

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЕТ ИНСТИТУТИ

ХУШВАҚТОВА МАДИНА ФАРХОДОВНА

**НЕФТНИ ҚАЙТА ИШЛАШ КОРХОНАЛАРИ ҲУДУДИДА ДОИМИЙ
ИСТИҚОМАТ ҚИЛУВЧИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ
КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Хушвақтова Мадина Фарходовна

Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари..... 3

Хушвақтова Мадина Фарходовна

Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающих предприятий 30

Xushvaktova Madina Farxodovna

Clinical and immunological features of atopic dermatitis in children permanently residing in the territory of oil refineries 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 63

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЕТ ИНСТИТУТИ

ХУШВАҚТОВА МАДИНА ФАРХОДОВНА

**НЕФТНИ ҚАЙТА ИШЛАШ КОРХОНАЛАРИ ҲУДУДИДА ДОИМИЙ
ИСТИҚОМАТ ҚИЛУВЧИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ
КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.PhD/Tib3660 рақам билан рўйхатга олинган.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.immuno.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: Ачилова Донохон Нутфуллоевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар: Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ирсалиева Фотима Хуснитдиновна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот: Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил « ____ » _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Ғулямов кўч, 74. Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail: immunology@immuno.uz).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Ғулямов кўч, 74. Тел./факс: +99871-207-08-30.

Диссертация автореферати 2025 йил « ____ » _____ куни тарқатилди.
(2025 йил « ____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Т.У.Арипова

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

Х.М.Хатамов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А.А.Исмаилова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда болалар ва ўсмирлар орасида аллергия касалликлар етакчи ўринни эгаллаб келмоқда ва тез-тез қайталаниши, бемор ҳаёт сифатини пасайишига олиб келиши, ногиронликка сабаб бўлиши билан соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) эпидемиологик тадқиқотлари маълумотларига кўра, «...аллергия касалликлар (АК) болаларнинг 10% дан 50% гача ва ундан ортиқ қисмида учрамоқда»¹. Баъзи муаллифлар берган маълумотларга кўра, «...бронхиал астма (БА), аллергия ринит (АР) ва атопик дерматит (АД) каби касалликлар болаларда кўп ташхисланмоқда. Атопик дерматит барча аллергия касалликлар тизимида 50-75%ни ташкил қилиб асосий ўринни эгаллаб келмоқда»². Болаларда аллергия касалликлар учраш даражасининг юқорилиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида аллергия касалликлар, жумладан атопик дерматитни эрта ташхислаш, прогнозлаш ва олиб боришни оптималлаштириш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада атопик дерматит билан касалланган болаларда иммун тизим фаолияти ўзгаришини аниқлаш, атопик дерматит ҳолати келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги ва сифатини ошириш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда болалик давридаги патологик ҳолатларни эрта ташхислаш, олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш ҳамда керакли профилактик тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади

Мамлакатимиз аҳолисини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан болаларда аллергия касалликларни олдини олиш, эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»³ каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, соғлом муҳит яратиш, айниқса, болаларда бронхиал астма, аллергия ринит ва атопик дерматит кўринишида юзага келадиган аллергия касалликларни барвақт

¹ [globalasthmareport.org](http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php) [Internet]. The Global Asthma Report 2022. Global burden of disease due to asthma [cited 17 Oct 2021]. Available from: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>

² Эффективность профилактики atopического дерматита у детей раннего возраста и иммунологические факторы риска развития аллергических заболеваний. А.А. Иванова. – Москва. - 2020. - Том 99. N 2. - С. 80-87.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

аниқлаш касалланиш даражасини камайтириш алоҳида аҳамият касб қилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиётстратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохатлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикасида аҳолига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ифлосланган ҳудудларда яшовчи болаларда аллергия касаликларнинг терапияга чидамли оғир шаклларининг шаклланиши, ижтимоий мослашувнинг пасайиши ва боланинг ногиронлиги ривожланиши тенденцияси мавжуд (Cansever M G., ва бошқ. 2021). Юқори антигеник юклар атопия ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширади: жумладан ушбу тадқиқот ишида ишлаб чиқариш корхоналари атрофида доимий яшовчи болаларда атопик дерматитни истисно қилиш, олдини олишга қаратилган муҳим омил ҳисобланади (Paller AS., 2016; Platts-Mills T.A. 2021). Иммун тизимининг дисфункцияси болаларнинг юқумли агентларга чидамлилигининг пасайиши, иммунитет тизимининг фаоллигининг пасайиши билан намоён бўлади. Аллергиянинг оғир шакли бўлган беморларда юқумли жараён ўчоқларининг тез-тез кучайиши тарихи мавжуд. Касалликнинг ўртача ва оғир курсида Т хужайраларини тартибга солиш тизимида бостириш фониде иммунитет тизимининг барча қисмларида иммунитет танқислиги аутоиммун компонентнинг ривожланишига олиб келади (Гурина О.П., ва бошқ. 2019).

Аллергия касалликларнинг глобал ривожланишида атроф муҳит ифлосланиши муҳим роль ўйнайди. Ишлаб чиқариш омилларининг узок муддатли таъсири сурункали патологиянинг ривожланиши учун хавф омилли эканлиги аниқланган. Болаларда ушбу патологиянинг шаклланишида касбий ишлаб чиқариш омилларининг ролини ўрганиш муаммоси ўрганилганлигига қарамай ҳозирги вақтда кўплаб ҳал қилинмаган муаммолар мавжуд (Юсупова Н.З., Даутов Ф.Ф., Хакимова Р.Ф., Хайруллина Л.Р. 2019). Аутопик дерматит терининг ирсий, иммуно-нейро-аллергик, сурункали қайталанувчан яллиғланишли аутопик касаллиги бўлиб, кучли қичиш, терининг симпатозергик

реакцияси, асосан эритематоз-кипикланиш билан ифодаланади. Касаллик турли ёш қатламлари орасида кенг тарқалган, ривожланиши генетик ва экологик омилларнинг комбинацияси билан боғлиқ сурункали яллиғланишли ва мултифакторли тери касаллиги ҳисобланади. АД нинг кечишида турли омилларнинг таъсири билан бирга эндоген омиллар, хусусан захарланиш ҳам аҳамиятлидир (Абдуллаев С.К., Абдурашидов А.А. 2020). Шу билан бирга, атроф-муҳит омиллари аллергик касалликларнинг пайдо бўлиши ва кучайишида ҳам муҳим омиллар бўлиб қолмоқда (Ташматова Г.А., Халматова Б.Т., Миррахимова.М.Х. 2021). Болаларда ушбу патологиянинг шаклланишида касбий ишлаб чиқариш омилларининг ролини ўрганиш муаммоси ўрганилганлигига қарамай ҳозирги вақтда кўплаб ҳал қилинмаган муаммолар мавжуд (O.J. Harrison 2016).

Атроф муҳит ифлосланишининг патогенетик роли турли хил касалликларнинг ривожланишида ўзини намоён қилиши мумкин: касаллик структурасини узгариши, сурункали касалликлар кўринишида, касалликларнинг атипик кечиши ва организмнинг иммунологик реактивлигининг пасайиши кузатилиши (С.К.Абдуллаев, А.А.Абдурашидов 2019). Чуқурлаштирилган оммавий текширишни ташкил этиш экологик ноқулай муҳит учун аллергик касалликларни олдини олишда муҳимдир (И.И. Балабокин. Р.Н.Терлецкая. 2017). Аллергия касалликларининг олдини олиш кенг кўламли чора-тадбирлар билан таъминланиши ва пренатал даврдан бошлаб инсон ҳаётининг барча босқичларида амалга оширилиши керак (Перевошчикова Н.К. ва бошқ. 2017). Атопик дерматитда ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари мунтазам такомиллаштирилишига қарамай, касаллик энг мураккаб ва долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №5.2020.PhD100 «COVID-19 билан зарарланишдан кейин Бухоро вилояти аҳолиси саломатлигига таъсир кўрсатувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган янги ёндашувларни ишлаб чиқиш» (2022-2026 йй.) амалий лойихаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг учраш даражаси, хавф омиллари, турли клиник вариантлари ва унинг асоратлари пайдо бўлиш даражаси, кечиш давомийлиги ва намоён бўлиши ёшига мос тақсимланишини аниқлаш ва баҳолаш;

текширилаётган контингент иммун ҳолатини касалликнинг турли вариантлари ва кечиши давомийлигига боғлиқ ўзгаришларни аниқлаш;

атопик дерматит аниқланган болаларда “Бифалак-Цинкум+С+D3” ёрдамида комплекс даволаш динамикасида унинг клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш;

атопик дерматит билан касалланган болалар клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш ва даволаш самарадорлигини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилояти нефтни қайта ишлаш заводи атрофида доимий яшовчи 3-12 ёшдаги атопик дерматит билан касалланган 150 нафар болалар ҳамда экологик қулайроқ муҳитда яшовчи атопик дерматит билан касалланган шу ёшдаги 60 нафар болалар ҳамда 20 нафар амалий соғлом болалар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар ва соғлом болалар вена қони ва қон зардоби иммунологик ва биокимёвий тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари Тадқиқотда умумклиник, антропометрик, иммунологик, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда экологик қулайроқ шароитида яшовчи болалар нисбатан атопик дерматитнинг учраш даражаси ортиши, касаллик структураси ўзгариши, сурункали касалликлар кўринишида касалликнинг атипик кечиши ва организмнинг иммунологик реактивлиги пасайишига олиб келиши аниқланган;

илк бор нефтни қайта ишлаш заводи атрофида яшовчи болаларда атопик дерматит IgE, яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-5 ва IL-13), эотаксин миқдорлари ортиши билан кечиши ва TGF- β миқдори эса яшаш жойидан қатъий назар юқори бўлиши аниқланган;

илк бор нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида яшовчи болаларда цитокин ҳолати кўрсаткичларининг юқори интенсивлигини (яллиғланишга қарши цитокинлар ва эотаксин нисбатлари) аниқлаш асосида атопик дерматитнинг башорат қилиш индекси ККПИ < 2,5 бўлиши унинг ноқулай курсининг диагностик мезони эканлиги исботланган;

атопик дерматитли болаларни дифференциал ва комплекс даволаш самарадорлиги боланинг клиник ҳолати, тананинг адаптив қобилятининг ортиши, IgE нормал даражасини тиклаш билан ремиссия даврининг узайиши, яллиғланишга қарши цитокинлар, эотаксин ва қон зардобидидаги ўсиш омили миқдорларининг меъёрлашуви билан боғлиқлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

нефтни қайта ишлаш заводи атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг ташхислашда гуморал тизим кўрсаткичлари (IgE, IL-5, IL-13), эотаксин ва TGF- β) миқдори ўзгаришларини аниқлаш тавсия этилган;

атопик дерматитни эрта ташхислаш ва кечишини башоратловчи диагностик ва прогностик мезонлари тавсия этилган;

атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятларига асосланган прогнозлаш тизими ўз вақтида дифференциал профилактика чораларини кўриш имконини яратган;

болаларда ушбу касалликни бирламчи тиббий-санитария ёрдами фаолиятини такомиллаштириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган болалар сонининг етарли эканлиги, клиник-лаборатор, иммунологик, ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари аниқлаш завоид атрофида яшовчи болаларда атопик дерматит IgE, яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-5 ва IL-13), эотаксин миқдорлари ортиши билан кечиши ва TGF- β миқдори эса яшаш жойидан қатъий назар юқори бўлиши аниқланганлиги, болаларда цитокин ҳолати кўрсаткичларининг юқори интенсивлиги асосида атопик дерматитнинг башорат қилиш индекси ККПИ $< 2,5$ бўлиши унинг ноқулай курсининг диагностик мезони эканлиги исботланганлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти нефтни қайта ишлаш заводи атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг ташхислашда гуморал тизим кўрсаткичлари (IgE, IL-5, IL-13), эотаксин ва TGF- β) миқдори ўзгаришларини аниқлаш тавсия этилганлиги, атопик дерматитни эрта ташхислаш ва кечишини башоратловчи диагностик ва прогностик мезонлари ишлаб чиқилганлиги, атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятларига асосланган прогностлаш тизими ва касалликни бирламчи тиббий-санитария ёрдами фаолиятини такомиллаштириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгиллиги: илк бор нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда экологик қулайроқ шароитида яшовчи болалар нисбатан атопик дерматитнинг учраш даражаси ортиши, касаллик структураси ўзгариши, сурункали касалликлар кўринишида касалликнинг атипик кечиши ва организмнинг иммунологик реактивлиги пасайишига олиб келиши аниқланганлиги бўйича «Ишлаб чиқариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлимининг 2022-йил 23-декабрдаги 8н-м/1557-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт

марказининг Бухоро вилоят худудий филиали бўйича 23.07.2024 йилдаги 23-сонли, Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят худудий филиали бўйича 24.07.2024 йилдаги 41-Т-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 25-сентябрдаги №6-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши, эрта ташхис қўйиш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, ногиронлик даражасини пасайтиришга ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро ва Қашқадарё вилоятлари худудий филиаллари амалий фаолиятларига жорий этилиши ишлаб чиқариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари аниқлаш ва даволаш усуллари қўллаш ҳар бир болага нисбатан сарфланган маблағнинг 445000 сумгача тежалиши ва даволаш муддати 7 кунга қисқариши асосланган. *Хулоса*: нефтни қайта ишлаш заводи худудида доимий истиқомат қилувчи болаларда экологик қулайроқ шароитда яшовчи болалар нисбатан атопик дерматитнинг учраш даражаси ортиши касалликнинг атипик кечиши ва иммунологик реактивлиги пасайишига олиб келиши асосланган.

иккинчи илмий янгилиги: илк бор нефтни қайта ишлаш заводи атрофидаги яшовчи болаларда атопик дерматит IgE, яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-5 ва IL-13), эотаксин миқдорлари ортиши билан кечиши ва TGF- β миқдори эса яшаш жойидан қатъий назар юқори бўлиши аниқланганлиги бўйича «Ишлаб чиқариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлимининг 2022-йил 23-декабрдаги 8н-м/1557-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят худудий филиали бўйича 23.07.2024 йилдаги 23-сонли, Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят худудий филиали бўйича 24.07.2024 йилдаги 41-Т-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 25-сентябрдаги №6-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши, эрта ташхис қўйиш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, ногиронлик даражасини пасайтиришга ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро ва Қашқадарё вилоятлари худудий филиаллари амалий фаолиятларига жорий этилиши ишлаб чиқариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик

дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари аниқлаш ва даволаш усулларини қўллаш хар бир болага нисбатан сарфланган маблағнинг 445000 сумгача тежалиши ва даволаш муддати 7 кунга қисқариши асосланган. *Хулоса:* нефтни қайта ишлаш заводи атрофидаги яшовчи болаларда атопик дерматит IgE, яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-5 ва IL-13), эотаксин ва TGF- β миқдорлари ўзгаришига боғлиқлиги асосланган.

учинчи илмий янгилиги: илк бор нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида яшовчи болаларда цитокин ҳолати кўрсаткичларининг юқори интенсивлигини (яллиғланишга қарши цитокинлар ва эотаксин нисбатлари) аниқлаш асосида атопик дерматитнинг башорат қилиш индекси ККПИ < 2,5 бўлиши унинг ноқулай курсининг диагностик мезони эканлиги исботланганлиги бўйича «Ишлаб чиқариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлимининг 2022-йил 23-декабрдаги 8н-м/1557-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали бўйича 23.07.2024 йилдаги 23-сонли, Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали бўйича 24.07.2024 йилдаги 41-Т-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 25-сентябрдаги №6-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши, эрта ташхис қўйиш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, ногиронлик даражасини пасайтиришга ва хаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро ва Қашқадарё вилоятлари ҳудудий филиаллари амалий фаолиятларига жорий этилиши ишлаб чиқариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари аниқлаш ва даволаш усулларини қўллаш хар бир болага нисбатан сарфланган маблағнинг 445000 сумгача тежалиши ва даволаш муддати 7 кунга қисқариши асосланган. *Хулоса:* нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида яшовчи болаларда цитокинлар ҳолати кўрсаткичларининг юқори интенсивлигини ва атопик дерматитнинг башорат қилиш индекси кўрсаткичи ўзгаришларига боғлиқлиги асосланган.

тўртинчи илмий янгилиги: атопик дерматитли болаларни дифферентциал ва комплекс даволаш самарадорлиги боланинг клиник ҳолати, тананинг адаптив қобилятининг ортиши, IgE нормал даражасини тиклаш билан ремиссия даврининг узайиши, яллиғланишга қарши цитокинлар, эотаксин ва қон зардобдаги ўсиш омили миқдорларининг меъёрлашуви билан боғлиқлиги исботланганлиги бўйича бўйича «Ишлаб чиқариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик

хусусиятлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлимининг 2022-йил 23-декабрдаги 8н-м/1557-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро вилоят ҳудудий филиали бўйича 23.07.2024 йилдаги 23-сонли, Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилоят ҳудудий филиали бўйича 24.07.2024 йилдаги 41-Т-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 25-сентябрдаги №6-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги*: илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши, эрта ташхис қўйиш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, асоратлар ривожланишини камайтириш, тиббий ёрдам сифатини ошириш, ногиронлик даражасини пасайтиришга ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро ва Қашқадарё вилоятлари ҳудудий филиаллари амалий фаолиятларига жорий этилиши ишлаб чиқариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари аниқлаш ва даволаш усуллари қўллаш ҳар бир болага нисбатан сарфланган маблағнинг 445000 сумгача тежалиши ва даволаш муддати 7 кунга қисқариши асосланган. *Хулоса*: атопик дерматитли болаларни дифференциал ва комплекс даволаш самарадорлиги IgE даражаси, ремиссия даврининг узайиши, яллиғланишга қарши цитокинлар, эотаксин ва қон зардобиддаги ўсиш омили миқдорлари меъёрлашуви билан боғлиқлиги асосланган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотлар долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот

натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда аллергия касалликларнинг тарқалиши ва атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятларига қаратилган замонавий қарашлар (адабиётлар шархи)**» деб номланган биринчи бобида болаларда аллергия касалликларнинг тарқалиши ва этиопатогенези хусусиятлари, болаларда атопик дерматитнинг тарқалганлиги ва атопик дерматит тарқалиши хавф омиллари, АД мавжуд беморларда баъзи озиқ-овқат аллергиялари, масалан, сигир сути, тухум оқсили ва сариғи, буғдой, балиқ, ёнғоқлар, соянинг этиология аҳамиятини асосан, дастлабки икки усулда ўрганилди. Бир нечта ишларда болаларда сабаб-аҳамиятли аллергияларнинг диагностикаси аллергия ихтисослашган IgE-антитаналарни аниқлашга асосланди. АД мавжуд болаларда аллергиялар клиник белгилари ва сабаб-аҳамиятига бағишланган хорижий ва маҳаллий тадқиқотчилар илмий манбалари ўрганилган ва шарҳланган.

Диссертациянинг «**Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник-иммунологик тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида Бухоро вилоят Қоравулбозор тумани Бухоро нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида истиқомат қилувчи аҳоли болаларидан 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 150 нафар атопик дерматит билан оғриган бемор болалар текширилди. Шунингдек, таққослаш гуруҳи сифатида экология қулайроқ ҳудудда яшовчи Республика Ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий текшириш маркази Бухоро ҳудудий филиали маслаҳат поликлиникасига мурожаат қилган 60 нафар атопик дерматит билан оғриган бемор болалар олинган. Тадқиқот давомида биз қўйилган вазифаларга мувофиқ 20 нафар соғлом кўнгилли болалар ҳам олинган.

Тадқиқот давомида беморларнинг ёши 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларни танланган. Болаларнинг жинси бўйича таҳлил ўтказилганида ўғил ва қиз болаларнинг нисбати қандай эканлиги аниқланган (1-жадвал).

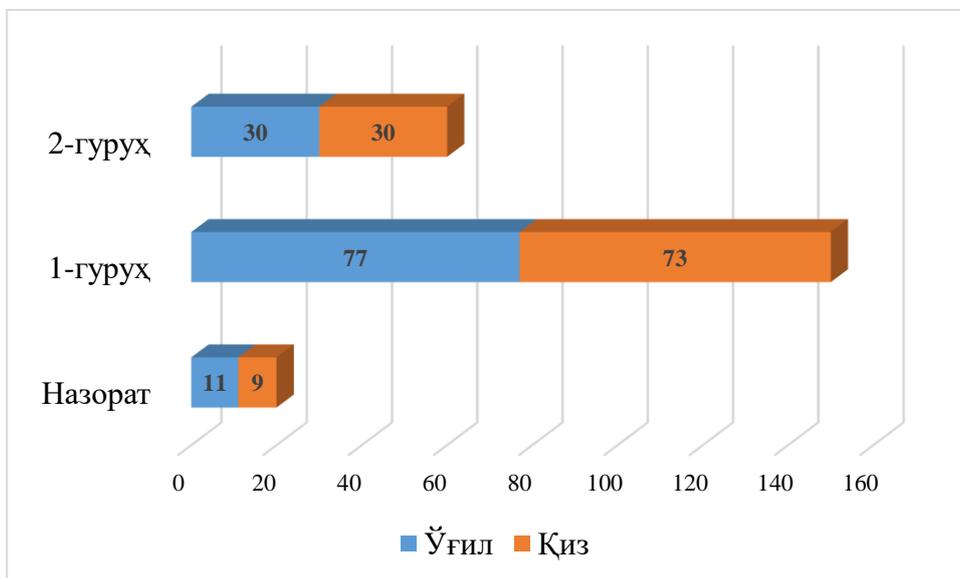
1-жадвал

Тадқиқот давомидаги болаларнинг жинси бўйича нисбати

Жинс муносибати	Назорат гуруҳ, n=20		АД бўлган болалар			
			1-гуруҳ, n=150		2-гуруҳ, n=60	
	Ўғил	Қиз	Ўғил	Қиз	Ўғил	Қиз
1 болалик даври, 3-6 ёш	3	5	31	33	16	12
2 болалик даври, 7-12 ёш	8	4	46	40	14	18

Ёш гуруҳидаги беморларни танлашга заҳарли моддаларнинг сурункали таъсирига энг заиф гуруҳ эканлиги, шунингдек уларнинг шу ҳудудда доимий

яшаши таъсир кўрсатган. Беморлар Бухоро давлат тиббиёт институти дерматовенерология ва болалар дерматовенерология кафедрасида кўриқдан ўтказилган ва даволанган. Бухоро вилоят Қаравулбозор тумани 2020 йилдан 2022 йилгача бўлган даврда поликлиникада клиник кўриқдан ўтказилганда соғлом болалар гуруҳи танлаб олинган.



1-расм. Тадқиқот давомидаги болаларнинг жинси бўйича нисбати

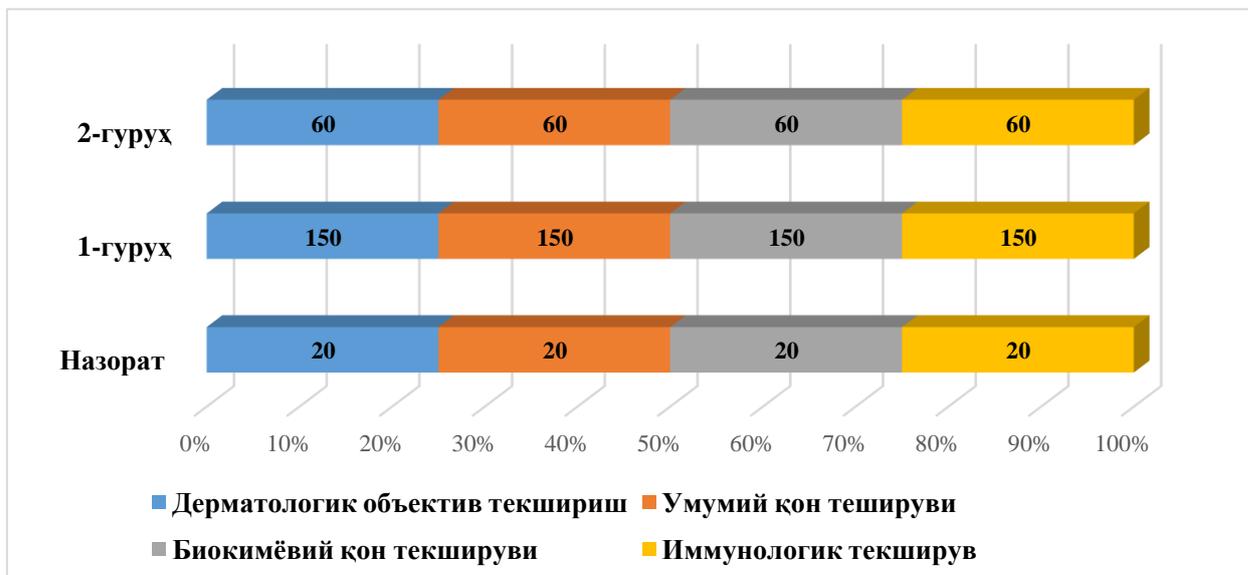
Назорат гуруҳидаги болалар атопик дерматитдан азият чекмаган. Уларда бронхиал астма, аллергия ринит ва бошқа аллергия касалликларга ирсий мойиллик бўлмаган, бошқа сурункали соматик касалликлар, клиник ва биокимёвий қон текширувларида аномалиялар бўлмаган, тадқиқотдан камида бир ой олдин юқумли касалликларга чалинмаган. Тадқиқот контингенти қизларнинг маълум бир устунлиги 59% дан 41% гача бўлиши учун танланган. 1-жадвалда болаларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланиши кўрсатилган (1-расм).

Атопик дерматит ташхиси клиник хусусиятлари асосида тадқиқот амалга оширилган. Белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун биз махсус тадқиқот усуллари мажмуасидан фойдаланилган (2-жадвал) (2-расм).

2-жадвал

Тадқиқот давомида қўлланиладиган текшириш усуллари

Текшириш усуллари	Назорат гуруҳ, n=30	1-гуруҳ, n=150	2-гуруҳ, n=60
<i>SCORAD</i> текшириш	30	150	60
Умумий қон тешируви	30	150	60
Биокимёвий қон текшируви	30	150	60
Иммунологик текширув	30	150	60



2-расм. Тадқиқот давомида қўлланиладиган текшириш усуллари

Диссертациянинг «Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник тадқиқотлар натижалари» деб номланган учинчи бобида касалликнинг кучайишига сабаб бўлган омиллар келтирилган.

3-жадвал

Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг келиб чиқиш сабаблари

Сабабчи факторлар	1-гуруҳ, n=150		2-гуруҳ, n=60	
	Мут. сони	%	Мут. сони	%
Уй жиҳозлари аллергенлари	23	15,3%	8	13,3
Алиментар, овқатланишнинг бузилиши	27	18,0%	11	18,3
Нейро-эмоционал зарарланишлар	29	19,3%	7	11,7
ОРВИ	17	11,3%	16	26,7
Ўткир инфекцион касалликлар	14	9,3%	5	8,3
Ҳар хил дори маҳсулотлар қабул қилувчиларда	18	12,0%	4	6,7
Сабаби аниқланмаган	22	14,6%	9	15,0

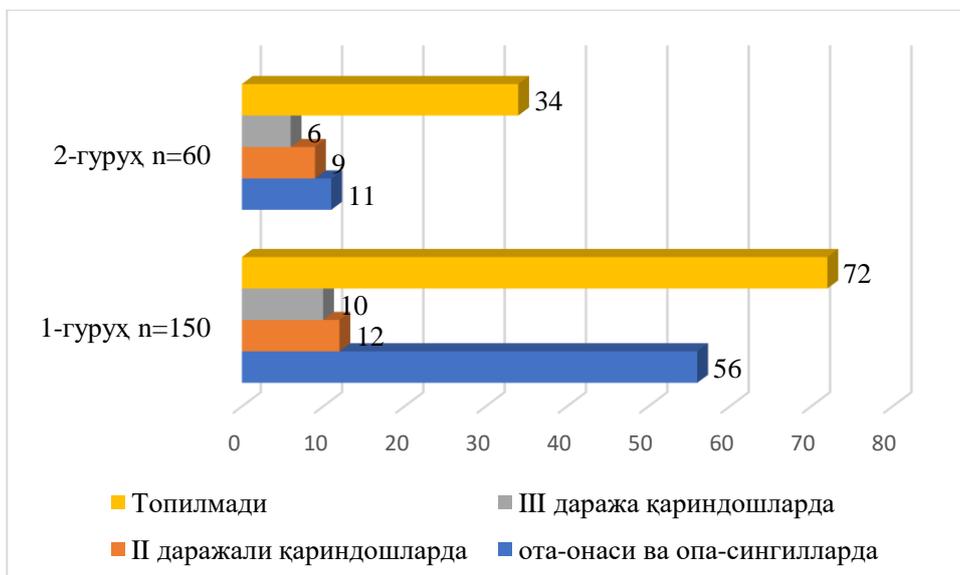
Жадвалда келтирилган маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, 1-гуруҳ атопик дерматитли болаларнинг кўп ота-оналари овқатланишнинг бузилиши (18,0%), асабий зўриқиш ва стресс (19,3%) кучайиши ва касалликнинг мумкин бўлган сабаби сифатида кўрсатилган ва юқумли касалликлар (9,3%), баъзи бемор болаларда 2-3 омилнинг кучайишининг мумкин бўлган сабаблари сифатида кўрсатилган. 2-гуруҳ атопик дерматитли болаларнинг кўп ота-оналари овқатланишнинг бузилиши (18,3%), асабий зўриқиш ва стресс (11,7%) кучайиши ва касалликнинг мумкин бўлган сабаби сифатида кўрсатилган ва юқумли касалликлар (8,3%), баъзи бемор болаларда 2-3 омилнинг кучайишининг мумкин бўлган сабаблари сифатида кўрсатилган.

4-жадвал

Ирсий атопик дерматит мавжуд бемор болаларда яқин қариндошлик алоқалари таснифи

Сабабчи факторлар	1-гуруҳ, n=150		2-гуруҳ, n=60	
	Мут. Сони	%	Мут. сони	%
ота-онаси ва опа-сингилларда	56	71,8%	11	18,3
II даражали қариндошларда	12	15,4%	9	15,0
III даража қариндошларда	10	12,8%	6	10,0
Топилмади қариндошларида	72	Топилмади (%)	34	56,7

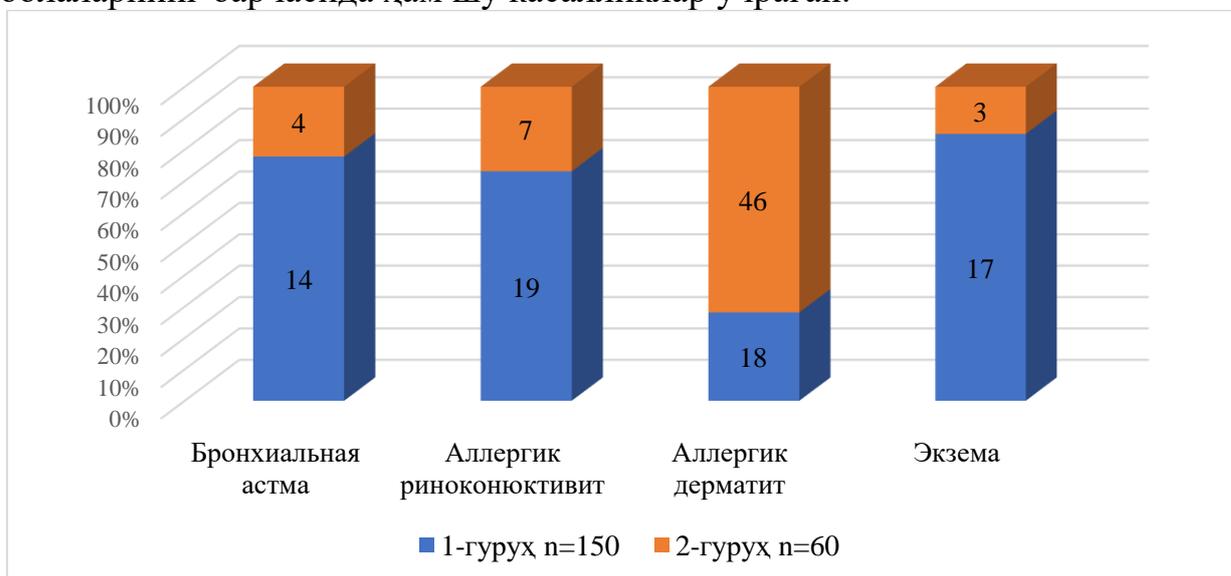
Тадқиқот давомида иккала гуруҳ болаларида ирсий атопик дерматит билан оғриган барча бемор болаларнинг она ва отаси баъзи қариндошларини сўроқ қилиш ва текшириш орқали ўрганилган. Аллергик табиатдаги касалликлар учун 1-гуруҳ беморларида ирсий атопик дерматит 78 та бемор болада (52,7%), шу жумладан, буларнинг орасида ота-онаси ва опа-сингилларда 56 (71,8%), II даражали қариндошларда 12 (15,4%) ва III даража қариндошларда 10 (12,8%) аниқланган. Текширув давомида 70 (47,3%) бемор болада ирсий бўлмаган атопик дерматит аниқланган (3.2-жадвал). 2-гуруҳ беморларида ирсий атопик дерматит 26 та бемор болада (53,3%), шу жумладан, буларнинг орасида ота-онаси ва опа-сингилларда 9 (15,0%), II даражали қариндошларда 9 (10,0%) ва III даража қариндошларда 6 (10,0%) аниқланган. Текширув давомида 34 (56,7%) бемор болада ирсий бўлмаган атопик дерматит аниқланган.



3-расм. Ирсий атопик дерматит мавжуд бемор болаларда яқин қариндошлик алоқалари таснифи.

1-гуруҳ атопик дерматит билан оғриган бемор болаларнинг 56 нафари яқин қариндошида (ота-онаси ва опа-сингилларда) аллергик касалликларнинг нозологияси 3.3-жадвалда келтирилган (3-расм).

1-гуруҳ бемор болаларнинг қариндошларида аллергик касалликлар мавжудлигини таҳлил қилиб, атопик касалликлар: бронхиал астма ва атопик дерматит кўпроқ эканлиги қайд этилган. Аллергик риноконъюктивит, аллергик дерматит, экзема ва крапивница камроқ қайд этилган (4-расм). 2-гуруҳ бемор болаларнинг барчасида ҳам шу касалликлар учраган.



4-расм. Атопик дерматит мавжуд бемор болаларда йўлдош касалликлар таснифи

Ташқи таъсирлар натижасидаги атопик касалликлар асосан катта ёшдаги бемор болаларда қайд этилган.

НҚИК атрофида яшовчи бемор болаларда атопик дерматитнинг кечиш давомийлиши ва тарқалишини акс эттирувчи дерматологик объектив текширув индексининг динамикаси даволашнинг ҳар 7 кунда баҳоланган.

Даволаш натижасида барча бемор болаларда атопик дерматит клиник белгиларининг ижобий динамикаси қайд этилган, аммо қиёсий таҳлилда сезиларли фарқлар қайд этилган (5-жадвал).

5-жадвал.

НҚИК атрофида яшовчи бемор болаларни даволашда дерматологик объектив текширув индексининг ижобий динамикаси

Тадқиқот гуруҳлари	Дерматологик объектив текширув индексининг динамикаси			
	Даволашгача	7 кунлик даволаш	14 кунлик даволаш	21 кунлик даволаш
1-гуруҳ, n=150	36,7±2,1	22,6±1,2	12,3±0,6*	9,1±0,3**
2-гуруҳ, n=60	36,4±1,7	27,9±1,2	14,1±0,8*	8,3±0,1**

Изоҳ: * p<0,05 асосий кўрсаткичга нисбатан; ** - p<0,001 бошланғич билан солиштирилганда;

Иккита тадқиқот гуруҳида даволашнинг клиник самарадорлигини таҳлил қилганда, тадқиқотнинг биринчи ҳафтасида терида ўткир яллиғланиш пасайганлиги сабабли, дерматологик объектив текширув кўрсаткичлари ўзгармаслиги қайд этилган.

Гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ сезилган. Дерматологик объектив текширув индексининг кўрсаткичларининг пасайиши, асосан қизариш, шишиш, экссудация каби индекс кўрсаткичларининг пасайиши билан боғлиқ бўлган.

Кузатишнинг иккинчи ҳафтасидан бошлаб 1-гуруҳ ва 2-гуруҳ гуруҳларда дерматологик объектив текширув индексининг пасайиши анча тез содир бўлган, бу аллақачон лихенизация, куруқлик, эксориация белгилари ва касалликнинг тарқалиши билан боғлиқ булган (p<0,05 - 1-гуруҳ ва 2- гуруҳ нисбатан).

21-кунга келиб, 1 ва 2 гуруҳлардаги барча бемор болалар дерматологик объектив текширув индекси қийматини 10 баллдан пастроқ (енгил АД) га эришдилар, ўртача кўрсаткич мос равишда 9,1±0,3 ва 8,3±0,1 баллни ташкил этди ва биринчи гуруҳ билан сезиларли фарқ бор эди. (p<0,05). Назорат гуруҳида дерматологик объектив текширув индексининг динамикаси анча секинроқ бўлди ва даволаш охирида индекснинг ўртача қийматлари 21,6±1,37 ни ташкил этган, бу элиминация терапиясини олган гуруҳга қараганда 2,4 баравар юқори.

Тадқиқот давомида НҚИК атрофида доимий яшовчи антропоген ифлосланиш даражасига кўра турли ҳудудларда доимий яшовчи бемор болаларда атопик дерматит курсининг ўзига хос хусусиятлари мунтазам лаборатория тадқиқотлари кўрсаткичларида оғишлар билан бирга келган. Натижада, бемор болалар гуруҳларида даволаш самарадорлигини аниқлаш учун гемограмма ва биокимёвий қон тестлари натижалари динамикаси баҳоланган. Барча гуруҳларда гемограмма кўрсаткичларини таҳлил қилганда, даволаш натижасида эритроцитлар чўкиш тезлигининг сезиларли даражада пасайиши қайд этилган, бу яллиғланиш жараёнлари фаоллигининг пасайишини кўрсатган (6-жадвал).

НҚИК атрофида яшовчи бемор болаларни даволаш натижасида атопик дерматит билан оғриган бемор болаларда гемограмма параметрларининг динамикаси

Гемограмма кўрсаткичлари	1-гурух, n=150		2-гурух, n=60	
	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
Гемоглобин г/л	136,8 ±7,3	132,2±6,4	135,7±8,6	137,6±7,1
Эритроцит $\times 10^{12}/л$	5,0 ± 04	4,1±0,1	4,5±0,2	4,1±1,5
Лейкоцит $\times 10^9/л$	7,2 ±0,1	4,1±0,3*	7,1±2,5	6,1±2,2
Таёқчасимон %	2,5 ± 0,3	2,5±0,1	1,8±1,2	2,3±2,1
Сегментли %	46,0 ±1,6	39,9±0,8*	40,3±16,5	43,8±9,3
Лимфоцит %	38,4±2,3	44,9±0,7*	47,9±15,4	49,0±7,4
Моноцит %	5,6 ± 1,9	4,4±0,0	4,0±2,5	4,36±2,2
Эозинофил %	3,1 ±0,8	0,2±0,02	3,9±2,6	0,2±0,01
ЭЧТ мм/с	8,4 ±0,5	5,9±0,3*	6,3±3,3	2,1±0,2*

Изоҳ * - даволашдан олдин ушбу гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан $p < 0,05$ да t-тести билан фарқлар сезиларли.

Атопик дерматит билан оғриган бемор болаларда анъанавий терапия фониди, унинг НҚИК атрофида доимий яшовчи бемор болаларда кузатилган нисбий лейкопения кўрсаткичларига таъсири топилмаган. Соғлом болаларга нисбатан даражаси сегментланган нейтрофиллар $45,9 \pm 1,6\%$ дан $40,0 \pm 0,8\%$ гача ($p < 0,05$) сезиларли даражада камайиши ва лимфоцитларнинг $38,4$ дан ортиши билан лейкоцитлар формуласининг ўнгга силжишини бартараф қилинган $38,4 \pm 2,3\%$ дан $44,9 \pm 0,7\%$ гача ($p < 0,05$).

Тадқиқот давомида атопик дерматит билан оғриган бемор болалар сингари турли органлар ва тизимларнинг ҳолати, фаолиятини баҳолашда биокимёвий қон тестлари кўрсаткичларини баҳолаш катта клиник-диагностик аҳамиятга эга (7-жадвал).

НҚИК атрофида яшовчи бемор болаларни даволаш натижасида атопик дерматит билан оғриган бемор болаларда биокимёвий қон текшируви динамикаси

Кўрсаткичлар	1-гурух, n=150		2-гурух, n=60	
	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
Умумий белок г/л	67,2±1,1	76,2±1,1	75,1 ±0,9	79,4±6,8
Альбумин г/л	52,3±0,9	47,1±0,7	61,0±1,8	49,1 ±8,3
Билирубин мкмоль/л	15,5±1,4	11,1±3,6	10,0±4,5	11,3±5,1
АсАт Ед./л	27,9±7,1	21,9±2,2	24,0±1,5	23,3±9,4
АлАт Ед./л	36,4±2,9	24,4±2,2	28,0±1,0	25,7±8,1
Ишқорий фосфатаза МЕ./л	256,0±17,8	253,0±21,6	310,0±34,2	273,0±31,5
Глюкоза моль/л	4,7±0,2	4,5±0,1	5,0±1,5	4,9±1,1
Магний ммоль/л	0,4±0,001	1,0±0,002*	1,0±0,02	1,0±0,01
Калий ммоль/л	3,7±0,3	4,9±0,01*	4,5±0,02	4,2±0,7
Натрий ммоль/л	147,7±19,7	136,2±9,32	134,3±15,6	141,4±3,1*
Кальций ммоль/л	2,0±0,4	2,2±0,8	2,1 ±0,02	2,0±0,03
Темир мкмоль/л	8,0±0,9	13,3±1,3*	16,9±5,0	18,1±3,5

Изоҳ * - даволашдан олдин ушбу гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан $p < 0,05$ да t-тести билан фарқлар сезиларли.

Биокимёвий қон тестлари кўрсаткичлари динамикасини таҳлил қилиш сорбент ва антидот ёрдамида комплекс терапия зарурлигини кўрсатган. I гуруҳида даволаш натижасида минераллар алмашинувининг нормаллашуви қайд этилган, бу қондаги магний миқдорининг икки баравардан ортиқ $0,4 \pm 0,001$ дан $0,99 \pm 0,002$ ммол/л гача ошиши билан намоён бўлган ($p < 0,05$), калийнинг сезиларли ўсиши $3,7 \pm 0,3$ дан $4,9 \pm 0,01$ ммол/л ($p < 0,05$) ва қон зардобидаги темирнинг $8,0 \pm 0,9$ дан $13,3 \pm 1,3$ гача ($p < 0,05$), аммо темир даражаси мақбул даражага етмаган. Барча гуруҳларда кўрсаткичнинг пасайиши тенденцияси кузатилган, аммо терапиядан олдин ва кейин

кўрсаткичлар ўртасида сезиларли фарқ йўқ эди. II-гурухда атопик дерматитли бўлган бемор болалар гуруҳида даволанишдан сўнг натрий даражасининг сезиларли даражада ошиши ва гидроксиди фосфатазининг нисбатан камайиши қайд этилган.

Диссертациянинг «Атопик дерматит билан касалланган болаларнинг иммун тизими кўрсаткичлари» деб номланган тўртинчи бобида Атопик дерматит билан оғриган беморларда тери яллиғланиши жараёнининг ривожланиши генетик механизмлар, атроф-муҳит омиллари, юқумли агентлар ва тери тўсиғи нуқсонлари ва иммунитет механизмлари ўзаро мураккаб таъсирдан келиб чиққан. Маълумки, атопик дерматит терининг ташқи ва ички таъсирловчиларга табиий реакциясини бузувчи, IgE га боғлиқ тери яллиғланиши ва унинг гиперреактивлигига асосланган сурункали касаллик ҳисобланади. 8-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, IgE даражаси 1-гурух болаларда 2-гурух ва назорат гуруҳларига нисбатан максимал қиймат билан сезиларли даражада ошган.

8-жадвал

Текширилаётган болаларда иммун тизимининг ўрганилган параметрлари даражаси

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=20	АД бўлган болалар	
		1-гурух, n=150	2-гурух, n=60
IgE, МЕ/мл	37,82 ± 1,33	278,24 ± 44,53*	150,25 ± 26,48*^
IL-5, пг/мл	11,86±0,81	73,65 ± 3,84*	41,58 ± 1,73*^
IL-13, пг/мл	6,53±0,54	43,68 ± 1,43*	29,24 ± 1,22*^
TGFβ, пг/мл	10,91±0,89	46,06 ± 4,02*	43,08 ± 3,28*
Эотаксин, пг/мл	53,84 ± 2,76	235,36 ± 7,53*	169,72± 4,68*^

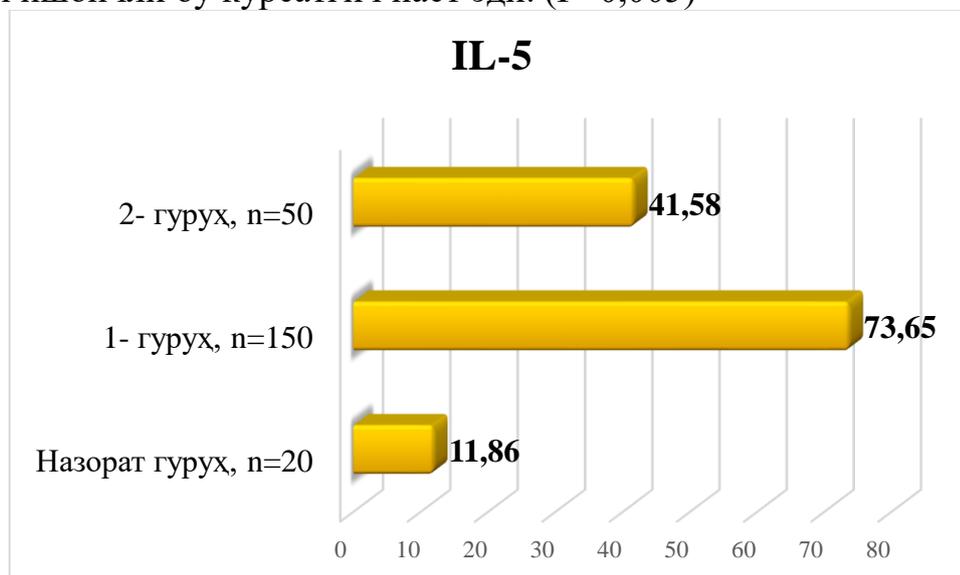
Изоҳ: *Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ^ Қийматлар 1-гурухга нисбатан ишончли (P<0,05 - 0,001)

Бу назорат кўрсаткичларидан 7 баравар юқори бўлиб, ўртача 278,24 ± 44,53 МЕ / мл (P<0,001) ва экологик жихатдан қулайроқ минтақада яшовчи АД билан касалланган болаларга нисбатан эса 1,85 баравар юқори (150,25 ± 26,48 МЕ / мл, P<0,01).

Тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, атопик дерматитнинг асосий патогенетик механизмларидан бири яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқариш даражасида IgE синтезининг бузилиши бўлиб, бу Th1 ишлаб чиқаришдаги номуаносиблик концепцияси учун асос бўлган ва Th2 цитокинлари атопия патогенезида, бунда IL-5,-13 генлар экспрессиясини кучайиши кузатилган ва Б-лимфотцитлар фаоллиги ошган. Шу билан бирга, IL-5 эозинофиллар учун кимёатракант бўлиб, уларнинг дегранулятсиясини келтириб чиқаради ва атопия патогенезида роль ўйнайди. 5-расмдаги

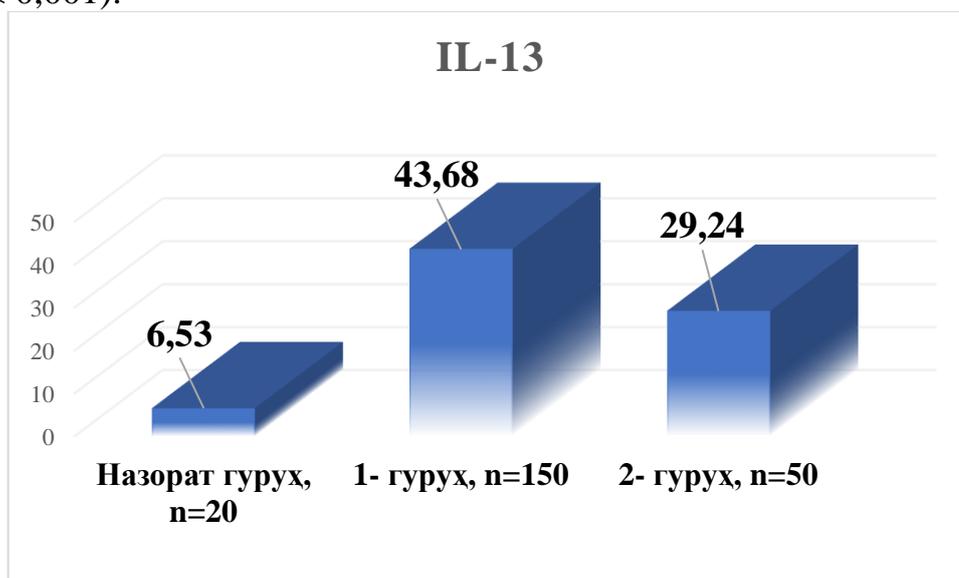
маълумотлардан кўриниб турибдики, касал болаларда IL-5 даражаси назорат гуруҳидаги қийматлардан сезиларли даражада юқори эди.

Айниқса, 1-гуруҳ болаларида IL-5 даражаси ўртача $73,65 \pm 3,84$ пг/мл ни ташкил этган, бу назорат гуруҳидаги қийматлардан 6,2 баравар юқори ($11,86 \pm 0,81$ пг / мл, ($P < 0,001$) болаларда). Такқослаш гуруҳида IL-5 даражаси 3,5 ни ташкил этган, ($41,58 \pm 1,77$ пг / мл, $P > 0,001$), аммо 1- гуруҳ болаларида нисбатан ишончли бу курсатгич паст эди. ($P < 0,005$)



5-расм. Текширилаётган болаларда IL-5 даражаси, пг/мл

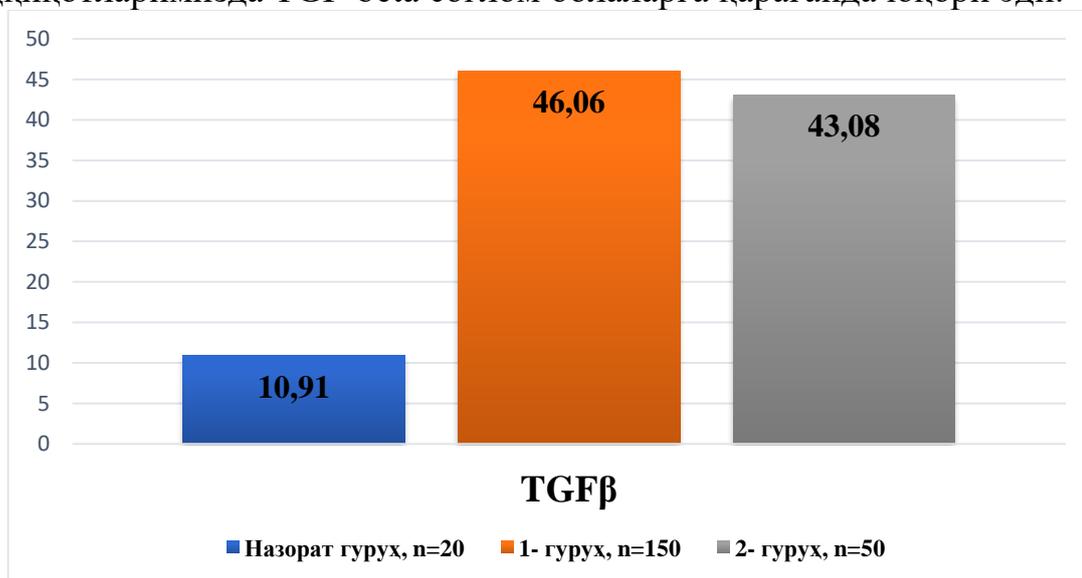
IL-13 билан IL-4 бир хил рецепторларга тропен бўлиб, шунинг учун ҳам худди шундай ўхшаш таъсирга эга. Теридаги IL-13 мРНК кўрсатгич даражаси атопик дерматитнинг оғирлиги даражаси билан ижобий боғлиқдир. 6-расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, IL-13 даражаси экологик жихатдан ноқулай ҳудудда яшовчи болаларда назорат гуруҳининг қийматларидан сезиларли даражада юқори бўлиб, ўртача $43,68 \pm 1,43$ пг/мл ($P < 0,001$).



6-расм. Текширилаётган болаларда IL-13 даражаси, пг/мл

Қулайроқ ҳудудда яшовчи болаларда, IL-13 даражаси ҳам назорат гуруҳидаги қийматлардан юқори эди - $29,24 \pm 1,22$ пг / мл, ($P < 0,01$), аммо шунга қарамай, 1-гуруҳ болаларга қараганда анча паст.

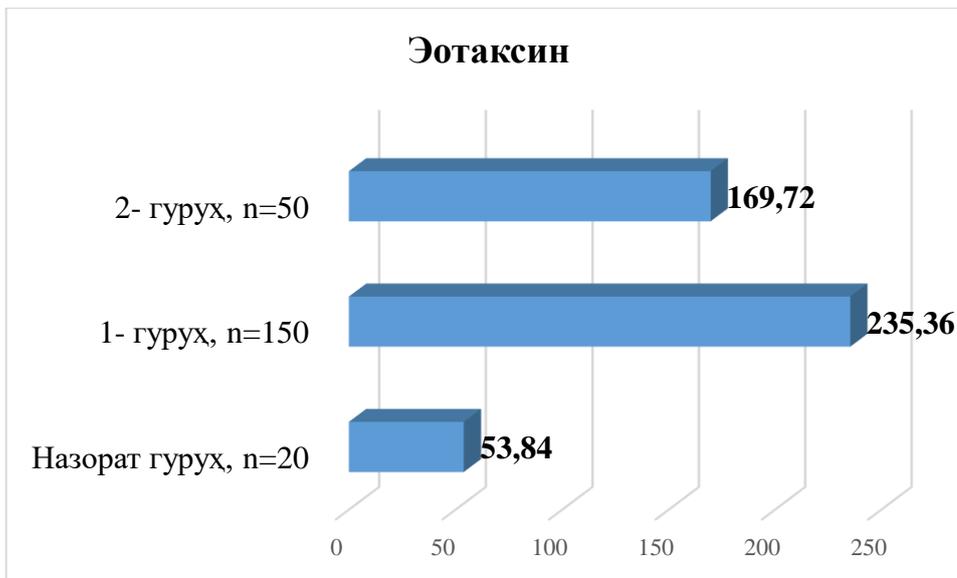
Регулятив Т ҳужайралари иммунопатологик реакциялар пайтида ҳужайралар дифференциациясига таъсир қилувчи элементлардан биридир. Т-регуляция ҳужайраларининг энг муҳим цитокини – TGF-beta. Бизнинг тадқиқотларимизда TGF-beta соғлом болаларга қараганда юқори эди.



7-расм. TGFβ даражаси текширилган болаларда пг/мл

Шундай қилиб, болаларда асосий гуруҳлар ва таққослаш гуруҳлари TGF-beta даражаси соғлом болалар маълумотларига нисбатан сезиларли даражада ошди ва бу цитокиннинг даражаси яшаш жойига боғлиқ эмас ($P < 0,001$), (7-расм). Шундай қилиб, TGF-beta даражаси ноқулай ҳудудда яшовчи АД бўлган болаларда ўртача $46,06 \pm 4,02$ пг / мл ни ташкил етди ва қулайроқ минтақада яшовчи болаларда TGF-beta даражаси ўртача $43,08 \pm 3,28$ пг/мл ни ташкил этди.

Этоксин кўрсаткичи бизнинг олиб борган тадқиқотимизда атопик дерматити бор бўлган болаларда кескин кўтарилди.



8-расм. Текширилаётган болаларда эотаксин даражаси, пг/мл

Шундай қилиб, ушбу патологияга эга бўлган болаларда эотаксин даражаси ўртача $169,72 \pm 4,68$ пг / мл ни ташкил этди, бу назорат гуруҳига нисбатан 3,15 баравар юқори ($P < 0,001$). Ва бу экологик жиҳатдан ноқулай ҳудудда яшовчи асосий гуруҳ болаларида эотаксин даражаси янада юқори бўлиб, ўртача $235,36 \pm 7,53$ пг/мл ($P < 0,001$) ни ташкил этди, бу назорат кўрсаткичларидан 4,37 баравар юқори.

Атопик дерматитли болаларда цитокинлар даражасини ўрганиш бўйича биз томондан олинган натижалар меъёрий кўрсаткичлардан силжиш коэффициентини ҳисоблаш имконини берди, яъни биз ишлаб чиққан формула бўйича аллергик касаллик намоён бўлмаган болаларнинг кўрсаткичлари:

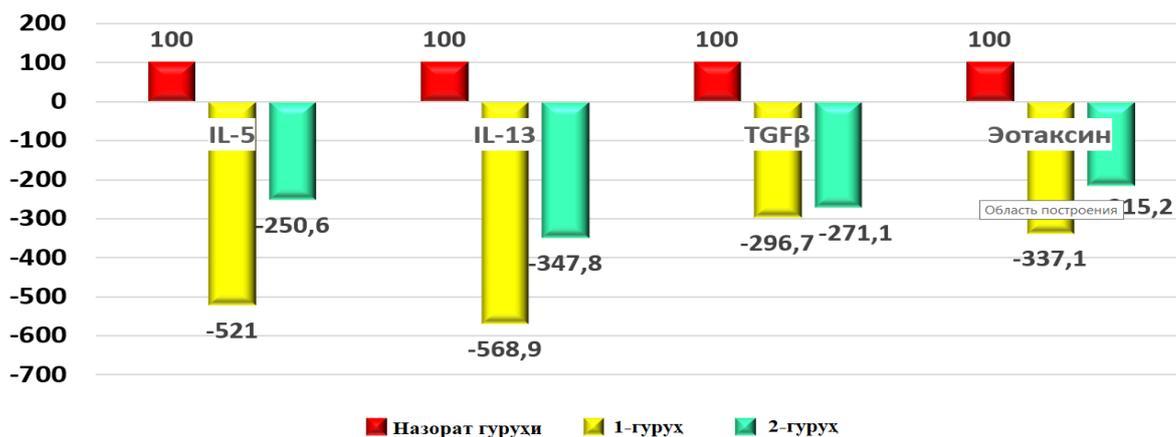
$$K (\text{силжиш}) = \frac{M(k) - M(n)}{M(k)} \times 100\%$$

K (силжиш) - силжиш коэффициенти

M (k) - назорат гуруҳининг қиймати

M (n) - беморлардаги қиймат

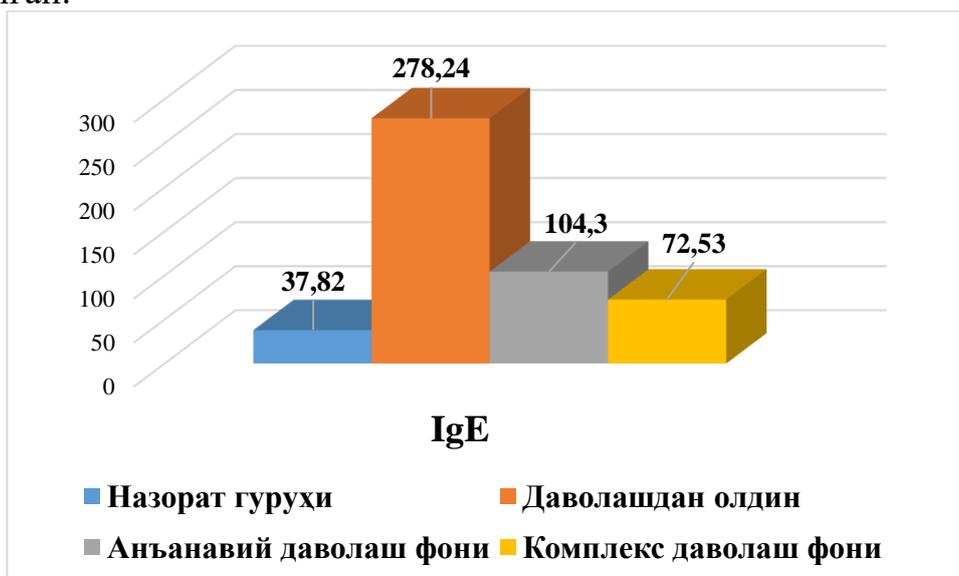
Олинган силжиш омили (K-силжиш) қизиқарли бўлди



9-расм Текширилаётган болаларда цитокинларнинг силжиши коэффиценти, %.

Атопик дерматит билан оғриган, экологик жиҳатдан ноқулай шароитларда яшовчи болаларда назорат билан солиштирганда IL-5 ва IL-13 яллиғланишга қарши цитокинлар ва эотаксин таркибида юқори кучланиш мавжуд эди, яъни аллергик касалликлари бўлмаган болаларга нисбатан TGF-β касал болаларда сезиларли даражада фарқ қилмади. Шунинг учун TGF-β даражаси аллерген юкга боғлиқ эмас, балки иммун жавобини бостириш натижасида келиб чиққан яллиғланиш жараёнига боғлиқ.

Диссертациянинг «Атопик дерматит билан касалланган болаларда ўтказилган даво муолажалари натижасида ўрганилган кўрсаткичларнинг динамикаси» деб номланган бешинчи бобида IgE, IL-5, IL-13, TGF-β даражасини ўрганиш бўйича тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилинган.



10-расм. АД бўлган болаларда IgE даражасининг динамикаси, МЕ/мл

Шу орқали асосий терапиядан бир ой ўтгач, IgE даражаси сезиларли даражада камайганлиги қайд этилган, ўртача $104,3 \pm 3,9$ МЕ/м. Бу даволашдан олдинги қийматлардан 2,7 баравар паст ($P < 0,01$). Аммо, назорат гуруҳи

маълумотлари билан солиштирганда, IgE даражаси ҳали ҳам анча юқори бўлиб, назорат маълумотларидан 1,5 баравар юқори ($P < 0,05$). Юқори IgE даражалари қисқа муддатда аллергия касалликларни ривожланиш хавфини оширган. Комплекс даволашни олган АД билан оғриган болаларда IgE даражасининг сезиларли даражада пасайиши кузатилган, бу ўртача $72,52 \pm 2,13$ МЕ / мл ни ташкил этган, бу даволанишдан олдинги ($P < 0,001$) дан 3,8 марта ва 1,4 баравар паст эди асосий даволаш олаётган болаларга нисбатан ($P < 0,05$).

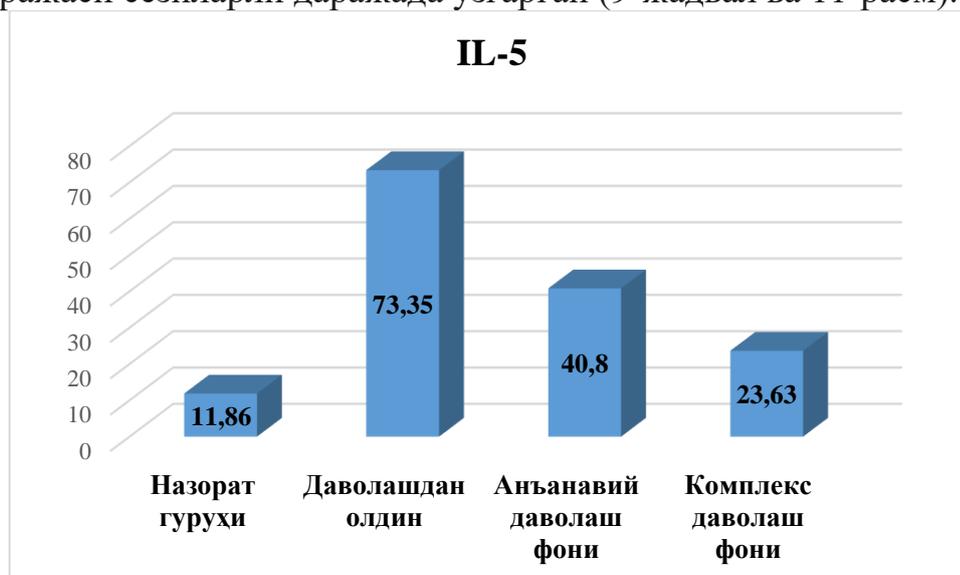
9-жадвал

Асосий даволаш натижасида АД билан оғриган болаларда ўрганилган цитокинларнинг динамикаси

Кўрсаткичлар, пг/мл	Назорат n=20	Даволашдан олдин n=55	Даволанишдан кейин	
			Асосий n=25	Базис + комплекс, n=30
IL-5,	11,86±0,81	73,65 ± 3,84*	40,8 ± 2,1*^	23.6±0,85*^•
IL-13	6,53±0,54	43,68 ± 1,43*	22,6 ± 0,9*^	12.74±0,8*^•
TGF-β	10,91±0,89	46,06 ± 4,02*	24,7 ± 1,1*^	18.36±0,7*^•
Эотаксин	53,84 ± 2,76	235,36 ± 7,5*	151,9 ± 4,68*^	71.43±2.1*^•
Башоратлаш индекси	2.9	2.0	2.39	2.69

Изоҳ: *Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ^ Даволанишдан олдин гуруҳга нисбатан қийматлар ишончли асосий даволанишга эга бўлган гуруҳга нисбатан қийматлар ишончли ($P < 0,05 - 0,001$)

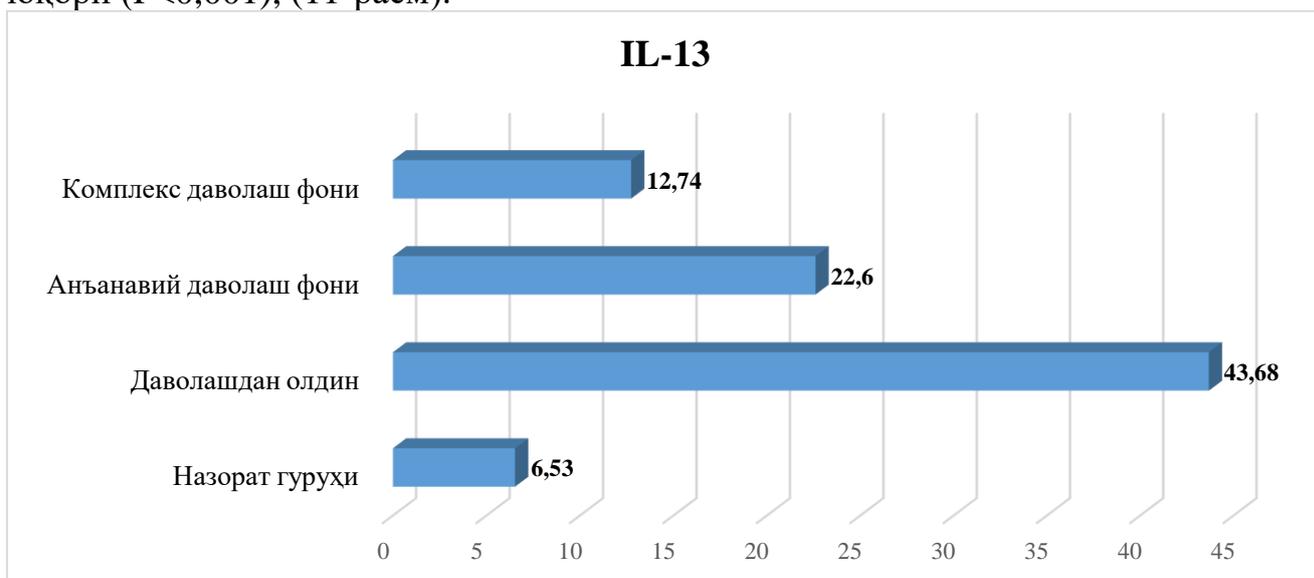
Шундай қилиб, асосий даволаш натижасида яллиғланишга қарши цитокин - IL-5 даражаси сезиларли даражада ўзгарган (9-жадвал ва 11-расм).



11-расм. АД бўлган болаларда IL-5 даражасининг динамикаси, пг/мл
Асосий даволаш цитокинларнинг синтезига ижобий таъсир кўрсатган. Даволашдан олдин, асосий терапиядан сўнг, АД билан оғриган болаларда IL-

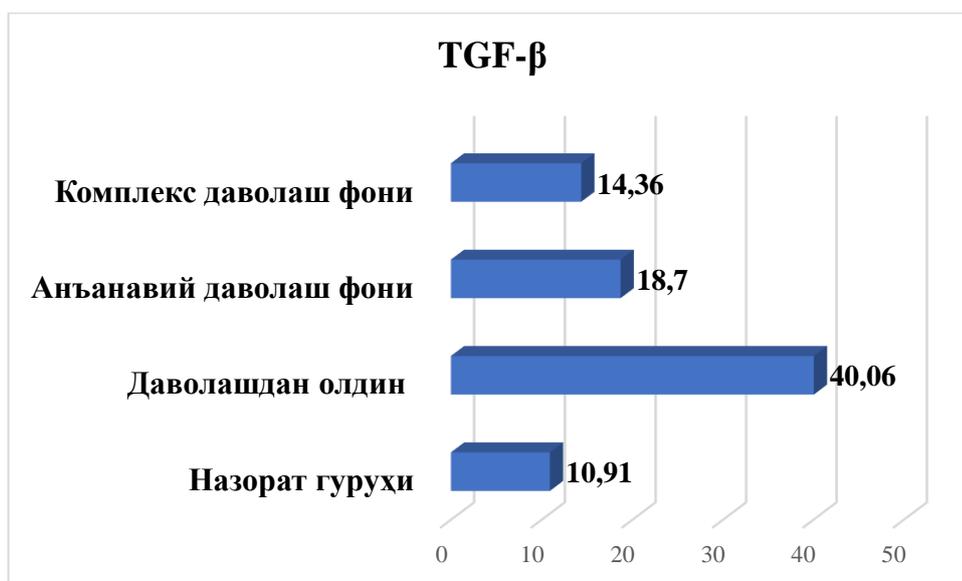
5 нинг юқори даражаси 1,8 мартага сезиларли даражада камайган, ўртача 40,8 ни ташкил қилган. $\pm 2,1$ пг/мл ($P < 0,01$). Унинг даражаси ҳали ҳам юқори бўлса-да, назорат маълумотларидан сезиларли даражада фарқ қилган ($P < 0,01$). Препаратни қабул қилиш билан комплекс терапияни ўтказган касал болалар гуруҳида Бифалак-Цинкум+С+D3, IL-5 даражаси асосий терапия билан даволанган касал болаларга қараганда 1,7 баравар паст эди.

IL-13 ишлаб чиқариш бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, АД билан оғриган болаларда даволашдан олдин, асосий терапиядан сўнг унинг юқори даражаси деярли 2 бараварга камайган, ўртача $22,6 \pm 0,9$ пг/мл ($P < 0,01$), аммо назорат гуруҳига нисбатан деярли 3,5 баравар юқори ($P < 0,001$), (11-расм).



12-расм. АД бўлган болаларда IL-13 даражасининг динамикаси, пг/мл

Комплекс даволашдан ўтган АД билан оғриган болаларнинг маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, IL-13 даражаси $12,74 \pm 0,6$ пг/мл ($P < 0,001$) гача пасайган, гарчи ушбу цитокин даражаси ҳали ҳам назорат қийматларидан сезиларли даражада юқори эди ($P < 0,05$). Шунинг учун комплекс даволаш яллиғланишга қарши цитокинларнинг синтезига самарали таъсир қилган, аммо, эҳтимол, узокроқ даволанишга эҳтиёж бор. Патологик жараёнга эрта ва узок муддатли аралашув сурункали яллиғланиш жараенини ривожланишни тўхтатиши мумкинлигини ҳисобга олсак, атопик дерматит билан касалланган болалар учун айниқса муҳимдир.



13-расм. TGF-β даражасининг динамикаси АД бўлган болаларда, пг/мл

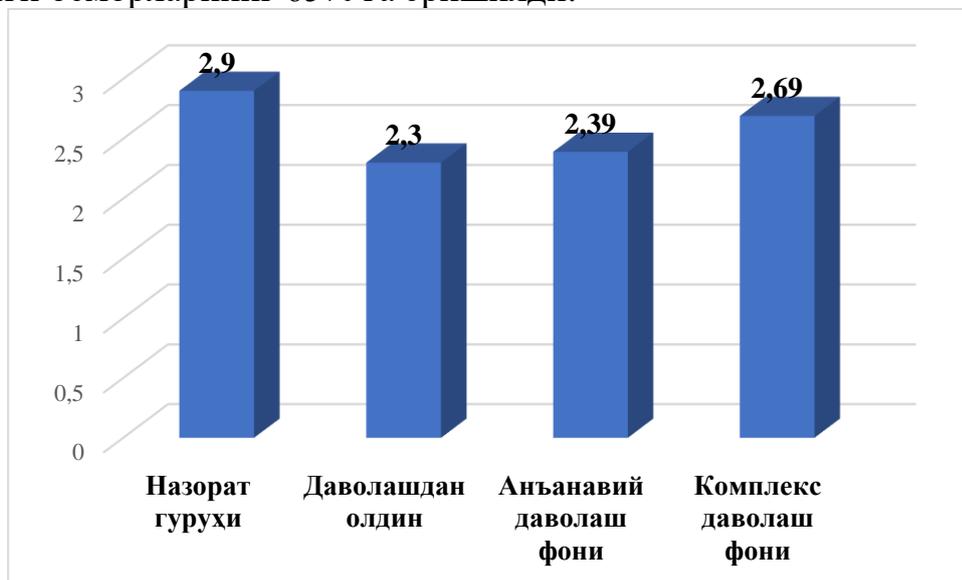
TGF-β даражасини баҳолаш АД бўлган болаларда ўзгариши асосий терапия пайтида сезиларли пасайиш кузатилди, бу ўртача $18,7 \pm 0,8$ пг/мл ($P < 0,001$) (9-расм) ва АД билан касалланган болаларда препарат Бифалак-Цинкум+С+D3., 0.5г асосий терапияга кушиш қон зардобида TGF-β нининг даражасини сезиларли пасайишига олиб келди ($14,36 \pm 0,6$ пг/мл), $P < 0,001$.



14-расм. АД бўлган болаларда эотаксин даражасининг динамикаси, пг/мл

Давони олган атопик дерматит билан касалланган бемор болаларда эотаксин таҳлил натижалари АД билан оғриган болаларда асосий терапиядан фойдаланганда эотаксин даражаси сезиларли даражада пасаяди - $151,9 \pm 4,69$ пг/мл ($P < 0,01$), (10-расм). Шундай қилиб, асосий терапияга киритилган дорилар эотаксин синтезини камайтиради, аммо назорат гуруҳи даражасига емас. Ҳолбуки, препаратнинг асосий терапиясига кушиш Бифалак-Цинкум+С+D3. эотаксин синтезини камайтиришга ёрдам беради, бу ўртача $71,43 \pm 2,1$ пг/мл ($P < 0,01$).

Шундай қилиб, АД бор бўлган болаларда терапевтик аралашувларнинг таъсирини ўрганиш учун ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики асосий якуний нуқтага бошланғич даволаш гуруҳидаги беморларнинг тахминан 49%, шунингдек, Бифалак-Цинкум+С+D3. қўшилган анъанавий даволаш гуруҳидаги беморларнинг 65% га эришилди.



15-расм. АД бўлган болаларда касалликнинг кечиши учун прогноз индексининг даражаси.

Бифалак-Цинкум+С+D3. асосий терапия билан биргаликда АД билан оғриган болаларда касалликнинг прогнозини индексини таҳлил қилиш (11-расм) комбинациянинг самарадорлиги ва хавфсизлигини кўрсатди. Комплекс даволаш натижасида атопик дерматитнинг клиник белгиларини таҳлил қилганда, терида тошмаларнинг ижобий тенденцияси, шунингдек, қичишишнинг камайиши, уйку ва ҳаёт сифатининг яхшиланиши кузатилди.

ХУЛОСА

1. Нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг учраш даражаси келтириб чиқарувчи хавф омиллари турли клиник вариантлари шу жумладан экологик қулайроқ шароитида яшовчи болалар орасида атопик дерматит билан касалланишини ўрганиш, шу асосида бирламчи профилактика тамойилларини такомиллаштириш учун тадқиқотлар ўтказиш мақсадида атопик дерматитни келтириб чиқарувчи хавф омиллари ўрганилди.

2. Экологик жиҳатдан ноқулай зонада яшовчи АД билан оғриган болаларда IgE, яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-5 ва IL-13), шунингдек, эотаксин ишлаб чиқариш кўпайганлиги аниқланди. Янада қулай зонада, бу сенсibiliзатция спектрининг муҳимлигини кўрсатади. TGF- β даражаси яшаш жойидан қатъи назар, АД билан оғриган барча болаларда кўтарилган.

3. АД бўлган болаларда цитокинларнинг силжиши коэффитциенти ўрнатилди. Нефтни қайта ишлаш заводи ҳудудида яшовчи болаларда цитокин ҳолати кўрсаткичларининг юқори интенсивлиги аниқланди. Яллиғланишга қарши цитокинлар ва эотаксин нисбатларини аниқлаш асосида АД курсини башорат қилиш учун индекс олинган. ККПИ < 2,5 АД нинг ноқулай курсининг диагностик мезони эканлиги аниқланди.

4. АД билан оғриган болаларни дифференциал ва комплекс даволашнинг самарадорлиги, боланинг клиник ҳолатига қараб, тананинг адаптив қобилятининг ошиши, IgE нормал даражасини тиклаш билан ремиссия даврининг кўпайиши, яллиғланишга қарши цитокинлар, эотаксин ва қон зардобадаги ўсиш омили, касаллик белгиларини назорат қилишда ва болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

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

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХУШВАҚТОВА МАДИНА ФАРХОДОВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ, ПОСТОЯННО
ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ
НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PHD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за В2023.2.PhD/Tib3660

Диссертация доктора философии (PhD) выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

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

Научный руководитель	Ачилова Донохон Нутфуллоевна доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты	Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич доктор медицинских наук, профессор Ирсалиева Фотима Хуснитдиновна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация	Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025 г. в ____ часов на заседании научного совета DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (100060, город Ташкент, улица Я.Гуломова, 74. Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail: immunology@immuno.uz)

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института иммунологии и геномики человека (зарегистрирована под № ____). Адрес: 100060, город Ташкент, улица Я.Гуломова, 74. Тел./факс +99871-207-08-30.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года.

(Протокол реестра № ____ от _____ 2025 года.).

Т.У.Арипова
председатель научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Х.М.Хатамов
ученый секретарь научного совета
по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук (DSc)

А.А.Исмаилова
председатель научного семинара при
научном совете по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук,
профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы аллергические заболевания занимают ведущее место среди детей и подростков и являются одной из серьезных проблем системы здравоохранения, так как они часто рецидивируют, приводят к снижению качества жизни пациента, становятся причиной инвалидности. По данным эпидемиологических исследований Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...аллергические заболевания (АЗ) встречаются у 10% до 50% и более детей»¹. По данным некоторых авторов, «...такие заболевания, как бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и атопический дерматит (АД), чаще диагностируются у детей. Атопический дерматит занимает основное место в системе всех аллергических заболеваний, составляя 50-75%»². Высокий уровень встречаемости аллергических заболеваний у детей, в свою очередь, требует разработки мер ранней диагностики и лечения.

В мире особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на оптимизацию ранней диагностики, прогнозирования и ведения аллергических заболеваний, в том числе атопического дерматита, и совершенствование лечебных мероприятий. В связи с этим определение изменений в функции иммунной системы у детей с атопическим дерматитом, выявление факторов риска возникновения и развития атопического дерматита, повышение эффективности и качества медицинской помощи населению, создание эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации остаются приоритетными направлениями научных исследований. Наряду с этим, ранняя диагностика патологических состояний в детском возрасте, разработка алгоритма ведения и определение необходимых профилактических мероприятий является одной из актуальных проблем, стоящих перед специалистами в этой области.

В нашей стране реализуются комплексные программные мероприятия, направленные на социальную защиту населения и совершенствование системы здравоохранения, в том числе профилактику, раннюю диагностику и снижение осложнений аллергических заболеваний у детей. В связи с этим в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»³. Исходя из этого, повышение качества медицинского обслуживания населения на новый уровень, создание здоровой среды, особенно раннее выявление аллергических заболеваний у детей в виде бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита, снижение уровня заболеваемости приобретает особое значение.

¹ globalasthmareport.org [Internet]. The Global Asthma Report 2022. Global burden of disease due to asthma [cited 17 Oct 2021]. Available from: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>

² Эффективность профилактики атопического дерматита у детей раннего возраста и иммунологические факторы риска развития аллергических заболеваний. А.А. Иванова. – Москва. - 2020. - Том 99. N 2. - С. 80-87.

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 "О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы"

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы» и № УП-6610 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года и № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности медицинской профилактики» от 12 ноября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, относящихся к данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с VI приоритетным направлением науки и технологии Республики Узбекистан "Медицина и фармакология."

Степень изученности проблемы. У детей, проживающих в загрязненных зонах, наблюдается тенденция к формированию устойчивых к терапии тяжелых форм аллергических заболеваний, снижению социальной адаптации и развитию детской инвалидности (Cansever M G., et al., 2016). 2021). Высокие антигенные нагрузки значительно повышают риск развития атопии: в частности, данная исследовательская работа является важным фактором, направленным на исключение, профилактику атопического дерматита у детей, постоянно проживающих вокруг производственных предприятий (Paller AS., 2016; Platts-Mills T.A. 2021). Дисфункция иммунной системы проявляется снижением устойчивости детей к инфекционным агентам, снижением активности иммунной системы. У больных с тяжелой формой аллергии имеется история частого обострения очагов инфекционного процесса.

Загрязнение окружающей среды играет важную роль в глобальном развитии аллергических заболеваний. Установлено, что длительное воздействие производственных факторов является фактором риска развития хронической патологии. Несмотря на то, что проблема изучения роли профессиональных производственных факторов в формировании данной патологии у детей изучена, в настоящее время существует множество нерешенных проблем (Юсупова Н.З., Даутов Ф.Ф., Хакимова Р.Ф., Хайруллина Л.Р. 2019). Атопический дерматит представляет собой наследственное, иммуно-нейро-аллергическое, хронически рецидивирующее воспалительное атопическое заболевание кожи, которое проявляется сильным зудом, симпатозэргической реакцией кожи, преимущественно эритематозно-воспалительной. Заболевание является хроническим воспалительным и мультифакторным кожным заболеванием, распространенным среди различных возрастных слоев, развитие которого связано с сочетанием

генетических и экологических факторов. Наряду с влиянием различных факторов на течение АД важны и эндогенные факторы, в частности, отравление (Абдуллаев С.К., Абдурашидов А.А. 2020). В то же время факторы окружающей среды остаются важными факторами возникновения и прогрессирования аллергических заболеваний (Ташматова Г.А., Халматова Б.Т., Миррахимова.М.Х. 2021). Несмотря на то, что проблема изучения роли профессиональных производственных факторов в формировании данной патологии у детей изучена, в настоящее время существует множество нерешенных проблем (O.J. Harrison 2016).

Патогенетическая роль загрязнения окружающей среды может проявляться в развитии различных заболеваний: изменения структуры заболевания, в виде хронических заболеваний, атипичного течения заболеваний и снижения иммунологической реактивности организма (Абдуллаев С.К., Абдурашидов А.А., 2019). Организация углубленного массового обследования имеет важное значение в профилактике аллергических заболеваний для экологически неблагоприятной среды (И.И. Балабокин. Р.Н. Терлецкая. 2017). Профилактика аллергических заболеваний должна обеспечиваться комплексными мероприятиями и осуществляться на всех этапах жизни человека, начиная с пренатального периода (Перевощикова Н.К. и соавт. 2017). Несмотря на постоянное совершенствование новых методов диагностики и лечения атопического дерматита, заболевание остается одной из самых сложных и актуальных проблем.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института №5.2020.PhD100 «Разработка новых подходов, направленных на раннее выявление, лечение и профилактику патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарской области после заражения COVID-19» (2022-2026 гг.).

Целью исследования является определение клинико-иммунологических особенностей атопического дерматита у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающих предприятий.

Задачи исследования:

определение и оценка распространенности атопического дерматита у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающего завода, факторов риска, различных клинических вариантов и степени возникновения его осложнений, длительности течения и возрастного распределения проявлений;

определение изменений иммунного статуса обследуемого контингента в зависимости от различных вариантов и длительности течения заболевания;

определение клинико-иммунологических особенностей у детей с атопическим дерматитом в динамике комплексного лечения с помощью "Бифалак-Цинкум+С+ДЗ";

определение клинико-иммунологических особенностей детей с атопическим дерматитом и совершенствование эффективности лечения.

Объектом исследования явились 150 детей с атопическим дерматитом в возрасте 3-12 лет, постоянно проживающих вокруг нефтеперерабатывающего завода Бухарской области, 60 детей этого возраста с атопическим дерматитом, проживающих в более благоприятной экологической среде, и 20 практически здоровых детей.

Предметом исследования явились венозная кровь и сыворотка крови больных и здоровых детей для иммунологических и биохимических исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, антропометрические, иммунологические, биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающего завода, по сравнению с детьми, проживающими в более благоприятных экологических условиях, увеличивается частота встречаемости атопического дерматита, изменяется структура заболевания, атипичное течение заболевания в виде хронических заболеваний и снижается иммунологическая реактивность организма;

впервые установлено, что у детей, проживающих в окрестностях нефтеперерабатывающего завода, атопический дерматит сопровождается повышением уровня IgE, противовоспалительных цитокинов (IL-5 и IL-13), эотаксина, а уровень TGF- β выше независимо от места жительства;

впервые на основании определения высокой интенсивности показателей цитокинового статуса (соотношения противовоспалительных цитокинов и эотаксина) у детей, проживающих на территории нефтеперерабатывающего завода, доказано, что прогностический индекс ИПТЗ < 2,5 является диагностическим критерием неблагоприятного течения атопического дерматита;

доказано, что эффективность дифференцированного и комплексного лечения детей с атопическим дерматитом зависит от клинического состояния ребенка, повышения адаптивных способностей организма, удлинения периода ремиссии с восстановлением нормального уровня IgE, нормализации содержания противовоспалительных цитокинов, эотаксина и фактора роста в сыворотке крови.

Практические результаты исследования:

рекомендовано определение изменений показателей гуморальной системы (IgE, IL-5, IL-13), уровня эотаксина и TGF- β при диагностике атопического дерматита у детей, проживающих в окрестностях нефтеперерабатывающего завода;

предложены диагностические и прогностические критерии ранней диагностики и прогнозирования течения атопического дерматита;

система прогнозирования, основанная на клинико-иммунологических особенностях атопического дерматита, позволила своевременно принимать дифференцированные профилактические меры;

разработаны рекомендации по совершенствованию первичной медико-санитарной помощи детям с данным заболеванием.

Достоверность результатов исследования обосновывается соответствием использованных в работе подходов и методов, теоретических данных полученным результатам, методологической точностью проведенных исследований, достаточным количеством обследованных детей, обработкой с использованием клинико-лабораторных, иммунологических и статистических методов исследования, а также подтверждением выводов и полученных результатов компетентными органами, сопоставлением результатов исследования с международными и отечественными данными.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определение клинико-иммунологических особенностей атопического дерматита у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающих предприятий, выявило, что атопический дерматит протекает с повышением уровня IgE, противовоспалительных цитокинов (ИЛ-5 и ИЛ-13), эотаксина у детей, проживающих в окрестностях завода, а уровень TGF- β повышается независимо от места жительства, доказано, что на основе высокой интенсивности показателей цитокинового статуса у детей прогностический индекс атопического дерматита с ИПТЗ < 2,5 является диагностическим критерием его неблагоприятного течения, что позволяет раскрыть новые аспекты патогенеза заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в рекомендации определения изменений показателей гуморальной системы (IgE, ИЛ-5, ИЛ-13), эотаксина и TGF- β в диагностике атопического дерматита у детей, проживающих вокруг нефтеперерабатывающего завода, разработке диагностических и прогностических критериев ранней диагностики и прогнозирования течения атопического дерматита, разработке системы прогнозирования на основе клинико-иммунологических особенностей атопического дерматита и разработкой рекомендаций по совершенствованию деятельности первичной медико-санитарной помощи.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по определению клинико-иммунологических особенностей атопического дерматита у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающих предприятий:

первая научная новизна: разработаны и утверждены методические рекомендации «Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей населения вокруг нефтеперерабатывающих заводов» (Заключение Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №8н-м/1557 от 23 декабря 2022 года) по выявлению увеличения частоты встречаемости атопического дерматита у детей, проживающих в более благоприятных экологических условиях, изменения структуры

заболевания, атипичного течения заболевания в виде хронических заболеваний и снижения иммунологической реактивности организма. Данное предложение внедрено в практику приказом №23 от 23.07.24 года по Бухарскому областному филиалу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии, приказом №41-Т от 24.07.24 года по Кашкадарьинскому областному филиалу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №6 от 25 сентября 2024 года); *социальная эффективность*: внедрение научных результатов в клиническую практику позволяет проводить раннюю диагностику, оптимизировать тактику лечения, снизить развитие осложнений, повысить качество медицинской помощи, снизить уровень инвалидности и улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность региональных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии Бухарской и Кашкадарьинской областей обосновано, что выявление клиничко-иммунологических особенностей атопического дерматита у детей населения вокруг производственных предприятий и применение методов лечения позволяет сэкономить до 445000 сум на каждого ребенка и сократить сроки лечения на 7 дней. *Заключение*: обосновано, что увеличение частоты встречаемости атопического дерматита у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающего завода, по сравнению с детьми, проживающими в более благоприятных экологических условиях, приводит к атипичному течению заболевания и снижению иммунологической реактивности.

вторая научная новизна: разработаны и утверждены методические рекомендации «Клиничко-иммунологические особенности атопического дерматита у детей населения вокруг нефтеперерабатывающих заводов» (Заключение Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №8н-м/1557 от 23 декабря 2022 года) по определению того, что атопический дерматит протекает с повышением уровня IgE, противовоспалительных цитокинов (ИЛ-5 и ИЛ-13), эотаксина, а уровень TGF- β повышается независимо от места жительства. Данное предложение внедрено в практику приказом №23 от 23.07.24 года по Бухарскому областному филиалу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии, приказом №41-Т от 24.07.24 года по Кашкадарьинскому областному филиалу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №6 от 25 сентября 2024 года); *социальная эффективность*: внедрение научных результатов в клиническую практику позволяет проводить раннюю диагностику, оптимизировать тактику лечения, снизить развитие осложнений, повысить качество медицинской помощи, снизить уровень инвалидности и улучшить качество жизни;

экономическая эффективность: внедрение научных результатов в практическую деятельность региональных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии Бухарской и Кашкадарьинской областей обосновано, что выявление клинико-иммунологических особенностей атопического дерматита у детей населения вокруг производственных предприятий и применение методов лечения позволяет сэкономить до 445000 сум на каждого ребенка и сократить сроки лечения на 7 дней. *Заключение:* у детей, проживающих в окрестностях нефтеперерабатывающего завода, атопический дерматит связан с изменением уровня IgE, противовоспалительных цитокинов (IL-5 и IL-13), эотаксина и TGF- β .

третья научная новизна: разработаны и утверждены методические рекомендации «Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей населения вокруг нефтеперерабатывающих заводов» (Заключение Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №8н-м/1557 от 23 декабря 2022 года) по которым впервые на основании определения высокой интенсивности показателей цитокинового статуса (соотношения противовоспалительных цитокинов и эотаксина) у детей, проживающих на территории нефтеперерабатывающего завода, было доказано, что индекс прогнозирования атопического дерматита ИПТЗ < 2,5 является диагностическим критерием его неблагоприятного течения. Данное предложение внедрено в практику приказом №23 от 23.07.24 года по Бухарскому областному филиалу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии, приказом №41-Т от 24.07.24 года по Кашкадарьинскому областному филиалу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №6 от 25 сентября 2024 года); *социальная эффективность:* внедрение научных результатов в клиническую практику позволит оптимизировать тактику ранней диагностики, лечения, снизить развитие осложнений, повысить качество медицинской помощи, снизить уровень инвалидности и улучшить качество жизни; *экономическая эффективность:* внедрение научных результатов в практическую деятельность региональных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии Бухарской и Кашкадарьинской областей обосновано, что выявление клинико-иммунологических особенностей атопического дерматита у детей населения вокруг производственных предприятий и применение методов лечения позволяет сэкономить до 445000 сум на каждого ребенка и сократить сроки лечения на 7 дней. *Заключение:* обоснована зависимость высокой интенсивности показателей цитокинового статуса у детей, проживающих на территории нефтеперерабатывающего завода, от изменения показателя прогностического индекса атопического дерматита.

четвертая научная новизна: разработаны и утверждены методические рекомендации «Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей населения вокруг нефтеперерабатывающих заводов» (Заключение Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института №8н-м/1557 от 23 декабря 2022 года) на основании которой доказана связь эффективности дифференцированного и комплексного лечения детей с атопическим дерматитом с клиническим состоянием ребенка, повышением адаптивных способностей организма, удлинением периода ремиссии с восстановлением нормального уровня IgE, нормализацией количества противовоспалительных цитокинов, эотаксина и фактора роста в сыворотке крови. Данное предложение внедрено в практику приказом №23 от 23.07.24 года по Бухарскому областному филиалу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии, приказом №41-Т от 24.07.24 года по Кашкадарьинскому областному филиалу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №6 от 25 сентября 2024 года); *социальная эффективность:* внедрение научных результатов в клиническую практику позволит оптимизировать тактику ранней диагностики, лечения, снизить развитие осложнений, повысить качество медицинской помощи, снизить уровень инвалидности и улучшить качество жизни; *экономическая эффективность:* внедрение научных результатов в практическую деятельность региональных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и косметологии Бухарской и Кашкадарьинской областей обосновано, что выявление клинико-иммунологических особенностей атопического дерматита у детей населения вокруг производственных предприятий и применение методов лечения позволяет сэкономить до 445000 сум на каждого ребенка и сократить сроки лечения на 7 дней. *Заключение:* обоснована зависимость эффективности дифференцированного и комплексного лечения детей с атопическим дерматитом от уровня IgE, удлинения периода ремиссии, нормализации содержания противовоспалительных цитокинов, эотаксина и фактора роста в сыворотке крови.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 6 журнальных статей, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении описываются актуальность и необходимость исследования, цель, задачи, объект и предмет исследования, указывается соответствие исследования приоритетам науки и техники республики, научная новизна и его практические результаты. Приведены научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, представлены опубликованные научные работы и сведения о структуре диссертации.

В первой главе **«Распространенность аллергических заболеваний у детей и клинико-иммунологические особенности атопического дерматита (обзор литературы)»** диссертации рассмотрены особенности распространенности и этиопатогенеза аллергических заболеваний у детей, распространенность атопического дерматита у детей и риск. Факторы распространения атопического дерматита, некоторые факторы питания у больных АД. Этиологическое значение пищевых аллергенов, например коровьего молока, яичного белка и желтка, пшеницы, рыбы, орехов, сои, изучалось преимущественно по первым двум направлениям. В ряде исследований диагностика причинных аллергенов у детей основывалась на выявлении аллергенспецифических IgE-антител, изучены и интерпретированы научные источники зарубежных и отечественных исследователей, посвященные клиническим признакам и этиологии аллергенов у детей с АД.

Во второй главе **«Клинико-иммунологические методы исследования атопического дерматита у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающих заводов»** диссертации исследовано 150 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 3 до 12 лет, проживающих на территории Бухарского нефтеперерабатывающего завода, Проверено Каравулбазарский район Бухарской области. Также в качестве группы сравнения были взяты 60 детей с атопическим дерматитом, обратившихся в отделение дерматологии Бухарского филиала Республиканского специализированного научного центра дерматовенерологии и косметологии. В ходе исследования также были взяты 20 здоровых детей-добровольцев по поставленным нами задачам.

В ходе исследования были отобраны дети в возрасте от 3 до 12 лет. При анализе пола детей определяли соотношение мальчиков и девочек (табл. 1).

Таблица 1.

Соотношение детей по полу в ходе исследования

Половое соотношение	Контрольная группа, n=20		Дети с АД			
			1-группа, n=150		2-группа, n=60	
	Мальчик и	Девочк и	Мальчик и	Девочк и	Мальчик и	Девочк и
1 детский период, 3-7 лет	3	5	31	33	16	12
2 детский период, 8-12 лет	8	4	46	40	14	18

На отбор больных по возрастной группе повлиял тот факт, что они являются наиболее уязвимой группой к хроническому воздействию токсических веществ, а также их постоянное проживание на данной территории. Больные проходили обследование и лечение на кафедре дерматовенерологии и детской дерматовенерологии Бухарского государственного медицинского института. Подобрана группа здоровых детей при диспансерном обследовании в поликлинике Караулбазарского района Бухарской области с 2020 по 2022 год.

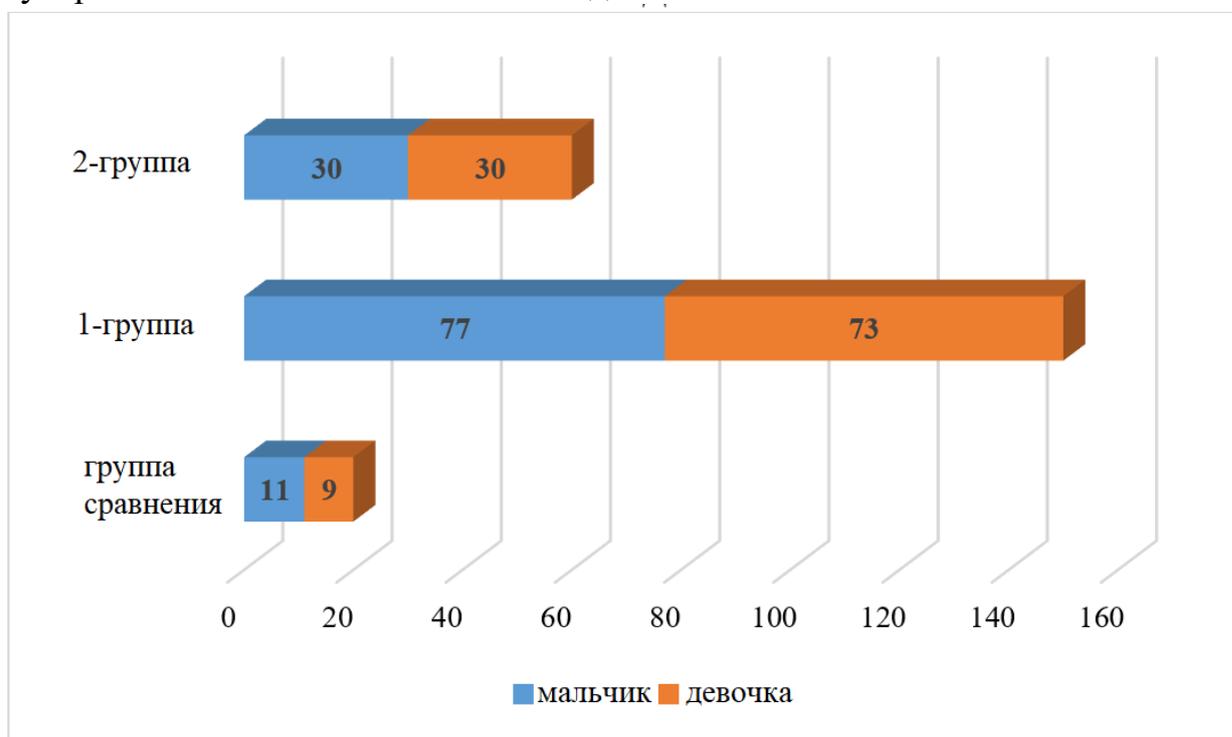


Рис 1. Гендерное соотношение детей в исследовании

Дети контрольной группы атопическим дерматитом не болели. У них не было генетической предрасположенности к бронхиальной астме,

аллергическому риниту и другим аллергическим заболеваниям, другим хроническим соматическим заболеваниям, отклонениям в клинических и биохимических анализах крови, инфекционным заболеваниям минимум за месяц до исследования. Контингент исследования был подобран с определенным преобладанием девушек от 59% до 41%. В таблице 1 показано распределение детей по полу и возрасту (рис1).

Исследование проводилось с учетом клинических особенностей диагностики атопического дерматита. Для решения поставленных задач мы использовали комплекс специальных методов исследования (табл. 2) (рис. 2).

Таблица 2.

Методы проверки, использованные в ходе исследования

Методы исследования	Контрольная группа, n=30	1-группа, n=150	2-группа, n=60
Шкала <i>SCORAD</i>	30	150	60
Общий анализ крови	30	150	60
Биохимический анализ крови	30	150	60
Иммунологическое исследование	30	150	60

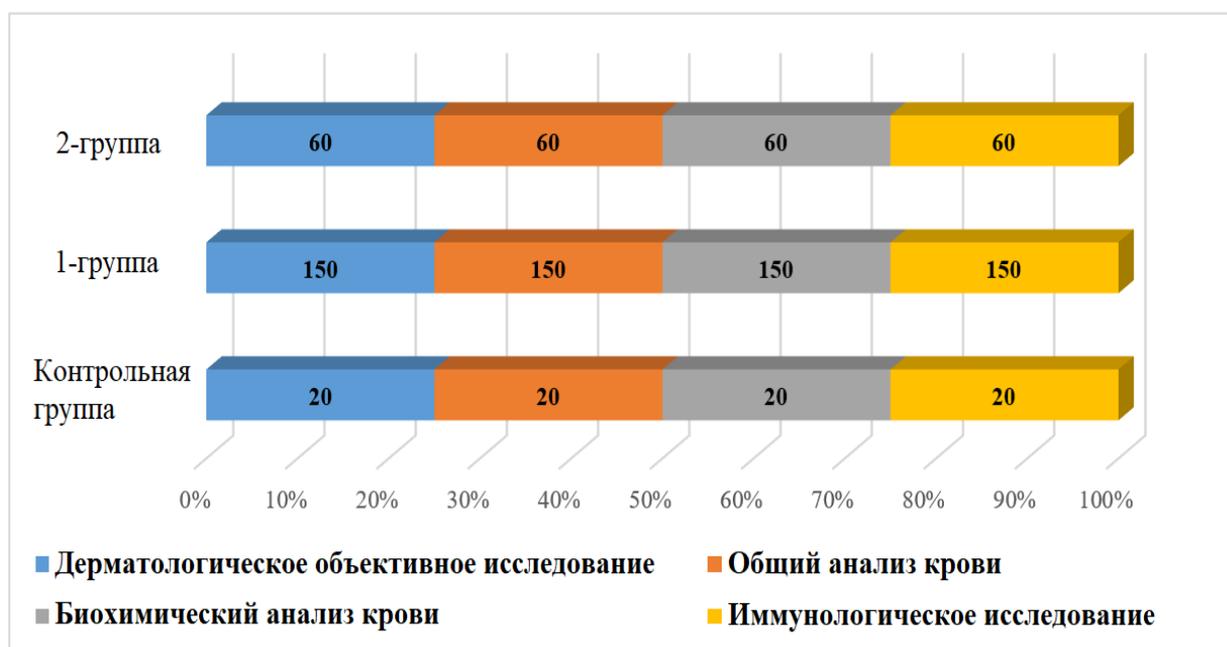


Рис 2. Методы проверки, использованные в ходе исследования

В третьей главе диссертации под названием «**Результаты клинических исследований атопического дерматита у детей, постоянно проживающих на территории нефтеперерабатывающих заводов**» представлены факторы, вызвавшие рост заболевания.

Таблица 3.

**Причины атопического дерматита у детей, постоянно проживающих в
районе нефтеперерабатывающих заводов**

Причинные факторы	1-группа, n=150		2- группа, n=60	
	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
Домашние аллергены	23	15,3%	8	13,3
Алиментарные аллергены	27	18,0%	11	18,3
Нейро-эмоциональные поражения	29	19,3%	7	11,7
ОРВИ	17	11,3%	16	26,7
Острые инфекционные заболевания	14	9,3%	5	8,3
Разные лекарственные препараты	18	12,0%	4	6,7
Причина не определена	22	14,6%	9	15,0

Анализ данных, представленных в таблице, показывает, что у многих родителей детей с атопическим дерматитом 1 группы наблюдаются нарушения питания (18,0%), повышенное нервное напряжение и стрессы (19,3%), инфекционные заболевания (9,3%), у части пациентов указаны как возможные причины повышения 2-3 факторов у детей. Большинство родителей детей с атопическим дерматитом 2-й группы указали, что возможной причиной заболевания являются расстройства пищевого поведения (18,3%), нервное напряжение и стрессы (11,7%), а также инфекционные заболевания (8,3%), у части больных детей в качестве возможных причин увеличения указаны 2-3 фактора.

Таблица 4.

Классификация близких родственников у детей с наследственным атопическим дерматитом

Причинные факторы	1-группа, n=150		2- группа, n=60	
	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
У родителей, братьев и сестер	56	71,8%	11	18,3
У родственников II порядка	12	15,4%	9	15,0
У родственников III порядка	10	12,8%	6	10,0
Не выявлен	72	Не выявлен (%)	34	56,7

В ходе исследования были изучены мать и отец всех больных наследственным атопическим дерматитом в обеих группах детей путем опроса и осмотра некоторых родственников. Из заболеваний аллергической природы наследственный атопический дерматит выявлен у 78 детей (52,7%), в том числе у 56 (71,8%) у родителей и братьев и сестер, у 12 (15,4%) - у родственников II степени родства и у 10 (12,8%) обнаружен у родственников III степени родства. При обследовании у 70 (47,3%) детей выявлен ненаследственный атопический дерматит (табл. 3.2). Наследственный атопический дерматит у больных 2-й группы выявлен у 26 детей (53,3%), в том числе у 9 (15,0%) у родителей и братьев и сестер, у 9 (10,0%) - у родственников II степени и у III степени - у 6 (10,0%) родственников. При обследовании у 34 (56,7%) детей выявлен ненаследственный атопический дерматит.

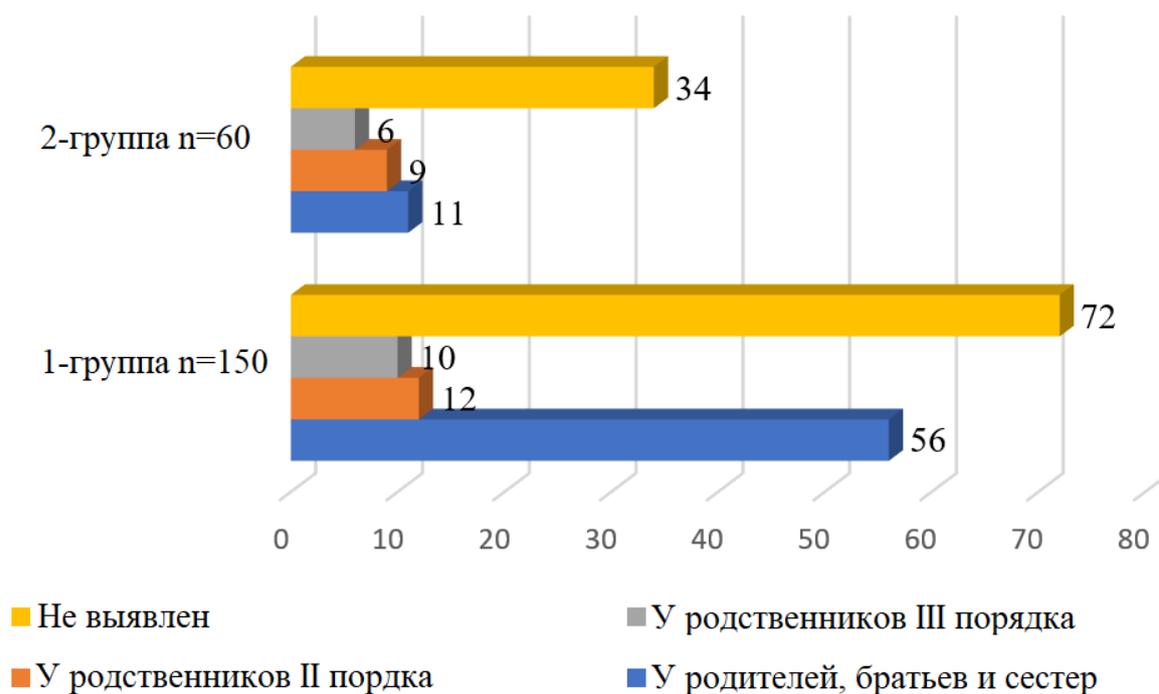


Рис 3. Классификация близких родственников у детей с наследственным атопическим дерматитом.

Нозология аллергических заболеваний у 56 близких родственников (родителей, братьев и сестер) детей с атопическим дерматитом 1-й группы представлена в табл. 3.3 (рис. 3).

Анализируя наличие аллергических заболеваний у родственников 1-й группы больных, отмечено, что чаще встречаются атопические заболевания: бронхиальная астма и атопический дерматит. Реже наблюдаются аллергический риноконъюнктивит, аллергический дерматит, экзема и крапивница (рис. 4). Все дети 2-й группы имели данные заболевания.

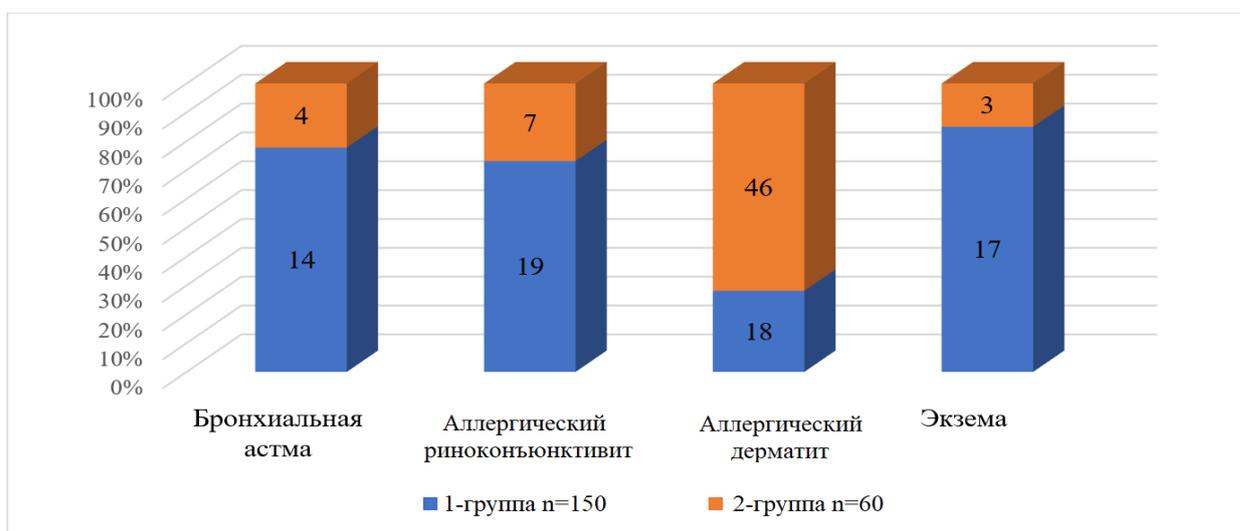


Рис 4. Классификация сопутствующих заболеваний у детей с атопическим дерматитом

Атопические заболевания в результате внешних воздействий регистрируются преимущественно у детей старшего возраста.

Динамику показателя дерматологического объективного обследования, отражающего прогрессирование и распространение атопического дерматита, оценивали через каждые 7 дней лечения. В результате лечения у всех больных детей отмечена положительная динамика клинических симптомов атопического дерматита, однако при сравнительном анализе отмечены достоверные различия (табл. 5).

Таблица 5.

Положительная динамика показателя дерматологического объективного обследования при лечении больных детей, проживающих в районе НПЗ

Группы исследования	Динамика индекса дерматологического объективного обследования			
	До лечения	7 дневное лечение	14 дневное лечение	21 дневное лечение
1-группа, n=150	36,7±2,1	22,6±1,2	12,3±0,6*	9,1±0,3**
2- группа, n=60	36,4±1,7	27,9±1,2	14,1±0,8*	8,3±0,1**

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с основным показателем; ** - $p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем;

При анализе клинической эффективности лечения в двух исследуемых группах отмечено, что в течение первой недели исследования показатели дерматологического объективного обследования не изменились за счет уменьшения острого воспаления в коже.

Между группами наблюдалась значительная разница. Снижение показателей индекса объективного дерматологического обследования было связано преимущественно со снижением таких индексных показателей, как покраснение, отечность, экссудация.

Со второй недели наблюдения снижение показателя дерматологического объективного осмотра в 1 и 2 группах происходило значительно быстрее, что уже было связано с лихенизацией, сухостью, признаками экскориаций и распространением заболевания ($p < 0,05$ – относительно 1-ой и 2-ой группы).

К 21-му дню у всех пациентов детского возраста в 1-й и 2-й группах значение индекса дерматологического объективного обследования составило менее 10 баллов (легкая степень АД) со средним баллом $9,1 \pm 0,3$ и $8,3 \pm 0,1$ соответственно. с первой группой. ($p < 0,05$). В контрольной группе динамика показателя дерматологического объективного обследования была значительно медленнее, а средние значения показателя к концу лечения составили $21,6 \pm 1,37$, что в 2,4 раза выше, чем в группе, получавшей элиминационную терапию.

В ходе исследования особенности течения атопического дерматита у детей, постоянно проживающих в разных регионах по уровню постоянного антропогенного загрязнения вокруг НПЗ, сопровождались отклонениями показателей рутинных лабораторных исследований. В результате оценивали динамику показателей гемограммы и биохимического анализа крови для определения эффективности лечения в группах детей. При анализе показателей гемограммы во всех группах в результате лечения отмечено значительное снижение скорости оседания эритроцитов, что свидетельствовало о снижении активности воспалительных процессов (табл. 6).

Таблица 6.

Динамика показателей гемограммы у детей с атопическим дерматитом в результате лечения детей, проживающих рядом с НПЗ

Показатели гемограммы	1-группа, n=150		2- группа, n=60	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гемоглобин г/л	$136,8 \pm 7,3$	$132,2 \pm 6,4$	$135,7 \pm 8,6$	$137,6 \pm 7,1$
Эритроцит $\times 10^{12}/л$	$5,0 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,2$	$4,1 \pm 1,5$
Лейкоцит $\times 10^9/л$	$7,2 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,3^*$	$7,1 \pm 2,5$	$6,3 \pm 2,2$
П/я %	$2,5 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,1$	$1,8 \pm 1,2$	$2,3 \pm 2,1$
С/я %	$46,0 \pm 1,6$	$39,9 \pm 0,8^*$	$40,3 \pm 16,5$	$43,8 \pm 9,3$
Лимфоцит %	$38,4 \pm 2,3$	$44,9 \pm 0,7^*$	$47,9 \pm 15,4$	$49,0 \pm 7,4$
Моноцит %	$5,6 \pm 1,9$	$4,4 \pm 0,0$	$4,0 \pm 2,5$	$4,36 \pm 2,2$
Эозинофил %	$3,1 \pm 0,8$	$0,2 \pm 0,02$	$3,9 \pm 2,6$	$0,2 \pm 0,01$
СОЭ мм/ч	$8,4 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,3^*$	$6,3 \pm 3,3$	$2,1 \pm 0,2^*$

Примечание * - различия достоверны по t-критерию при $n < 0,05$ по сравнению со значениями в этой группе до лечения.

На фоне традиционной терапии у детей с атопическим дерматитом не выявлено ее влияния на относительную лейкопению, наблюдаемую у детей, проживающих в районе НПП. По сравнению со здоровыми детьми уровень сегментоядерных нейтрофилов достоверно снизился с $45,9 \pm 1,6\%$ до $40,0 \pm 0,8\%$ ($r < 0,05$), а лимфоцитов увеличился с $38,4$, был устранен сдвиг лейкоцитарной формулы вправо 38 , с $4 \pm 2,3\%$ до $44,9 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).

В ходе исследования оценка биохимических показателей анализа крови имеет большое клинико-диагностическое значение при оценке состояния и деятельности различных органов и систем, например у детей, больных атопическим дерматитом (табл. 7).

Таблица 7.

Динамика биохимических показателей крови у детей с атопическим дерматитом в результате лечения детей, проживающих на территории НПП

Показатели	1-группа, n=150		2- группа, n=60	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий белок г/л	67,2±1,1	76,2±1,1	75,1 ±0,9	79,4±6,8
Альбумин г/л	52,3±0,9	47,1±0,7	61,0±1,8	49,1 ±8,3
Билирубин мкмоль/л	15,5±1,4	11,1±3,6	10,0±4,5	11,3±5,1
АсАт Ед./л	27,9±7,1	21,9±2,2	24,0±1,5	23,3±9,4
АлАт Ед./л	36,4±2,9	24,4±2,2	28,0±1,0	25,7±8,1
Щелочная фосфатаза МЕ./л	256,0±17,8	253,0±21,6	310,0±34,2	273,0±31,5
Глюкоза моль/л	4,7±0,2	4,5±0,1	5,0±1,5	4,9±1,1
Магний ммоль/л	0,4±0,001	1,0±0,002*	1,0±0,02	1,0±0,01
Калий ммоль/л	3,7±0,3	4,9±0,01*	4,5±0,02	4,2±0,7
Натрий ммоль/л	147,7±19,7	136,2±9,32	134,3±15,6	141,4±3,1*
Кальций ммоль/л	2,0±0,4	2,2±0,8	2,1 ±0,02	2,0±0,03
Железо мкмоль/л	8,0±0,9	13,3±1,3*	16,9±5,0	18,1±3,5

Примечание * - различия достоверны по t-критерию при $r < 0,05$ по сравнению со значениями в этой группе до лечения.

Анализ динамики показателей биохимического анализа крови показал необходимость проведения комплексной терапии с помощью сорбента и антидота. В I группе в результате лечения отмечалась нормализация минерального обмена, что проявлялось более чем двукратным увеличением количества магния в крови с $0,4 \pm 0,001$ до $0,99 \pm 0,002$ ммоль/л ($p < 0,05$), значительное повышение калия с $3,7 \pm 0,3$ до $4,9 \pm 0,01$ ммоль/л ($r < 0,05$) и сывороточного железа с $8,0 \pm 0,9$ до $13,3 \pm 1,3$ ($r < 0,05$), но уровень железа не находится на оптимальном уровне. Во всех группах наблюдалась тенденция к снижению показателя, однако существенной разницы между показателями до и после терапии не наблюдалось. Во II группе у детей с атопическим дерматитом после лечения отмечено достоверное повышение уровня натрия и относительное снижение щелочной фосфатазы.

В четвертой главе «Показатели иммунной системы детей с атопическим дерматитом» диссертации приведены данные о развитии воспаления кожи у больных атопическим дерматитом, в котором играет роль генетических механизмы, факторы внешней среды, инфекционные агенты и дефекты кожного барьера и иммунные механизмы. Известно, что атопический дерматит — хроническое заболевание, в основе которого лежит IgE-зависимое воспаление кожи и ее гиперреактивность, что нарушает естественную реакцию кожи на внешние и внутренние агенты. Как видно из данных, представленных в таблице 8, уровень IgE достоверно увеличился у детей 1-й группы по сравнению со 2-й и контрольной группами с максимальным значением.

Таблица 8.

Уровень изучаемых показателей иммунной системы у обследованных детей

Показатели	Контрольная группа, n=20	Дети с АД	
		1-группа, n=150	2- группа, n=60
IgE, МЕ/мл	$37,82 \pm 1,33$	$278,24 \pm 44,53^*$	$150,25 \pm 26,48^{*\wedge}$
IL-5, пг/мл	$11,86 \pm 0,81$	$73,65 \pm 3,84^*$	$41,58 \pm 1,73^{*\wedge}$
IL-13, пг/мл	$6,53 \pm 0,54$	$43,68 \pm 1,43^*$	$29,24 \pm 1,22^{*\wedge}$
TGFβ, пг/мл	$10,91 \pm 0,89$	$46,06 \pm 4,02^*$	$43,08 \pm 3,28^*$
Эотаксин, пг/мл	$53,84 \pm 2,76$	$235,36 \pm 7,53^*$	$169,72 \pm 4,68^{*\wedge}$

Примечание: *Значения относятся к контрольной группе ^ Значения относятся к группе 1 ($P < 0,05 - 0,001$).

Такой показатель было в 7 раз выше, чем в контроле, при среднем значении $278,24 \pm 44,53$ МЕ/мл ($P < 0,001$) и в 1,85 раза выше ($150,25 \pm 26,48$ МЕ) у детей с АД, проживающих в экологически более благополучном регионе. ($P < 0,01$).

Результаты наших исследований показали, что одним из основных патогенетических механизмов атопического дерматита является нарушение

синтеза IgE на уровне продукции противовоспалительных цитокинов, что лежит в основе концепции о дисбалансе продукции Th1 и Th2, усиление экспрессии генов IL-5, -13 и повышение активности В-лимфоцитов. В то же время IL-5 является хемоаттрактантом эозинофилов, вызывая их дегрануляцию и играя роль в патогенезе атопии. Как видно из данных рисунка 5, уровень IL-5 у больных детей был достоверно выше значений в контрольной группе. В частности, уровень ИЛ-5 у детей 1 группы в среднем составил $73,65 \pm 3,84$ пг/мл, что в 6,2 раза превышало значения в контрольной группе ($11,86 \pm 0,81$ пг/мл, $P < 0,001$) у детей). В группе сравнения уровень ИЛ-5 составил 3,5, ($41,58 \pm 1,77$ пг/мл, $P > 0,001$), но у детей 1-й группы этот показатель был относительно низким. ($P < 0,005$).

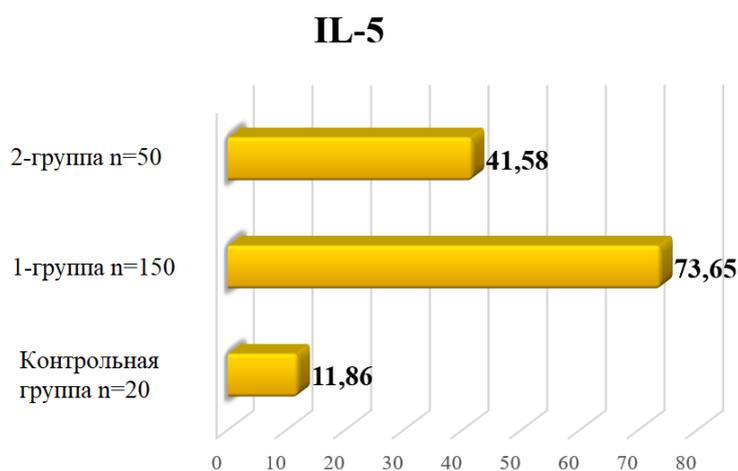


Рис 5. Уровень IL-5 у обследованных детей, пг/мл

IL-13 и IL-4 связываются с одними и теми же рецепторами и, следовательно, оказывают схожее действие. Уровень мРНК-маркера IL-13 в коже положительно коррелирует с тяжестью атопического дерматита. Как видно из данных, представленных на рисунке 6, уровень IL-13 у детей, проживающих в экологически неблагополучном районе, был достоверно выше значений контрольной группы, составляя в среднем $43,68 \pm 1,43$ пг/мл ($P < 0,001$).



Рисунок 6. Уровень IL-13 у обследованных детей, пг/мл

У детей, проживающих в более комфортной зоне, уровень IL-13 также был выше значений в контрольной группе - $29,24 \pm 1,22$ пг/мл, ($P < 0,01$), но все же ниже, чем у детей 1 группы.

Регуляторные Т-клетки являются одним из элементов, влияющих на дифференцировку клеток при иммунопатологических реакциях. Наиболее важным цитокином Т-регуляторных клеток является TGF-бета. В наших исследованиях TGF-бета был выше, чем у здоровых детей.

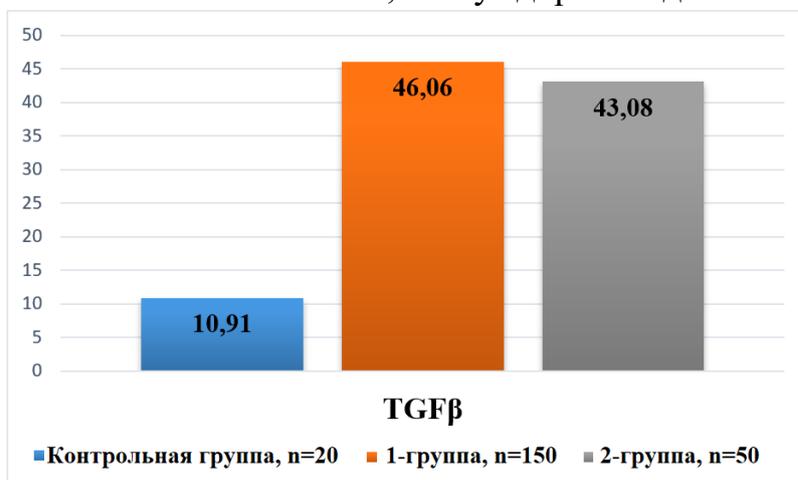


Рис 7. Уровни TGFβ у обследованных детей, пг/мл

Таким образом, уровень TGF-бета у детей основных групп и групп сравнения достоверно повышался по сравнению с данными здоровых детей, причем уровень этого цитокина не зависел от места проживания ($P < 0,001$) (рис. 7). Так, уровень TGF-бета у детей с АД, проживающих в неблагоприятном районе, составлял в среднем $46,06 \pm 4,02$ пг/мл, а у детей, проживающих в более благополучном районе, уровень TGF-бета составлял в среднем $43,08 \pm 3,28$ пг. /мл.

В нашем исследовании уровни эотаксина были значительно повышены у детей с атопическим дерматитом.

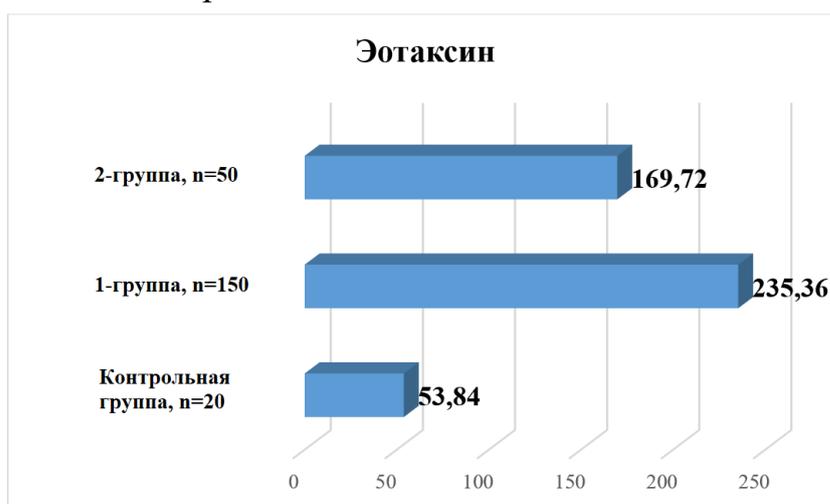


Рис 8. Уровень эотаксина у обследованных детей, пг/мл

Таким образом, средний уровень эотаксина у детей с данной патологией составил $169,72 \pm 4,68$ пг/мл, что в 3,15 раза выше, чем в контрольной группе ($P < 0,001$). А у детей основной группы, проживающих в этом экологически

неблагополучном районе, уровень эотаксина был еще выше, составляя в среднем $235,36 \pm 7,53$ пг/мл ($P < 0,001$), что в 4,37 раза превышает контрольные значения.

Полученные нами результаты по изучению уровня цитокинов у детей с atopическим дерматитом позволили рассчитать коэффициент отклонения от нормативных показателей, то есть по разработанной нами формуле можно определить показатели детей без аллергических заболеваний:

$$K(\text{сдвиг}) = \frac{M(k) - M(n)}{M(k)} \times 100\%$$

$K(\text{сдвиг})$ – коэффициент сдвига

$M(k)$ – значение контрольной группы

$M(n)$ – значение основной группы

Полученные результаты (K -сдвига) были достаточно интересными

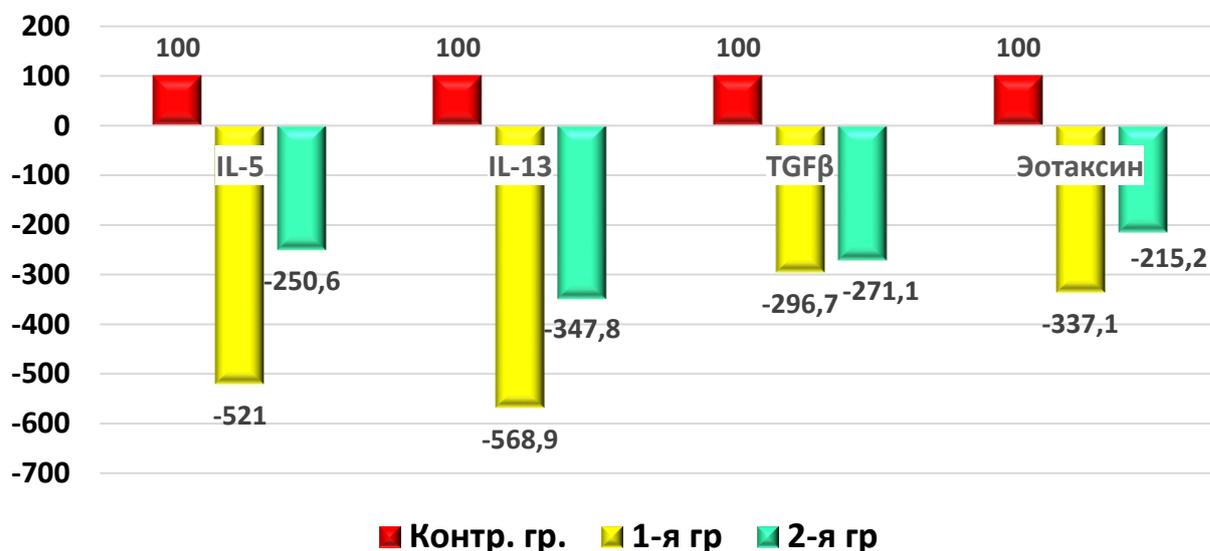


Рис 9. Коэффициент цитокинового смещения у обследованных детей, %.

У детей с atopическим дерматитом, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, по сравнению с контролем наблюдалось более высокое напряжение провоспалительных цитокинов ИЛ-5 и ИЛ-13 и эотаксина, то есть ТФР-β достоверно не отличался у больных детей. по сравнению с детьми без аллергических заболеваний. Следовательно, уровень TGF-β зависит не от аллергенной нагрузки, а от воспалительного процесса, вызванного подавлением иммунного ответа.

В пятой главе «Динамика изучаемых показателей в результате лечения детей с atopическим дерматитом» диссертации проанализированы результаты исследований уровня IgE, IL-5, IL-13, TGF-β.

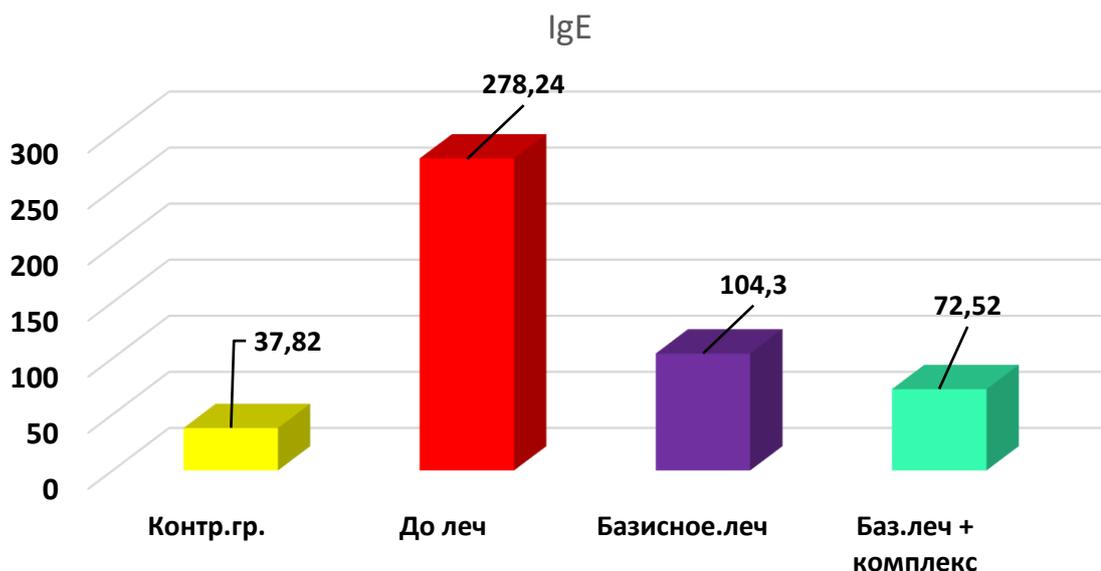


Рис 6. Динамика уровня IgE у детей с АД, МЕ/мл

После того, как прошел месяц после основной терапии, отмечено достоверное снижение уровня IgE, в среднем $104,3 \pm 3,9$ МЕ/м. Это в 2,7 раза ниже значений до лечения ($P < 0,01$). Однако по сравнению с данными контрольной группы уровень IgE все равно был достоверно выше, в 1,5 раза выше контрольных данных ($P < 0,05$). Высокий уровень IgE увеличивает риск развития аллергических заболеваний в краткосрочной перспективе. У детей с АД, получавших комплексное лечение, наблюдалось достоверное снижение уровня IgE, которое в среднем составило $72,52 \pm 2,13$ МЕ/мл, что было в 3,8 раза и 1,4 раза ниже, чем до лечения ($P < 0,001$) по сравнению с детьми, получавшими основное лечение. ($P < 0,05$).

Таблица 9.

Динамика изученных цитокинов у детей с АД в результате основного лечения

Показатели, пг/мл	Контрольная группа n=20	До лечения n=55	После лечения	
			Основная n=25	Базисная + комплексная, n=30
IL-5,	$11,86 \pm 0,81$	$73,65 \pm 3,84^*$	$40,8 \pm 2,1^{*\wedge}$	$23,6 \pm 0,85^{*\wedge\bullet}$
IL-13	$6,53 \pm 0,54$	$43,68 \pm 1,43^*$	$22,6 \pm 0,9^{*\wedge}$	$12,74 \pm 0,8^{*\wedge\bullet}$
TGF- β	$10,91 \pm 0,89$	$46,06 \pm 4,02^*$	$24,7 \pm 1,1^{*\wedge}$	$18,36 \pm 0,7^{*\wedge\bullet}$
Эотаксин	$53,84 \pm 2,76$	$235,36 \pm 7,5^*$	$151,9 \pm 4,68^{*\wedge}$	$71,43 \pm 2,1^{*\wedge\bullet}$
Индекс прогнозирования	2.9	2.0	2.39	2.69

Примечание: *Значения относятся к контрольной группе ^ Значения относятся к группе до лечения • Значения относятся к группе исходного лечения ($P < 0,05 - 0,001$).

Таким образом, в результате основного лечения существенно изменился уровень противовоспалительного цитокина - ИЛ-5 (табл 9 и рис 11).

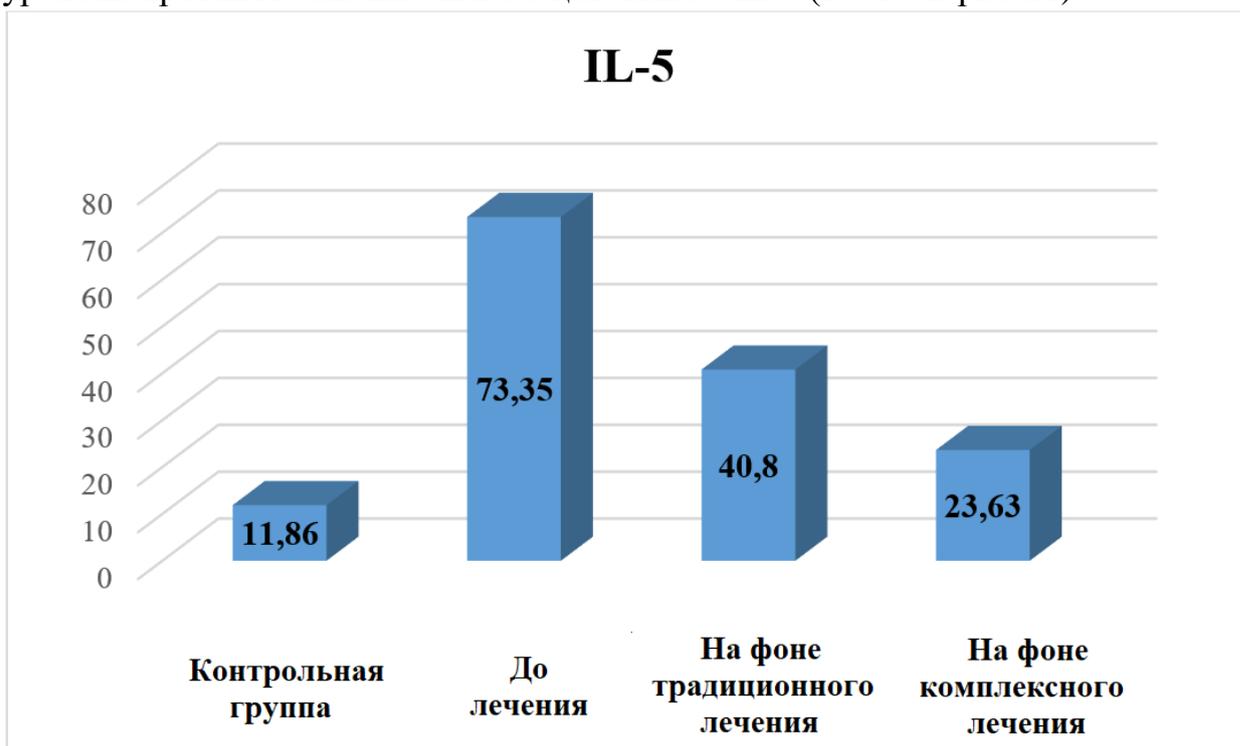


Рис 11. Динамика уровня ИЛ-5 у детей с АД, пг/мл

Основное лечение оказало положительное влияние на синтез цитокинов. До лечения, после базисной терапии, высокий уровень ИЛ-5 у детей с АД достоверно снижался в 1,8 раза, в среднем $40,8 \pm 2,1$ пг/мл ($P < 0,01$). Хотя его уровень все еще оставался высоким, он достоверно отличался от данных контрольной группы ($P < 0,01$). В группе больных детей, получавших комплексную терапию препаратом Бифолак-Цинкум+С+Д3, уровень ИЛ-5 был в 1,7 раза ниже, чем у больных детей, получавших базисную терапию.

Результаты исследования продукции ИЛ-13 показали, что до лечения его высокий уровень после базисной терапии у детей с АД снижался почти в 2 раза, в среднем $22,6 \pm 0,9$ пг/мл ($P < 0,01$), но практически в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе ($P < 0,001$) (рис. 11).

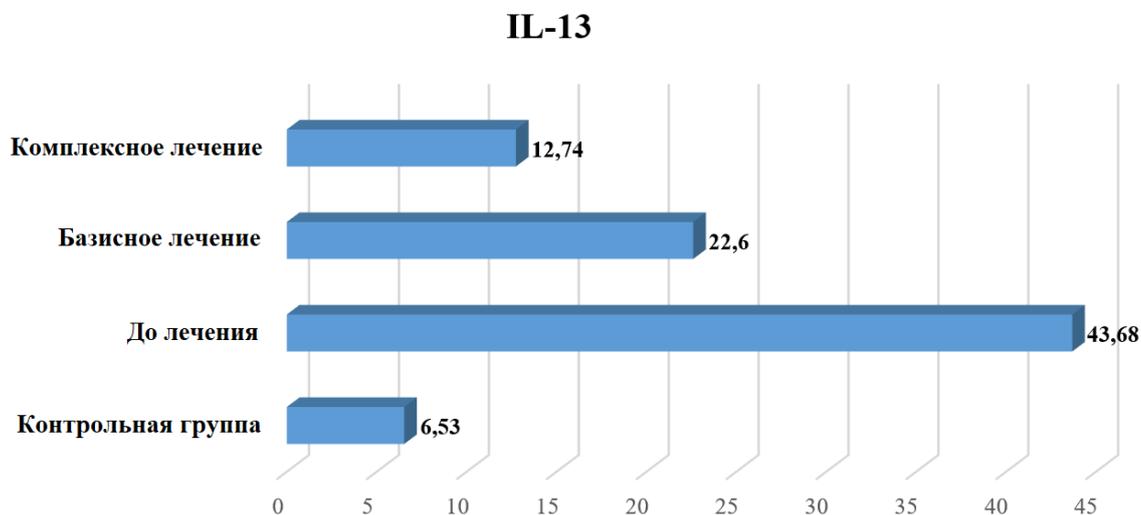


Рис 12. Динамика уровня ИЛ-13 у детей с АД, пг/мл

Анализ данных детей с АД, получавших комплексное лечение, показал, что уровень IL-13 снизился до $12,74, \pm 0,6$ пг/мл ($P < 0,001$), хотя уровни этого цитокина все еще были достоверно выше контрольных значений ($P < 0,05$). Таким образом, комплексное лечение оказало эффективное влияние на синтез противовоспалительных цитокинов, но, возможно, необходимо более длительное лечение. Учитывая, что раннее и длительное вмешательство в патологический процесс позволяет остановить развитие хронического воспалительного процесса, это особенно важно для детей с атопическим дерматитом.

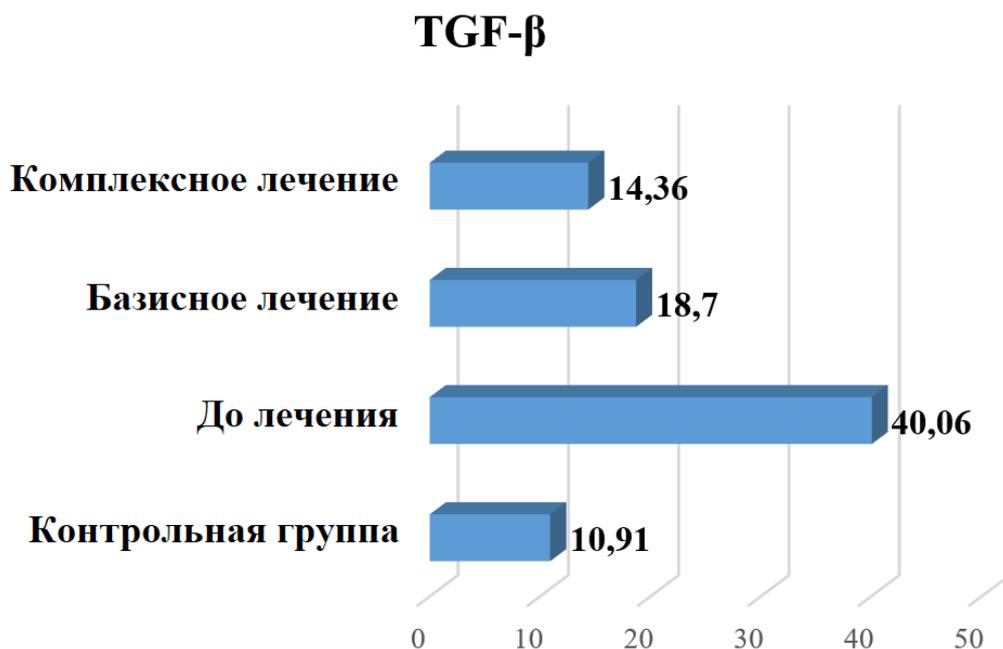


Рис 13. Динамика уровня TGF-β у детей с АД, пг/мл

Оценка уровня TGF-β у детей с АД показала достоверное снижение на фоне основной терапии, которое в среднем составило $18,7 \pm 0,8$ пг/мл ($P < 0,001$) (рис. 9), а у детей с АД - препарата Бифалак-Цинкум+С+. Добавление D3.0.5g к основной терапии вызывало достоверное снижение уровня TGF-β в сыворотке крови ($14,36 \pm 0,6$ пг/мл), $P < 0,001$.

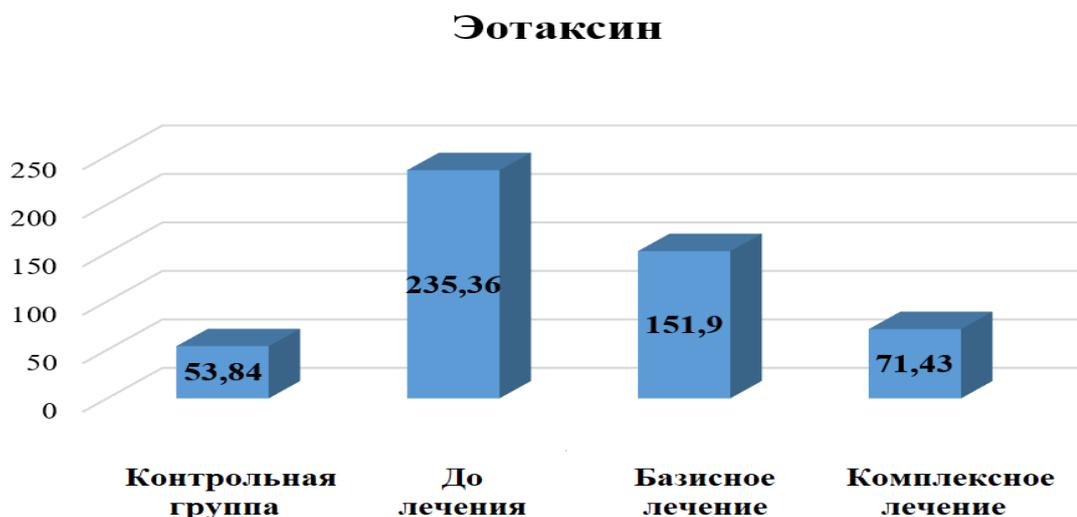


Рис 14. Динамика уровня эотаксина у детей с АД, пг/мл

Результаты анализа эотаксина у детей с атопическим дерматитом, получавших лечение, показали, что у детей с АД уровень эотаксина был достоверно снижен при применении базисной терапии - $151,9 \pm 4,69$ пг/мл ($P < 0,01$), (рисунок 10). Таким образом, препараты, включенные в основную терапию, снижают синтез эотаксина, но не до уровня контрольной группы. Тогда как добавление Бифалак-Цинкум+С+ДЗ.,0,5г к основной терапии препарата способствует снижению синтеза эотаксина, который в среднем составляет $71,43 \pm 2,1$ пг/мл ($P < 0,01$).

Таким образом, исследование по изучению эффекта терапевтических вмешательств у детей с АД показало, что первичная конечная точка была достигнута примерно у 49% пациентов в группе начального лечения, а также у 65% пациентов в группе традиционного лечения с добавлением Бифалак-Цинкум+С+ДЗ.,0,5г.

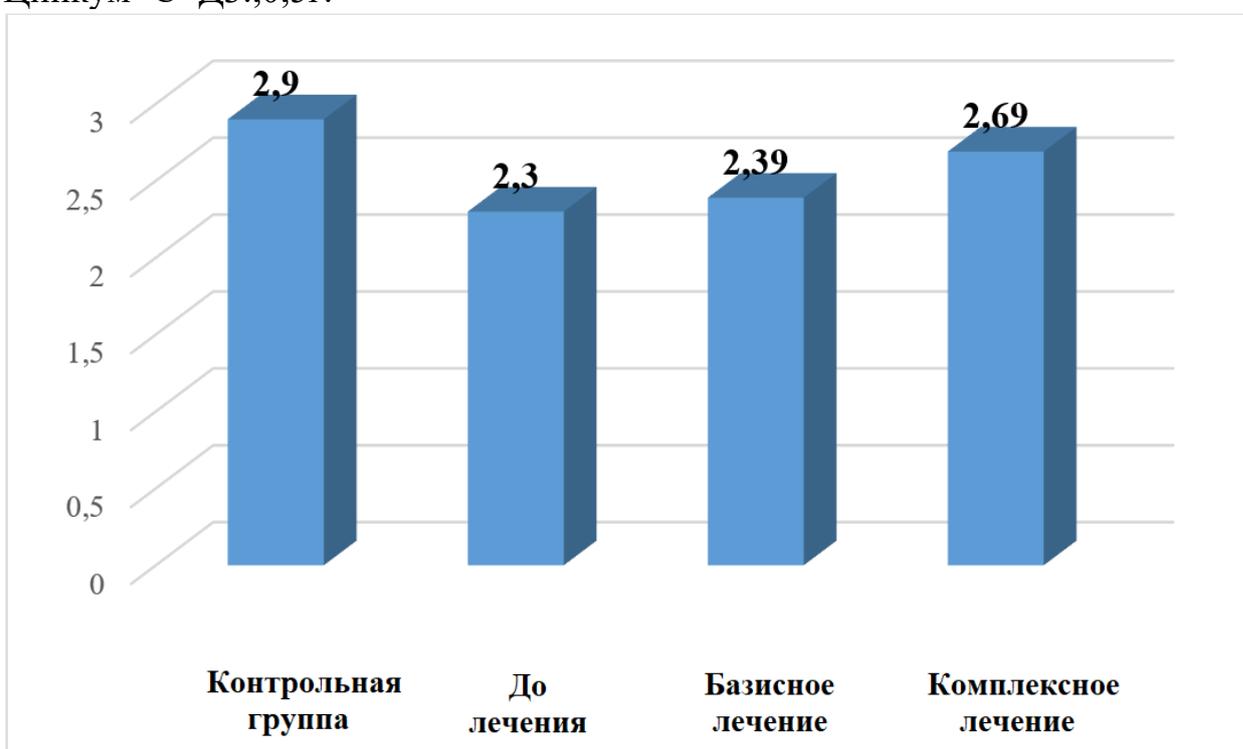


Рис 15. Уровень прогностического показателя прогрессирования заболевания у детей с АД.

Бифалак-Цинкум+С+ДЗ.,0,5г в сочетании с основной терапией, анализ индекса прогноза заболевания у детей с АД (рис. 11) показал эффективность и безопасность комбинации. При анализе клинических симптомов атопического дерматита в результате комплексного лечения отмечена положительная динамика высыпаний на коже, а также уменьшение зуда, улучшение сна и качества жизни.

ВЫВОДЫ

1. Были изучены частота встречаемости, факторы риска и клинические варианты атопического дерматита у детей, проживающих на территории нефтеперерабатывающих предприятий, в том числе, заболеваемость атопическим дерматитом у детей проживающих в более благоприятных условиях окружающей среды.

2. Установлено повышенная выработка IgE, противовоспалительных цитокинов (IL-5 и IL-13), а также эотаксина у детей с АД, проживающих в экологически неблагоприятном регионе. В более благоприятной зоне это показывает важность спектра сенсibilизации. Уровни TGF- β были повышены у всех детей с АД, независимо от места проживания.

3. Установлен коэффициент цитокинового сдвига у детей с АД. Высокая интенсивность показателей цитокинового статуса выявлена у детей, проживающих в районе нефтеперерабатывающего завода. На основании определения соотношений противовоспалительных цитокинов и эотаксинов получен индекс прогнозирования течения АД. ИПТЗ < 2,5 оказался диагностическим критерием неблагоприятного течения АД.

4. Эффективность дифференцированного и комплексного лечения детей с АД в зависимости от клинического состояния ребенка, повышение адаптационных возможностей организма, увеличение периода ремиссии с восстановлением нормального уровня IgE, противовоспалительных цитокинов, эотаксина и фактора роста в сыворотке крови, помогают контролировать симптомы заболевания и улучшают качество жизни детей.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KHUSHVAKTOVA MADINA FARKHODOVNA

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ATOPIC
DERMATITIS IN CHILDREN PERMANENTLY RESIDING IN THE
AREA OF OIL REFINERY ENTERPRISES**

14.00.36 – Allergology and immunology

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PHD) IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2025

The theme of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in B2023.2.PhD/Tib3660.

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute. The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (summary)) is posted on the web page of the scientific council (www.immunology.uz) and the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific Director	Achilova Donokhon Nutfulloevna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Official opponents	Ziyadullaev Shukhrat Khudoyberdievich Doctor of Medical Sciences, Professor
	Irsaliev Fatima Khusnutdinovna Doctor of Medical Sciences, Professor
Leading organization	Tashkent Pediatric Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on "____" _____ 2025 at _____ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of Human Immunology and Genomics (100060, Tashkent, Ya. Gulomov Street, 74. Tel./fax +99871-207-08-30, e-mail: immunology@immuno.uz)

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Institute of Human Immunology and Genomics (registered No. ____). Address: 100060, Tashkent, acad. Ya. Gulyamov str., 74. Tel./fax +99871-207-08-30.

The dissertation abstract was sent out on "____" _____ 2025.
(register of distribution protocol No. ____ dated "____" _____ 2025).

U. T. Aripova
Chairman of the Scientific Council for
Awarding Academic Degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor, Academician

Kh. M. Khatamov
Scientific Secretary of the Scientific Council for
Awarding Academic Degrees, Doctor of
Medical Sciences (DSc)

A. A. Ismailova
Chairman of the Scientific Seminar at the
Scientific Council for Awarding Academic
Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The study aims to determine the clinical and immunological features of atopic dermatitis in children permanently residing in the territory of oil refineries.

The study's subjects were 150 children with atopic dermatitis aged 3-12 who permanently reside around the oil refinery in the Bukhara region, 60 children of this age with atopic dermatitis living in a more favorable ecological environment, and 20 practically healthy children.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, it was established that in children permanently residing in the territory of an oil refinery, compared to children living in more favorable environmental conditions, the incidence of atopic dermatitis increases, the structure of the disease changes, the atypical course of the disease in the form of chronic diseases and the immunological reactivity of the body decreases;

for the first time it was established that in children living in the vicinity of an oil refinery, atopic dermatitis is accompanied by an increase in the level of IgE, anti-inflammatory cytokines (IL-5 and IL-13), eotaxin, and the level of TGF- β is higher regardless of the place of residence;

for the first time, based on the determination of the high intensity of cytokine status indicators (the ratio of anti-inflammatory cytokines and eotaxin) in children living in the territory of an oil refinery, it was proven that the prognostic index of DSPI < 2.5 is a diagnostic criterion for an unfavorable course of atopic dermatitis;

It has been proven that the effectiveness of differentiated and complex treatment of children with atopic dermatitis depends on the clinical condition of the child, an increase in the adaptive capacity of the body, an extension of the period of remission with the restoration of normal IgE levels, and the normalization of the content of anti-inflammatory cytokines, eotaxin, and growth factor in the blood serum.

Implementation of the results of the study in practice. Based on the obtained scientific results on the definition of clinical and immunological features of atopic dermatitis in children permanently residing in the territory of oil refineries:

The first scientific novelty: for the first time, a methodological recommendation “Clinical and immunological features of atopic dermatitis in children permanently residing on the territory of an oil refinery” was developed to identify an increase in the incidence of atopic dermatitis in children living in more favorable environmental conditions, changes in the structure of the disease, an atypical course of the disease in the form of chronic diseases and a decrease in the immunological reactivity of the body ((Conclusion of the Scientific Coordination Department of the Ministry of Health No. 8n-m / 1557 dated December 23, 2022). This proposal was put into practice by order No. 23 dated July 23, 2024 for the Bukhara regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, order No. 41-T dated July 24, 2024 for the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology (Reference №6 dated September 25, 2024 of the Scientific and Technical Council under the Ministry

of Health); *social efficiency*: the introduction of scientific results into clinical practice allows for early diagnosis, optimization of treatment tactics, reduction of complications, improvement of the quality of medical care, reduction of disability level and improvement of the quality of life; *economic efficiency*: the introduction of scientific results into practical activities of regional branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology of the Bukhara and Kashkadarya Regions has substantiated that the identification of clinical and immunological features of atopic dermatitis in children living around industrial enterprises and the use of treatment methods can save up to 445,000 sums per child and reduce the treatment period by 7 days. *Conclusion*: it has been substantiated that the increase in the incidence of atopic dermatitis in children permanently residing on the territory of an oil refinery, compared to children living in more favorable environmental conditions, leads to an atypical course of the disease and a decrease in immunological reactivity.

The second scientific novelty: for the first time, a methodological recommendation “Clinical and immunological features of atopic dermatitis in children of the population around oil refineries” was developed to determine that atopic dermatitis occurs with an increase in the level of IgE, anti-inflammatory cytokines (IL and IL-13), eotaxin, and the level of TGF- β increases regardless of the place of residence (approved by the conclusion of the Department for Coordination of Scientific Activities of the Ministry of Health No. 8n-m / 1557 dated December 23, 2022). This proposal was put into practice by order No. 23 dated 23.07.24 for the Bukhara regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, by order No. 41-T dated 24.07.24 for the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology (Certificate No. 6 dated September 25, 2024 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health); *social efficiency*: the introduction of scientific results into clinical practice allows for early diagnosis, optimization of treatment tactics, reduction of complications, improvement of the quality of medical care, reduction of disability and improvement of quality of life; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of regional branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatology and Cosmetology of the Bukhara and Kashkadarya Regions has substantiated that the identification of clinical and immunological features of atopic dermatitis in children living around industrial enterprises and the use of treatment methods can save up to 445,000 soums per child and reduce the treatment period by 7 days. *Conclusion*: in children living in the vicinity of an oil refinery, atopic dermatitis is associated with changes in the level of IgE, anti-inflammatory cytokines (IL-5 and IL-13), eotaxin, and TGF- β .

The third scientific novelty: for the first time, based on the determination of high intensity of cytokine status indicators (the ratio of anti-inflammatory cytokines and eotaxin) in children living on the territory of an oil refinery, it was proven that the atopic dermatitis prediction index $DSPI < 2.5$ is a diagnostic criterion for its unfavorable course, a methodological recommendation “Clinical and

immunological features of atopic dermatitis in children of the population around oil refineries” was developed (approved by the conclusion of the scientific coordination department of the Ministry of Health No. 8n-m / 1557 dated December 23, 2022). This proposal was put into practice by order No. 23 dated 23.07.24 for the Bukhara regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, by order No. 41-T dated 24.07.24 for the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology (Certificate No. 6 dated September 25, 2024 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health); *social efficiency*: the introduction of scientific results into clinical practice will optimize the tactics of early diagnosis, treatment, reduce the development of complications, improve the quality of medical care, reduce the level of disability and improve the quality of life; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of regional branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatology and Cosmetology of the Bukhara and Kashkadarya Regions has substantiated that the identification of clinical and immunological features of atopic dermatitis in children living around industrial enterprises and the use of treatment methods can save up to 445,000 soums per child and reduce the treatment period by 7 days. *Conclusion*: the dependence of high-intensity cytokine status indicators in children living on the territory of an oil refinery on changes in the prognostic index of atopic dermatitis has been substantiated.

The fourth scientific novelty: the relationship between the effectiveness of differentiated and complex treatment of children with atopic dermatitis and the clinical condition of the child, an increase in the adaptive capacity of the body, an extension of the period of remission with the restoration of normal IgE levels, normalization of the amount of anti-inflammatory cytokines, eotaxin and growth factor in the blood serum has been proven, based on the results of which a methodological recommendation was developed "Clinical and immunological features of atopic dermatitis in children of the population around oil refineries" (approved by the conclusion of the Department for Coordination of Scientific Activities of the Ministry of Health No. 8n-m / 1557 dated December 23, 2022). This proposal was put into practice by order No. 23 dated 23.07.24 for the Bukhara regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, by order No. 41-T dated 24.07.24 for the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology (Certificate No. 6 dated September 25, 2024 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health); *social efficiency*: the introduction of scientific results into clinical practice will optimize the tactics of early diagnosis, treatment, reduce the development of complications, improve the quality of medical care, reduce the level of disability and improve the quality of life; *economic efficiency*: the implementation of scientific results in the practical activities of regional branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatology and Cosmetology of the Bukhara and Kashkadarya Regions has substantiated that the identification of

clinical and immunological features of atopic dermatitis in children of the population around industrial enterprises and the use of treatment methods allows saving up to 445,000 soums per child and reducing the treatment period by 7 days. *Conclusion:* the dependence of the effectiveness of differentiated and complex treatment of children with atopic dermatitis on the level of IgE, prolongation of the remission period, normalization of the content of anti-inflammatory cytokines, eotaxin, and growth factor in the blood serum has been substantiated.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 135 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Khushvaktova M.F., Achilova D.N. Clinical-Immunological Methods of Clinical-Immunological Research of Atopic Dermatitis in Children Permanently Residing in the Area of Oil Refining Enterprises // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12(10): P.1034-1038 (14.00.00; №2).

2. Khushvaktova M.F. Atopic dermatitis in children // Тиббиётда янги кун. - Ташкент, 2022.- № 9 (47). - С. 254-261. (14.00.00; №22).

3. Хушвақтова М.Ф. Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг сабаблари ва коморбид ҳолатлар таснифи // Тиббиётда янги кун. - Ташкент, 2023.- № 3 (53). - С. 197-202. (14.00.00; №22).

4. Хушвақтова М.Ф. Ишлаб чиқариш корхоналари атрофида яшовчи аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик жиҳатлари // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2023. № 2. – С. 249-254. (14.00.00; №15).

5. Хушвақтова М.Ф. Атопик дерматит билан касалланган болаларда ўтказилган даво муолажалари натижасида ўрганилган кўрсаткичларнинг динамикаси // Тиббиётда янги кун. - Ташкент, 2024.- № 5 (67). - С. 433-436. (14.00.00; №22).

6. Khushvaktova M.F. Factors Affecting Development and Exacerbation of the Atopic Dermatitis in Children // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023, 13(6): P.806-809 (14.00.00; №2).

II бўлим (II часть; II part)

7. Khushvaktova M.F. Parameters of the Immune System in Children with Atopic Dermatitis // International Journal of Integrative and Modern Medicine. – New York, 2024. № 2(6)- С.154–161. (IF=5,7)

8. Хушвақтова М.Ф. Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник хусусиятлари // Central asian academic journal of scientific research.Toshkent, - Volume 2, Issue 9, - 2022. - С. 5-11.

9. Хушвақтова М.Ф. Нефтни қайта ишлаш корхоналари атрофида яшовчи болаларда атопик дерматитнинг клиник кечиш хусусиятлари // Scientific progress.Toshkent, - Volume 3, Issue 9, - 2022 - С.7-12.

10. Khushvaktova M.F., Achilova D.N. Clinical and immunological characteristics of atopic dermatitis in children living in the territory of oil refineries // Research and education.Toshkent, - Volume 2, Issue 2, - 2023. P.59-65

11. Khushvaktova M.F. Development of Atopic Dermatitis in Children Living Around Oil Refining Factories // International journal of health international journal of health. New Castle, - Volume 1 no. 5 – 2022 – P.164-166.

12. Khushvaktova M.F. Immunological parameters in children with atopic dermatitis // Original Medicine. Bratislava, - Volume 1 Issue 1- 2022- P.17-20.

13. Khushvaktova M.F. Features of the clinical course of atopic dermatitis in children living near oil refinery // Europe, science and we. Praga, - 2022 -P. 27-28.

14. Khushvaktova M.F. Clinical aspects of atopic dermatitis in children living permanently in the area of oil refineries // Cutting edge-science. Shawnee, USA. - 2022 - P. 55-57.

15. Khushvaktova M.F. Clinical-immunological methods of clinical-immunological research of atopic dermatitis in children permanently residing in the area of oil refining enterprises // Modern views and research International scientific and practical Conference. Egham, England –2022. P.21-22.

16. Khushvaktova M.F. Incidence of atopic dermatitis in children living permanently in the area of oil refineries // Scientific ideas of young scientists. Warsaw, Poland - 2022. - P. 26.

17. Хушвақтова М.Ф.Ишлаб чикариш корхоналари худудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник хусусиятлари // Янги Ўзбекистон: инновация, фан ва таълим.Тошкент, 2023. -С.14-17.

18. № DGU 25399. Xushvaktova M.F. Neftni qayta ishlash korxonalarini hududida doimiy istiqomat qiluvchi bolalarda atopik dermatitni aniqlashni elektron platformasi // Elektron hisoblash mashinalari uchun dastur, O'zbekiston respublikasi Adliya Vazirligi huzuridagi intellektual mulk agentligining 27.04.2023

19. Хушвақтова М.Ф. Ишлаб чикариш корхоналари атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятлари. Услубий тавсиянома, Бухоро. 2022. – 20 б.