geq 6,35 пг/мл (AUC=0,657), IL-6 \geq 15,65 пг/мл (AUC=0,587), TNF- α \geq 21,15 пг/мл (AUC=0,618), IgE \geq 29,95 МЕ/мл (AUC=0,899) в определении риска развития острого обструктивного бронхита и бронхолита, IL-4 \geq 10,9 пг/мл (Se=76,7%, Sp=72,5%), IL-6 \geq 22,65 пг/мл (Se=73,3%, Sp=71,7%), TNF- α \geq 27,15 пг/мл (Se=83,3%, Sp=63,3%), IgE \geq 56,6 МЕ/мл (S= $>$ 80,3%, Sp=89,2%) в определении риска развития рецидивирующего обструктивного бронхита и

бронхиальной астмы, внедрена в практику Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №47-у от 18.07.2023 года, в семейную поликлинику №3 г. Самарканда приказом №158-у от 19.03.2023 года, в семейную поликлинику №13 г. Самарканда приказом №19 от 11.10.2023 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 15 июля 2024 года, протокол №03/07). **Социальная эффективность научной новизны:** предлагаемые иммунологические критерии ранней диагностики и профилактики позволяет уменьшить число повторных эпизодов заболевания, улучшит диагностику и выявляемость у детей. **Экономическая эффективность научной новизны:** у 17 из 60 пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой были оценены иммунологические показатели, затем согласно алгоритму «системный подход к лечению БОС у детей» было проведено лечение, что позволило предупредить развитие повторных эпизодов заболевания, сэкономив 23077500 сум. **Заключение:** определение показателей IL-4, IL-6, TNF- α , IgE у пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой позволило сэкономить бюджетных средств на 725000 сум и 632500 внебюджетных средств на сум на 1 больного ребенка.

третья научная новизна: доказанные уровни диагностической значимости показателей эозинофилов в мокроте $\geq 1,95\%$ (Se=90,8%; Sp=93,3%), E:I index $\geq 1,78$ (Se=71,7%; Sp=61,7%) в качестве предикторов развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы, внедрены в практику Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №47-у от 18.07.2023 года, в семейную поликлинику №3 г.Самарканда приказом №158-у от 19.03.2023 года, в семейную поликлинику №13 г.Самарканда приказом №19 от 11.10.2023 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 15 июля 2024 года, протокол №03/07). **Социальная эффективность научной новизны:** использование предлагаемых критериев позволят предотвратить развитие осложнений, уменьшат общую заболеваемость, улучшат качество жизни детей и их родителей. **Экономическая эффективность научной новизны:** у 9 из 40 пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом было выявлено превышение уровня эозинофилов в мокроте $\geq 1,95\%$ и E:I index $\geq 1,78$, что позволило своевременно скорректировать лечебно-профилактические мероприятия, предупредить развитие заболеваний. Таким образом, было предотвращено не менее 3 случаев заболеваний в год у 9 детей, что составило экономическую эффективность 36652500 сум. **Заключение:** определение показателей эозинофилов мокроты и E:I index у пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом позволило сэкономить бюджетных средств на 2175000 сум и 1897500 внебюджетных средств на сум на 1 больного ребенка.

четвертая научная новизна: доказанная высокая диагностическая эффективность математической модели ранней диагностики и профилактики заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией (Se=94,4%,

$Sp=85,0\%$) в оценке вероятности развития рецидивирующего течения заболевания у детей, внедрена в практику Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №47-у от 18.07.2023 года, в семейную поликлинику №3 г.Самарканда приказом №158-у от 19.03.2023 года, в семейную поликлинику №13 г.Самарканда приказом №19 от 11.10.2023 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 15 июля 2024 года, протокол №03/07).

Социальная эффективность научной новизны: применение математической модели ранней диагностики и профилактики заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией позволяет снизить заболеваемость, улучшить прогноз и предотвратить хронизацию заболевания.

Экономическая эффективность научной новизны: 120 пациентов с острым обструктивным бронхитом и бронхиолитом были оценены согласно разработанной математической модели, что позволило своевременно выявить и предупредить развитие рецидивирующего течения у 34 детей, что позволило сэкономить 46155000 сум. **Заключение:** математическая модель ранней диагностики и профилактики бронхообструктивного синдрома у детей позволила сэкономить бюджетных средств на 725000 сум и 632500 внебюджетных средств на сум на 1 больного ребенка.

пятая научная новизна: доказанная эффективность алгоритма «Системный подход к лечению БОС у детей» (увлажнение и очистка воздуха, назальные инстилляции гиалуроновой кислоты, небулайзерные ингаляции гиалуроновой кислоты, 3% натрия хлорида и ацетилцистеина) у детей с бронхиальной обструкцией, проявляющаяся уменьшением E:I index в 1,3 раза, эозинофилов в мокроте в 1,4 раза, снижением РМ 2.5/10 в 3 раза, НСНО, TVOC в 1,7-1,9 раза, AQI в 2,3 раза, нормализацией RH к уровню 50%, внедрена в практику Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №47-у от 18.07.2023 года, в семейную поликлинику №3 г.Самарканда приказом №158-у от 19.03.2023 года, в семейную поликлинику №13 г.Самарканда приказом №19 от 11.10.2023 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 15 июля 2024 года, протокол №03/07).

Социальная эффективность научной новизны: индивидуальный подход к лечению заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией у детей позволяет улучшить качество жизни ребенка, снижает число хронических и рецидивирующих форм заболевания.

Экономическая эффективность научной новизны: 80 пациентов с острым обструктивным бронхитом и бронхиолитом на этапе стационарного лечения, получали лечение согласно внедренному алгоритму, что привело к снижению сроков госпитализации в среднем на 1,5 дня, что позволило сэкономить 32580000 сум. **Заключение:** применение алгоритма «Системный подход к лечению БОС у детей» у детей с острым обструктивным бронхитом и бронхиолитом позволило сэкономить бюджетных средств на 217500 сум и внебюджетных средств на 189750 сум на 1 больного ребенка.

шестая научная новизна: разработанная система ведения заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией «Стационар-Поликлиника-Дом» позволяющая улучшить качество жизни согласно опроснику «Asthma Prediction Tool» на 31%, уменьшить число рецидивов в 2,2 раза, а также снизить E:I index на 9%, внедрена в практику Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №47-у от 18.07.2023 года, в семейную поликлинику №3 г.Самарканда приказом №158-у от 19.03.2023 года, в семейную поликлинику №13 г.Самарканда приказом №19 от 11.10.2023 года (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 15 июля 2024 года, протокол №03/07).

Социальная эффективность научной новизны: внедрение комплексной системы заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией у детей в стационарно-поликлинических и амбулаторных условиях позволяет соблюдать преемственность на всех этапах лечения, повысить удовлетворенность родителей медицинской помощью. **Экономическая эффективность научной новизны:** 40 пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой на этапе стационарного лечения, диспансерном наблюдении в поликлинической структуре, а также в домашних условиях лечились и наблюдались согласно системе ведения бронхообструктивного синдрома «Стационар-Поликлиника-Дом», в итоге у 23 детей не отмечалось повторных рецидивов заболевания, что позволило сэкономить 31222500 сум. **Заключение:** реализация системы заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией «Стационар-Поликлиника-Дом» у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой позволила сэкономить бюджетных средств на 725000 сум и 632500 внебюджетных средств на сум на 1 больного ребенка.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 22 журнальных статей, в том числе 12 – в республиканских и 2 – в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, 3 статьи в журналах индексируемых Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Бронхообструктивный синдром у детей. современное состояние проблемы»** посвящена обзору информации по проблеме бронхообструктивного синдрома, детально рассмотрены современные аспекты этиопатогетических, клинико-лабораторных и функциональных особенностей, а также роли атмосферного воздуха на течение заболевания у детей.

Во второй главе **«Характеристика клинического материала и использованных методов исследования»** включает дизайн исследования, клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы, описана методология проводимого исследования.

Проведено проспективное обследование 240 детей, которые были разделены на 3 группы: I группа - пациенты с острым обструктивным бронхитом, острым бронхиолитом (120 больных), получавших стандартную терапию и предложенный метод лечения, которые были разделены на 2 подгруппы: Ia подгруппа (60) - получала стандартную терапию, Ib подгруппа (60) – дополнительно получала лечение согласно разработанного алгоритма «Системный подход к ведению БОС у детей»; II группа - дети с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой (60 больных), которые были разделены на 2 подгруппы: IIa подгруппа (30) – получала стандартную терапию, IIb подгруппа (30) – дополнительно получала лечение согласно разработанного алгоритма «Системный подход к ведению БОС у детей»; III группа – пациенты с острым бронхитом, без бронхиальной обструкции (60 больных).

Обследование проводилось общепринятыми клинико-лабораторными и инструментальными методами, а также специальными методами: анализ мокроты проводился микроскопическим методом, оценка качества воздуха проводилась газоанализатором, определялись показатели температуры (°C), относительной влажности RH (%), CO (ppm), CO₂ (ppm), содержания частиц пыли PM 2.5 (нг/м³), PM 10 (нг/м³), HCHO-формальдегида (мг/м³), TVOC-летучих органических соединений (мг/м³), AQI-индекс качества воздуха; проводилась модифицированная бронхофонография, путем вычисления E:I index, проводилась спирометрия, определялось количественное определение

иммуноглобулинов (Ig) классов E, цитокинов IL-4, IL-6, TNF- α в сыворотке крови.

При статистической обработке результатов исследования использовался метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность и (или) точный критерий Фишера (F- критерий). отношение шансов (OR), определялась чувствительность (Se) и специфичность (Sp) риска, результаты которых интерпретировали с помощи ROC- кривых. С помощью метода бинарной логистической регрессии прогнозировали риск развития БОС, составляя для этого прогностическую математическую модель.

В III главе «Сравнительная характеристика триггерных механизмов формирования бронхообструктивного синдрома у детей» описываются причинно-значимые факторы, участвующие в развитии бронхообструктивного синдрома. На основании проведённого сравнительного анализа преморбидного фона, семейного анамнеза, акушерского и гинекологического анамнеза матерей пациентов, клинических проявлений заболевания у пациентов I и III групп были установлены значимые триггерные факторы развития бронхиальной обструкции, на основании которых, была разработана Шкала риска развития бронхообструктивного синдрома у детей (таблица 1).

Таблица 1.

Шкала риска развития бронхообструктивного синдрома у детей

Предиктор БОС	OR	ДИ min (95%)	ДИ max (95%)	Балл
Искусственное вскармливание	3,50	1,69	7,24	2
Рахит	2,02	1,05	3,87	1
Избыточный вес	2,43	1,08	5,45	1
Аллергические заболевания	2,19	1,09	4,42	1
Атопия по линии родителей в анамнезе	10,23	3,02	34,66	4
Патология органов дыхания в анамнезе	2,09	1,06	4,14	1
Обострение хронических заболеваний у матери во время беременности	2,09	1,02	4,29	1
Возраст первого эпизода БОС до 1 года	2,10	1,12	3,95	1
Отсутствие лихорадки	4,73	2,32	9,64	2
Отсутствие катарального синдрома	8,83	2,03	38,45	3
Максимальная сумма баллов:	17			

Для использования шкалы, оценивают каждый из представленных 10 факторов шкалы, при наличии признака – присваивается соответствующий балл. Полученные баллы суммируются, формируется заключение о риске развития БОС у детей, а также даются рекомендации по ведению пациентов согласно следующей интерпретации:

0-3 баллов - очень низкий риск развития БОС, дополнительных лечебно-диагностических, профилактических мероприятий не требуется; 4-6 баллов - низкий риск развития БОС, дополнительных лечебно-диагностических мероприятий не требуется, необходим осмотр каждые 6 месяцев для

проведения повторной оценки; 7-10 баллов - средний риск развития БОС, необходимо прохождение углубленного обследования в специализированном учреждении; >10 баллов - высокий риск развития БОС, в т.ч. рецидивирующего течения, необходимо прохождение углубленного обследования в специализированном учреждении.

В IV главе «Оценка влияния показателей микроклимата в развитии и течении бронхообструктивного синдрома у детей» проводилась оценка значимости основных показателей чистоты воздуха и относительной влажности в развитии и течении БОС у детей. Было определено анализ показателей чистоты воздуха и влажности в палате обследованных групп (таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительный анализ показателей чистоты воздуха и относительной влажности в палате пациентов I-III групп

№	Показатели	I группа		II группа		III группа		ANOVA (P)
		M	m	M	m	M	m	
1	PM 2.5 (нг/м3)	23,03	0,62	23,85	0,86	23,12	0,94	0,994
2	PM 10 (нг/м3)	25,44	0,68	25,87	0,92	25,32	0,94	0,988
3	HCHO (мг/м3)	0,035	0,001	0,034	0,001	0,034	0,001	0,902
4	TVOC (мг/м3)	0,27	0,01	0,27	0,01	0,26	0,01	0,763
5	AQI	44,31	1,27	43,50	1,86	44,10	1,75	0,934
6	t°C	23,93	0,23	23,95	0,33	23,82	0,31	0,947
7	CO (ppm)	1,64	0,04	1,72	0,06	1,62	0,06	0,478
8	CO ₂ (ppm)	964,68	24,16	960,25	32,60	972,40	37,00	0,968
9	RH (%)	34,88	0,91	35,90	1,31	36,03	1,28	0,703

Примечание: P - достоверность различий по дисперсионному анализу.

Анализ показал, что значимых различий у пациентов I-II-III групп в показателях микроклимата не наблюдалось (P=0,478-0,994). Таким образом было установлено, что при поступлении в стационар у всех обследованных групп пациентов были сравнительно схожие показатели микроклимата в палатах.

Для определения значимости длительного воздействия различных микроклиматических факторов на развитие, течение и прогноз БОС, было проведено обследование показателей чистоты воздуха и относительной влажности в домашних условиях пациентов всех групп.

Анализ в домашних условиях пациентов всех обследуемых групп показал (таблица 3), что по ряду показателей имелись достоверно значимые различия в показателях чистоты воздуха и относительной влажности, так показатели мелкодисперсной пыли (PM 2.5, PM 10), формальдегида (HCHO), летучих органических соединений (TVOC), концентрация угарного газа (CO), индекса качества воздуха (AQI) были выше в домашних условиях пациентов II группы в сравнении с I, III группами, а также отмечалось что эти же показатели были выше у пациентов I группы в сравнении с III группой (P<0,001; P<0,01; P<0,05).

Показатели температуры ($t^{\circ}\text{C}$) и концентрации углекислого газа (CO_2) в помещениях пациентов были сравнительно одинаковыми ($P>0,5$; $P>0,2$).

Таблица 3.

Сравнительный анализ показателей чистоты воздуха и относительной влажности в домашних условиях пациентов I и II групп

№	Показатель и	I группа		II группа		III группа		P
		M	m	M	m	M	m	
1	PM 2.5 (нг/м ³)	21,47	0,73	27,89	0,73	17,16	0,75	*, #, ^
2	PM 10 (нг/м ³)	26,13	0,85	35,33	0,91	21,03	0,83	*, #, ^
3	НСНО (мг/м ³)	0,035	0,001	0,049	0,001	0,031	0,001	*, #, ^
4	TVOC (мг/м ³)	0,28	0,01	0,42	0,01	0,24	0,01	*, #, ^
5	AQI	45,47	1,52	58,70	1,99	40,53	1,60	*, #, ^
6	$t^{\circ}\text{C}$	23,98	0,41	24,35	0,40	24,70	0,54	
7	CO (ppm)	1,69	0,05	2,40	0,17	1,83	0,06	*, #, ^
8	CO ₂ (ppm)	1005,87	31,21	947,13	42,17	1054,05	41,70	
9	RH (%)	34,37	0,38	30,63	0,99	38,28	0,62	*, #, ^

Примечание: *, #, ^ - достоверность различий показателей $P<0,05$ у пациентов I и II, I и III, II и III групп соответственно

Для выражения соотношения между чувствительностью и специфичностью определения PM 2.5, PM 10, НСНО, TVOC, RH, AQI, CO₂, а также температуры в определении риска развития рецидивирующих форм БОС было проведено построение ROC-кривой у пациентов I и II групп.

Для наглядности использования ROC-анализа в определении диагностической и прогностической ценности показателей микроклимата у детей с РОБ и БА приводится пример графического и числового отображения данного статистического метода на примере параметра PM 2.5. (рис.1).

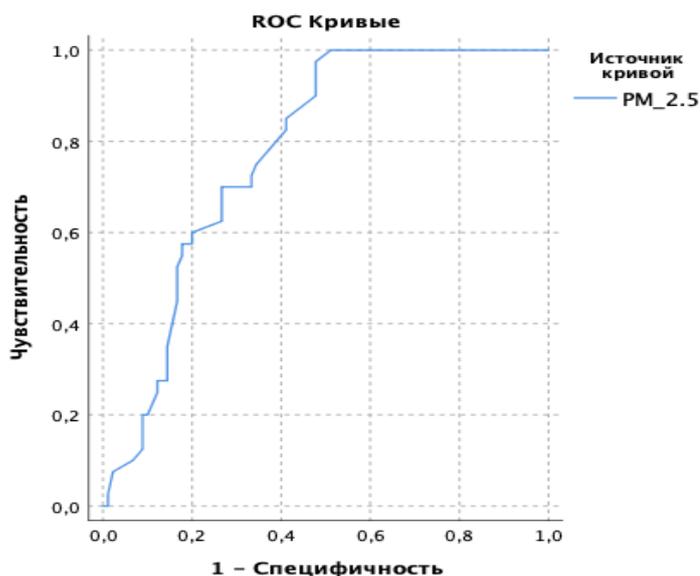


Рис. 1. ROC – кривая значимости PM 2.5 в определении риска развития рецидивирующих форм БОС ($AUC=0,776$)

В данном исследовании площадь под кривой (AUC) равна 0,776, что говорит о высокой диагностической эффективности этого метода. Было установлено, что в определении риска развития РОБ и БА у детей диагностическая значимость показателя $PM_{2.5} \geq 25,25$ нг/м³, при этом чувствительность (Se) составляет 70,0%, а специфичность (Sp) – 73,3%. Таким образом в проведенном исследовании было установлено, что концентрация частиц $PM_{2.5}$ в домашних помещениях является чувствительным, специфичным маркером в определении риска развития РОБ и БА.

Анализ ROC-кривых, проведенный с целью определения диагностической и прогностической значимости определения параметров микроклимата в воздухе домашних помещений пациентов с БА и РОБ показал (Таблица 4), что наибольшей специфичностью и чувствительностью в определении риска развития БА и РОБ обладали определение уровня $PM_{10} \geq 30,25$ нг/м³, $HCNO \geq 0,053$ мг/м³, $TVOC \geq 0,375$ мг/м³, $RH \leq 31,5\%$, а также частиц пыли $PM_{2.5} \geq 25,25$ нг/м³. Определение температуры показало как низкую диагностическую значимость (AUC=0,547), так и невысокую чувствительность и специфичность (62,5%; 51,1%).

Таблица 4.

Итоговая таблица ROC-анализа диагностической значимости микроклимата в воздухе дома у пациентов в определении риска развития БА и РОБ

№	Параметры микроклимата в воздухе дома у пациентов	Диагност. значение	AUC	Se (%)	Sp (%)
1	$PM_{2.5}$ (нг/м ³)	$\geq 25,25$	0,776	70,0	73,3
2	PM_{10} (нг/м ³)	$\geq 30,25$	0,813	72,5	74,4
3	HCNO (мг/м ³)	$\geq 0,0405$	0,868	87,5	76,7
4	TVOC (мг/м ³)	$\geq 0,375$	0,892	75,0	86,7
5	AQI	$\geq 52,5$	0,736	65,0	70,0
6	RH (%)	$\leq 31,5$	0,926	85,0	76,7
7	Температура (°C)	$\leq 23,5$	0,547	62,5	51,1

Таблица 5.

Итоговая таблица ROC-анализа диагностической значимости микроклимата в воздухе дома у пациентов в определении риска развития БОС у детей.

№	Параметры микроклимата в воздухе дома у пациентов	Диагностическое значение	AUC	Se (%)	Sp (%)
1	$PM_{2.5}$ (нг/м ³)	$\geq 18,5$	0,683	62,2	62,5
2	PM_{10} (нг/м ³)	$\geq 22,5$	0,686	65,6	62,5
3	HCNO (мг/м ³)	$\geq 0,0315$	0,607	62,2	57,5
4	TVOC (мг/м ³)	$\geq 0,255$	0,600	57,8	57,5
5	AQI	$\geq 44,5$	0,613	58,9	72,5
6	RH (%)	$\leq 36,5$	0,754	70,0	62,5
7	Температура (°C)	$\leq 23,5$	0,559	51,1	52,5

Однако, ROC-анализ, проведенный для определения риска развития БОС у детей показал (таблица 5), что большинство параметров обладает невысокой чувствительностью и специфичностью в определении риска развития БОС, лишь определение уровня $RH \leq 36,5$ мг/м³ показало Se 62,5%, а определение $AQI \geq 44,5$ - Sp 72,5%.

В V главе «Системный подход к диагностике бронхообструктивного синдрома у детей» исследовалась диагностическая и прогностическая значимость показателей гуморального иммунитета, цитокинового профиля, индуцированной мокроты и функциональных методов диагностики в развитии и течении БОС у детей.

Сравнительный анализ IgE и цитокинового статуса при поступлении показал (таблица 6), что у пациентов II группы наблюдался достоверно более высокий уровень IgE, IL-4, IL-6, TNF- α в сравнении с пациентами I группы ($P < 0,001$), что по-видимому объяснялось более высоким уровнем иммунологического дисбаланса у больных II группы. Было выявлено повышение уровня IL-4, IL-6, TNF- α (1,2- 1,6 раза) в I группе в сравнении с III группой ($P < 0,001$; $P < 0,01$), а также отмечалось повышение уровня IL-4, IL-6, TNF- α (в 1,9-2,6 раза) во II группе в сравнении с III группой ($P < 0,001$).

Таблица 6.

Сравнительный анализ цитокинового статуса в I-III группах при поступлении

Показатели	I группа (n=120)		II группа (n=60)		III группа (n=60)		P1	P2	P3
	M	m	M	m	M	m			
Ig E (МЕ/мл)	40,23	1,26	87,73	4,12	34,05	1,53	<0,001	<0,01	<0,001
IL-4 (пг/мл)	8,16	0,38	14,42	0,70	5,80	0,28	<0,001	<0,001	<0,001
IL-6 (пг/мл)	18,38	0,81	29,10	1,85	15,13	0,72	<0,001	<0,01	<0,001
TNF- α (пг/мл)	24,17	1,21	41,82	2,44	17,89	0,74	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P1, P2, P3 – достоверность различий I и II, I и III, II и III групп

Таблица 7.

Итоговая таблица ROC-анализа параметров гуморального иммунитета и цитокинового профиля в определении риска развития БА и РОБ

№	показатели	Диагностическое значение	AUC	Se (%)	Sp (%)
1	Ig E (МЕ/мл)	$\geq 56,6$	0,899	80,3	89,2
2	IL-4 (пг/мл)	$\geq 10,9$	0,807	76,7	72,5
3	IL-6 (пг/мл)	$\geq 22,65$	0,727	73,3	71,7
4	TNF- α (пг/мл)	$\geq 27,15$	0,761	83,3	63,3

ROC-анализ (таблица 7) показал, что наибольшим значением AUC в определении риска развития БА и РОБ обладали определение уровня $IgG \leq 14,15$ гр/л, $IgE \geq 56,6$ МЕ/мл, $IL-4 \geq 10,9$ пг/мл, $IL-6 \geq 22,65$ пг/мл, $TNF-\alpha \geq 27,15$ пг/мл. Определение IgA, IgM показало как низкую диагностическую

значимость, так и невысокую чувствительность и специфичность, однако в определении риска развития БОС у детей отмечено (таблица 8), что большинство параметров обладает невысокой чувствительностью и специфичностью в определении риска развития БОС, лишь определение уровня $IgE \geq 29,95$ МЕ/мл показало Se - 70,8%, Sp - 75,0%.

Таблица 8.

Итоговая таблица ROC-анализа параметров гуморального иммунитета и цитокинового профиля в определении риска развития БОС

№	показатели	Диагностическое значение	AUC	Se (%)	Sp (%)
1	Ig E (МЕ/мл)	$\geq 29,95$	0,795	70,8	75,0
2	IL-4 (пг/мл)	$\geq 6,35$	0,657	62,5	60,0
3	IL-6 (пг/мл)	$\geq 15,65$	0,587	60,8	55,0
4	TNF- α (пг/мл)	$\geq 21,75$	0,618	55,0	70,3

Сравнительный анализ цитологических показателей индуцированной мокроты (ИМ) при поступлении показал (таблица 9), что у пациентов I группы наблюдалось достоверное повышение уровня нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов в мокроте в сравнении с пациентами с II группы ($P < 0,001$), однако у пациентов II группы наблюдалось повышение уровня эозинофилов в сравнении с показателями I группы ($P < 0,001$). У пациентов I группы наблюдалось достоверное повышение уровня эозинофилов в мокроте в сравнении с пациентами III группы ($P < 0,001$), при этом уровни нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов были сравнительно одинаковыми ($P > 0,2$; $P > 0,5$). Также было выявлено, что во II группе наблюдалось достоверное повышение уровня эозинофилов (в 3,1 раза) в сравнении с III группой ($P < 0,001$), было отмечено повышение уровня нейтрофилов, снижение уровня макрофагов, лимфоцитов в III группе в сравнении с показателями II группы ($P < 0,001$).

Таблица 9.

Сравнительный анализ индуцированной мокроты у пациентов обследуемых групп

Показатели	I группа (n=120)		II группа (n=60)		III группа (n=60)		P1	P2	P3
	M	M	M	m	M	m			
Нейтрофилы %	72,09	0,43	64,50	0,80	72,83	0,62	$< 0,001$	$> 0,2$	$< 0,001$
Эозинофилы %	1,31	0,05	3,13	0,11	1,00	0,04	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Лимфоциты %	4,99	0,08	4,37	0,14	4,94	0,12	$< 0,001$	$> 0,5$	$< 0,01$
Макрофаги %	21,69	0,43	28,01	0,79	21,14	0,60	$< 0,001$	$> 0,2$	$< 0,001$

Примечание: P1, P2, P3 – достоверность различий I и II, I и III, II и III групп

Проведение модифицированной бронхофонографии у пациентов I-III групп показало (таблица 10), что у пациентов I-II при поступлении E:I index $> 1,6$, что свидетельствовало о II степени бронхиальной обструкции, при этом во II группе данный показатель был выше в среднем на 0,22 ($P < 0,001$).

На 2-е сутки наблюдения, E:I index значительно снизился у пациентов II группы, был ниже в сравнении с показателями больных I группы ($P < 0,05$). На 3-и сутки наблюдения и при выписке, показатели были сравнительно равными ($P > 0,2$; $P > 0,1$). У пациентов III группы был в пределах нормальных значений, что подтверждало отсутствие нарушений бронхиальной проходимости у пациентов III группы.

Таблица 10.

Динамика E:I index в зависимости от времени наблюдения в I-III группах

№	Время наблюдения	I группа (n=120)		II группа (n=60)		III группа (n=60)		P1	P2	P3
		М	m	М	m	М	m			
1	При поступлении	1,68	0,02	1,90	0,03	1,07	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
2	На 2-е сутки	1,57	0,02	1,49	0,03	1,01	0,01	<0,05	<0,001	<0,001
3	На 3-и сутки	1,38	0,03	1,43	0,04	1,03	0,01	>0,2	<0,001	<0,001
4	При выписке	1,15	0,01	1,17	0,01	1,00	0,01	>0,1	<0,001	<0,001

Примечание: P1, P2, P3 – достоверность различий I и II, I и III, II и III групп

Сравнительный анализ показателей спирометрии при поступлении в I-II группах показал (таблица 11), что при поступлении показатели ЖЕЛ, ФЖЕЛ были примерно равны у пациентов сравниваемых групп ($P > 0,2$; $P > 0,5$), однако во II группе были сниженные значения ОФВ1, ОФВ1/ЖЕЛ (индекс Тиффно) в сравнении с I группой ($P < 0,01$; $P < 0,001$), что свидетельствовало о более выраженном нарушении бронхиальной проходимости при РОБ и БА. Показатели МОС25, МОС50, отражающие проходимость крупных и средних бронхов, были ниже во II группе в сравнении с I группой ($P < 0,001$), а МОС75, показывающий проходимость на уровне мелких бронхов, напротив был ниже у пациентов I группы в сравнении со II группой.

Таблица 11.

Динамика показателей спирометрии у пациентов I-II групп при поступлении

№	Показатель (% от должных величин)	I группа (n=14)		II группа (n=24)		P
		М	М	М	m	
1	ЖЕЛ	92,86	1,15	94,42	0,54	>0,2
2	ФЖЕЛ	90,86	1,51	91,42	0,65	>0,5
3	ОФВ1	80,21	1,59	74,67	0,59	<0,01
4	ОФВ1/ЖЕЛ	86,50	1,85	79,14	0,79	<0,001
5	МОС25	87,64	1,17	81,92	0,85	<0,001
6	МОС50	82,50	0,76	77,63	0,79	<0,001
7	МОС75	71,36	1,51	82,71	0,63	<0,001

Примечание: P – достоверность различий показателей исследуемых групп

Сравнительный анализ показателей спирометрии в I-II группах после проведенного бронходилатационного теста (БДТ) показал (таблица 12), что показатели отражающие общий уровень проходимости дыхательных путей

(ФЖЕЛ, ОФВ1, ОВФ1/ЖЕЛ) были значимо лучше у пациентов с РОБ, БА в сравнении с ООБ, ОБЛ ($P < 0,05$; $P < 0,001$), а критерии, показывающие степень проходимости бронхов крупного и среднего калибра после применения сальбутамола выровнялись ($P > 0,2$; $P > 0,5$). Наибольшая разница сохранялась в показателе обструкции бронхов мелкого калибра, так у пациентов I группы МОС75 был значительно ниже в сравнении с пациентами II группы ($P < 0,001$), по причине отсутствия эффекта от использования бронходилататоров на течение БОС при ООБ, ОБЛ.

Таблица 12.

Динамика спирометрии у пациентов I-II групп после БДТ

№	Показатель (% от должных величин)	I группа (n=14) после БДТ		II группа (n=24) после БДТ		P
		M	m	M	m	
1	ЖЕЛ	93,72	1,54	96,13	1,08	>0,2
2	ФЖЕЛ	95,41	1,34	91,79	1,09	<0,05
3	ОФВ1	81,66	1,64	90,96	1,32	<0,001
4	ОФВ1/ЖЕЛ	87,44	2,27	94,91	1,77	<0,05
5	МОС25	90,66	1,09	92,24	1,26	>0,2
6	МОС50	84,35	1,20	83,15	1,49	>0,5
7	МОС75	72,69	1,71	86,17	0,85	<0,001

Примечание: P – достоверность различий показателей исследуемых групп

Для наглядного выражения соотношения между чувствительностью и специфичностью определения эозинофилов мокроты, E:I index в определении риска развития рецидивирующих форм БОС было проведено построение ROC-кривой у пациентов I и II групп.

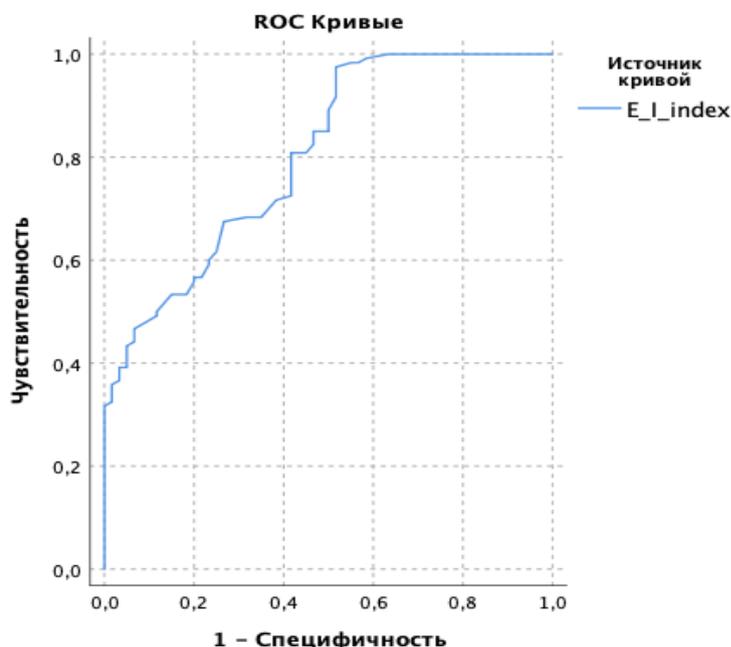
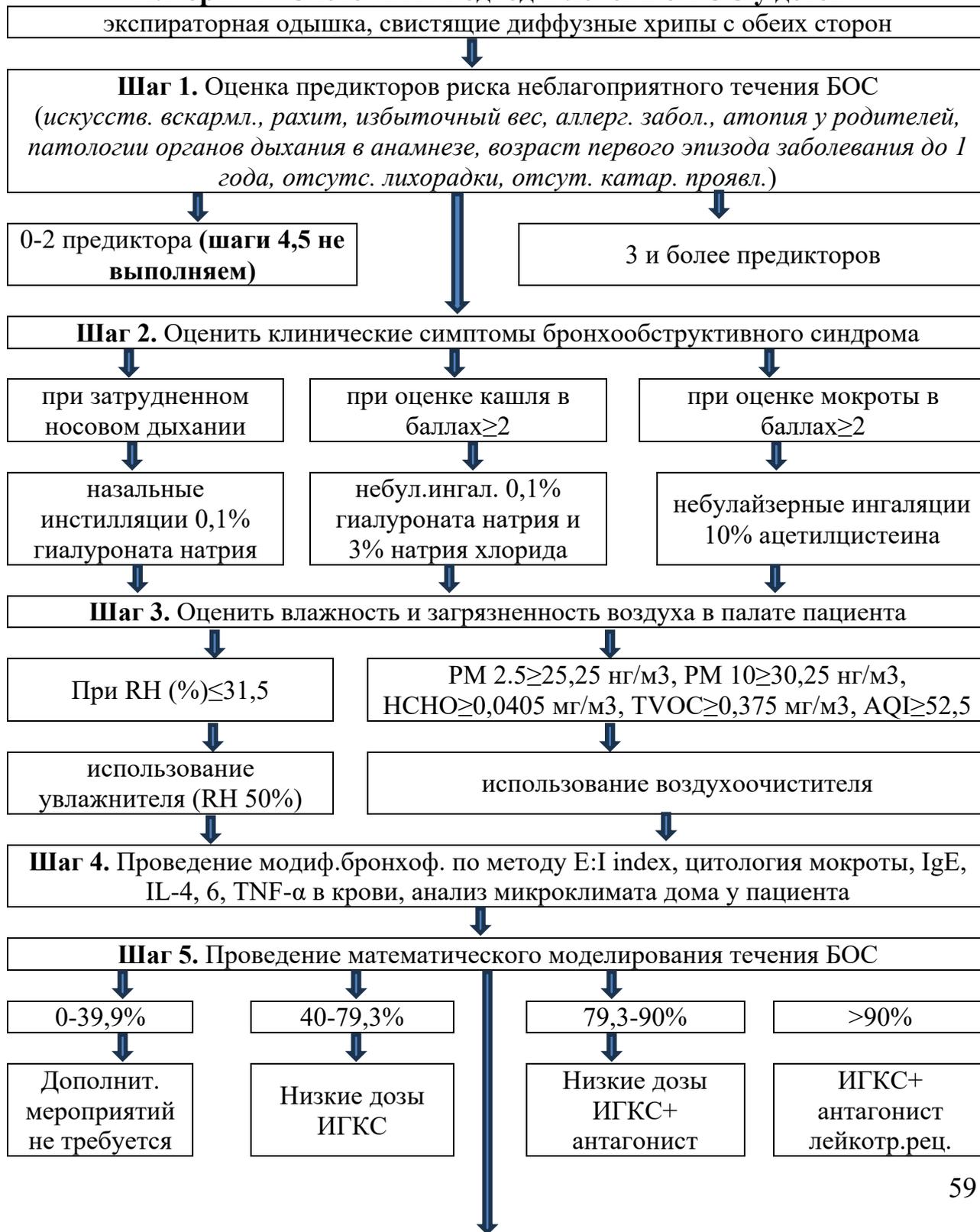


Рисунок 2. ROC-кривая диагностической эффективности уровня E:I index. $AUC=0,803$.

В исследовании ROC исследования E:I index (рис. 2) $AUC=0,803$, что говорит о высокой диагностической эффективности этого метода, диагностическая значимость в определении риска развития РОБ и БА

показателя $E:I \text{ index} \geq 1,78$, $Se - 71,7\%$, а $Sp - 61,1\%$. Проведенное исследование позволило установить, пороговые значения эозинофилов мокроты и $E:I \text{ index}$ в диагностике и прогнозе рецидивирующего течения БОС у детей. Так, значения эозинофилов мокроты $\geq 1,95\%$ и $E:I \text{ index} \geq 1,78$ являются предикторами риска развития РОБ и БА, диагностическая значимость подтверждается высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет рекомендовать определение данных параметров для выявления риска развития заболевания и проводить корригирующую терапию для предотвращения развития рецидивирующего течения БОС у детей.

Алгоритм «Системный подход к лечению БОС у детей»



При определении $PM_{2.5} \geq 45$ нг/м³, $PM_{10} \geq 58$ нг/м³, $НСНО \geq 0,053$ мг/м³, $TVOC \geq 0,395$ мг/м³, $AQI \geq 66$ - увлажнение воздуха (параметр RH 50%)

Рисунок 3. Алгоритм «Системный подход к лечению БОС у детей»

В VI главе «Системный подход к лечению бронхообструктивного синдрома у детей» приводятся данные об эффективности использования разработанного алгоритма «Системный подход к лечению БОС у детей». На основании установленных закономерностей и особенностей течения бронхообструктивного синдрома у детей, описанных в предыдущих главах работы, был разработан и внедрен алгоритм «Системный подход к ведению БОС у детей» (рис. 3).

Алгоритм строится на интеграции анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований, а также на статистическом анализе данных, полученных в предыдущих главах, что позволяет предоставить точную диагностику, эффективные лечебные и профилактические мероприятия у детей с бронхиальной обструкцией.

Анализ динамики ликвидации основных клинических симптомов (таблица 13), показал эффективность применения разработанного алгоритма, что выражалось в ускоренной нормализации общего состояния, ликвидация дыхательной недостаточности, цианоза, тахипноэ, происходила у пациентов подгрупп Иб, Пб значительно быстрее ($P < 0,001$), чем у пациентов подгрупп Ia, Па, что также отразилось в снижении сроков госпитализации у пациентов подгруппы Иб, Пб на 1,6 и 1,3 койко-дня в сравнении с пациентами подгрупп Ia, Па соответственно ($P < 0,001$).

Таблица 13

Динамика клинических симптомов в подгруппах обследованных больных

№	Исчезновение симптома (дни)	Ia подгр.		Iб подгр.		P1	IIa подгр.		IIб подгр.		P2
		M	m	M	m		M	m	M	m	
1	Общее состояние	6,2	0,2	5,0	0,2	<0,001	5,7	0,2	4,8	0,2	<0,01
2	Цианоз кожи и слизистых	5,0	0,2	3,8	0,1	<0,001	4,1	0,1	3,1	0,2	<0,001
3	Температура	3,8	0,3	3,6	0,2	>0,5	1,4	0,2	1,3	0,2	>0,5
4	Кашель	6,4	0,3	4,9	0,2	<0,001	5,6	0,3	3,7	0,3	<0,001
5	Отделение мокроты	6,8	0,4	5,0	0,2	<0,001	5,6	0,3	3,5	0,2	<0,001
6	ДН	5,8	0,2	4,7	0,2	<0,001	4,3	0,2	2,5	0,2	<0,001
7	Перкут.изм.	5,7	0,1	4,1	0,2	<0,001	5,5	0,2	4,1	0,2	<0,001
8	Аускульт.изм.	6,2	0,2	4,8	0,2	<0,001	5,9	0,3	4,2	0,3	<0,001
9	Срок госпит.	6,7	0,3	5,1	0,2	<0,001	5,8	0,3	4,6	0,2	<0,001

P1, P2 – достоверность различий между Ia и Iб, IIa и IIб подгруппами

Проводилось изучение эффективности разработанного алгоритма на параметры микроклимата. Анализ, полученный при сравнительном обследовании на 2-й день стационарного лечения (таблица 14), показал, что у пациентов, получавших лечение согласно алгоритма была отмечена значимая разница во всех измеряемых критериях в сравнении с пациентами Ia подгруппы ($P < 0,001$; $P < 0,05$).

Проанализированные данные подтверждают то, что воздухоочистка и увлажнение в подгруппе Ib существенно снижают концентрацию PM 2.5, PM 10, HCHO, TVOC, AQI, увеличивая при этом RH в помещении. Аналогичные результаты были получены и у пациентов с РОБ, БА, так в палатах, где проводилась процедура воздухоочистки и увлажнения (подгруппа IIб) по ряду критериев (PM 2.5, PM 10, HCHO, TVOC, AQI, RH) была отмечена статистически значимая разница на 2-й день наблюдения в сравнении с пациентами IIа подгруппы ($P < 0,001$).

Таблица 14

Сравнение показателей микроклимата в подгруппах обследованных больных

№	Показатели	Ia подгруппа на 2-й день лечения		Iб подгруппа на 2-й день лечения		P
		M	m	M	m	
1	PM 2.5 (нг/м3)	23,93	0,96	8,37	0,35	<0,001
2	PM 10 (нг/м3)	26,13	1,09	5,86	0,36	<0,001
3	HCHO (мг/м3)	0,036	0,001	0,018	0,001	<0,001
4	TVOC (мг/м3)	0,29	0,01	0,13	0,01	<0,001
5	AQI	46,99	2,29	16,44	0,81	<0,001
6	°C	24,40	0,34	23,38	0,34	<0,05
7	CO (ppm)	1,76	0,07	1,37	0,06	<0,001
8	CO2 (ppm)	1040,09	43,74	831,21	39,42	<0,001
9	RH (%)	35,61	1,28	51,38	0,29	<0,001

P – достоверность различий между Ia и Ib подгруппами

Проведенное исследование установило, что применение лечения согласно алгоритма приводит к значимому улучшению бронхиальной проходимости, что находит свое отражение в улучшении показателей E:I index, в Ib, IIб подгруппах в сравнении с Ia, IIа подгруппами начиная со 2-го дня стационарного лечения ($P < 0,01$; $P < 0,001$). Изучение динамики показателя СШО показало, что лечение согласно алгоритма способствует ускорению ликвидации клинических проявлений респираторных и гипоксических нарушений, что проявилось в уменьшении СШО в Ib, IIб подгруппах в сравнении с Ia, IIа подгруппами начиная со 3-го дня стационарного лечения ($P < 0,05$; $P < 0,01$).

Был проведен сравнительный анализ цитологических показателей ИМ у пациентов всех подгрупп в зависимости от проводимой терапии. Отмечалась значимая разница в показателе относительного количества эозинофилов ($P < 0,001$) при окончании стационарного лечения, так уровень

данных клеток был ниже у пациентов, получавших лечение согласно разработанного алгоритма ($P < 0,001$; $P < 0,01$), остальные показатели цитологии ИМ были без значимой разницы ($P > 0,1$; $P > 0,2$; $P > 0,5$).

Сравнительный анализ основных показателей гуморального иммунитета и цитокинового статуса показал, что у пациентов с острым течением БОС при выписке из стационара не наблюдалось значимого изменения уровня основных показателей ($P > 0,5$), лишь IgE был ниже у пациентов Ib в сравнении с Ia подгруппой ($P < 0,01$). У пациентов с РОБ, БА эффективность алгоритма была более выраженной, так наблюдалось снижение уровня IgE, IL-6, во Ib в сравнении с Ia подгруппой ($P < 0,05$; $P < 0,001$), однако при этом показатели IL-4, TNF- α оставались без значимых изменений ($P > 0,5$; $P > 0,2$).

Таким образом, проведенный анализ показал высокую клиническую эффективность разработанного алгоритма «Системный подход к лечению БОС у детей» в лечении различных форм бронхиальной обструкции, что было верифицировано рядом лабораторно-инструментальных и функциональных методов исследования. Индивидуальный и персонализированный подход к лечению БОС, может существенно повысить качество жизни пациентов и оптимизировать результаты терапии, что позволяет рекомендовать к более широкому внедрению персонализированного подхода в клиническую практику.

В VII главе «Системный подход к профилактике бронхообструктивного синдрома у детей» приводятся данные об эффективности использования разработанной системы ведения БОС у детей: «Стационар-Поликлиника-Дом».

Методом бинарной логистической регрессии была разработана и оценена эффективность прогностическая математическая модель течения бронхообструктивного синдрома у детей. Для анализа и построения математической модели были использованы 19 критериев включающие анамнестические сведения, клинические данные, цитологические, микроклиматические, функциональные и иммунологические показатели, однако при проведении регрессионного анализа с использованием дополнительного рассеивающего метода Вальда «вперед» для построения математической прогностической модели было установлено, что у ряда критериев (искусственное вскармливание, рахит, РМ 10, НСНО, TVOC, IgG) значимость была не достоверна ($P > 0,1$; $P > 0,2$), вследствие чего в итоговую модель были включены 13 критериев.

Применяя пошаговый отбор изучаемых критериев с учетом достоверности, нами построена прогностическая модель рецидивирующего течения БОС у детей. Для анализа выбран метод бинарной логистической регрессии, в котором независимые переменные являются как качественными, например избыточный вес: есть - $b_1=1$, нет $b_1=0$, так и количественными: E:I index: $>1,96$ - $b_1=7$, $\leq 1,96$ - $b_1=0$. Следует отметить, что чем больше значение b_n , тем более существенно влияние представленных критериев (в силу

монотонности экспоненциальной функции) на результирующий показатель рецидивирующего течения БОС у детей

Для использования прогностической модели необходимо вычислить значение $P_{\text{рец}}$, по следующей формуле

$P_{\text{рец}}=1/(1+e^z)*100\%$, где, $P_{\text{рец}}$ - вероятность развития рецидивирующего течения БОС (в %); e – экспонента, равная 2,718; z – вычисляемая переменная

Для вычисления переменной z требуется определить значение каждого из 13 критериев (b_n), представленных в таблице 15, после чего необходимо подставить значение каждого из критериев в следующее уравнение:

$$z=-11,56+b1*1,135+b2*2,115+b3*1,255+b4*2,255+b5*2,31+b6*1,67+b7*1,575+b8*0,845+b9*2,635 +b10*1,855+b11*2,54+b12*2,35+b13*3,29$$

Таблица 15.

Таблица значений b_n критериев прогностической модели.

Критерий	Результат	Значение b_n
Избыточный вес	есть	$b1=1$
	нет	$b1=0$
Наличие аллергии	есть	$b2=1$
	нет	$b2=0$
Атопия у родителей	есть	$b3=1$
	нет	$b3=0$
Отсутствие лихорадки	есть	$b4=1$
	нет	$b4=0$
Отсутствие катарального синдрома	есть	$b5=1$
	нет	$b5=0$
Эозинофилы в ИМ*	$\geq 2\%$	$b6=1$
	$< 2\%$	$b6=0$
E:I index*	$> 1,96$	$b7=1$
	$\leq 1,96$	$b7=0$
PM 2.5*	≥ 25 нг/м3	$b8=1$
	< 25 нг/м3	$b8=0$
RH*	$< 31\%$	$b9=1$
	$\geq 31\%$	$b9=0$
IgE*	$\geq 56,6$ МЕ/мл	$b10=1$
	$< 56,6$ МЕ/мл	$b10=0$
IL-4*	$\geq 10,9$ пг/мл	$b11=1$
	$< 10,9$ пг/мл	$b11=0$
IL-6*	$\geq 22,7$ пг/мл	$b12=1$
	$< 22,7$ пг/мл	$b12=0$
TNF- α *	≥ 27 пг/мл	$b13=1$
	< 27 пг/мл	$b13=0$

Примечание: *- при невозможности определить критерий, значение $b_n=0,2$

Значение $P_{\text{рец}}$ может быть от 0 до 100%, где 0% – отсутствие риска, а 100% - наиболее высокий риск развития рецидивирующего течения БОС у детей.

Таким образом, прогностическая модель, разработанная на основе бинарной логистической регрессии, представляет собой мощный инструмент для определения риска развития рецидивирующего течения БОС в %. Для удобства и прикладного использования прогностической модели, была разработана ЭВМ-программа.

Для определения значимости прогностической модели в течении БОС у детей был проведен ряд корреляционных анализов для выявления зависимости длительности стационарного лечения, E:I index, частоты рецидивов и риска прогностической модели ($P_{\text{рец}}$).

Данные больных ООБ, ОБЛ, приведенные на рисунке 4 показывают относительно равномерную скученность показателей, в виде практически идентичного отклонения точек относительно линии тренда, причем эта скученность была наиболее характерна для пациентов находившихся длительно находившихся (7-9 дней) на стационарном лечении. Полученные данные свидетельствуют о высокой прямой корреляционной зависимости между показателями длительности госпитализации и оценкой прогностической модели ($r=0,78$; $P<0,05$), что свидетельствует о валидности использования прогностической модели в определении ориентировочных сроков госпитализации с ООБ, ОБЛ у детей.

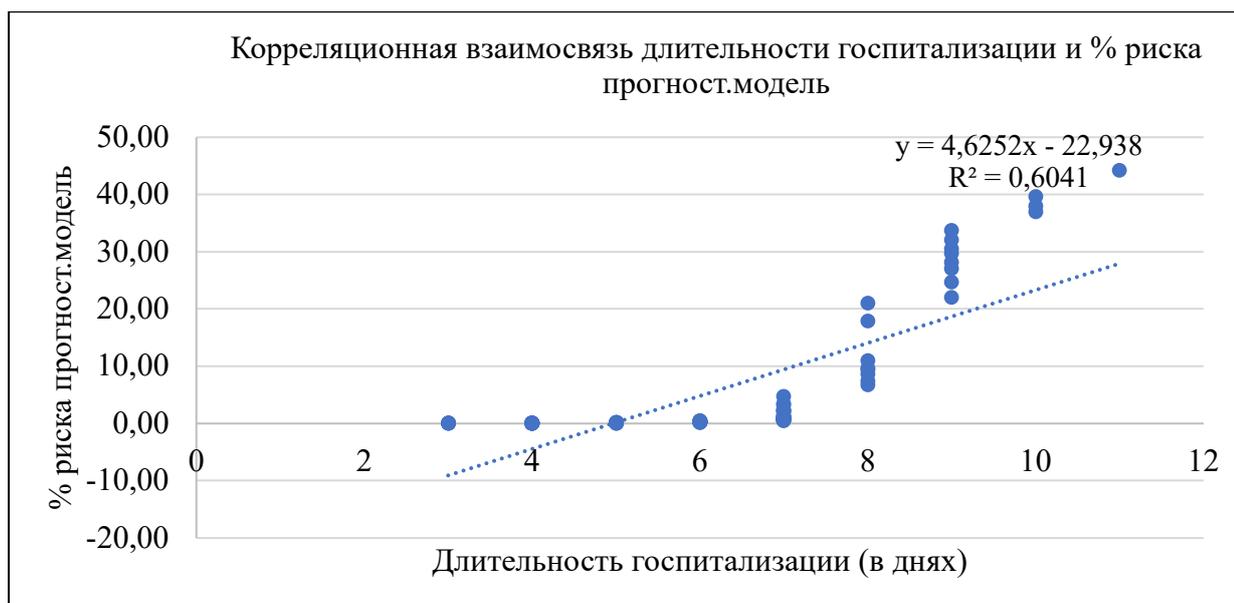


Рисунок 4. Корреляционные взаимодействия между длительностью госпитализации и оценкой прогностической модели в I группе.

На основании проведенных корреляционных исследований показателей длительности стационарного лечения, E:I index, частоты рецидивов и $P_{\text{рец}}$ у больных с ООБ, ОБЛ, РОБ, БА была составлена корреляционная таблица (Таблица 16), отмечается высокая сила положительной корреляционной связи между показателями $P_{\text{рец}}$ и длительностью госпитализации, E:I index, частотой рецидивов у больных обеих групп.

Таблица 16.

Корреляционная матрица изученных показателей (r).

Показатели	I группа	II группа
------------	----------	-----------

	R _{рец}	
Длительность госпитализации	0,78	0,76
E:I index	0,71	0,86
Частота рецидивов	0,84	0,76

Таким образом, проведенное исследование показало высокую значимость прогностической модели в определении как длительности и тяжести бронхиальной обструкции, так и в определении течения заболевания у детей с острыми и рецидивирующими формами БОС, что позволяет использовать прогностическую математическую модель в системном подходе к диагностике, лечению и профилактике заболевания.

Проведенное исследование, посвященное оптимизации диагностических, терапевтических и профилактических подходов, позволило систематизировать информацию о современном ведении бронхообструктивного синдрома у детей и создать систему «Стационар-Поликлиника-Дом» (рисунок 5). Суть системы заключается в фундаментальном подходе к каждому случаю БОС у пациента при обращении в любое звено здравоохранения, а именно:

Стационар. При выявлении заболеваний у детей, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом в стационаре, необходимо применить алгоритм «Системный подход к ведению БОС у детей», по результатам которого назначается и проводится комплекс лечебно-профилактических мероприятий. После выписки больного из стационара, предоставляются рекомендации по дальнейшему лечебно-профилактическим мероприятиям в семейной поликлинике и домашних условиях, согласно алгоритму.

Поликлиника. При острых бронхитах без бронхиальной обструкции, а также заболеваниях сопровождающихся бронхообструктивным синдромом у детей в семейной поликлинике или других учреждениях первичного звена здравоохранения, необходимо использование «Шкалы риска развития бронхообструктивного синдрома у детей» для определения риска развития и характера течения БОС. Согласно шкале, при выявлении оценки 0-6 баллов, даются рекомендации врачом семейной поликлиники выявлении, а при оценке 7 и более баллов, необходимо направить пациента для углубленного обследования в специализированное учреждение.

Дом. Медицинским персоналом поликлиники производится определение чистоты воздуха и относительной влажности в доме пациента, а также снаружи дома. При оптимальных показателях очистка воздуха и увлажнение не рекомендуется, а при превышении пороговых показателей назначаются дополнительные корректирующие мероприятия оптимизации микроклимата (RH 50%). Необходимо определение показателей загрязненности воздуха и относительной влажности в районе проживания пациента. При превышении пороговых показателей необходимо сообщать об этом родителям пациента с БОС, рекомендовать не находиться ребенку длительное время вне помещений, также нежелательна вентиляция комнат при помощи открытых окон, дверей. Со

стороны родителей требуется проводить мониторинг показателей загрязнённости воздуха и относительной влажности в помещении, а также соблюдение рекомендаций, предоставленных медицинским персоналом.

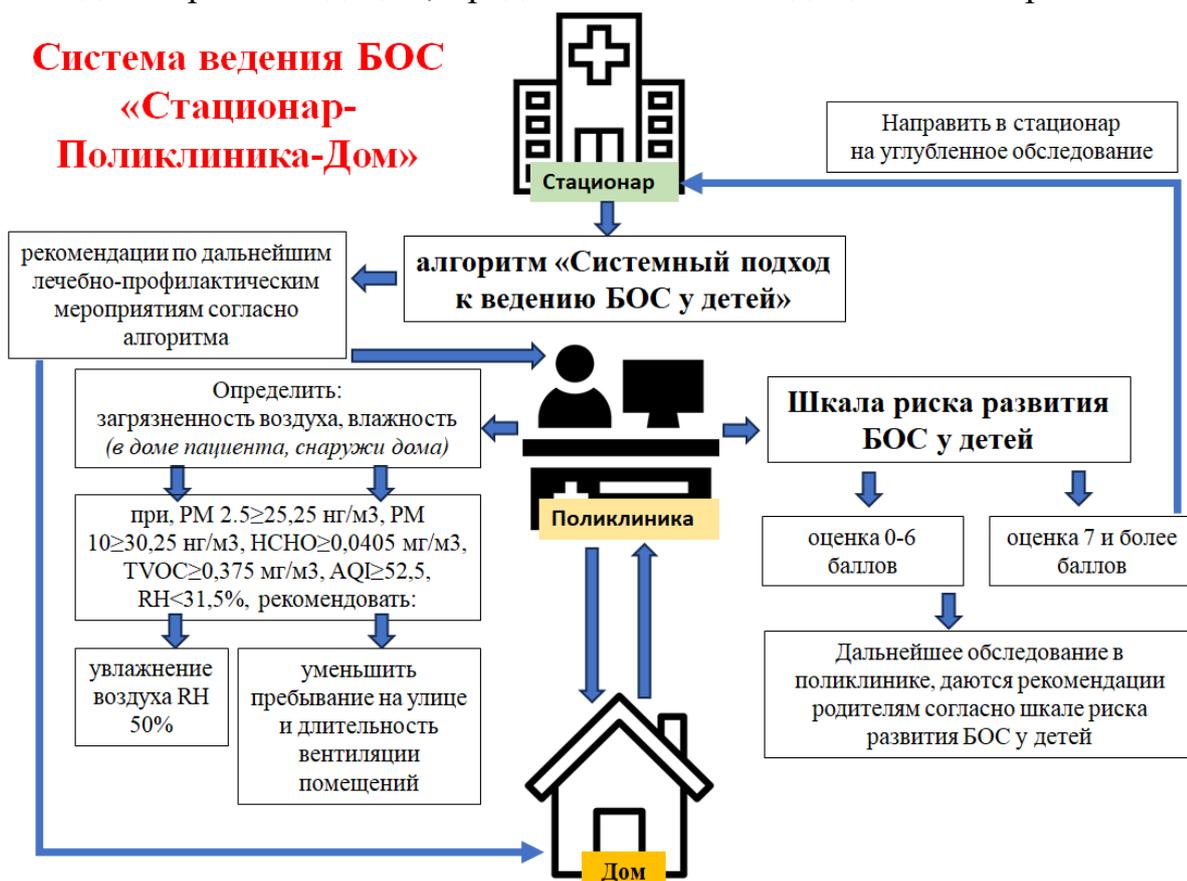


Рисунок 5. Система ведения БОС «Стационар-поликлиника-дом»

С целью определения эффективности применения системы ведения БОС «Стационар-Поликлиника-Семья» при бронхиальной обструкции у детей, было проведено сравнительное катамнестическое наблюдение больных в течение 12 месяцев после выписки из стационара. В обследовании приняли участие всего 80 наблюдаемых, из них 52 из I группы и 28 из II группы. Наблюдаемые были разделены на 2 группы в зависимости от проводимой профилактической терапии, в группу А вошло 40 наблюдаемых, которые получали предлагаемый нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий, в группу В вошло 40 наблюдаемых, которые получали стандартную терапию. За время катамнестического наблюдения, в течение 12 месяцев после выписки из стационара проводилось 3-5 кратный осмотр пациентов и беседа с родителями. Оценивались следующие критерии: частота рецидивов заболевания, тяжесть рецидивов заболевания, оценка E:I index, оценка микроклимата в домашних условиях пациента, оценка по опроснику «Asthma Prediction Tool».

Данные катамнеза представленные в таблице 17 показывают, что применение индивидуальной полисиндромной терапии привело к снижению числа рецидивов БОС. Так у пациентов группы А в сравнении с группой В, было достоверно большее число пациентов, у кого не встречался БОС за 12

месяцев наблюдения ($\chi^2=7,37$; $P=0,007$), а число случаев в 2-3 рецидивами за период наблюдения было наоборот достоверно меньше ($\chi^2=5,00$, $P=0,025$; $\chi^2=4,50$, $P=0,034$). Применение предлагаемого нами метода лечения и профилактики БОС привело также и к снижению E:I индекса, так у пациентов группы А в сравнении с группой В было достоверно большее число случаев с нормальным показателем соотношения выдоха к вдоху ($\chi^2=4,94$; $P=0,026$).

Учитывая труднодоступность проведения процедуры воздухоочистки, по причине относительной дороговизны воздухоочистителя, пациентам рекомендовалось проведение мероприятий по оптимизации микроклиматических параметров при помощи увлажнителя, без воздухоочистителя.

Таблица 17.

Сравнительная характеристика частоты и тяжести у пациентов групп А и В

показатель		группа А (n=40) %	группа В (n=40) %	χ^2	P
Частота рецидивов БОС за 12 месяцев	0	57,5	27,5	7,37	0,007
	1	25,0	17,5	0,67	0,412
	2	10,0	30,0	5,00	0,025
	3 и более	7,5	25,0	4,50	0,034
Средняя оценка E:I index во время осмотров	1-1,19	82,5	60,0	4,94	0,026
	1,2-1,6	10,0	10,0	0,00	1,000
	1,61-2,0	5,0	17,5	3,13	0,077
	>2,0	2,5	12,5	2,88	0,090

Сравнительный катамнестический анализ показателей микроклимата в домашних условиях пациентов приведенные в таблице 18 показал, что применение увлажнителя воздуха с заданным значением RH на уровне 50% приводило к улучшению не только относительной влажности (увеличение на 19%, $P<0,001$), но также и к значимому снижению загрязненности воздуха. Так, PM 2.5, PM 10, НСНО, TVOC были в 1,3-1,8 раза ($P<0,001$) ниже у наблюдаемых, в доме которых использовался увлажнитель в сравнении с наблюдаемыми из группы В. Снижение органических и неорганических загрязнителей привело к значимому улучшению качества воздуха AQI, у наблюдаемых группы А в сравнении с группой В ($P<0,001$).

Таблица 18.

Сравнительная характеристика показателей микроклимата в домашних условиях пациентов групп А и В

№	Показатели	группа А (n=40)		группа В (n=40)		P
		М	m	М	m	
1	PM 2.5 (нг/м3)	22,21	0,34	29,84	0,66	<0,001
2	PM 10 (нг/м3)	24,20	0,39	36,39	0,96	<0,001
3	НСНО (мг/м3)	0,037	0,002	0,052	0,001	<0,001
4	TVOC (мг/м3)	0,27	0,01	0,42	0,01	<0,001
5	AQI	29,12	0,84	56,35	1,89	<0,001

6	°C	22,68	0,31	21,92	0,38	>0,1
7	CO (ppm)	2,37	0,06	2,47	0,19	>0,5
8	CO ₂ (ppm)	872,77	39,03	880,83	40,9	>0,5
9	RH (%)	48,42	0,28	29,12	0,57	<0,001

P – достоверность различий между показателями сравниваемых групп

Таким образом, применение только воздухоочистителя для очистки воздуха и увлажнения в доме пациентов, привело к положительному сдвигу микроклиматических параметров к диапазону оптимальных значений, что позволяет рекомендовать данный метод в случаях, когда по объективным причинам проведение воздухоочистки затруднено.

Результаты анализа основных показателей качества жизни у пациентов, указанных в таблице 19, показывают, что применение системы «Стационар-Поликлиника-Семья» привело к значимому снижению оценки: согласно опроснику «Asthma Prediction Tool» на 31%, уменьшению числа рецидивов БОС на 115%, а также к снижению длительности выдоха по отношению к вдоху на 9% в сравнении со стандартной терапией ($P < 0,001$).

Таблица 19.

Сравнительная характеристика показателей качества жизни у пациентов групп А и В

№	Показатели	группа А		группа В		P
		М	m	М	m	
1	Средняя оценка опросника «Asthma Prediction Tool»	4,63	0,12	6,05	0,14	<0,001
2	Среднее кол-во рецидивов за 1 год	0,78	0,02	1,68	0,04	<0,001
3	Средняя оценка E:I index	1,34	0,01	1,46	0,02	<0,001

P – достоверность различий между группами

Таким образом, катамнестическое исследование, проведенное у пациентов с бронхиальной обструкцией в течение 12 месяцев после выписки из стационара, показало высокую эффективность применения системы ведения БОС «Стационар-Поликлиника-Семья» как в предупреждении повторных эпизодов, так и в снижении тяжести бронхообструктивного синдрома у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлено, что факторами риска развития острого обструктивного бронхита и бронхиолита у детей являются: искусственное вскармливание ($P<0,001$; $OR=6,0$), рахит ($P<0,01$; $OR=3,47$), избыточный вес ($P<0,001$; $OR=5,30$), атопия ($P<0,001$; $OR=17,77$), первый эпизод заболевания в возрасте до 1 года ($P<0,01$; $OR=2,82$), отсутствие лихорадки ($P<0,001$; $OR=13,07$) и катарального синдрома ($P<0,001$; $OR=58,0$) во время эпизода заболевания.

2. Установлены пороговые значения показателей загрязненности воздуха превышение которых увеличивают риск развития острого обструктивного бронхита, бронхиолита: $PM_{2.5} \geq 18,55$ $\mu g/m^3$ ($AUC=0,683$), $PM_{10} \geq 22,5$ $\mu g/m^3$ ($AUC=0,686$), $RH \leq 36,5\%$ ($AUC=0,754$), рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы $PM_{2.5} \geq 25,25$ $\mu g/m^3$ ($AUC=0,776$), $PM_{10} \geq 30,25$ $\mu g/m^3$ ($AUC=0,813$), $НСНО \geq 0,0405$ mg/m^3 ($AUC=0,868$), $TVOC \geq 0,375$ mg/m^3 ($AUC=0,892$), $RH \leq 31,5\%$ ($AUC=0,926$) у детей.

3. Установлено, что уровни $IL-4 \geq 6,35$ pg/ml ($AUC=0,657$), $IL-6 \geq 15,65$ pg/ml ($AUC=0,587$), $TNF-\alpha \geq 21,15$ pg/ml ($AUC=0,618$), $IgE \geq 29,95$ ME/ml ($AUC=0,899$) увеличивают риск развития острого обструктивного бронхита и бронхиолита, а превышение показателей $IL-4 \geq 10,9$ pg/ml ($AUC=0,807$), $IL-6 \geq 22,65$ pg/ml ($AUC=0,727$), $TNF-\alpha \geq 27,15$ pg/ml ($AUC=0,761$), $IgE \geq 56,6$ ME/ml ($AUC=0,899$) связаны с высоким риском развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы.

4. Установлены пороговые значения эозинофилов в мокроте $-1,95\%$ ($Se=90,8\%$; $Sp=93,3\%$), показателя модифицированной бронхофонографии $E:I$ index - $1,78$ ($Se=71,7\%$; $Sp=61,7\%$), превышение которых ассоциировано с развитием рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы.

5. Включение в алгоритм «Системный подход к лечению БОС у детей» увлажнения и очистки воздуха снижает уровень в воздухе $PM_{2.5/10}$ в 3 раза, $НСНО$, $TVOC$ в 1,7-1,9 раза, AQI в 2,3 раза, увеличивает относительную влажность воздуха к 50%, использование назальных инстилляций гиалуроновой кислоты, небулайзерных ингаляций гиалуроновой кислоты, 3% натрия хлорида уменьшает $E:I$ index в 1,3 раза. Применение алгоритма у пациентов с острым обструктивным бронхитом, бронхиолитом и рецидивирующим обструктивным бронхитом, бронхиальной астмой уменьшает длительность дыхательной недостаточности на 1,2 и 1,8 койко-дня, продолжительность госпитализации на 1,6 и 1,3 койко-дня соответственно ($P<0,001$).

6. Разработанная математическая модель, позволяющая рассчитать вероятность развития рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей, имеет высокие показатели диагностической способности ($Se=94,4\%$, $Sp=85,0\%$), включает ряд показателей, ранее не

использованных в прогнозировании бронхообструктивного синдрома (частицы РМ 2.5, относительная влажность воздуха, E:I index).

7. Разработана система «Стационар-Поликлиника-Дом», позволяющая осуществлять системный подход к диагностике, лечению и профилактике бронхообструктивного синдрома у детей, проводить персонифицированное ведение заболевания при обращении пациента в любое звено здравоохранения. Данный подход способствует улучшению качества жизни согласно опроснику «Asthma Prediction Tool» на 31% ($P < 0,001$), уменьшению числа рецидивов в 2,2 раза ($P < 0,001$), а также снижению E:I index на 9% ($P < 0,001$) детей с бронхиальной обструкцией.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

LIM MAKSIM VYACHESLAVOVICH

**SYSTEMATIC APPROACH TO THE DIAGNOSIS, TREATMENT, AND
PREVENTION OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME IN
CHILDREN**

14.00.09 – Pediatrics

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

Tashkent – 2024

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan with No. V2022.4.DSc/Tib751.

The dissertation was carried out at the Samarkand State Medical University. The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the scientific council (www.tashpmi.uz) and on the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Shavazi Nurali Mukhammad ugli**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Ovsyannikov Dmitry Yuryevich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Agzamova Shoir Abdusalamovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Akhmedova Inobat Mukhamedjanovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization: **Izhevsk State Medical Academy**

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2024 at « ____ » hours at the session of the Scientific Council for the award of scientific degrees DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 100140, Tashkent, Yunusabad District, Bogishamol Street, 223. Phone/fax: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

The dissertation is available at the Information and Resource Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No. ____) (Address: 100140, Tashkent, Yunusabad District, Bogishamol Street, 223. Phone/fax: (+99871) 262-33-14).

The dissertation abstract was sent out on « ____ » _____ 2024.
(Mailing report No. « ____ » of _____ 2024).

A.V. Alimov

Chairman of the Scientific Council for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

T.A. Nabiev

Scientific Secretary of the Scientific Council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

D.I. Akhmedova

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the research: to develop a comprehensive system for the diagnosis, treatment, and prevention of broncho-obstructive syndrome (BOS) in children.

The object of the research: included 240 children aged 1 to 12 years with acute bronchitis, acute obstructive bronchitis, acute bronchiolitis, recurrent obstructive bronchitis, and bronchial asthma who were hospitalized at the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center between 2020-2023.

The scientific novelty of the research is as follows:

it has been proven that exceeding the air pollution levels of $PM_{2.5} \geq 25.25$ ng/m³, $PM_{10} \geq 30.25$ ng/m³, $HCHO \geq 0.0405$ mg/m³, $TVOC \geq 0.375$ mg/m³, and a decrease in $RH \leq 31.5\%$ are predictors of the risk of developing recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma in children.

the diagnostic significance of $IL-4 \geq 10.9$ pg/ml (Se=76.7%, Sp=72.5%), $IL-6 \geq 22.65$ pg/ml (Se=73.3%, Sp=71.7%), $TNF-\alpha \geq 27.15$ pg/ml (Se=83.3%, Sp=63.3%), $IdE \geq 56.6$ IU/ml (Se=80.3%, Sp=89.2%) in determining the risk of recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma: an increase in the levels of IL-4, IL-6, TNF- α , and IdE was revealed in children of the second group in comparison with children of the first group (by 1.8, 1.6, 1.7, and 2.2 times, respectively);

it has been proved that the predictors of the development of recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma are the levels of eosinophils in sputum $\geq 1.95\%$ (Se=90.8%; Sp=93.3%), the index of modified bronchophonography E:I index ≥ 1.78 (Se=71.7%; Sp=61.7%): an increase in the value of eosinophils in sputum and E:I index in children of the second group compared to children of the first group (2.4 and 1.13 times, respectively);

the high diagnostic effectiveness of a mathematical model for the early diagnosis and prevention of diseases accompanied by bronchial obstruction in children (Se = 94.4%, Sp = 85.0%) has been proven, which assesses the probability of recurrent disease progression. This model includes several parameters previously not used in predicting broncho-obstructive syndrome (PM 2.5 particles, relative humidity, and E-index).

the effectiveness of the algorithm "Systematic Approach to the Treatment of BOS in Children" (air humidification and purification, nasal instillations of hyaluronic acid, nebulizer inhalations of hyaluronic acid, 3% sodium chloride, and acetylcysteine) in children with diseases accompanied by bronchial obstruction has been proven. This is manifested by a 1.3-fold reduction in the E-index, a 1.4-fold reduction in sputum eosinophils, a 3-fold decrease in $PM_{2.5/10}$, a 1.7-1.9-fold decrease in HCHO and TVOC, a 2.3-fold decrease in AQI, and normalization of RH to 50%.

the effectiveness of the "Hospital- Polyclinic-Home" disease management system for diseases accompanied by bronchial obstruction has been proven, which

improves the quality of life according to the "Asthma Prediction Tool" by 31%, reduces the number of recurrences by 2.2 times, and decreases the E-index by 9%.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results on the diagnosis, treatment and prevention of diseases accompanied by bronchoobstructive syndrome in children:

the first scientific novelty: an excess of air pollution indicators $PM_{2.5} \geq 25.25$ ng/m³, $PM_{10} \geq 30.25$ ng/m³, $HCHO \geq 0.0405$ mg/m³, $TVOC \geq 0.375$ mg/m³, reduction of $RH \leq 31.5\%$ are predictors of risk of recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma in children, introduced into the practice of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Centre by order №47-u from 18.07.2023, in family polyclinic №3 of Samarkand by order №158-u from 19.03.2023, in family polyclinic №13 of Samarkand by order №19 from 11.10.2023 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health from 15 July 2024, protocol №03/07). **Social efficiency of scientific novelty:** the proposed criteria of air pollution make it possible to timely eliminate microclimatic risk factors for the development of bronchial obstruction in children, which will reduce morbidity, improve the quality of life of children. **Economic efficiency of scientific novelty:** the conducted analysis of air pollution indicators in home conditions of patients with acute respiratory diseases showed that 14 out of 80 patients exceeded air pollution indicators. The conducted air purification and humidification complex made it possible to prevent the development of diseases in 14 children, thus saving 14126000 sum. **Conclusion:** introduction of determination of indoor air pollution indicators in children with acute respiratory diseases allowed saving budgetary funds by 585500 sum and 423500 extra-budgetary funds per 1 sick child.

the second scientific novelty: a significance of $IL-4 \geq 6.35$ pg/ml (AUC=0.657), $IL-6 \geq 15.65$ pg/ml (AUC=0.587), $TNF-\alpha \geq 21.15$ pg/ml (AUC=0.618), $IgE \geq 29.95$ IU/ml (AUC=0.899) in determining the risk of acute obstructive bronchitis and bronchiolitis, $IL-4 \geq 10.9$ pg/ml (Se=76.7%, Sp=72.5%), $IL-6 \geq 22.65$ pg/ml (Se=73.3%, Sp=71.7%), $TNF-\alpha \geq 27.15$ pg/ml (Se=83.3%, Sp=63.3%), $IgE \geq 56.6$ IU/ml (Se=80.3%, Sp=89.2%) in determining the risk of recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma, introduced into the practice of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Centre by order №47-u from 18.07.2023, in family polyclinic №3 of Samarkand by order №158-u from 19.03.2023, in family polyclinic №13 of Samarkand by order №19 from 11.10.2023 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health from 15 July 2024, protocol №03/07). **Social efficiency of scientific novelty:** the proposed immunological criteria of early diagnosis and prevention allows to reduce the number of repeated episodes of the disease, will improve diagnosis and detection in children. **Economic efficiency of scientific novelty:** in 17 out of 60 patients with recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma immunological indices were evaluated, then according to the algorithm 'system approach to the treatment of BOS in children' the treatment was carried out, which allowed to prevent the development of repeated episodes of the disease, saving 23077500 sum. **Conclusion:** implementation of determination of IL-4, IL-6, TNF-

α , IgE indicators in patients with recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma allowed saving budgetary funds by 725000 sum and 632500 extra-budgetary funds per 1 sick child.

the third scientific novelty: levels of diagnostic significance of eosinophils in sputum $\geq 1.95\%$ (Se=90.8%; Sp=93.3%), E:I index ≥ 1.78 (Se=71.7%; Sp=61.7%) as predictors of recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma, introduced into the practice of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Centre by order №47-u from 18. 07.2023, in family polyclinic №3 of Samarkand by order № 158-u from 19.03.2023, in family polyclinic №13 of Samarkand by order № 19 from 11.10.2023 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health from 15 July 2024, protocol №03/07). **Social effectiveness of scientific novelty:** the use of the proposed criteria will prevent the development of complications, reduce the overall morbidity, improve the quality of life of children and their parents. **Economic efficiency of scientific novelty:** 9 out of 40 patients with recurrent obstructive bronchitis were found to have eosinophils level in sputum $\geq 1,95\%$ and E:I index $\geq 1,78$, which allowed to timely correct therapeutic and prophylactic measures and prevent the development of diseases. Thus, at least 3 cases of diseases per year in 9 children were prevented, which amounted to economic efficiency 36652500 sum. **Conclusion:** introduction of determination of sputum eosinophils and E:I index in patients with recurrent obstructive bronchitis allowed saving budgetary funds by 2175000 sum and 1897500 extra-budgetary funds per 1 sick child.

the fourth scientific novelty: high diagnostic efficiency of the mathematical model of early diagnosis and prevention of diseases accompanied by bronchial obstruction (Se=94.4%, Sp=85.0%) in assessing the likelihood of recurrent course of the disease in children, introduced in the practice of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Centre by order №47-u from 18. 07.2023, in family polyclinic №3 of Samarkand by order №158-u from 19.03.2023, in family polyclinic №13 of Samarkand by order №19 from 11.10.2023 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health from 15 July 2024, protocol №03/07). **Social efficiency of scientific novelty:** application of mathematical model of early diagnosis and prevention of diseases accompanied by bronchial obstruction allows to reduce morbidity, improve prognosis and prevent chronic of the disease. **Economic efficiency of scientific novelty:** 120 patients with acute obstructive bronchitis and bronchiolitis were evaluated according to the developed mathematical model, which allowed timely detection and prevention of the development of recurrent course in 34 children, which saved 46155000 sum. **Conclusion:** introduction of the mathematical model of early diagnosis and prevention of bronchoobstructive syndrome in children allowed saving 725000 sum of budgetary funds and 632500 extra-budgetary funds per 1 sick child.

the fifth scientific novelty: an effectiveness of the algorithm “System approach to treatment of BOS in children” (air humidification and purification, nasal instillations of hyaluronic acid, nebulizer inhalations of hyaluronic acid, 3% sodium chloride and acetylcysteine) in children with bronchial obstruction, manifested by reduction of E:I index in 1.3 times, eosinophils in sputum in 1.4

times, reduction of PM 2. 5/10 in 3 times, HCHO, TVOC in 1,7-1,9 times, AQI in 2,3 times, normalization of RH to the level of 50%, introduced in the practice of Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Centre by order №47-u from 18.07.2023, in the family polyclinic №3 of Samarkand city. Samarkand by order № 158-u from 19.03.2023, in family polyclinic № 13 of Samarkand by order № 19 from 11.10.2023 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health from 15 July 2024, protocol №03/07). **Social efficiency of scientific novelty:** individual approach to treatment of diseases accompanied by bronchial obstruction in children allows to improve the quality of life of the child, reduces the number of chronic and recurrent forms of the disease. **Economic efficiency of scientific novelty:** 80 patients with acute obstructive bronchitis and bronchiolitis at the stage of inpatient treatment, received treatment according to the implemented algorithm, which led to a reduction in the duration of hospitalization by an average of 1.5 days, which saved 32580000 sum. **Conclusion:** application of the algorithm 'Systemic approach to the treatment of BOS in children' in children with acute obstructive bronchitis and bronchiolitis allowed to save budgetary funds by 217500 sum and extra-budgetary funds by 189750 sum per 1 sick child.

the sixth scientific novelty: the developed system of management of diseases accompanied by bronchial obstruction "Hospital-Polyclinic-Home" allowing to improve the quality of life according to the questionnaire 'Asthma Prediction Tool' by 31%, to reduce the number of relapses in 2.2 times, as well as to reduce the E:I index by 9%, is introduced in the practice of Samarkand regional children's multidisciplinary medical center by the order № 47-u from 18. 07.2023, in family polyclinic №3 of Samarkand by order №158-u from 19.03.2023, in family polyclinic №13 of Samarkand by order №19 from 11.10.2023 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health from 15 July 2024, protocol №03/07). **Social efficiency of scientific novelty:** introduction of complex system of diseases accompanied by bronchial obstruction in children in in-patient-polyclinic and out-patient conditions allows to observe continuity at all stages of treatment, to increase satisfaction of parents with medical help. **Economic efficiency of scientific novelty:** 40 patients with recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma at the stage of inpatient treatment, dispensary observation in the polyclinic structure, as well as at home were treated and observed according to the system of bronchoobstructive syndrome management "Hospital-Polyclinic-Home", as a result 23 children did not have repeated relapses of the disease, which saved 31222500 sums. **Conclusion:** implementation of the system of diseases accompanied by bronchial obstruction "Hospital-Polyclinic-Home" in children with recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma allowed to save 725000 sum of budgetary funds and 632500 extra-budgetary funds per 1 sick child.

Publication of the research results. 28 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 22 journal articles, including 12 in republican and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, 3 articles in journals indexed by Scopus.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, seven chapters, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 200 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Лим М.В., Ризаев Ж.А., Шавази Н.М. Влияние показателей вдыхаемого воздуха на течение бронхообструктивного синдрома у детей // Педиатрия. - Журнал имени Г.Н. Сперанского. №1, Том 102, 2023. - с.183-185. (14.00.00 - №106, Scopus).
2. Лим М.В., Ризаев Ж.А., Шавази Н.М. Факторы риска и развития рецидивирующего течения бронхообструктивного синдрома у детей // Педиатрия. - Журнал имени Г.Н. Сперанского. №1, Том 102, 2023. - с. 185-187. (14.00.00 - №106, Scopus).
3. Лим М.В., Джураева М.С., Абдурахимова А.Ф. Распространенность рецидивирующего обструктивного бронхита в структуре детской заболеваемости // Журнал биомедицины и практики. №6, том 7, 2022, с. 242-247. (14.00.00 - №24).
4. Лим М.В., Шавази Н.М. Новые подходы в лечении и профилактике рецидивирующего обструктивного бронхита // Журнал Биомедицины и Практики. - 2020 г. №2. -с.1074-1080. (14.00.00 - №24).
5. Лим М.В., Шавази Н.М. Risk factors for the development of the recsurrent course of obstructive bronchitis in children // Журнал Биомедицины и Практики. 2020 г. №2. с.1080-1086. (14.00.00 - №24).
6. Лим М.В., Шавази Н.М., Каржавова Г.А., Гайбуллаев Ж.Ш., Алланазаров А.В. Evaluation Of The Effectiveness Of Montelukast In Children With Recurrent Obstructive Bronchitis. // Journal of Molecular & Clinical Medicine. ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 03, 2020. pp. 2507-2515. (Scopus).
7. Лим М.В., Шавази Н.М. Влияние показателей микроклимата в лечении и профилактике рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей // Доктор ахборотномаси. № 4 (108) 2022., с. 70-74. (14.00.00 - №20).
8. Лим М.В., Шамсиддинова М.Ш. Ингаляционное применение гиалуроновой кислоты в 3% растворе натрия хлорида при остром обструктивном бронхите у детей // Доктор ахборотномаси. № 4 (108) 2022., с. 75-78. (14.00.00 - №20)
9. Лим М.В., Шавази Н.М. Диагностические и прогностические возможности показателей воздуха при бронхообструктивном синдроме у детей // Проблемы биологии и медицины. №6, (150) 2022, с. 153-156. (14.00.00 - №19).
10. Лим М.В., Шавази Н.М. Диагностическое и прогностическое значение показателей гуморального иммунитета и цитокинового профиля при бронхообструктивном синдроме у детей // Проблемы биологии и медицины. №6, (150) 2022, с. 203-207. (14.00.00 - №19)

11. Лим М.В., Шавази Н.М. Клиническая эффективность применения алгоритма «системный подход к ведению бронхообструктивного синдрома у детей» // Доктор ахборотномаси. № 3 (111) 2023., с. 83-87. (14.00.00 - №20)
12. Лим М.В., Шавази Н.М. Прогностическая модель прогнозирования и исхода бронхообструктивного синдрома у детей // Доктор ахборотномаси. № 3 (111) 2023., с. 88-91. (14.00.00 - №20)
13. Lim M.V., Shavazi N.M. Predictors of the development of recurrent bronchial obstruction in children. // International Journal of Scientific Pediatrics. Volume 2, Issue 11, 2023, pp. 398-400. (№ 346/6)
14. Shavazi N.M., Lim M.V. The importance of modified bronchophonography in the diagnosis of recurrent bronchoobstructive syndrome in children. // International Journal of Scientific Pediatrics. Volume 2, Issue 11, 2023, pp. 401-404. (№ 346/6).
15. Лим М.В., Шавази Н.М. Вопросы этиопатогенеза и диагностики бронхообструктивного синдрома у детей // Проблемы биологии и медицины. №6, (140) 2022, с. 359-365. (14.00.00 - №19).

II бўлим (Часть II; Part II)

16. Лим М.В., Шавази Н.М., Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста // Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2021. — 128 с. : ил. — DOI: 10.33029/9704-6180-8-BRO-2021-1-128
17. Лим М.В., Шавази Н.М. «Erta yoshdagi bolalarda bronxoobstruktiv sindrom» // “Samarqand” nashriyoti — 2022. 132 b. : ISBN: 978-9923-8201-7-1
18. Лим М.В., Шавази Н.М., Системный подход к ведению бронхообструктивного синдрома у детей. // Методические рекомендации. – Самарканд – 2023.- 32с.
19. Лим М.В., Шавази Н.М., Триггерные механизмы формирования бронхообструктивного синдрома у детей. // Методические рекомендации. – Самарканд – 2023. 34с.
20. Лим М.В., Шавази Н.М. Программа для электронно-вычислительных машин «Алгоритм Системный подход к ведению бронхообструктивного синдрома у детей». DGU 32279. 03.01.2024.
21. Лим М.В., Шавази Н.М., Карджавова Г.А., Ибрагимова М.Ф. Гайбуллаев Ж.Ш., Алланазаров А.Б., Современное представление острого бронхита у детей // Ж. Достижения науки и образования. Иваново, № 13 (67), 2020, с. 49-52.
22. Володин Н.Н., Шавази Н.М., Лим М.В., Шавази Р.Н. Диагностическая и прогностическая значимость гуморального иммунитета и цитокинового профиля при бронхообструктивном синдроме у детей.// Ж.Гепато-гастроэнтерологических исследований. –SI.1., 2023. – с.19-22.
23. Лим М.В., Шавази Н.М., Володин Н.Н., Шавази Р.Н. Оценка эффективности прогностической модели при рецидивирующем обструктивном бронхите и бронхиальной астмы у детей.// Ж.Гепато-гастроэнтерологических исследований. –SI.1., 2023. – с.31-34.

24. Lim M.V., Irshodzoda A.D., Xatamova K.V. The role of microclimate in children with recurrent obstructive bronchitis. // Журнал Гепатогастроэнтерологических исследований. Volume 4, Issue 3, 2023, с.73-77.

25. Лим М.В., Джураева М.С., Абдурахимова А.Ф. Эффективность небулайзерной терапии гиалуроновой кислотой у детей с бронхообструктивным синдромом. // Журнал Гепато-гастроэнтерологических исследований. Volume 4, Issue 3, 2023, с.73-80.

26. Lim M.V., Khaydarov O.L. The role of nebulizer use of acetylcysteine in the treatment of recurrent obstructive bronchitis in children // Proceedings of International Conference on Modern Science and Scientific Studies. - Vol 2, Issue 6. - Paris, France. - 2023. - p.74-82.

27. Лим М.В., Шавази Н.М., Закирова Б.И. Факторы риска развития рецидивов обструктивного бронхита у детей. Тезисы конференции, посвящённой 10-летию педиатрического факультета Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – Рязань, Россия. – 2022. – с.51-53.

28. Лим М.В., Шамсиддинова М.Ш. Показатели индуцированной мокроты при бронхообструктивном синдроме у детей. // Материалы 69-я научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе, Таджикистан. – 2023. с.532-533.

Автореферат (Биология ва тиббиёт муаммолари) журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус, инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 16.11.2024 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 4,88

Тираж: 60 экз. Заказ № SIG

Тел/фах: +998 94 822-22-87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com