

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ  
КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ХАЙДАРОВА САРВИНОЗ ХАЙДАРЖОНОВНА**

**МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ШИКАСТЛАНИШИ  
ОҚИБАТЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ АСТМАНИНГ  
КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ ВА КЕЧИШИНИ  
ПРОГНОЗЛАШ**

**14.00.13 - Неврология**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**Самарқанд – 2025**

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора медицинских наук (DSc)**

**Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Medical Science (DSc)**

**Хайдарова Сарвиноз Хайдаржоновна**

Марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатлари бўлган болаларда бронхиал астманинг клиник-неврологик жиҳатлари ва кечишини прогностлаш..... 3

**Хайдарова Сарвиноз Хайдаржоновна**

Клинико-неврологические аспекты и прогнозирование течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы..... 39

**Khaidarova Sarvinoz Khaidarjonovna**

Clinical and neurological aspects and prediction of the course of bronchial asthma in children with the consequences of perinatal lesions of the central nervous system..... 74

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ 81

List of published works.....

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ  
КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ХАЙДАРОВА САРВИНОЗ ХАЙДАРЖОНОВНА**

**МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ШИКАСТЛАНИШИ  
ОҚИБАТЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ АСТМАНИНГ  
КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ ВА КЕЧИШИНИ  
ПРОГНОЗЛАШ**

**14.00.13 - Неврология**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**Самарканд – 2025**

**Тиббиёт фанлари бўйича фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2024.4. DSc/ Tib904 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.sammu.uz](http://www.sammu.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчилар:**

**Мавлянова Зилола Фархадовна**

DSc, профессор

**Шарипов Рустам Хаитович**

тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Джурабекова Азиза Тахировна**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ахмадеева Эльза Набиахметовна**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Раимова Малика Мухаммеджановна**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Абуали ибни Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 рақамли Илмий кенгашнинг асосида бир марталик илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Анкабой кўчаси, 6-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz))

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75.

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ тарқатилди.

(2025-йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Н.Н. Абдуллаева**

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

**К.В. Шмырина**

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

**А.Т.Джурабекова**

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, DSc, профессор

## КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Бугунги кунда бронхиал астма (БА) жиддий тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб, унинг ўсиши нафақат мавжуд экологик муаммолар, саноат, қишлоқ хўжалигининг ривожланиши, балки саломатликка салбий таъсир кўрсатадиган фармацевтика воситаларини назоратсиз қабул қилиш билан ҳам боғлиқ. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...бронхиал астма ҳам болалар, ҳам катталар азият чекадиган асосий ноинфекцион касалликлардан (НИК) бири бўлиб, болаларда энг кенг тарқалган сурункали касалликлардан биридир»<sup>1</sup>. Шунинг учун БА ЖССТнинг НИКларнинг олдини олиш ва назорат қилиш бўйича глобал ҳаракатлар режасига, шунингдек, Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг 2030 йилгача барқарор ривожланиш дастури кун тартибига киритилган. Янги дорилар пайдо бўлишига ва даволаш стратегиялари ва профилактика чоралари доимий равишда такомиллаштирилишига қарамай, астмани етарли даражада даволаш билан боғлиқ бир қатор масалалар ҳал қилинмаган. Бундан ташқари, ва БА билан оғриган болали оиланинг фаровонлигида муаммоларнинг намоён бўлиши ва касаллик туфайли иш кунлари сонининг камайиши соғлиқни сақлаш тизими ҳамда жамиятга тузатиб бўлмайдиган зарар етказди.

Жаҳонда даволаш ва реабилитация тадбирларини оптималлаштириш орқали астма билан касалланган болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган кенг кўламли илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Шу муносабат билан, хавф омилларини, касаллик шаклланишининг патогенетик механизмларини, ирсий мойилликни ўрганиш ва ҳамроҳ патологияни, шу жумладан марказий асаб тизимининг (МАТ) перинатал шикастланишини ҳисобга олган ҳолда хасталик кечишининг оғирлигини башорат қилиш моделларини яратиш бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Сўнги ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда, олимларнинг эътибори нафақат БАнинг этиопатогенези, клиник белгиларининг частотаси ва хилма-хиллигига, балки даволаш ва реабилитация самарадорлигининг муҳим таркибий қисми бўлган нейрпсихологик жиҳатларга ҳам қаратилган. Ушбу тоифадаги беморларнинг динамик мониторингига, коморбид фонда юзага келадиган асосий касалликнинг прогнозига таъсирига алоҳида эътибор қаратилади.

Мамлакатимизда нафақат тиббиётнинг турли соҳаларини кенг ривожлантириш, балки мавжуд тизимни халқаро стандартларга мослаштириш, шунингдек, профилактика усулларини ишлаб чиқиш, даволаш режимларини оптималлаштириш ва такомиллаштиришга алоҳида эътибор

---

<sup>1</sup> Жаҳон соғлиқни сақлаш ассамблеясининг етмиш иккинчи сессияси 2030 йилгача бўлган Барқарор ривожланиш дастурига мувофиқлигини таъминлаш мақсадида глобал ҳаракатлар режасининг амалга ошириш муддатини 2030 йилгача узайтирди; WHA72/2019/REC/1 хужжат WHA72(11) қарорига қаранг.

қаратилмоқда. Бунда «... мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммавийлигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, диагностика ва даволашнинг юқори технологияли усулларини жорий этиш, патронаж хизматлари ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш ...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Шунга асосланиб, тегишли устивор йўналишлардан бири бир қатор клиник, инструментал ва лаборатория тадқиқот усуллари натижалари асосида асосий касалликнинг оғирлигини башорат қилиш орқали бирга келадиган неврологик симптомларни ҳисобга олган ҳолда БА билан оғриган болалар учун комплекс дастурни тузиш ва терапия натижаларини яхшилашдир.

Ушбу диссертация маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармонларида 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида»ги фармонлари ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 30 августдаги ПҚ-3925-сон «Аҳолига неврологик ёрдамни яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари, шунингдек ҳукумат томонидан ушбу соҳада қабул қилинган бир қатор бошқа меъёрий ҳужжатларда назарда тутилган вазифаларни маълум даражада ҳал этишга қаратилган.

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

**Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи<sup>3</sup>.** Марказий асаб тизимининг перинатал патологиясининг узок муддатли оқибатлари фонида болаларда астма учун оқилона дифференциал терапия

---

<sup>2</sup>2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: <https://www.uq.edu.au>, <http://www.ufpr.br>, <https://www.colorado.edu>, <https://www.mcmaster.ca>, <https://www.klinikum-stuttgart.de>, <https://washu.edu>, <https://www.southampton.ac.uk>, <https://www.nui.ie>, <https://www.rug.nl>, <https://english.qdu.edu.cn>, <https://amu.edu.kz/ru>, <https://www.uniud.it>, <https://www.uni-marburg.de>, <https://www.hu-berlin.de/en>, <http://www.mountsinai.org>, <http://oxford.university-guides.com>, <https://www.heidelberg-university-hospital.com>, <https://www.ysmu.ru>, <http://www.ecu.edu/med>, <https://tgmu.ru>, <https://www.sechenov.ru>, <http://www.pubmed>

дастурини топишга қаратилган тадқиқотлар, жисмоний ривожланишнинг аниқланган хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, дунёнинг етакчи илмий марказлари ва университетларида турли лаборатор-инструментал ва нейрпсихологик тадқиқотлар ўтказилди, шу жумладан: University of Queensland (Австралия), Universidade Federal do Parana (Бразилия), University of Colorado (АҚШ), McMaster University (Канада), Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin (Германия), Washington University (АҚШ), University of Southampton (Англия), National University of Ireland (Ирландия), University of Groningen (Нидерландия), Qingdao University (Хитой), Остона тиббиёт университети (Қозғоғистон), И. М. Сеченов номидаги биринчи Москва Давлат тиббиёт университети (Россия), Тинч океани Давлат тиббиёт университети (Россия), Ярославл Давлат тиббиёт университети (Россия) ва Самарқанд Давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон).

Астма билан оғриган 4 ёшли болаларда 6-15 ёшли соғлом тенгдошлари билан солиштирганда безовталик тез-тез ривожланиб, касалликнинг оғир курсини ривожланиш хавфини 87% га ошириши аниқланган (University of Queensland (Австралия)); беморларда персистирловчи кечадиган БА фенотипидан қатъи назар макролид терапиясини узоқ муддатли синов тариқасида буюриш зарурати астма назорати сўровномасининг (АСQ) терапиянинг етарлилигини баҳолашда халқаро тавсияларга мувофиқлиги ва юқори информацион қийматга эгаллиги кўрсатилган (University of Colorado (АҚШ)); БА тарқалиши ва камҳаракат, турмуш тарзининг унинг кечилишига таъсири бўйича тадқиқот ўтказилган (Universidade Federal do Parana (Бразилия)); узоқ муддатли кузатув давомида форсирланган экспиратор ҳажм (ФХХ<sub>1</sub>) ва БА оқибатлари ўртасидаги боғлиқлик, шунингдек, прогноз қилинган ФХХ<sub>1</sub> чекиш ва жинсга мослаштирилгандан сўнг астма хуружларининг мустақил предиктори бўлиб қолиши ўрганилган (McMaster University (Канада)); астмани даволашда самарадорликнинг етарли эмаслиги далиллар базасига ега бўлмаган бир қатор усуллар билан намойиш этилган ва агар дастлабки даволаш астмани етарли даражада назорат қилмаса, қўшимча жиҳатларни ҳисобга олиш зарурати кўрсатилган (Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin (Германия)); астма билан оғриган ўсмирлар ва болаларда тиотропиум бромиднинг самарадорлиги тавсифланган (Тинч океани Давлат тиббиёт университети (Россия)); астма ривожланишига генетик ва экологик омиллари ўртасидаги мураккаб ўзаро таъсиротлар таъсир қилади деб тахмин қилинади; Генетик тадқиқотлар болаларда астмани 17q21 хромосомасидаги гасдермине В (GSDMB) ва сфинголипид биосинтези регулятори ORMDL 3 генлари яқинида ўзига хос генетик белгилар билан боғлади (Washington University (АҚШ)); боланинг эрта туғилиши (айниқса 36-ҳафтада) ва ҳомиладорлик пайтида онанинг чекиши янги туғилган чақалоқларда ўпка функциясининг пасайиши билан боғлиқлиги ва болаларда астма учун энг муҳим хавф омиллари эканлиги маълум бўлди (University of Southampton (Англия)); диетаси омега-6 политўйинмаган ёғ кислоталарга бой бўлганлар учун 24% хавф билан солиштирганда диетаси омега-3 политўйинмаган ёғ кислоталарга бой бўлган оналардан туғилган болаларда ҳаётнинг дастлабки 3

йилида бронхообструктив синдром ривожланиш хавфи 17%; шунингдек, онада ҳомиладорлик давомида Д витамини етишмаслиги ҳомила иммунитет тизимига таъсири туфайли болаларда БАнинг эрта бошланишига ҳисса қўшиши мумкин (National University of Ireland (Ирландия)); БА билан оғриган беморларда одатдаги нафас олиш аломатларидан ташқари, когнитив пасайиш, кайфият ўзгариши (безовталиқ ва депрессия), уйқу бузилиши, ҳид билиш бузилиши ва астма курсини ёмонлаштирадиган ва нуқсонли доирани ташкил этадиган мия дисфункциясининг бошқа кўринишлари тасвирланган (Qingdao University (Хитой)); БАни даволаш учун тақдим этилган янги стратегиялар истиқболлари нейротрофинларга қаратилган; астма белгиларининг аксарияти асаб тизимидаги периферик ва марказий ўзгаришларга нисбатан иккинчи даражали эканлиги таъкидланган (University of Groningen (Голландия)); Иқлим ва экологик омилларига қараб астма натижаларини башорат қилишни ҳисоблаш амалга оширилган (Остона тиббиёт университети (Қозоғистон)); бир қатор функционал ва биометрик усулларни ҳисобга олган ҳолда болаларнинг астма устидан назоратини объективлаштириш ва мониторинг қилиш усуллари ишлаб чиқилган (И. М. Сеченов ноидаги биринчи Москва Давлат тиббиёт университети (Россия)); БА билан касалланган болаларни жисмоний ривожланиш даражасига ва касаллик аломатларини назорат қилиш даражасига қараб ҳар томонлама шахсийлаштирилган реабилитация қилиш дастури ишлаб чиқилган (Ярослав Давлат тиббиёт университети (Россия)); МАТ перинатал шикастланишининг узоқ муддатли оқибатлари бўлган болаларда астма терапияси дастури такомиллаштирилган (Самарқанд Давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон)).

Бугунги кунда бутун дунёда астма билан оғриган, айниқса, МАТ перинатал шикастланиши туфайли бирга келадиган неврологик синдромлар каби коморбид патология билан мураккаблашган болаларда даволаш тактикасини оптималлаштириш соҳасида кўплаб илмий ва услубий тадқиқотлар бошланган ва олиб борилмоқда, чунки бу ҳолат касалликнинг эрта бошланишига олиб келади ва касалликнинг оғир курс ва ноқулай прогноз билан ривожланишига ёрдам беради. Шу билан бирга, этиопатогенез, пайдо бўлиш частотаси, клиник курснинг хилма-хиллиги ва кўп йўналишлилиги масалаларига эмас, балки бир қатор клиник- лаборатор белгиларини ҳисобга олган ҳолда касалликнинг динамик мониторинги ва прогнози муаммосига алоҳида эътибор берилади. Юқорида айтилганларнинг барчаси ушбу тадқиқотни ўтказиш мақсадга мувофиқлигини аниқлади, унинг замонавий шароитда долзарблигини белгилаб берди ва ишнинг мақсадини шакллантирди.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** БА глобал миқёсда тарқалиши ўзгарувчан ва бутун аҳоли орасида ўртача 4 дан 10% гача ташкил этади [Цэвгмид У., 2021; Кобилжонова Ш.Р., 2022; Wang N., 2024]. Болалардаги касаллик одатда эрта болаликда дебютланади [Агарков Н.М., 2019; Бистрицкая Е.В., 2022; Zanobetti A., 2022]. Болаликда астма билан касалланишнинг кўпайишининг сабабларидан бири бу перинатал даврнинг

аномалликлари билан боғлиқ комбинацияланган патология, хусусан, интранатал келиб чиқадиган асаб тизимининг патологияси [Лебеденко А. А., 2019; Рингаченко Е.С., 2022]. Сўнги 10 йил ичида астма билан касалланишнинг 20% га ошганлигини кўрсатадиган статистика каби тўпланган маълумотларга қарамай [ЖССТ, 2022], Марказий асаб тизими перинатал патологияси бўлган БАли болаларда мия дисциркуляциясини баҳолаш билан курснинг кечиш хусусиятлари бўйича етарли миқдордаги тадқиқотлар мавжуд эмас. Бу ҳолат ушбу тоифадаги беморларни даволаш самарадорлигини пасайтиради [Бриксина Е.Ю., 2009; Холичев Д.А., 2014; Кривоносова Г.М., 2015; Мавлянова З.Ф., 2024; Silvia Montella, 2016]. Ҳозирги вақтда тадқиқотлар шуни кўрсатадики, БА мавжудлиги болаларда ташвиш ва депрессив аломатларнинг кучайиши билан боғлиқ бўлиб, бу терапевтик тадбирларнинг самарадорлигини баҳолаш учун илмий ва услубий асослашни талаб қилади [Korasz N. et al., 2022]. Психотерапевтик таъсирга жавобан ижобий клиник ва лаборатория ўзгаришлари [Маринич В.В., 2011] ва биологик тескари таъсир беморларнинг руҳий ҳолатининг астма курсига таъсирининг муҳимлигини тасдиқлайди [Ferraro V.A., 2024]. Бундан ташқари, тадқиқотлар шуни кўрсатадики, когнитив хулқ-атвор терапияси астма аломатларини сезиларли даражада камайтириши ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин [Lang K., 2020]. Марказий асаб тизимининг перинатал патологиясининг аллергик касалликлар, шу жумладан астма жараёнига таъсирга бағишланган бир қатор тадқиқотлар қарама-қарши натижаларни кўрсатмоқда [Mirabelli M.C., 2016; Bronwyn K. Brew, 2022]. МАТ перинатал патологиясининг БА кечиш хусусиятларига таъсирини ёритган бир қатор тадқиқотлар турли хил натижаларни кўрсатади [Mirabelli M.C., 2016; Bronwyn K. Brew, 2022], жумладан, турли лаборатор биомаркерлар даражасининг таъсири аҳамияти бўйича тадқиқотлар олиб борилган [Коваленко Н.И., 2021; Melichar V., 2022], функционал параметрлар ва касалликнинг кечишида ФР хусусиятлари [Ненартович И.А., 2014; Трунсова Е.С., 2016; Новикова В.П., 2017].

Мамлакатимизда бир қатор олимлар томонидан Бронхиал астма (БА) тарқалишини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилган [Шарипова Н.С., 2016], касалликнинг эпидемиологик хусусиятлари [Халматова Б., 2022] ва хавф омиллари [Алиқулова Д.Я., 2015; Гарифулина Л.М., 2023] аниқланган; болаларда, айниқса катта ёшдаги беморларда, юкламали синамалар ёрдамида ташқи нафас функцияси (ТНФ) баҳоланган [Шамсиев Ф.М., 2018]. Семизлик фонида болаларда БА клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари, микроэлементлар ҳолати ва унинг иммунологик кўрсаткичлар билан боғлиқлиги, шунингдек, болаларда БА терапиясида холекалциферолнинг самарадорлиги аниқланган [Тўраева Н.О., 2022]. БА билан оғриган болалар ўртасида шахс хусусиятларини тавсифлаш, психологик ва вегетатив синдромларни ажратиш бўйича тадқиқот ўтказилган [Юлдашов И.Р., 2020]. Оғирлашган перинатал анамнез ва марказий асаб тизими патологиясининг касаллик кечишига таъсири хусусиятлари [Мавлянова З.Ф., 2024], клиник-функционал хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда БАни даволаш усуллари

[Каримова Н.И., Шамсиев Ф.М., 2024], шу жумладан, номедикаментоз профилактика воситалари [Мирзаева М.М., 2024] таҳлил қилинган.

Жаҳонда перинатал генезли марказий асаб тизими шикастланиши асоратлари бўлган болаларда БА кечишини даволаш ва назорат қилишнинг комплекс дастурини жорий этиш учун шахсийлаштирилган диагностик ва прогностик мезонларни ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда. Кўрсатилган хусусиятлар бронх-ўпка тизимида атопик яллиғланишнинг патогенетик хусусиятларини ҳар томонлама таҳлил қилишга; неврологик, психологик, соматик ва функционал-лаборатор параметрларни ҳисобга олган ҳолда мия қон айланишини баҳолашга асосланади. Ушбу омилларни ўрганиш нафақат болаларда БА ташхиси ва мониторингини яхшилашга, балки даволаш ва реабилитацияга янги ёндашувларни жорий этишга имкон беради. Бу эса, ўз навбатида, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни камайтиришга ёрдам беради.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий ўқув юртининг илмий-тадқиқот режалари билан ўзаро боғлиқлиги.** Ушбу диссертация иши Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 012000260-сонли «Инфекцион ва ноинфекцион этиологияли касалликларининг олдини олиш, диагностикаси ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш» илмий-тадқиқот режасига мувофиқ амалга оширилди.

**Тадқиқотнинг мақсади** бронхиал астманинг дифференциал терапияси дастурини оптималлаштириш учун МАТ перинатал шикастланишнинг узок муддатли оқибатлари бўлган болаларда БА хусусиятларига неврологик синдромларнинг турли хил клиник вариантлари ва психо-эмоционал ҳолатнинг таъсирини баҳолаш.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

марказий асаб тизимининг перинатал шикастланишининг узок муддатли оқибатлари фонида болаларда бронхиал астма шаклланишининг клиник-анамнестик хусусиятлари ва хавф омилларини аниқлаш;

бронхиал астма билан оғриган болаларда юзага келиш частотасини, неврологик симптомларнинг синдромли тузилишини ва психо-эмоционал ҳолатини таҳлил қилиш, бронхиал астманинг клиник кечиши ва назоратига таъсир қилувчи МАТ перинатал шикастланишининг прогностик жиҳатдан ноқулай оқибатларини аниқлаш;

жисмоний ривожланиш индекслари (ЖССТ/UNICEF) ёрдамида бирга келадиган неврологик аломатларга қараб бронхиал астма билан оғриган болаларнинг жисмоний ривожланишини баҳолаш ва ташқи нафас олиш функциялари билан боғлиқлигини аниқлаш;

марказий асаб тизимининг перинатал шикастланишининг узок муддатли оқибатлари бўлган болаларда бронхиал астма оғирлигини башорат қилишда биомаркерлар - инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1, нейроспецифик енолаза ва дофаминнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш;

бронхиал астма курсининг клиник хусусиятларини қиёсий таҳлил қилиш ва ташқи нафас функцияси (ТНФ), нейровизуализация ва нейрофункционал тадқиқот усуллари натижалари, неврологик аломатлари бўлган болаларда

иммунологик (иммуноглобулин E, IL-4, IL-8 и TNF- $\alpha$ ) биомаркерлар ўртасидаги ўзаро диагностик боғлиқлигини ўрнатиш;

курснинг оғирлигини башорат қилиш алгоритмини ишлаб чиқиш ва БА билан оғриган болалар учун белгиланган клиник лаборатор хусусиятларига асосланган ва марказий асаб тизимига перинатал шикастланиш оқибатларининг турли хил клиник вариантлари ва беморнинг нейробиохимик ҳолатини ҳисобга олган ҳолда комплекс терапия дастурининг самарадорлигини асослаш.

**Тадқиқотнинг объекти.** Самарқанд шаҳридаги 1-сонли болалар шаҳар шифохонаси бўлимлари; Самарқанд, Навоий ва Сурхондарё вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказлари, Самарқанд шаҳридаги оилавий поликлиникаларда диспансер учётда турган болалар, 2020 йилдан 2024 йилгача бўлган даврда иш олиб борилди. 221 нафар 6 ёшдан 17,9 ёшгача бронхиал астма ташхиси қўйилган болалар ва Самарқанд шаҳридаги 3-оилавий поликлиникасидаги 47 нафар соматик соғлом болалар кузатилган.

**Тадқиқотнинг предмети** беморларнинг касаллик тарихи ва амбулатор карталаридан олинган маълумотлар, клиник-неврологик, физиоетрик ва соматометрик текширувлар натижалари, шкалаларнинг баҳолаш хулосалари ва периферик қон.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда анамнестик, клиник, биохимик, соматометрик, физиоетрик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

асоратланган перинатал анамнез (камқонлик - 85,1%, ҳомиладорлик гестози - 78,9%, ҳомила тушиш хавфи - 57,9%), туғруқнинг ўзига хос хусусиятлари (кесарча кесиш - 56,1%) ва марказий асаб тизимининг перинатал зарарланишлари иммун тизими ва нейровегетатив бузилишлар фонида кўп органли психосоматик патологиянинг оғир кечишига мойиллиги бўлган болаларда бронхиал астманинг эрта бошланиши билан боғлиқлиги исботланган;

бронхиал астма билан касалланган болаларда марказий асаб тизимининг перинатал зарарланишининг узоқ муддатли оқибатлари фонида антропоморфометрик ва физиоетрик кўрсаткичларни баҳолаш асосида касалликнинг давомийлиги билан корреляциялангани, 21,9% ҳолларда микросоматотипга мойиллик билан намоён бўлган, оғиз-мотор дисфункцияси, мослашув қобилятининг пасайиши ва овқатланиш ҳолатининг бузилиши каби жисмоний ривожланишнинг бузилиши аниқланган;

марказий асаб тизимининг перинатал зарарланиши оқибатида оғир кечаётган бронхиал астмали болаларда вегетатив дисфункция (79,8%), диққат етишмовчилиги ва гиперактивлик синдроми (54,4%) фонида нафас олиш тизимини бошқарувчи миянинг пўстлоқ-пўстлоқ ости ва орқа мия тузилмалари функционал беқарорлигининг, шунингдек, IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$  ва NSE нейрпептидининг юқори миқдори, инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 нинг паст даражаси каби лаборатория биомаркерларининг прогностик аҳамияти аниқланган;

марказий асаб тизимини перинатал шикастланишининг узок муддатли оқибатлари фонида 39,5% кузатувларда миянинг субкортикал ва диэнцефалик қисмларининг дисфункцияси мия ярим шарларининг алоқалари бузилиши ва алекситимия ривожланиши туфайли импульсивлик, ўжарлик, эретизм, заифлик ва ўзгарувчанлик каби хусусиятларнинг устунлигига, ўз навбатида хавотирланиш даражасининг ошишига ёрдам бериши, бу эса бронхиал астманинг доимий кечишинининг муҳим башоратчиси эканлиги, бронхиал астма билан оғриган болаларда ҳиссий ва шахсий ҳолатларининг бузилиши аниқланган;

неврологик симптомлар фонида бронхиал астма билан оғриган болаларда анъанавий даволаш усуллари билан биргаликда комплекс терапия дастурини (0,1% Семакс® бурун томчилари, транслингвал нейростимуляция, скандинавча юриш) қўллаш касалликнинг кўзиш частотасини 2,2 баробар камайтириши, ташқи нафас функцияси кўрсаткичларини 1,7 баробар яхшилаши ва неврологик симптомларнинг ифодаланишини 1,6 баробар пасайтириш орқали касалликнинг узок муддатли ремиссияси ва болаларда ҳаёт сифатининг яхшилаши асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

МАТ перинатал зарарланишининг узок оқибатлари фонида бронхиал астма билан оғриган болаларда анамнестик, клиник-неврологик, лаборатор ва инструментал тадқиқот усуллари натижалари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик баҳоланган, бу бронхиал астма билан оғриган болаларда асосий касаллик симптомлари намоён бўлгунга қадар нейроиммун тизимда дисфункция, нафас олиш йўлларида нейроген яллиғланиш ривожланиши, марказий асаб тизими регулятор механизмларининг бузилиши ва нафас олиш йўлларида нейроген яллиғланиш ривожланиши бўйича хавф гуруҳига мансуб болаларни аниқлаш имконини беради;

болаларда неврологик симптоматиканинг клиник вариантлари, эмоционал-шахсий соҳа бузилишлари ва прогностик аҳамиятга эга биомаркерларни ўз ичига олган, болаларда бронхиал астманинг кечиши ва назорати хусусиятларини белгиловчи патогенетик аҳамиятга эга бўлган омиллар мажмуаси келтирилган бўлиб, уларнинг таркиби ошиши (IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$ , нейронспецифик енолаза) ёки камайиши (дофамин, инсулинсимон ўсиш омили-1) болаларда касалликнинг оғир клиник кечишининг предиктори бўлиб хизмат қилиши мумкин;

марказий асаб тизимининг перинатал зарарланишининг узок муддатли оқибатлари фонида болаларда бронхиал астма кечишининг оғирлигини клиник ва лаборатория кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда башорат қилиш алгоритми ишлаб чиқилган, бу ушбу беморларни олиб бориш тактикасини аниқлаш ва табақалаштирилган терапия дастурларини ишлаб чиқиш имконини беради, охир-оқибатда касалликнинг авж олиш частотасини камайтиришга, касалхонага ётқизиш муддатларини қисқартиришга ва беморларни олиб боришнинг турли босқичларида тиббий ёрдам сифатини сезиларли даражада яхшилашга имкон беради.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** замонавий ва қўшимча клиник, нейропсихологик, соматометрик, диагностик, социологик ва статистик усуллардан фойдаланиш, шунингдек, етарли миқдордаги текширилган беморлар, МАТ перинатал шикастланишининг узок муддатли оқибатлари фонида БА билан оғриган болаларни даволаш тактикаси такомиллаштирилганлиги, маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг илмий натижалари билан олинган маълумотлар, ваколатли органлар томонидан тасдиқланган натижалар ва хулосаларнинг асослилиги билан тасдиқланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти бронх-ўпка тизимида атопик ва ноаллергик яллиғланишнинг патогенези ҳақидаги билимларни кенгайтириш, марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатлари бўлган болаларда бронхиал астма шаклланишининг патогенетик механизмларини клиник-функционал, неврологик, эмоционал-хулқ атвор, антропоморфометрик ва лаборатор-инструментал маълумотларни ҳисобга олган ҳолда очиб беришдир, бу эса, айниқса, оғир перинатал анамнезли болаларда бронхиал астма профилактикасини такомиллаштириш имконини берувчи қўшимча диагностик мезонлар сифатида таклиф этилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти МАТ перинатал шикастланишининг (ПШ) узок муддатли оқибатлари фонида кечадиган БА билан оғриган болаларни даволаш бўйича клиник протоколларни оптималлаштиришдан иборат. Болаларда ҳамроҳ неврологик симптоматика билан БА кечишининг оғирлигини комплекс ташхислаш ва башоратлаш бўйича амалий соғлиқни сақлашга жорий этилган дастурлар ва дори-дармонли ва дори-дармонсиз коррекцияни қўллаган ҳолда ишлаб чиқилган даволаш чора-тадбирлари мажмуаси клиник-неврологик бузилишларнинг ифодаланганлигини пасайтиришга, антропоморфометрик кўрсаткичларни яхшилашга, касаллик белгиларининг сақланиб қолишига, шунингдек, касалликнинг узок муддатли прогнозига таъсир қилади

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** МАТ перинатал шикастланишининг узок муддатли оқибатлари фонида болаларда БА кечишини башорат қилиш ва дифференциал терапия дастурини оптималлаштиришга асосланган илмий тадқиқот натижаларига асосланган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 15 февраль 2025 йил 12/05-сон хулосаси):

**биринчи илмий янгилик:** асоратланган перинатал анамнез (камқонлик - 85,1%, ҳомиладорлик гестози - 78,9%, ҳомила тушиш хавфи - 57,9%), туғруқнинг ўзига хос хусусиятлари (кесарча кесиш - 56,1%) ва марказий асаб тизимининг перинатал зарарланишлари иммун тизими ва нейровегетатив бузилишлар фонида кўп органли психосоматик патологиянинг оғир кечишига мойиллиги бўлган болаларда бронхиал астманинг эрта бошланиши билан боғлиқлиги исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* болаларда БА эрта ривожланишининг патогенези ҳақидаги тасаввурларни кенгайтириши билан белгиланади. Бу эса перинатал анамнез ва туғруқ хусусиятларининг

касалликнинг оғир кечиши учун хавф омили сифатидаги аҳамиятини асослаш имконини беради. Олинган маълумотлар эрта ташхис қўйиш, касалликнинг оғирлигини башорат қилиш ва болаларда БА профилактикаси ҳамда даволашга шахсийлаштирилган ёндашувларни ишлаб чиқиш учун истиқболларни очади. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий этилиши:* МАТ ПШ асоратлари бўлган болаларда БА кечишининг оғирлигини прогнозлаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш муассасаларида, хусусан, Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида (2024 йил 8 ноябрдаги 122-сонли буйруқ) ва Шаҳрисабз тумани болалар шифохонасида (2024 йил 3 октябрдаги 128-сонли буйруқ) клиник амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* эрта ташхислаш ва профилактика чоралари орқали болалар касалланиши ва ногиронлигини камайтириш, бу эса БА оғир шакллариининг сонини камайтириш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* БАни эрта ташхислаш ва янада самарали бошқариш натижасида даволаш харажатларини камайтириш. МАТ патологияси бўлган болаларда БА оғирлигини башорат қилиш ва аниқлаш усулини жорий этмасдан даволаш нархи ўртача 2 800 000 сўмни ташкил этди; алгоритмни жорий этишда эса - 1 550 000 сўм. Демак, фарқ 1 250 000 сўмни ташкил этади. Бу шунингдек, агар бир йил давомида касалхонада 45 дан ортиқ беморда БА аниқланса, йилига ўртача 25 250 000 сўм, яъни ҳар бир бемордан 1 250 000 сўм иқтисод қилинади. *Хулоса:* аниқланган қонуниятлар БА ривожланиш механизмлари ҳақидаги замонавий тасаввурларни кенгайтиради ва хавф гуруҳидаги болаларни профилактика қилиш ҳамда тиббий кўллаб-қувватлаш тизимини такомиллаштириш учун янги истиқболларни очади;

***иккинчи илмий янгилик:*** бронхиал астма билан касалланган болаларда марказий асаб тизимининг перинатал зарарланишининг узок муддатли оқибатлари фонидан антропоморфометрик ва физиометрик кўрсаткичларни баҳолаш асосида касалликнинг давомийлиги билан корреляциялангани, 21,9% ҳолларда микросоматотипга мойиллик билан намоён бўлган, оғиз-мотор дисфункцияси, мослашув қобилиятининг пасайиши ва овқатланиш ҳолатининг бузилиши каби жисмоний ривожланишнинг дисгармонияси аниқланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* БА билан оғирган болаларни ва МАТ ПШ нинг узок муддатли оқибатларини эрта аниқлаш, касалликнинг оғирлигини башорат қилиш ҳамда шахсийлаштирилган реабилитация ва профилактика дастурларини ишлаб чиқиш имкониятидан иборат. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий этилиши:* олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш муассасаларининг клиник амалиётига, хусусан, Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказига (2024 йил 8 ноябрдаги 122-сонли буйруқ) ва Шаҳрисабз тумани болалар шифохонасига (2024 йил 3 октябрдаги 128-сонли буйруқ) татбиқ этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* БА ва МАТ ПШ оқибатлари бўлган болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, бу ногиронлик ва касалхонага ётқизиш даражасини пасайтириш, шунингдек, болалар орасида касалланишни камайтиришга ёрдам беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ижтимоий таъминот

харажатларини камайтириш - БА нинг ногиронликка олиб келувчи шакллари сонини камайтириш ижтимоий тўловларга давлат харажатларини қисқартириш имконини беради. Агар оғир БА билан касалланган беморлар орасида ногиронлик 10% га камайтирилса, ҳар 1000 кишидан 100 бемор ногирон бўлиши мумкин эди. Битта ногирон учун ўртача ижтимоий тўлов (1 нафар ногирон учун энг кам пенсия - ойига 920 000 сўм) ҳисобидан бир йиллик иқтисодий самара:  $(920\ 000\ \text{сўм} \times 12\ \text{ой}) = 11\ 040\ 000\ \text{сўм}$ . 100 нафар беморга тўғри келадиган ижтимоий тўловларнинг умумий тежалиши  $= 11\ 040\ 000 \times 100 = 1\ 104\ 000\ 000\ \text{сўм}$ . Ногиронликни олдини олиш ҳисобига ҳар 100 нафар беморга бир йилда ижтимоий тўловлар бўйича иқтисодий самарадорлик 1 104 000 000 сўмни ташкил этади. *Хулоса:* эрта ташхис қўйиш ҳамда даволаш ва профилактикага шахсийлаштирилган ёндашув болаларнинг юқори ижтимоий мослашувини таъминлаш, уларнинг жисмоний фаоллиги ва таълим жараёнидаги иштирокини ошириш, соғлом авлодни шакллантириш ҳамда оила ва соғлиқни сақлаш тизимига иқтисодий юкламани камайтириш имконини беради;

**учинчи илмий янгилик:** МАТ ПШ оқибатида оғир кечаётган бронхиал астмали болаларда вегетатив дисфункция (79,8%), диққат етишмовчилиги ва гиперактивлик синдроми (54,4%) фонида нафас олиш тизимини бошқарувчи миянинг пўстлоқ-пўстлоқ ости ва орқа мия тузилмалари функционал беқарорлигининг, шунингдек, IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$  ва NSE нейрнопептидининг юқори миқдори, инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 нинг паст даражаси каби лаборатория биомаркерларининг прогностик аҳамияти аниқланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$ , NSE биомаркерлари ва нафас олиш комплексини бошқарувчи мия тузилмаларининг функционал беқарорлигининг прогностик ролини аниқлашда бўлиб, бу болаларда БАнинг оғир кечишини башорат қилиш имконини беради, ҳамда ташхислаш, олдини олиш ва индивидуал даволаш имкониятларини оширишга хизмат қилади. *Илмий янгиликнинг амалиётга татбиқ этилиши:* олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш муассасаларининг клиник амалиётига, хусусан, Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказига (2024 йил 8 ноябрдаги 122-сонли буйруқ) ва Шаҳрисабз тумани болалар шифохонасига (2024 йил 3 октябрдаги 128-сонли буйруқ) жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* касалликнинг оғир кечиши ва ёндош психоэмоционал бузилишлар хавфини эрта аниқлаш ногиронлик даражасини пасайтиради, касалхонага ётқизиш ва касаллик зўрайиши частотасини камайтиради, шунингдек, болаларнинг ижтимоий мослашувини яхшилайти, бу эса оилаларга ва соғлиқни сақлаш тизимига тушаётган юкламани камайтиради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* МАТ ПШ асоратлари бўлган болаларда БА кечишининг оғирлигини башорат қилиш алгоритми жорий этилганда, ҳар 100 нафар бемор учун бир йилда жами 224 400 000 сўм тежаб қолинади. *Хулоса:* IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$  биомаркерлари, нейрнопептид NSE ва мия тузилмаларидаги функционал бузилишларнинг прогностик ролини аниқлаш МАТ ПШ оқибатлари бўлган болаларда БА кечишининг оғирлигини аниқ башорат қилиш имконини беради. Бу эса болаларнинг психосоматик ҳолатини

яхшилайдиган ва асоратлар хавфини камайтирадиган эрта ташхис қўйиш ва шахсийлаштирилган даволаш ёндашувига асос бўлади;

**тўртинчи илмий янгилик:** МАТ ПШ узоқ муддатли оқибатлари фониди 39,5% кузатувларда миянинг субкортикал ва диэнцефалик қисмларининг дисфункцияси мия ярим шарларининг алоқалари бузилиши ва алекситимия ривожланиши туфайли импульсивлик, ўжарлик, эретизм, заифлик ва ўзгарувчанлик каби хусусиятларнинг устунлигига, ўз навбатида хавотирланиш даражасининг ошишига ёрдам бериши, бу эса бронхиал астманинг доимий кечишинининг муҳим башоратчиси эканлиги, бронхиал астма билан оғриган болаларда ҳиссий ва шахсий ҳолатларининг бузилиши аниқланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* БА билан оғриган болаларда МАТ ПШ нинг узоқ муддатли оқибатлари фониди ҳиссий ва шахсий ҳолатларнинг бузилишини аниқлашдан иборат. Бу маълумотлар БАнинг психоэмоционал жиҳатларини чуқурроқ тушуниш ва уни даволаш ҳамда олдини олиш бўйича комплекс ёндашувларни ишлаб чиқиш имконини беради. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий этилиши:* МАТ ПШ ўтказган болаларда БАни даволашга комплекс ёндашув самарадорлигини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар Хоразм вилояти (2024 йил 2 октябрдаги 188-сонли буйруқ) ва Андижон вилояти (2024 йил 26 октябрдаги 92-сонли буйруқ) болалар кўп тармоқли тиббиёт марказлари амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* МАТ ПШ билан боғлиқ БА билан оғриган болалардаги психоэмоционал бузилишларни тушуниш нафақат тиббий, балки психо-ижтимоий қўллаб-қувватлашни ўз ичига олган индивидуал даволаш ёндашувини ишлаб чиқиш имконини беради. Бу эса болаларнинг ҳаёт сифатини ва таълим муҳитига мослашиш имкониятларини оширади ҳамда ижтимоий изоляцияни камайтиради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* болаларда қўшимча неврологик симптомларни ҳисобга олган ҳолда БАни даволаш усулини жорий этиш касалхонага ётқизиш сонини 20% га камайтиради, бу йилига 120 000 000 сўмни тежайди. Психо-ижтимоий қўллаб-қувватлаш харажатларини 30% га (45 000 000 сўм) ва ногиронликни 10% га камайтириш орқали ижтимоий тўловлар харажатларини (110 400 000 сўм) камайтиради. Умумий тежаш йилига 100 нафар бемор учун 275 400 000 сўмни ташкил этади. *Хулоса:* МАТ ПШ фониди БА билан оғриган болаларда психоэмоционал ва неврологик бузилишларни аниқлаш ва уларнинг касаллик кечишининг оғирлиги билан боғлиқлиги ташхислаш ва даволашни оптималлаштириш имконини беради. Бу хавотир даражасини пасайтириш, касалликнинг зўрайиши ва касалхонага ётқизиш частотасини камайтириш, шунингдек, ногиронлик хавфини камайтиришга ёрдам беради;

**бешинчи илмий янгилик:** неврологик симптомлар фониди бронхиал астма билан оғриган болаларда анъанавий даволаш усуллари билан биргаликда комплекс терапия дастурини (0,1% Семакс® бурун томчилари, транслингвал нейростимуляция, скандинавча юриш) қўллаш касалликнинг кўзиш частотасини 2,2 баробар камайтириши, ташқи нафас функцияси кўрсаткичларини 1,7 баробар яхшилаши ва неврологик симптомларнинг ифодаланишини 1,6 баробар пасайтириш орқали касалликнинг узоқ муддатли

ремиссияси ва болаларда ҳаёт сифатининг яхшилаши асосланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* комплекс терапия (Семакс®, транслингвал нейростимуляция, СЮ) анъанавий даволаш билан биргаликда қўлланилганда, касалликнинг кучайиш частотасини сезиларли даражада камайтириш, ўпка функционал ҳолатини яхшилаш ва неврологик аломатларнинг намоён бўлишини пасайтириш имконини берди. Бу эса беморларнинг узоқ муддатли ремиссиясига олиб келди. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий этилиши:* МАТ ПШ ўтказган болаларда БАни даволашга комплекс ёндашув самарадорлигини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар Хоразм вилояти (2024 йил 2 октябрдаги 188-сонли буйруқ) ва Андижон вилояти (2024 йил 26 октябрдаги 92-сонли буйруқ) болалар кўп тармоқли тиббиёт марказлари амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* БА билан оғриган болаларнинг ижтимоий мослашув кўрсаткичларини яхшилаш, касаллик кўзиши частотасини камайтириш ва ремиссия муддатини узайтириш, мактаб дарсларини қолдириш ҳолатларини камайтириш ҳамда жисмоний фаолликни ошириш орқали амалга оширилади. Бу эса умумий ҳолда болаларнинг саломатлик даражасини оширади ва ногиронлик билан боғлиқ ижтимоий хавфларни камайтиради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* Комплекс терапия дастурини жорий этиш касаллик кучайишининг такрорланиш частотасини пасайтириш, дори-дармонлар ва ижтимоий тўловларга кетадиган харажатларни камайтириш имконини беради, бу эса ҳар 100 бемор учун йилига 515,4 миллион сўм тежашни таъминлайди. *Хулоса:* Неврологик бузилишлар фонида БА билан касалланган болаларда комплекс терапия дастурини жорий этиш ўз самарадорлигини исботлади. Бу касалликнинг кучайиш частотасини сезиларли даражада камайтириш, ўпка функционал ҳолатини яхшилаш ва неврологик аломатларнинг намоён бўлишини пасайтириш орқали эришилди.

**Тадқиқот натижаларинининг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 4 та халқаро ва 1 та миллий конференцияларда маъруза қилинган ва муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларинининг эълон қилинганлиги.** Диссертация тадқиқотлари мавзуси бўйича 31 та иш чоп этилган, шу жумладан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган журналларда 15 та мақола, шу жумладан 11 та республика ва 4 та хорижий нашрларда чоп этилган.

**Диссертациянинг таркиби ва ҳажми.** Диссертация кириш, олти боб, хулоса, натижалар, амалий тавсиялар ва ҳаволалар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 200 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш қисми** тадқиқотнинг долзарблиги ва заруратини, тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларини асослайди, тадқиқот объекти ва предметни тавсифлайди, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишлари билан боғлиқлигини кўрсатади, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаларини баён қилади, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаларини очиб беради, натижаларнинг амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш тўғрисидаги маълумотларни, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотларни тақдим этади.

Диссертациянинг **«Бронхиал астма билан оғриган болаларда марказий асаб тизимининг перинатал шикастланишлари таъсирини ўрганишнинг долзарб масалалари»** номли биринчи бобида бронхиал астма муаммосининг ҳозирги ҳолати тўғрисида маълумот берувчи олтига кичик бобдан иборат адабиётлар шарҳи келтирилган. Диссертация мавзуси ва муаммони ўрганиш даражаси бўйича маҳаллий ва хорижий илмий тадқиқотлар батафсил кўриб чиқилди. Шарҳ болаларда астма шаклланишида МАТ перинатал шикастланишларининг роли, жисмоний ривожланиш ва лаборатория биомаркерларининг ўзига хос хусусиятлари, БА ривожланишида иммунитет ҳолати ва нейроген яллиғланишнинг роли, психосоматик жиҳатлар, шунингдек астма билан касалланган болаларни бошқаришнинг ўзига хос хусусиятлари ҳақидаги замонавий ғоялари, шунингдек, МАТ перинатал шикастланишларининг оқибатлари ҳақида маълумотларга бағишланган.

Диссертациянинг **«Бронхиал астма билан оғриган болаларнинг психо-неврологик ва соматик ҳолатининг хусусиятлари (тадқиқот материаллари ва усуллари)»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объекти, мақсад ва вазифаларга эришишни таъминлайдиган клиник ва функционал усуллар ва услубий ёндашувлар тасвирланган. Ушбу мақсад ва вазифаларга эришиш учун 6 ёшдан 17,9 ёшгача бўлган (уларнинг ўртача  $11,4 \pm 2,9$  ёш) ХКТ-10 J45 бўйича бронхиал астма тасдиқланган ташхиси бўлган 221 болани комплекс текшириш ўтказилди. Ташхис астма бўйича «Global Initiative for Asthma (GINA) - 2022» дастури томонидан тавсия этилган мезонларга мувофиқ амалга оширилди.

МАТ перинатал шикастланишининг узоқ муддатли оқибатларининг клиник ва неврологик белгиларининг мавжудлигига қараб, астма билан оғриган болалар икки гуруҳга бўлинган: асосий гуруҳга неврологик аломатлар фонида БА билан оғриган 114 (51,6%) бемор киритилган; таққослаш гуруҳи МАТ шикастланиш белгиларисиз БА билан касалланган 107 боладан (48,4%) иборат эди (1-жадвал).

Тинч ҳолатда ва функционал синовларда бош миянинг биоэлектрик фаоллиги (БЕА) «НейроКом» қурилмасида электроэнцефалография (ЭЭГ) ёрдамида ўрганилди. Қурилма электродлари 10-20 тизими бўйича

жойлаштирилди ва 0,5-30 Гс частота оралигида фазовий ҳамда вақтинчалик ўзгаришларни қайд этди. Бош мия қон томирларининг транскраниал доплерографияси (ТКДГ) «Sonoteknikg» ультратовуш қурилмаси ёрдамида 2 МГц датчикларидан фойдаланиб, стандарт сифат ва миқдорий кўрсаткичлар асосида ўтказилди. Морфологик хусусиятларни кенг қамровли ўрганиш учун антропометрик кўрсаткичлар тўпламидан фойдаланилди. БА ва МНТ ПШ турли клиник оқибатлари билан болалар шахсининг психосоматик тузилишини баҳолаш мослаштирилган психологик тестларга асосланди.

### 1-жадвал

#### Клиник тадқиқот дизайни

Тадқиқот гуруҳининг умумий тавсифи		Жами (n)	221
		Ўртача ёш, йил	11,4±2,9
		Ўғил бола (n, %)	140 (63,4%)
		Қиз бола (n, %)	81 (36,6%)
Асосий гуруҳ	МНС патологияси бўлган БА	Жами (n, %)	114 (51,6%)
		Ўғил бола (n, %)	79 (69,3%)
		Қиз бола (n, %)	35 (30,7%)
Таққослаш гуруҳи	МНС патологиясиз БА	Жами (n, %)	107 (48,4%)
		Ўғил бола (n, %)	61 (57,1%)
		Қиз бола (n, %)	46 (42,9%)
Назорат гуруҳи	Соғлом болалар	Жами (n, %)	47 (100%)
		Ўғил бола (n, %)	25 (53,2%)
		Қиз бола (n, %)	22 (46,8%)

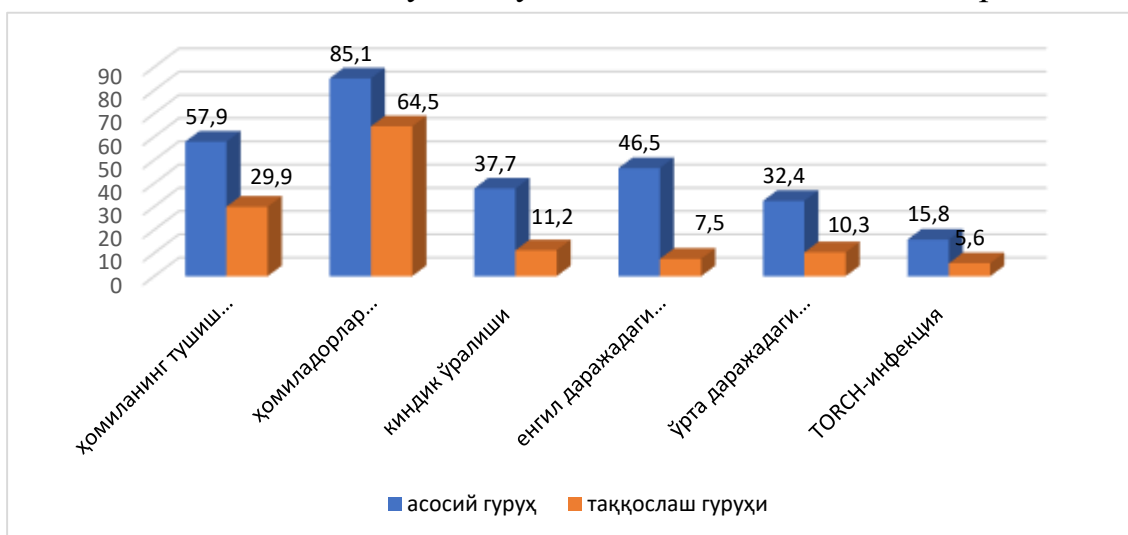
Ўпканинг вентиляция функцияси ва ташқи нафас олиш функцияси «Spirolab Mir» компьютер спирографида спирометрия ёрдамида баҳоланди. Кундалик пикфлоуметрия «OMRON PFM20» (Буюк Британия) ишлаб чиқарган шахсий пикфлоуметр билан ўтказилди. Ташқи нафас олиш тизимининг захира имкониятларини баҳолаш Штанге, Генчи ва Розентал синамалари орқали амалга оширилди. Атопик жараёнларнинг ифодаланиши умумий IgE (ME/ml) in vitro IMMULITE 2000 Total IgE (PIL2KIE - 18, 2006 - 12 - 29, Siemens Medical Solutions Diagnostics) автоматик анализатори ёрдамида аниқланди. Атопик жараёнларнинг ифодаланиш даражаси автоматик анализатор ёрдамида in vitro шароитида умумий IgE (ME/мл) миқдорини аниқлаш орқали ўрганилди. Қоннинг лаборатория параметрларидан инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 (ИЎО-1), нейротрансмиттер дофамин, озикланиш бузилишлари маркери трансферрин, нейропептид NSE (IXLA автоматик анализатори ва ИФТ (Snibe, ROCHE) базасида), ёпиқ турдаги MINDRAY-2019.12.03 реагентлари ёрдамида, ҳамда яллиғланишга оид цитокинлар IL-4, IL-8 ва TNF-α (Abacus+ гематологик анализаторида) йўриқномага биноан аниқланди.

Натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Office Excel-2019 дастурлари ёрдамида вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди, бунда моментлар усули бўйича ўртача қиймат ва ўртача арифметик хато ( $M \pm m$ ), тўғри тақсимланишда миқдорий белгиларнинг ўртача квадратик четланиши (SD) ва нотўғри тақсимланишда миқдорий

белгиларнинг медианаси (Me) аниқланди. Сифат кўрсаткичлари нопараметрик статистика усуллари билан қайта ишланди, белгиларнинг ўзаро боғлиқлиги Пирсон  $\chi^2$  ва Спирменнинг  $r$  мезони ёрдамида аниқланди.

Диссертациянинг «Перинатал анамнезнинг хусусиятлари ва бронхиал астма билан касалланган беморларнинг касаллик шаклига қараб жисмоний ривожланишини баҳолаш» деб номланган учинчи бобида текширилган болалар ва уларнинг оналари анамнези маълумотлари, жумладан ирсий аллергологик анамнез хусусиятлари, шунингдек атопиянинг эрта ва ҳозирги кўринишлари тақдим этилган, жисмоний ривожланиш хусусиятларига алоҳида эътибор қаратилган. Тадқиқот гуруҳида ўғил бола ва қиз бола нисбати 1,73:1 ни ташкил этган бўлса, асосий гуруҳда «жинс бўйича тақсимланиш» кўрсаткичида ўғил болалар (69,3%) қиз болаларга (30,7%) нисбатан икки баробардан кўпроқ устунлик қилди ва уларнинг нисбати 2,26:1 ни ташкил этди. Ушбу қонуният ўғил болаларнинг мия оқ моддасининг шикастланиши ва қоринчалар ичи қон қуйилишларига кўпроқ мойиллиги, шунингдек аёллик жинсий гормони эстрогеннинг нейрохимоя таъсири билан изоҳланади.

Анамнез маълумотларини таҳлил қилиш натижасида, бронхиал астма (БА) билан касалланган болаларнинг 63,8 фоизда атопик ва аллергик касалликлар бўйича ирсий мойиллик аниқланди. Бу кўрсаткич таққослаш гуруҳида сезиларли даражада юқори бўлиб, 82,2 фоизни ташкил этди. Асосий гуруҳда эса ирсий мойиллик кузатувларнинг ярмидан камида, яъни 46,5 фоиз ҳолатларда қайд этилди. Бу эса, марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши узоқ муддатли оқибатлари фониде БА билан оғриган болаларда аллергик анамнез бўйича ирсий мойилликнинг касаллик ривожланиш патогенезида муҳим бўғин эмаслигидан далолат беради.



**1-расм. Кузатув гуруҳларидаги болаларнинг оналарида хомиладорлик жараёни бўйича қиёсий жиҳатдан анамнестик маълумотлари**

Асосий гуруҳдаги оналарнинг соматик ҳолати ва акушерлик-гинекологик анамнези таҳлили шуни кўрсатдики, уларда энг кўп учрайдиган патологиялар хомиладор аёллар камқонлиги (85,1%) ва сурункали

пиелонефрит (27,2%) бўлган. Таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўпроқ ҳолларда ҳомиланинг тушиш хавфи (57,9%), ҳомила бўйнига киндик ўралиши (37,7%), енгил (46,5%) ва ўрта даражадаги (32,4%) преэклампсия кузатилган; шунингдек, асосий гуруҳдаги болаларда ҳомиланинг бачадон ичи гипоксияси ва марказий асаб тизимининг перинатал шикастланишига олиб келган TORCH-инфекцияси 3 баробар кўпроқ (15,8%) аниқланган (1-расм) ( $p \leq 0,05$ ).

Кузатув гуруҳларида туғрукни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги болаларнинг 43,9% табиий йўл билан туғилган, ярмидан кўпи (56,1%) эса Кесарев кесиш операцияси ёрдамида олинган. Таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткичлар мос равишда 95,3% ва 4,7% ни ташкил этди. БА билан оғриган болаларнинг туғилгандаги ўртача вазни ва бўйи мос равишда  $3220,0 \pm 138,6$  гр ва  $53,7 \pm 0,8$  см бўлган, бунда асосий гуруҳдаги болаларнинг тана вазни ва бўйи ( $2976,0 \pm 178,9$  гр ва  $50,9 \pm 0,56$  см) таққослаш гуруҳига нисбатан ( $3460,2 \pm 133,4$  гр ва  $54,7 \pm 0,4$  см) сезиларли даражада паст эди ( $p < 0,05$ ). Бу ҳолат БА билан оғриган болалар орасида ҳамроҳ неврологик симптоматика фонида туғилганда ўртача паст тана вазни (1500 гр дан 2499 гр гача) - 49,1% ва жуда паст тана вазни (1500 гр дан кам) - 22,8% устунлик қилгани билан боғлиқ эди. Текширилган болаларнинг туғилгандаги ҳолатини баҳолаш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги 45,6%, яъни таққослаш гуруҳига қараганда 8,7 баравар кўп (5,6%) бола, туғилгандан кейинги биринчи дақиқада Апгар шкаласи бўйича 7 балл ва ундан паст баҳо олган. Бу эса уларда неврологик бузилишларнинг шаклланишига сабаб бўлган турли даражадаги асфиксия мавжудлигини кўрсатган ( $p \leq 0,05$ ). 5-дақиқада Апгар шкаласи бўйича ўтказилган такрорий баҳолаш шуни кўрсатдики, 8-10 балл олган асосий гуруҳдаги болалар сони 14,9% га ошиб, 69,3% ни, таққослаш гуруҳида эса 95,3% ни ташкил этди. Асосий гуруҳнинг 28,1% ва таққослаш гуруҳининг 4,7% болаларида енгил асфиксия аниқланди, асосий гуруҳнинг 2,6% болаларида эса 5-дақиқада ўртача оғирликдаги асфиксия белгилари қайд этилди.

БА билан оғриган беморларнинг ҳаёт анамнезини таққослаш гуруҳи билан солиштириш натижасида, марказий асаб тизимининг узок муддатли асоратлари фонида эрта болалик даврига хос касалликлар анча кўпроқ ( $p < 0,001$ ) учрагани аниқланди: рахит 66 ва 33 (57,9% ва 30,8%), камқонлик - 76 ва 27 (66,7% ва 25,2%), ичак санчиқлари - 97 ва 40 (85,1% ва 35,1%), метеоризм - 92 ва 38 (80,7% ва 33,3%) ҳолат кузатилди (2-жадвал).

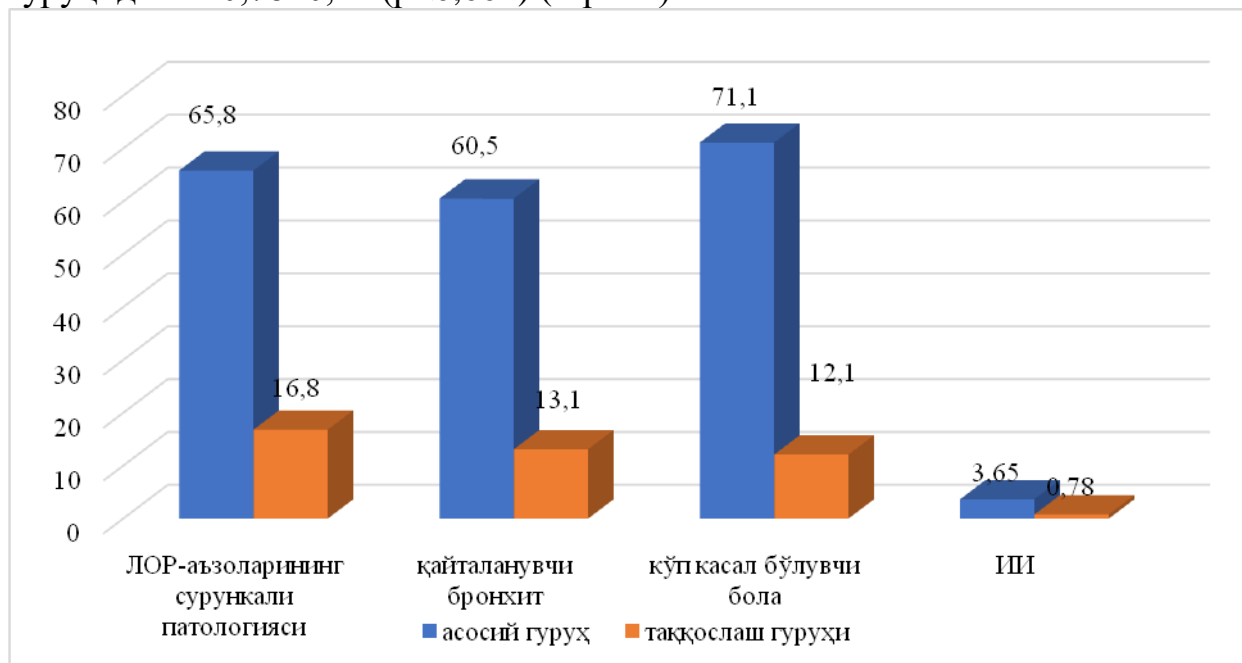
## 2-жадвал

### Асосий ва таққослаш гуруҳларида БА билан касалланган болаларнинг ҳаёт анамнези

Патологиялар	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи		P
	n=114	%	n=107	%	
Рахит	66	57,9%	33	30,8%	<0,001
Анемия	76	66,7%	27	25,2%	<0,001
Энсадаги «KISS» жой	85	74,6%	12	10,5%	<0,001
Ичак санчиғи	97	85,1%	40	35,1%	<0,001

Метеоризм	92	80,7%	38	33,3%	<0,001
Озиқланиш билан боғлиқ муаммолар	91	79,8%	15	13,2%	<0,001

Асосий гуруҳдаги БА билан оғриган беморларнинг 71,1% тез-тез касалланувчи болалар тоифасига киритилган, бу уларда кўп аъзоли психосоматик патологиянинг шаклланиши билан боғлиқ; ушбу гуруҳда ЛОР-аъзоларининг сурункали патологияси (65,8%) ва қайталанувчи бронхит (60,5%) сезиларли даражада кўпроқ қайд этилган, шу билан бирга асосий гуруҳда инфекцион индекс (ИИ)  $3,65 \pm 0,12$  ни ташкил этди, таққослаш гуруҳида эса  $0,78 \pm 0,11$  ( $p < 0,001$ ) (2-расм).



**2-расм. Кузатув гуруҳларидаги болаларнинг соматик анамнезининг хусусиятлари**

Асосий гуруҳ болаларида овқатланиш хулқ-атворининг хусусиятларини таҳлил қилишда оғиз-мотор дисфункцияси белгилари аниқланди. Булар сўриш (77,2%), кўшимча овқат киритиш (79,8%), ичиш (59,6%), тишлаш ва чайнаш (67,5%) муаммолари ҳамда овқат лўқмасини шакллантиришдаги қийинчиликлар (34,2%) билан намоён бўлди. 2 ёшга келиб, болаларнинг атиги 7,8 фоизи она сути билан боқилган, чунки ота-оналар болаларни мослаштирилган аралашмалар билан кўшимча овқатлантиришни бошлаганлар. Бунга сабаб сифатида боланинг тунги безовталиги, тез-тез қайт қилиши, қабзият ва метеоризм кўрсатилган. 50,9% болаларда сунъий озиқлантиришга ўтказиш атопиянинг келиб чиқиш сабабларидан бири бўлиб, дастлаб атопик дерматит, кейинчалик эса респиратор диатез кўринишида намоён бўлди.

Таққослаш гуруҳидаги беморлардан фарқли ўлароқ, марказий асаб тизимининг ёндош патологияси бўлган БА билан оғриган болаларнинг жисмоний ривожланишининг (ЖР) ўзига хос хусусияти заиф ЖР билан намоён бўлди. Нормал ўсиш билан тана вазнининг танқислиги туфайли

Рорер индекси параметрлари 10,7 кг/м<sup>3</sup> дан кам бўлган асосий гуруҳнинг 16,7% ида қайд этилган. Пинье индекси бўйича тана тузилиши типининг таҳлили неврологик симптоматика фонида бронхиал астма билан оғриган болаларнинг 29,8% да ЖР дисгармониясининг турли типларини, шу жумладан паст (7,0%) ва ўртачадан паст (11,4%) ни аниқлади. Бругш индекси кўрсаткичлари тўртдан бир болада (20,2%) кўкрак қафаси торлиги туфайли номутаносиб тана тузилишини кўрсатди. Вервек индекси <0,75 бирлик ва 0,75-0,85 бирлик қийматлари билан ифодаланган ёки ўртача брахиморфия асосий гуруҳдаги беморларнинг 11,4% ва 14,9% да аниқланди. ЖР индекслари бўйича комплекс баҳолаш асосий гуруҳдаги болаларнинг 27,2% да дисгармоник ривожланишни аниқлади, бунда асосий гуруҳда ЖР кескин дисгармонияси таққослаш гуруҳига қараганда (5,6%) 2,2 баравар кўпроқ учради. Умуман олганда, микросоматотип бўйича ЖР дисгармонияси МАТ ПШнинг узок муддатли оқибатлари фонида БА билан оғриган болаларда 1,8 баравар кўпроқ қайд этилган (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### Соматотип бўйича текширилган болаларнинг кўрсаткичлари

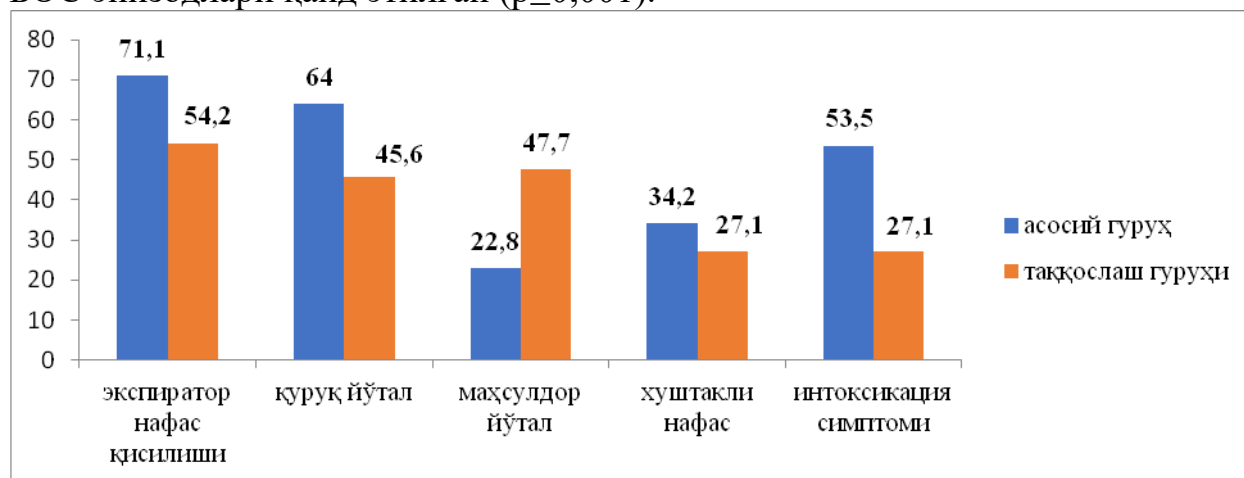
Гуруҳлар	Макросоматотип		Мезосоматотип		Микросоматотип	
	п	%	п	%	п	%
Асосий гуруҳ (n=114)	9	7,9	80	70,2	25	21,9**
Таққослаш гуруҳи (n=107)	13	12,1	89	83,2*	5	4,7
БА ли барча болалар (n=221)	22	9,9	169	76,5	30	13,6
Назорат гуруҳи (n=47)	4	8,5	42	89,4	1	2,1

\*\* - асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (p<0.05); \* - асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (p<0.005)

Диссертациянинг «Марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши асоратлари бўлган болаларда бронхиал астма кечишининг ўзига хос хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобида МАТ ПШ асоратларининг БА кечиши ва оғирлик даражасига таъсирини ўрганиш натижалари келтирилган. Беморларни касалхонага ётқизишдаги асосий шикоятлар нафас қисилиши (асосий гуруҳда 71,1% ва таққослаш гуруҳида 54,2%) ва йўтал бўлиб, куруқ йўтал асосий гуруҳда устунлик қилди - 64,0%, таққослаш гуруҳида эса маҳсулдор йўтал - 47,7% (3-расм). Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморлар учун иштаҳанинг пасайиши, ҳолсизлик, чарчоқ, ҳаво етишмаслиги, кўкрак қафасида сиқилиш (53,5%) аниқ ифодаланган шикоятлари хос бўлган. Таққослаш гуруҳида интоксикация белгилари камроқ ифодаланган ва 2 баравар кам (27,1%) қайд этилган.

Асосий гуруҳ болаларида бронхиал астманинг дебюти сифатида ретроспектив баҳоланган қайталанувчи бронхообструктив синдром (БОС)нинг биринчи эпизодлари таққослаш гуруҳига қараганда 2 баравар кўпроқ, ҳаётнинг биринчи йилидаёқ қайд этилган (мос равишда 47,4% ва

23,4%;  $p \leq 0,005$ ). Таққослаш гуруҳидаги болаларнинг 35,5 %ида БОС нинг қайд этилиш чўққиси фақат 3 ёшда кузатилган; асосий гуруҳидаги болаларнинг 14,0 % ида эса ҳаётининг биринчи йилидаёқ 2 ва ундан ортиқ БОС эпизодлари қайд этилган ( $p \leq 0,001$ ).



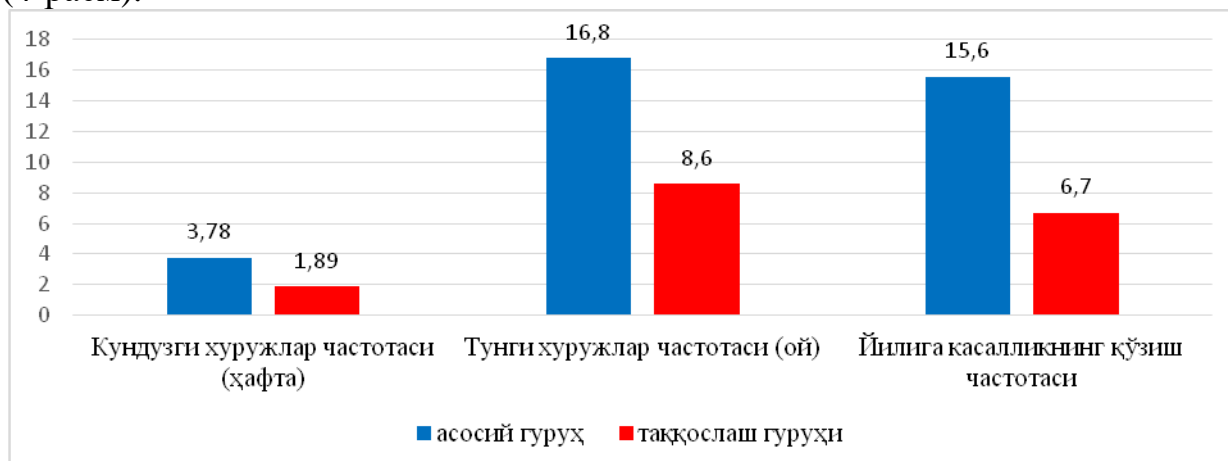
**3-расм. Тадқиқот гуруҳларида астма белгиларининг оғирлиги**

БА кучайишининг мумкин бўлган триггер омилларини ўрганиш шуни кўрсатдики, кўпинча касалликнинг кучайиши асосий гуруҳидаги болаларнинг 47,4% ва таққослаш гуруҳидаги болаларнинг 55,1% да нафас йўллари инфекциялари фонида юзага келган. Таққослаш гуруҳида иккинчи муҳим триггер омил аллерген билан алоқа бўлиб, у 36,5% ни ташкил этган. Асосий гуруҳида эса энг кўп учрайдиган қўзғатувчи омиллардан бири жисмоний зўриқиш (19,3%) ва стресс (17,5%) бўлган.

Асосий гуруҳида БА билан оғриган болаларни касалликнинг оғирлик даражасига кўра тақсимлашда ўрта оғир даражаси (42,1%) устунлик қилган, таққослаш гуруҳида эса енгил даража (58,9%) кўпроқ учраган. БА клиник кўринишларининг таҳлили шуни кўрсатдики, МАТ ПШ нинг узок муддатли оқибатлари бўлган беморларда нафас қисилиши, йўтал, хуштаксимон хириллашлар кузатувларининг учдан бир қисмида ҳар куни (34,2%) такрорланган, таққослаш гуруҳидаги болаларда эса ҳафтасига 2 мартадан кўпроқ, аммо кунлик такрорланишга етмаган ҳолда (40,2%) кузатилган. Асосий гуруҳининг 22,0% болаларида БАнинг кун давомида доимий равишда такрорланадиган клиник белгилари туфайли ҳаёт сифати ёмонлашган. Асосий гуруҳида бронхоспазм хуружларининг частотаси 32,5% ҳолларда ҳафтада 1 мартадан ортиқ (лекин ҳар куни эмас) бўлиб, таққослаш гуруҳидаги болалар кўрсаткичларидан (23,3%) 1,4 баравар юқори бўлган. Ёндош неврологик симптоматикаси бўлган болаларнинг 20,2%да тунги хуружлар ҳар куни тунда такрорланиши кузатилган, бу неврологик соғлом болаларга (10,3%) нисбатан 2,0 баравар кўп эди.

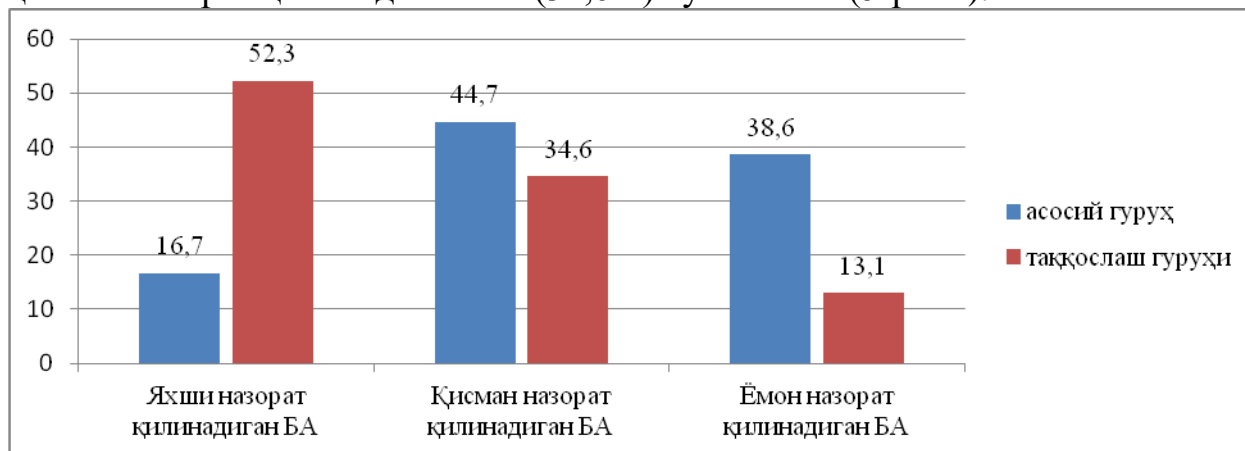
Умуман олганда, беморларнинг асосий гуруҳида кундузги хуружлар частотаси ҳафтасига  $3,78 \pm 0,7$  кунни, таққослаш гуруҳида эса  $1,89 \pm 0,65$  кунни ташкил этган. Асосий гуруҳида тунги хуружлар частотаси ҳам таққослаш гуруҳига караганда сезиларли даражада юқори бўлган (ойига  $16,8 \pm 2,4$  хуруж), таққослаш гуруҳида эса ойига  $8,6 \pm 2,1$  хуружни ташкил этган. Асосий

гуруҳда йиллик кўзғалишлар сони  $15,6 \pm 3,8$  га етиб, кўпинча стресс билан кўзғатилган, таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткич  $6,7 \pm 1,9$  ни ташкил этган (4-расм).



**4-расм. Кузатув гуруҳларида астма хуружларининг частотаси**

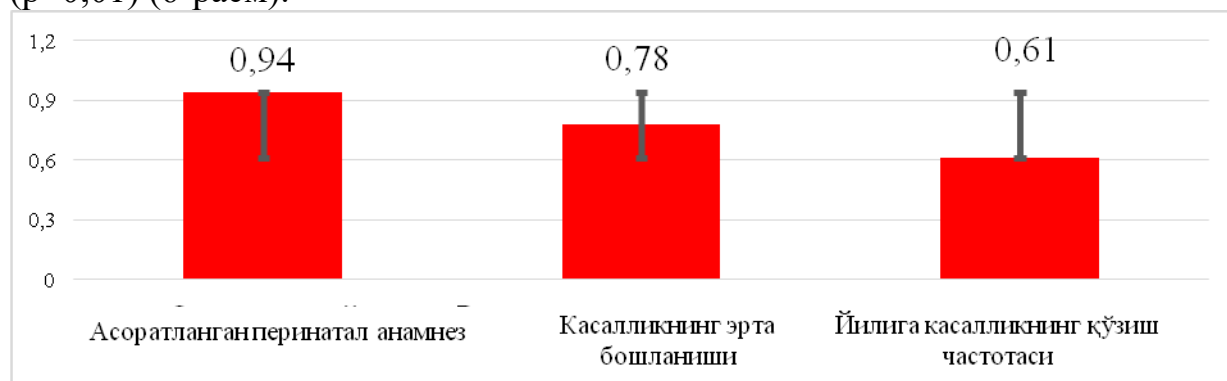
5-расмда БА устидан назорат даражасининг таҳлили келтирилган бўлиб, у кузатувнинг сўнгги 4 ҳафтасидаги касалликнинг клиник белгиларини ҳисобга олган. Унга кўра, асосий гуруҳ болаларида назорат қилинмайдиган БА (38,6%) ва қисман назорат қилинадиган БА (44,7%) устунлик қилган. Таққослаш гуруҳида эса энг кўп яхши назорат қилинадиган БА (52,3%) ёки қисман назорат қилинадиган БА (34,6%) кузатилган (5-расм).



**5-расм. Кузатув гуруҳларида БА назорати даражасини таҳлил қилиш**

Кузатув гуруҳларида клиник белгиларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, МАТ ПШ оқибатлари фонида кечаётган БА билан оғриган болаларда касаллик туфайли жисмоний фаолликнинг чекланиши (84,2%) ва хуружни ҳафтасига икки мартадан кўпроқ дори воситалари билан бартараф этиш зарурати (59,6%) устунлик қилди. Таққослаш гуруҳида эса ушбу аломатлар сезиларли даражада камроқ учраб, мос равишда 57,9% ва 37,4% ни ташкил этди ( $p < 0,005$ ). Шундан келиб чиқадики, асосий гуруҳ болаларида БАнинг кечиш оғирлиги, клиник белгиларнинг ифодаланганлиги ва касаллик устидан назорат каби белгилари оғирлашган перинатал анамнез, касалликнинг эрта

бошланиши ва йил давомида кузатиладиган қўзишлар частотаси билан боғлиқ. Бу кучли яқин боғлиқлик белгиларининг тескари корреляцион боғлиқлиги билан тасдиқланади - мос равишда  $r=0,94$ ;  $r=0,78$  ва  $r=0,61$  ( $p<0,01$ ) (6-расм).



**6-расм. Асосий гуруҳдаги астма курсининг корреляцион боғлиқлиги**

Тадқиқотга киритиш пайтига келиб, БА ва МАТ ПШ асоратлари бўлган болаларда ТНФ кўрсаткичларини таҳлил қилиш, назорат ва таққослаш гуруҳларига нисбатан бир қатор параметрларнинг сезиларли даражада пасайганлигини аниқлади (4-жадвал). Асосий гуруҳда мажбурий (форсирланган) нафас чиқариш ҳажми (ФНЧ<sub>1</sub>) ва нафас чиқаришнинг чўққили тезлиги (НЧТ) кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,86 ва 1,53 баробарга сезиларли даражада пасайган. Максимал ҳажмли тезлик (МХТ) барча параметрларининг бир хил пасайиши характерли бўлиб, бу нафақат ҳажмли, балки тезлик кўрсаткичларининг ҳам пасайиши билан глобал турдаги обструкцияни кўрсатади. Бу эса ҳамроҳ неврологик симптомларнинг болаларда БА кечишида ТНФ параметрларига таъсир этишидан далолат беради.

**4-жадвал**

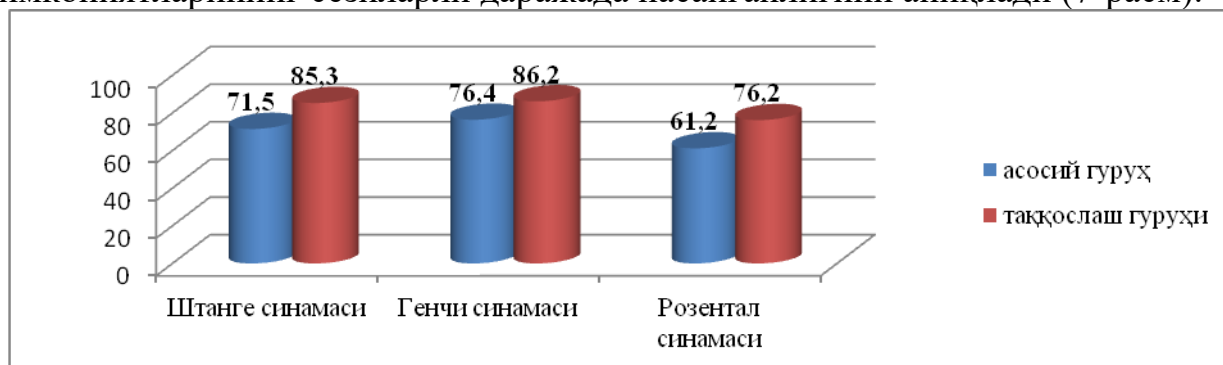
**Тадқиқот гуруҳларида болалар ТНФ кўрсаткичлари (%)**

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=114)	Таққослаш гуруҳи (n=107)	Назорат гуруҳи (n=47)
	M±m	M±m	M±m
ФНЧ <sub>1</sub>	49,15±2,89**	64,20±3,17	91,20±3,17
ЎТС	66,30±2,70*	78,33±3,91	98,33±0,91
ФНЧ <sub>1</sub> /ЎТС (Индекс Тиффно)	62,83±3,81*	73,85±2,25	93,85±1,25
ФЎТС	59,22±2,75**	72,58±2,87	91,58±2,87
НЧТ	62,25±3,22**	81,01±2,20	95,01±2,20
МХТ 25	54,45±3,89*	64,67±3,25	82,67±3,25
МХТ 50	43,95±4,71*	56,92±1,01	86,92±1,01
МХТ 75	61,70±3,67*	71,33±3,31	77,33±3,31

Эслатма: \* - Студентнинг t-тести бўйича асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли фарқ (\* $p<0,05$  даражасида; \*\*  $p<0,005$  даражасида)

Нафас олиш тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш учун ўтказилган диагностик тестлар - максимал нафас олишдан кейин нафасни ушлаб туриш (Штанге синамаси), нафас чиқаришдан сўнг нафасни ушлаб

туриш (Генчи синамаси), ҳамда 15 сония оралиғида ўпканинг тириклик сиғимини (ЎТС) беш марта ўлчаш (Розентал синамаси) - асосий гуруҳдаги бронхиал астма билан касалланган болаларда, ҳамроҳ неврологик симптомлари бўлмаган болалар гуруҳига нисбатан, захира имкониятларининг сезиларли даражада пасайганлигини аниқлади (7-расм).



**7-расм. Кузатув гуруҳларида диагностик тестларни қиёсий баҳолаш**

Асосий гуруҳ болаларининг 2/3 қисмида (61,4%) олинган ТНФ кўрсаткичлари салбий натижа хавфини кўрсатмоқда. 5-жадвалда кўрсатилганидек, 6 дақиқалик интенсив жисмоний юкламада иккала гуруҳда ҳам ФНЧХ<sub>1</sub> ва НЧТ дастлабки даражага нисбатан сезиларли даражада пасайди. Бироқ, асосий гуруҳдаги болаларда ТНФ кўрсаткичларининг дастлабки қийматларга нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли пасайиши қайд этилди: ФНЧХ<sub>1</sub> 13,8% га (49,15±2,89 дан 35,35±3,19 гача) ва НЧТ 14,6% га (62,25±3,22 дан 47,65±2,71 гача, мос равишда жисмоний зўриқишдан олдин ва кейин). Асосий гуруҳ болаларида ФНЧХ<sub>1</sub> (49,15±2,89 дан 45,23±1,71 гача) ва НЧТ (62,25±3,22 дан 55,25±2,16 гача) кўрсаткичларининг юкламадан олдинги ва 15 дақиқадан кейинги тикланишида ижобий динамика кузатилганига қарамай, улар ҳамон дастлабки параметрлардан паст даражада қолмоқда (p<0,05).

**5-жадвал**

**Тадқиқот гуруҳларида бронхолитикли синама ва жисмоний фаолликнинг ТНФ параметрларига таъсири ( % )**

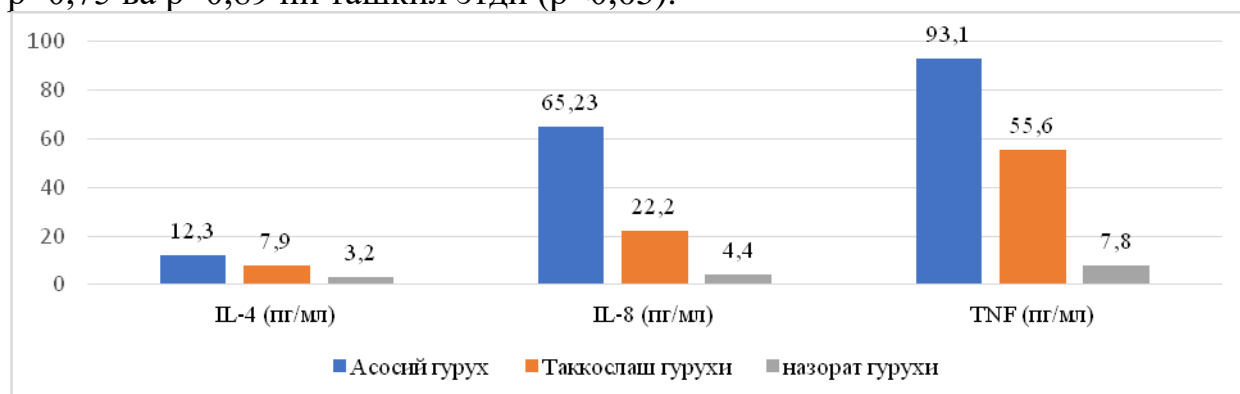
Кўрсаткичлар	Соғлом болалар	Дастлабки маълумотлар		Сальбутамол қабул қилгандан сўнг	
		Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи
		М±m	М±m	М±m	М±m
ФНЧХ <sub>1</sub>	91,20±3,17	49,15±2,89	64,20±3,17	61,55±1,63	76,20±2,24
ФЎТС	91,58±2,87	59,22±2,75	72,58±2,87	70,81±1,67	83,46±1,02
НЧТ	95,01±2,20	62,25±3,22	81,01±2,20	73,81±1,34	92,11±0,23
Кўрсаткичлар	Соғлом болалар	Дастлабки маълумотлар		Жисмоний юкламадан сўнг	
		Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи
		М±m	М±m	М±m	М±m
ФНЧХ <sub>1</sub>	91,20±3,17	49,15±2,89	64,20±3,17	35,35±3,19	55,10±1,89*

ФЎТС	91,58±2,87	59,22±2,75	72,58±2,87	47,11±2,48	63,28±2,11*
НЧТ	95,01±2,20	62,25±3,22	81,01±2,20	47,65±2,71	71,81±3,41*

Эслатма: \* -тестдан олдин ва кейин асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳига нисбатан  $p < 0.05$  даражасида Стюдентнинг t-тестида кўра сезиларли фарқ

Кузатув гуруҳларидаги беморларнинг аксарияти ёш меъеридан сезиларли даражада юқори бўлган умумий IgE даражасига эга бўлишига қарамай (мос равишда 75,4% ва 78,5%), асосий гуруҳдаги (219,0±40,12 МЕ/мл) кўрсаткич таққослаш гуруҳига нисбатан ўртача 1,3 баравар юқори бўлди. Асосий гуруҳдаги беморларда стресс ва жисмоний зўриқиш билан бир қаторда тез-тез учрайдиган кўзғатувчилар озик-овқат аллергенлари (49,1%), кейин чанг аллергенлари (37,7%), учинчи ўринда эса маиший аллергенлар (26,3%) эди. Таққослаш гуруҳида эса беморларда бронхоспазм чанг аллергенлари (54,2%), озик-овқат аллергенлари (35,5%) ва камроқ ҳолларда маиший аллергенлар (21,5%) билан алоқадан сўнг ривожланди.

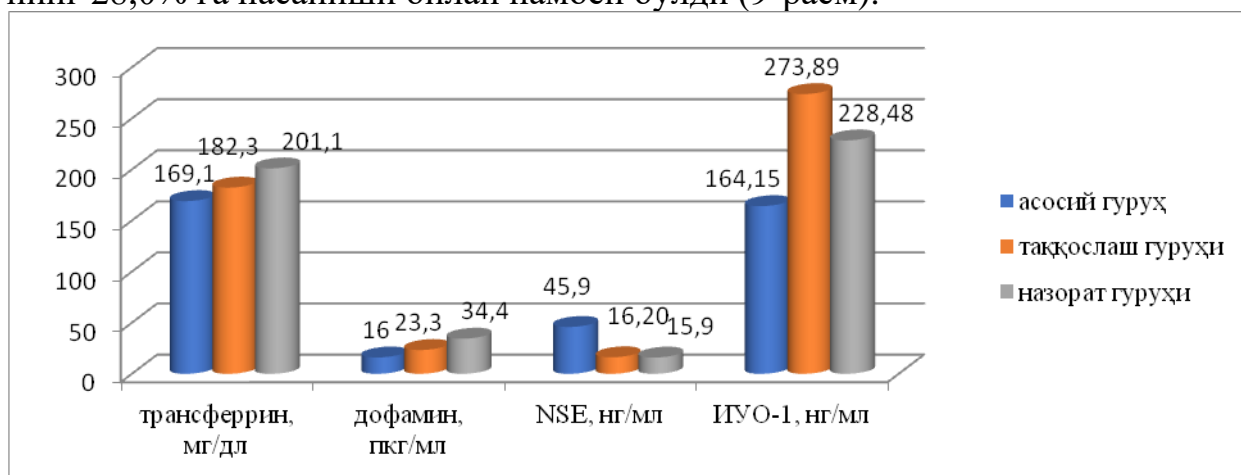
МАТ ПШ асорати бўлган болаларда бронхиал астмада яллиғланиш маркерларини баҳолаш (12,3±0,23 пг/мл) назорат гуруҳи кўрсаткичларига (3,23±0,08 пг/мл) нисбатан IL-4 нинг 3,8 баравар ва ҳамроҳ неврологик симптомларсиз бронхиал астма билан оғриган болаларда унинг 2,5 баравар (7,9±0,05 пг/мл) ошганини аниқлади. Худди шундай ҳолат IL-8 ўрганилганда ҳам кузатилди, унинг кўрсаткичлари меъерий қийматлардан (4,43±0,06 пг/мл) сезиларли даражада фарқ қилди - асосий гуруҳда 14,8 марта (65,23±1,18 пг/мл), таққослаш гуруҳида эса 5 марта (22,23±0,98 пг/мл) юқори бўлди. Иммун жавобни бошқаришда асосий роль ўйнайдиган яллиғланиш цитокини TNF- $\alpha$  асосий гуруҳдаги бронхиал астма билан оғриган болаларда соғлом болалар кўрсаткичларига (7,87±1,9 пг/мл) нисбатан 11,8 марта (93,1±3,5 пг/мл) ва таққослаш гуруҳига (55,63±4,1 пг/мл) нисбатан 1,7 марта юқори бўлди (8-расм). Шу муносабат билан, асосий гуруҳдаги болаларда IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$  даражаси ва бронхиал астма кечишининг оғирлиги ўртасида кучли тўғридан-тўғри боғлиқликлар аниқланди, улар мос равишда  $p = 0,78$ ;  $p = 0,75$  ва  $p = 0,89$  ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ).



**8-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги болаларда яллиғланиш цитокинларининг кўрсаткичлари**

Асосий гуруҳда трансферрин даражасининг 93,9% кузатувларда пасайиши озикланиш ҳолати ва оксил алмашинувининг бузилишидан далолат берарди. Қон зардобидаги нейромедиатор дофамин миқдорини

ўрганиш БА ва МАТ ПШ асоратлари билан оғриган беморларда унинг сезиларли даражада пасайганини кўрсатди ( $16,0 \pm 4,2$  пкг/мл) (бу кўрсаткич меъерий қийматларга нисбатан 2,2 баравар паст;  $34,4 \pm 5,6$  пкг/мл). Бу пасайиш ёмон кайфият, хавотирланиш, уйқу билан боғлиқ муаммолар ва умидсизлик ҳисси билан алоқадор эди. Асосий гуруҳдаги болаларда нейронспецифик енолаза (NSE) даражаси (деярли 2,8 баравар;  $45,9 \pm 3,4$  нг/мл), таққослаш гуруҳи ( $16,2 \pm 0,4$  нг/мл) ва меъерий қийматлар ( $15,9 \pm 1,4$  нг/мл) билан солиштирганда сезиларли даражада юқори бўлди. Назорат гуруҳи билан таққослаганда, асосий гуруҳ болаларида яллиғланиш реакцияларининг давом этиши ва апоптоз тизимининг фаоллашуви ИЎО-1 нинг 28,0% га пасайиши билан намоён бўлди (9-расм).



**9-расм. Болаларда астма оғирлигини башорат қилиш учун лаборатория белгилари**

NSE ва ИЎО -1 миқдорини аниқлаш ҳамроҳ неврологик симптоматикали болаларда БА шаклланишининг патогенетик механизмининг энг муҳим бўғинларини ўрганиш, кечишини назорат қилиш ва даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга бўлгани сабабли, ушбу лаборатория биомаркерлари, шунингдек, анамнез ва объектив кўрик хусусиятлари, ушбу тоифадаги беморларда БА оғир кечиши хавф омилларининг ўзаро боғлиқлигига асосланган БА кечиши оғирлигини башорат қилиш алгоритмининг ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилди.

Диссертациянинг «**Бронхиал астма билан касалланган болаларнинг касаллик кечиш вариантыга қараб психоневрологик ҳолати**» номли бешинчи бобида бронхиал астманинг турли шакллари билан оғриган болаларда МАТ ПШ узоқ муддатли оқибатларининг клиник-неврологик хусусиятлари ва психосоматик ривожланиши баҳоланган. Асосий гуруҳда неврологик ҳолатни баҳолашда энг кўп учрайдиган ҳолатлар: тилнинг ўткинчи оғиши (60,5%), бармоқ-бурун синамасини бажаришдаги хатоликлар (63,2%) ва пай рефлексларининг номувофиқлиги (51,8%) аниқланди (6-жадвал). Беморлар шикоятларининг таҳлили бир нечта устун шикоятларни кўрсатди. Улар орасида ишончли тарзда кўпроқ қайд этилганлари: кайфиятнинг тушкунлиги (71,1%), бош айланиши (51,7%), кечкурун безовталаниш (58,8%), уйқу бузилишлари (76,3%) ва доимий бош оғриқлари

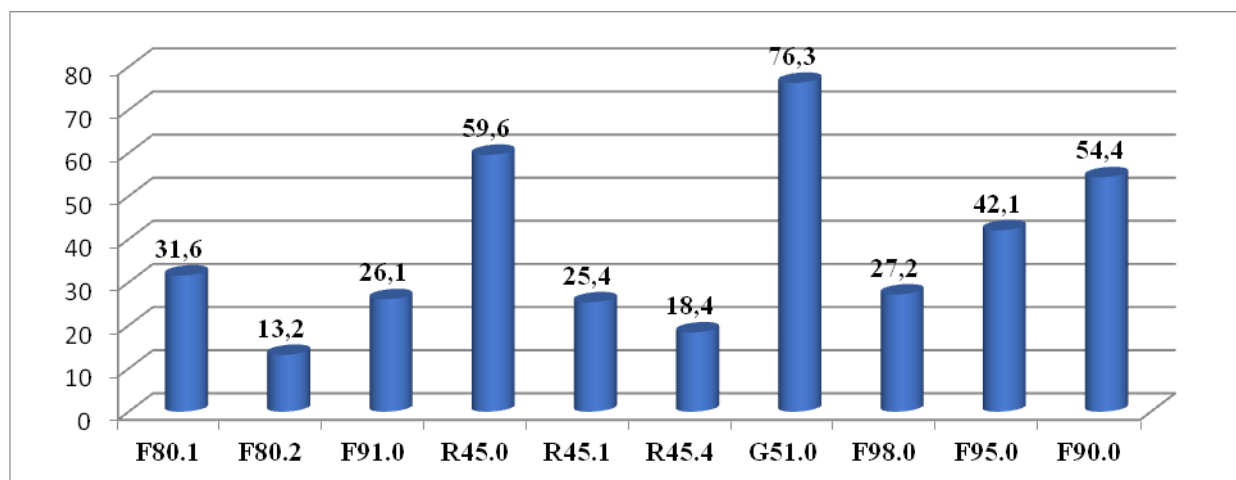
(66,7%) бўлиб, уларнинг интенсивлиги визуал аналог шкаласи (ВАШ) бўйича  $6,7 \pm 1,2$  баллни ташкил этди. БА кечишининг етарли даражада назорат қилинмаслиги ҳолатларнинг ярмидан кўпида (60,5%) ҳиссий кечинмалар ва психосоматик касалликларнинг ривожланиши билан боғлиқ эди. Аффектив (21,1%) ва невротик (29,8%) реакциялар туфайли болаларнинг ҳаёт сифати зарар кўрди.

### 6-жадвал

#### Тадқиқот гуруҳларидаги болаларнинг неврологик ҳолати

Симптом	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи		p
	n=114	%	n=107	%	
Нистагм	17	14,9	3	2,8	0,001
Қўл тремори	40	35,1	5	4,7	0,001
Юз мимик мушакларида енгил асимметрия	31	27,2	4	3,7	0,001
Тил титраши	19	16,7	2	1,9	0,001
Тилда ўтувчи девиация	69	60,5	7	6,5	0,001
Бармоқ-бурун синамасида адашиш	72	63,2	11	10,3	0,001
Юз мимик мушакларида юқори фаоллик	48	42,1	9	8,4	0,001
Оёқларда чарчоқ ҳисси	38	33,3	8	7,5	0,001
Пай рефлeksi асимметрияси	59	51,8	10	9,3	0,001
Қўл-оёқлар парестезияси	29	25,4	6	5,6	0,001

Асосий гуруҳ болаларида характерли симптомлар кўп аъзоли вегетатив дисфункция (ВД) белгилари (79,8%) бўлиб, кўпинча битта тизимда функционал бузилишлар устунлик қиларди: ваготоник (35,2%) ёки симпатикотоник (28,6%) вариантлар, аралаш тур эса кўпроқ учрайди (36,3%). Тез-тез аклий чарчоқ (78,1%), тормозланишнинг йўқолиши (64,9%), ўзини назорат қилишнинг етишмаслиги (56,1%), ҳидларга юқори сезувчанлик (47,4%), нутқ ривожланишининг турли хил бузилишлари (НРБ; 44,7%), гиперактивлик ва диққат етишмовчилиги синдроми (ГДЕС; 54,4%) кузатилди (10-расм).



10-расм. Асосий гуруҳдаги МАТ ПШнинг узок муддатли таъсири (ХКТ-10)

Болаларнинг ярмидан кўпроғида (64,9%) координациянинг кийинлашуви (иш суръатининг секинлашуви, ёмон ёзув, майда моторика мураккаблиги ва бошқалар) билан намоён бўладиган мушак тонусининг бузилиши аниқланди. Неврологик симптоматика фонида бронхиал астма билан оғриган болаларда синдромал бузилишларнинг биргаликдаги хусусиятини ҳисобга олган ҳолда, етакчи синдромнинг устуворлигига қараб беморларнинг асосий гуруҳлари шаклланди.

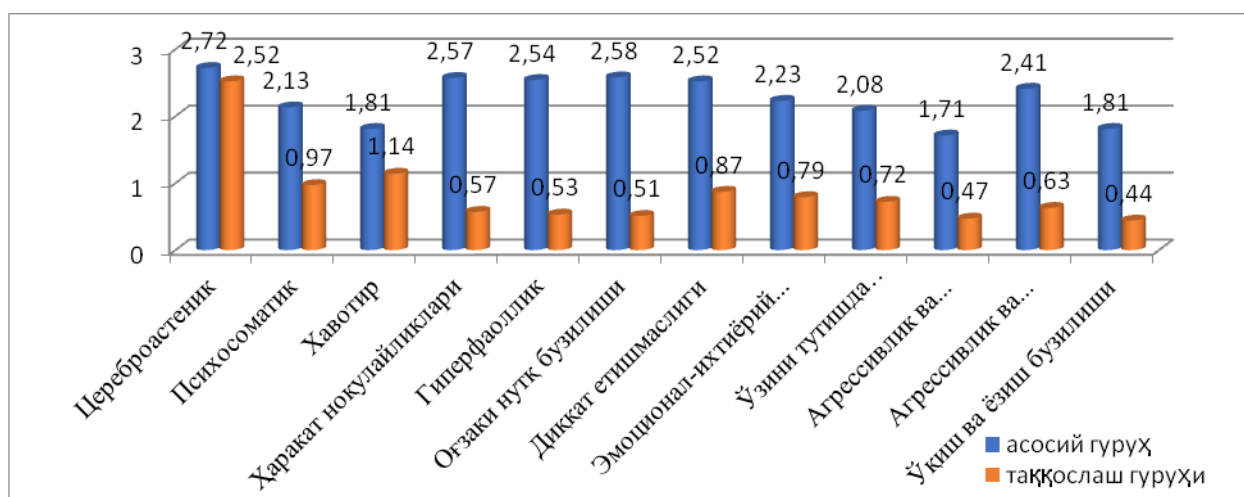
Асосий гуруҳ болаларининг эмоционал хусусиятлари таҳлили уларнинг импульсивлиги ( $2,75 \pm 0,18$  балл), ўзбошимчалиги ( $2,69 \pm 0,16$  балл), эретизми ( $2,63 \pm 0,33$  балл), таъсирчанлиги ( $2,08 \pm 0,75$  балл) ва беқарорлигини ( $2,04 \pm 0,83$  балл) аниқлади, булар ГДЕС кичик гуруҳида сезиларли даражада кўпроқ учрайди. ADHD-RS-V шкаласи бўйича ГДЕС белгиларининг ифодаланганлигини баҳолаш шуни кўрсатдики, беморларнинг 33,3 фоизи ўртача  $31,3 \pm 1,3$  балл тўплаган; 21,1 % болаларда эса синдромнинг янада яққол намоён бўлиши  $41,2 \pm 0,6$  баллни ташкил этган (7-жадвал). Асосий гуруҳ беморларида ГДЕСнинг устун тури эътиборсизлик - 58,1 %, 22,6 % болада импульсив тур, нисбатан камроқ ҳолларда эса комбинацияланган тур - 19,3 % аниқланган.

#### 7-жадвал

#### БА билан оғриган болаларда Attention Deficit Hyperactivity Disorder-Rating Scale-V баҳолаш натижалари

Баллар миқдори	Аосий гуруҳ (n=114)	Таққослаш гуруҳи (n=107)
0-8 балл (диагноз йўқ)	12 (10,5%)	69 (64,5%)
9-17 балл (диагноз йўқ)	18 (15,8%)	38 (35,5%)
18-26 балл (бўсаға ости)	22 (19,3%)	0
27-35 балл (ГДЕС)	38 (33,3%)	0
35-43 балл (ГДЕС)	24 (21,1%)	0

Болаларнинг ГДЕС ва миянинг кичик дисфункцияларини аниқлаш учун ота-оналар ўртасида ўтказилган сўровномани таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, МАТ ПШ асоратлари фонида бронхиал астма билан оғриган беморлар учун энг характерли бўлган белгилар куйидагилар: церебрастеник симптомлар ( $2,72 \pm 0,21$  балл), ҳаракат ноқулайлиги ( $2,57 \pm 0,25$  балл), оғзаки нутқнинг бузилиши ( $2,58 \pm 0,22$  балл) ва гиперактивлик ( $2,54 \pm 0,41$  балл) (11-расм). БА билан оғриган болаларнинг ҳаракат ва координацион фаолияти хусусиятларини баҳолаш, ҳамроҳ неврологик симптомларнинг мавжудлигига қараб сезиларли фарқларни кўрсатди; асосий гуруҳдаги умумий балл ( $7,47$  балл) таққослаш гуруҳига ( $1,46$  балл) нисбатан 5,12 баравар юқори эди.



### 11-расм. Ота-оналар сўрови натижаларини баҳолаш

NSE миқдорининг энг сезиларли оғишлари мушак тонуси бузилишларида ( $53,4 \pm 0,7$  нг/мл), ГДЕС да ( $51,2 \pm 1,4$  нг/мл) ва ВДда ( $49,3 \pm 1,7$  нг/мл) кузатилди; дофамин мувозанатининг бузилиши эса уйқу бузилишларида ( $13,7 \pm 1,8$  пкг/мл), НвНРда ( $14,8 \pm 1,7$  пкг/мл) ва ВДда ( $15,4 \pm 1,9$  пкг/мл) яққол намоён бўлди. Бронхиал астма билан касалланган болаларда ЖР га таъсир кўрсатадиган ва қонда ИЎО-1 миқдорининг пасайишига олиб келадиган прогностик жиҳатдан ноқулай неврологик вариантлар уйқу бузилиши ( $141,3 \pm 16,1$  нг/мл), ВД ( $148,09 \pm 12,1$  нг/мл), шунингдек, НвНР ( $155,4 \pm 13,1$  нг/мл) билан боғлиқ синдромлар эканлиги аниқланди (8-жадвал).

### 8-жадвал

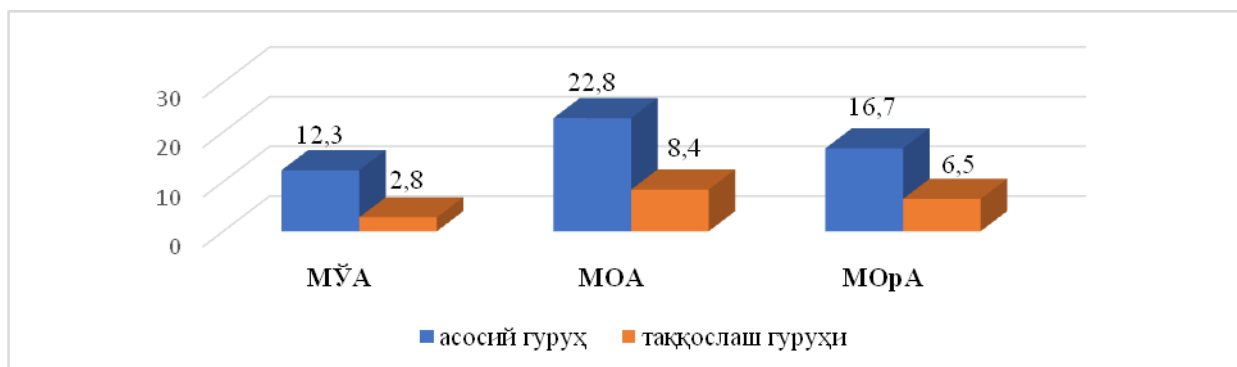
#### МАТ ПШ оқибатларининг турли хил клиник вариантлари билан асосий гуруҳдаги болалар қонидаги биомаркерлар даражаси

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ							Таққослаш гуруҳи
	Гиперактивлик ва дикқат етишмовчилиги синдроми	Вегетатив дисфункция	Неврозлар ва неврогик реакциялар	Нутқ ривожланиши бузилиши	Мушак тонуси бузилиши	Уйқу бузилиши	Тиклар	
NSE, нг/мл	$51,2 \pm 1,4$	$49,3 \pm 1,7$	$47,7 \pm 2,1$	$42,1 \pm 1,1$	$53,4 \pm 0,7$	$39,8 \pm 1,6$	$37,5 \pm 1,8$	$16,2 \pm 0,4$
ИЎО-1, нг/мл	$157,2 \pm 21,1$	$148,09 \pm 12,1$	$155,4 \pm 13,1$	$179,1 \pm 16,1$	$141,3 \pm 16,1$	$178,09 \pm 11,06$	$191,2 \pm 17,5$	$273,89 \pm 29,25$

Дофамин, пкг/мл	16,1±2,2	15,4±1,9	14,8±1,7	19,3±2,1	18,6±1,5	13,7±1,8	19,3±1,1	23,3±3,8
--------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

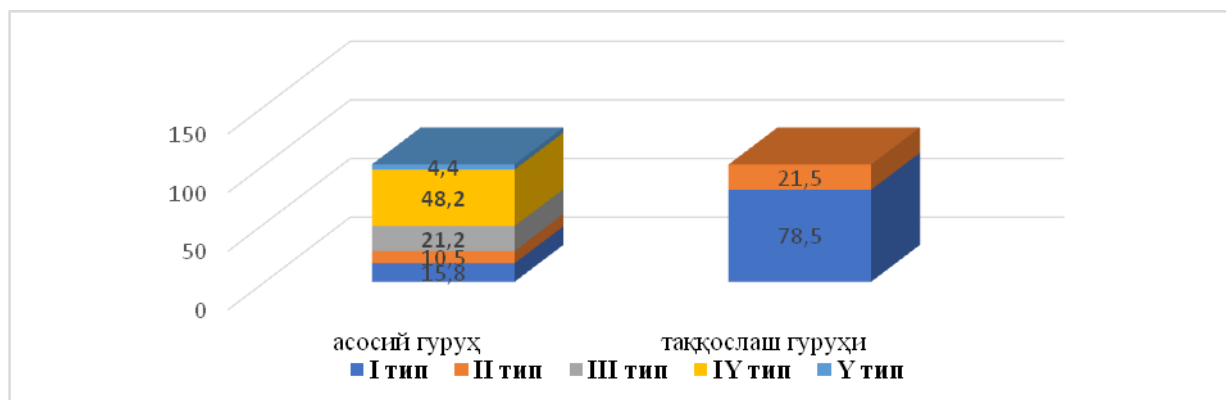
Изоҳ:\* - асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги статистик жиҳатдан муҳим фарқлар; \*\* - МАТ ПШ оқибатларининг клиник вариантлари орасида ( $p < 0.05$ )

Асосий гуруҳдаги болаларда интракраниал жойлашган қон томирларида церебрал гемодинамика кўрсаткичларини ўрганишда, таққослаш гуруҳидан фарқли ўлароқ, ўрта мия артерияси (МЎА), олдинги мия артерияси (МОА) ва орқа мия артерияларида (МОрА) қон оқимининг максимал систолик (ҚОМСТ), охириги диастолик тезлиги (ҚООДТ) ва ўртача тезлиги (ҚОЎТ) каби гемодинамик кўрсаткичлар бўйича сезиларли фарқлар аниқланди. Болаларнинг 51,8 фоизида юқоридаги тезлик кўрсаткичларининг ассиметрияси кузатилди. Бу ҳолат бир томондан артериал қон томирлар тонусининг ошиши, бошқа томондан эса МЎА (12,3%), МОА (22,8%) ва ички уйқу артерияси (ИУА) бўйича тезлик кўрсаткичларининг пасайиши билан намоён бўлди. Ушбу ҳолат ишончли равишда кўпроқ ГДЕС билан корреляцияланди (корреляция коэффиценти  $r=0,93$ ;  $p \leq 0,05$ ) (12-расм). Беморларнинг 29,8 фоизида веноз оқимни баҳолаш церебрастеник симптомлар, уйқу бузилиши ва ВД билан боғлиқ бўлган ( $r=0.89$ ) веноз дисгемия белгиларини аниқлади.



**12-расм. ТКДГ натижалари бўйича БА билан оғриган болаларда мия қон оқимининг ассиметрияси**

Бош миянинг БЭФ турлари бўйича тақсимланиши асосий гуруҳда ЭЭГнинг IV тури (48,2%) устунлигини кўрсатди. Болаларнинг 21,1 % ида III тур, анча камроқ ҳолларда II тур (10,5%) ва I тур (15,8%) кузатилди. Мушак тонуси бузилган болаларнинг 4,4 % ҳолатларида ЭЭГнинг V тури кўшилди. Таққослаш гуруҳида эса, асосий гуруҳ болаларидан фарқли ўлароқ, I тур (78,5%) сезиларли даражада кўпроқ учради, II тур улуши эса 21,5 % ни ташкил этди (13-расм).



**13-расм. БА билан касалланган болаларнинг ЭЭГ типлари бўйича тақсимланиши**

Диссертациянинг «Марказий асаб тизими перинатал зарарланишининг узок муддатли оқибатлари бўлган болаларда бронхиал астмани даволашга комплекс ёндашувни оптималлаштириш» номли олтинчи бобида МАТ ПШ узок муддатли оқибатлари бўлган болаларда БАни комплекс даволашни оптималлаштириш имкониятлари бўйича тадқиқот натижалари баён этилган. Амалдаги «БА билан болаларни ташхислаш ва даволаш тактикаси бўйича миллий клиник баённома» (2021 й.)га кўра, барча беморлар ёшига, касалликнинг оғирлик даражасига ва БА устидан назорат даражасига мувофиқ 3 босқичга бўлинган индивидуал базис терапияни олишди. Клиник ремиссияга эришилгач, асосий гуруҳнинг 114 нафар боласи ўтказилган терапияга қараб иккита кичик гуруҳга бўлинди: А кичик гуруҳи - базис даволаш фонид аниқланган неврологик бузилишларни бартараф этишга қаратилган терапияни олган болаларнинг 49,1% и; В кичик гуруҳи - фақат базис терапияни олган беморларнинг 50,9% и. А кичик гуруҳидаги болалар (n=58) кўшимча равишда метионил-глутамил-гитидил-фенилаланин-пролил-глитсил-пролин (Семакс®, 0,1% бурун томчилари) қабул қилишди. Препарат ҳар куни ҳар бир бурун йўлига 1 томчидан кунига 2 марта - эрталаб ва кундузи, 5-6 мкг/кг ҳисобида томизилди. Семакс®нинг ўртача суткалик дозаси 300-400 мкг/суткани ташкил этди. Даволаш курси 2 ой, 3 ойлик танаффус билан 30 кундан иборат икки курсга бўлинди. Кўшимча равишда "Нейропорт" аппарати ёрдамида транслингвал нейростимуляция муолажалари буюрилди, муолажанинг давомийлиги кунига 2 марта 30 дақиқа, бир курсда 10 та муолажа ўтказилди. 3 ойдан сўнг барча беморларга қайта нейрореабилитация курси ўтказилди. А кичик гуруҳидаги болаларда БА терапияси дастурига кунига 30 дақиқадан скандинавча юриш (СЮ) билан ҳафтасига 2 марта 15 машғулот киритилди. Терапия босқичларида БА билан оғриган барча болаларда 6 ой давомида катамнестик кузатув билан чуқурлаштирилган клиник-неврологик мониторинг ўтказилди.

А кичик гуруҳидаги болаларнинг аксариятида (83,9%) комплекс терапия бошланганидан кейин 1 ой ичида асосий касалликни назорат қилишга эришилди, В кичик гуруҳида эса фақат 65,5% да. Спирометрик маълумотлар таҳлилида А кичик гуруҳида В кичик гуруҳи билан таққослаганда ТНФ кўрсаткичларида сезиларли ижобий динамика аниқланди ( $p < 0,005$ ), у мос

равишда қуйидаги параметрлар билан ифодаланди: ФНЧХ1 -  $79,18 \pm 1,23\%$  ва  $66,47 \pm 1,76\%$ , ЎТС -  $86,2 \pm 1,77\%$  ва  $71,25 \pm 1,67$ , Тиффно индекси -  $83,83 \pm 3,81\%$  ва  $71,14 \pm 1,89\%$ , форсирланган ЎТС (ФЎТС) -  $82,11 \pm 1,65\%$  ва  $70,09 \pm 1,23\%$  ва НЧТ -  $84,11 \pm 1,89\%$  ва  $72,05 \pm 1,59\%$  (9-жадвал).

### 9-жадвал

#### Даволашдан олдин ва 6 ойдан кейин ТНФ кўрсаткичларининг ўртача қийматлари (%)

Кўрсаткичлар	Соғлом болалар (n=47)	Асосий гуруҳ (n=114)	Даволашдан кейин	
			А кичик гуруҳи (n=56)	Б кичик гуруҳи (n=58)
ФНЧХ1	$91,20 \pm 3,17$	$49,15 \pm 2,89$	$79,18 \pm 1,23^{**}$	$66,47 \pm 1,76^*$
ЎТС	$98,33 \pm 0,91$	$66,30 \pm 2,70$	$86,2 \pm 1,77^{**}$	$71,25 \pm 1,67^*$
ФНЧХ1/ЎТС С (Тиффно Индекси)	$93,85 \pm 1,25$	$62,83 \pm 3,81$	$83,83 \pm 3,81^{**}$	$71,14 \pm 1,89^*$
ФЎТС	$91,58 \pm 2,87$	$59,22 \pm 2,75$	$82,11 \pm 1,65^{**}$	$70,09 \pm 1,23^*$
НЧТ	$95,01 \pm 2,20$	$62,25 \pm 3,22$	$84,11 \pm 1,89^{**}$	$72,05 \pm 1,59^*$
НЧМХТ <sub>25</sub>	$82,67 \pm 3,25$	$54,45 \pm 3,89$	$66,78 \pm 4,26^*$	$62,89 \pm 2,27^*$
НЧМХТ <sub>50</sub>	$86,92 \pm 1,01$	$43,95 \pm 4,71$	$64,29 \pm 3,99^*$	$61,11 \pm 2,26^*$
НЧМХТ <sub>75</sub>	$77,33 \pm 3,31$	$61,70 \pm 3,67$	$69,18 \pm 2,23^*$	$60,67 \pm 2,22^*$

Изоҳ: \* - асосий гуруҳ, А ва В кичик гуруҳларга нисбатан Студентнинг t-мезони бўйича аҳамиятли фарқ (\* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,005$ ) даражасида

Асосий касалликнинг ремиссия даврида А кичик гуруҳида умумий IgE даражаси сезиларли камайиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 2,3 марта юқори қолди, В кичик гуруҳида эса бу кўрсаткич 3,1 марта юқори эди. А кичик гуруҳидаги БА билан оғриган болаларда комплекс даврдан сўнг қондаги NSE нинг юқори кўрсаткичлари сезиларли пасайди ( $24,3 \pm 1,7$  нг/мл) ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди ( $15,9 \pm 1,4$  нг/мл). В кичик гуруҳидаги беморларда эса NSE кўрсаткичи ҳамон юқори бўлиб,  $42,2 \pm 1,8$  нг/мл ни ташкил этди (10-жадвал). СЮ қўлланилиши ИҶО-1 даражасининг 1,3 марта ошишига олиб келди. Бу кўрсаткич даволанишдан олдин асосий гуруҳида  $163,2 \pm 2,2$  мкг/л бўлган бўлса, кузатувнинг охирида А кичик гуруҳида  $214,1 \pm 25,4$  мкг/л га етди. Болаларнинг цитокин профилини баҳолашда ҳам шундай ҳолат кузатилди: IL-4 ( $4,6 \pm 0,07$  пг/мл), IL-8 ( $34,7 \pm 0,05$  пг/мл) ва TNF- $\alpha$  ( $38,3 \pm 1,4$  пг/мл) кўрсаткичлари ишончли равишда пасайди, аммо ёш меъёридан мос равишда 1,4; 7,8 ва 4,9 марта юқори бўлиб қолди. Бу нафақат нафас йўлларидаги, балки марказий асаб тизимидаги тўқималарнинг тизимли яллиғланиши ва шикастланиш даражаси камайганидан далолат беради. А кичик гуруҳидаги болаларда мотивациянинг ошиши, хотира ва диққатнинг яхшиланиши, шунингдек, координация ва ҳаракатларнинг такомиллашуви қон зардобидеги дофамин миқдорининг кўпайиши билан боғлиқ. Бу кўрсаткич кузатув бошида  $16,7 \pm 3,6$  пкг/мл бўлган бўлса, даволаш охирига келиб  $32,2 \pm 4,9$  пкг/мл га етди.

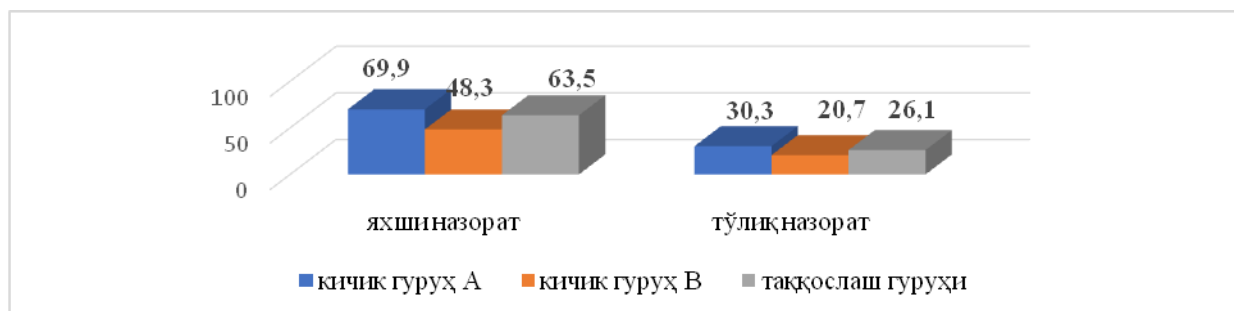
**Асосий гуруҳ болаларида даволашдан олдин ва кейин қондаги  
биомаркерлар миқдори (M±m)**

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=47)	Асосий гуруҳ (n=114)	Даволашдан кейин	
			А кичик гуруҳи (n=56)	В кичик гуруҳи (n=58)
NSE, нг/мл	15,9±1,4	45,9±3,4*	24,3±1,7	42,2±1,8*^
ИҶО-1, нг/мл	228,4±30,5	164,1±23,9*	214,1±25,4	188,6±28,5*^
Дофамин, пкг/мл	34,4±5,6	16,0±4,2*	32,2±4,9	24,8±3,1*^

Изоҳ: \*- асосий гуруҳ, А ва В кичик гуруҳлардаги маълумотларнинг референс кийматларга нисбатан ишончилиги ( $p<0,05$ ); ^ - терапия динамикасида А ва В кичик гуруҳлари ўртасидаги фарқлар ( $p<0,05$ )

Катамнезда болаларни клиник-неврологик кўриқдан ўтказишда бир қатор неврологик симптомларнинг регресси аниқланди, А кичик гуруҳида сезиларли даражада кўпроқ, хусусан, юз мимик мушакларининг ассиметрияси (17,8%) ва пай рефлекслари (51,8%), бармоқ-бурун синамасини бажаришда хатолик (63,2%), В кичик гуруҳига нисбатан (27,6%; 60,3% ва 46,5% мос равишда),  $p<0,005$ . А кичик гуруҳида коррекцияловчи чоратадбирлар комплексининг терапевтик натижаси 6 ой давомида ГДЕС намоён бўлишининг 25% га камайиши билан тасдиқланди. Гиперактивлик (1,47 марта), диққат етишмовчилиги (1,27 марта) ва мактабда ўқишдаги қийинчиликлар (1,43 марта) белгилари сезиларли даражада пасайди. Моторика ва ҳаракат координациясини баҳолаш бўйича тестларни бажариш вақти 1,3 баробарга қисқарди, юриш ва мувозанат вазифасини бажаришда ортиқча ҳаракатлар ва хатолар (1,4 баробарга) камайди.

Катамнестик кузатувнинг якунида А кичик гуруҳида ремиссия давомийлиги, юзага келадиган зўриқишлар оғирлигининг камайиши билан, В кичик гуруҳи ва таққослаш гуруҳидаги кўрсаткичдан статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиб, ўртача 4,6 ойдан 6 ойгача бўлди. Энг қисқа ремиссия давомийлиги В кичик гуруҳида қайд этилди - 2,1 ойдан 2,9 ойгача, ўртача  $2,5\pm 0,4$  ой. БА назорати даражаси ва даволаш самарадорлигини баҳолашнинг объективлигини ошириш мақсадида БА назорати мезонларидан фойдаланилди (Gaining Optimal Asthma control, GINA 2022). А кичик гуруҳида БА яхши назоратига 69,6% болалар, тўлиқ назоратга эса 30,3% беморлар эришди, В кичик гуруҳида эса БА яхши ва тўлиқ назоратига эришган болалар фоизи сезиларли даражада паст бўлиб, мос равишда 48,3% ва 20,7% ни ташкил этди (14-расм).



**14-расм. Кузатув динамикасида БА назорат даражаси ва даволаш самарадорлигини баҳолаш (GINA 2022)**

Шундай қилиб, БА билан оғриган болаларда нейроген яллиғланиш кўрсаткичларига таъсир этиш даражасини инобатга олган ҳолда мия бузилишларининг предикторларини аниқлаш, касалликнинг оғир кечишини камайтиришга кўмаклашадиган патогенетик даволашни ўз вақтида ўтказиш имконини беради. Шу муносабат билан, ҳамроҳ неврологик белгилар ва уларга хос бўлган инструментал-лаборатор текшириш усулларининг болаларда бронхиал астма кечишига таъсирини психосоматик хусусиятлар ва марказий асаб тизими шикастланишининг клиник турларига қараб ўрганиш ҳамда уларни тузатиш, болаларнинг ҳаёт сифатини ва уларнинг жисмоний ҳолатини сезиларли даражада яхшилашга имкон яратади.

МАТ ПШ узоқ муддатли асоратлари бўлган болаларда бронхиал астмани комплекс даволашнинг таклиф этилган дастури даврий жараённи ўз ичига олади ва қуйидагилардан иборат: беморнинг ҳолатини баҳолаш, даволашни (медикаментоз ва номедикаментоз) тузатиш, шунингдек, аниқланган неврологик синдромларни ҳисобга олган ҳолда ўтказиладиган давога жавобни назорат қилиш. Иммуно ҳолат кўрсаткичлари, NSE, ИҶО-1, дофамин, Ig E, трансферрин миқдори, анамнез хусусиятлари ва объектив кўрик натижаларига асосланиб, ҳамроҳ неврологик белгилари бўлган болаларда бронхиал астма оғир кечиши учун аниқланган хавф омилларининг ўзаро боғлиқлигига таянадиган БА кечишининг оғирлигини башорат қилиш алгоритми ишлаб чиқилган.

## ХУЛОСА

**«Марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатлари бўлган болаларда бронхиал астма кечишининг клиник-неврологик жиҳатлари ва прогнозлаш»** мавзусидаги диссертация ишини бажаришда олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Асосий гуруҳ болаларида БА кечишининг оғирлигини белгиловчи хавф омиллари оналарда ҳомиладорлик ва туғруқнинг асоратли кечиши (камқонлик (85,1%), ҳомиладорликни тўхтатиш хавфи (57,9%), кесарча кесиш йўли билан болалар туғилиши (56,1%), оғиз-мотор дисфункцияси (77,2%) ва вегетатив-висцерал дисфункция синдроми (78,1%) билан намоён бўлувчи перинатал даврнинг турли патологиялари туфайли болаларни сунъий овқатлантиришга эрта ўтказиш (бир ойликдан бошлаб - 20,2%) бўлган. Клиник симптомларнинг яққоллиги ва БА назорати асоратланган перинатал анамнез ( $r=0,94$ ), касалликнинг эрта бошланиши ( $r=0,78$ ) ва бир йилда қўзғалиш частотаси ( $r=0,61$ ) билан корреляцияланади.

2. Неврологик симптоматика фонида БА билан оғриган болаларда тез-тез учрайдиган симптомлар: тилнинг ўткинчи девиацияси (60,5%), бармоқ-бурун синамасини бажаришда хатоликлар (63,2%), пай рефлексларининг ассиметрияси (51,8%). БА билан оғриган беморларнинг юқори эмоционаллиги импульслилик ( $2,75\pm 0,18$  балл), ўзбошимчалик ( $2,69\pm 0,16$  балл), эретизм ( $2,63\pm 0,33$  балл), ҳиссий кечинмаларнинг учраши билан тасдиқланади, бу ҳолатларнинг ярмидан кўпроғида (60,5%) касаллик кечишини ёмон назорат қилишга олиб келади ва алекситимияга мойиллик (39,5%) билан психосоматик патологиянинг шаклланиши чуқурлашади.

3. БА билан оғриган беморларнинг асосий гуруҳида МАТ ПШ натижалари етакчи неврологик синдромнинг устуворлигига қараб тўртта асосий гуруҳни ташкил этди: мушак тонуси бузилган беморлар (64,9%); нутқ бузилиши бўлган беморлар (F80.1 ва F80.2; 31,6% ва 13,2% мос равишда); эмоционал-хулқ-атвор соҳасининг бузилиши (хулқ-атвор бузилиши F91.0 (26,1%); асабийлик R45.0 (59,6%); қўзғалувчанлик ва болалар истерияси R45.1 (25,4%); асабийлашиш ва ғазабланиш R45.4 (18,4%)) ва бошқа невротик характердаги бузилишлар, шу жумладан ГДЕС F90.0 (54,4%).

4. Неврологик симптоматика фонида БА билан оғриган болалар кўпроқ ортиқча вазнга эга бўлган таққослаш гуруҳидаги беморларга қараганда (2,5 баравар) 2,4 баравар кам вазнга эга. Шу билан бирга, асосий гуруҳ болаларида таққослаш гуруҳи болалари билан таққослаганда, мослашув фаоллигининг пасайиши ва ФХХ1 ва НЧТ кўрсаткичларининг назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,9 ва 1,5 баравар пасайиши билан тавсифланган микросоматопитга 21,9% ҳолатда мойиллик бўлган жисмоний ривожланишнинг номуносивлиги 2,2 баравар кўпроқ аниқланди.

5. Нафас йўлларида нейроген генезли яллиғланишни келтириб чиқарувчи NSE нинг юқори кўрсаткичлари мушак тонуси бузилишларида ( $53,4 \pm 0,7$  нг/мл), ГДЕС да ( $51,2 \pm 1,4$  нг/мл) ва ВД да ( $49,3 \pm 1,7$  нг/мл) аниқланди. Болаларнинг ЖР ва қондаги ИҶО-1 миқдорининг пасайишига уйқу бузилиши синдромлари ( $141,3 \pm 16,1$  нг/мл), ВД ( $148,09 \pm 12,1$  нг/мл), шунингдек, НвНР ( $155,4 \pm 13,1$  нг/мл) таъсир кўрсатди. Жисмоний ва ҳиссий саломатликка таъсир этувчи дофамин мувозанатининг бузилиши энг кўп уйқу бузилишларида ( $13,7 \pm 1,8$  пкг/мл), НвНР да ( $14,8 \pm 1,7$  пкг/мл) ва ВД да ( $15,4 \pm 1,9$  пкг/мл) кузатилиб, кайфиятнинг ёмонлиги, хавотир, уйқу муаммолари ва умидсизлик ҳисси билан боғлиқ. Ушбу клиник вариантлар болаларда БА кечишининг оғирлашувида прогноз жиҳатидан ноқулай неврологик фон сифатида қаралади.

6. IL-4 ( $r=0,78$ ), IL-8 ( $r=0,75$ ) ва TNF - $\alpha$  ( $r=0,89$ ) даражалари ўртасида аниқланган корреляцион боғлиқликлар билан иммун ўзгаришларнинг йўналиши БА кечишининг оғирлиги, ифодаланиши ва зўрайиш частотаси, пикфлуометрия ва спирограмма кўрсаткичларининг ёмонлашуви, касаллик устидан назоратнинг паст даражаси билан боғлиқ бўлиб, нейро-яллиғланиш жараёнлари ва сурункали яллиғланишнинг кучайиши натижасида юзага келади. ТКДГ параметрларининг асосий тенденциялари (венوز дисгемия (29,8%); мия қон оқимининг ассиметрияси (51,8%)) ва ЭЭГ турлари (IV тип - 48,2%; III тип - 21,1%) неврологик ҳолатнинг оғишлари билан биргаликда МАТ ПШ оқибатлари бўлган болаларда БА кечишининг оғирлигини аниқлашда прогнозтик аҳамиятига эга.

7. Лаборатория биомаркерлари, анамнез хусусиятлари, функционал тадқиқот усуллари ва объектив клиник-неврологик текширув натижаларини корреляцион таҳлил қилиш асосида болаларда БА кечишининг оғирлигини башорат қилиш учун ишлаб чиқилган алгоритм ҳамроҳ неврологик симптоматика бўлган болаларда комплекс терапия ва БА кечишини назорат қилиш самарадорлиги кўрсаткичларини яхшилаш имконини беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ  
DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ  
СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ХАЙДАРОВА САРВИНОЗ ХАЙДАРЖОНОВНА**

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И  
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У  
ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ  
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**14.00.13 - Неврология**

**14.00.09 - Педиатрия**

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

**Самарканд – 2025**

**Тема диссертации доктора медицинских наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.4. DSc/Tib904**

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете  
Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.sammu.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

**Научные консультанты:**

**Мавлянова Зилола Фархадовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Шарипов Рустам Хаитович**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Джурабекова Азиза Тахировна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ахмадеева Эльза Набиахметовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Раимова Малика Мухаммеджановна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_ часов на заседании разового Научного Совета DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Анкабай, д. 6. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, д. 18. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Н.Н. Абдуллаева**

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

**К.В. Шмырина**

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

**А.Т.Джурабекова**

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

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день бронхиальная астма (БА) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, рост которой обусловлен не только имеющимися экологическими проблемами, развитием промышленности, сельского хозяйства, но и бесконтрольным приемом фармацевтических средств, негативно сказывающихся на здоровье. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...БА является одним из основных неинфекционных заболеваний (НИЗ), которым страдают как дети, так и взрослые, и одним из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей». Именно поэтому БА включена в Глобальный план действий ВОЗ по профилактике и борьбе с НИЗ, а также в Программу Организации Объединенных Наций по устойчивому развитию до 2030 года<sup>4</sup>. Не взирая на разработку новейших препаратов и непрерывное совершенствование лечебных стратегий и профилактических мероприятий, ряд вопросов относительно адекватной терапии БА, остается дилеммой. В добавок данная патология наносит значительный урон системе здравоохранения и социуму вследствие сокращения количества дней трудоспособности и неблагоприятного положения в семье с детьми, страдающими БА.

Особое внимание в мире уделяется масштабным научным исследованиям, направленным на улучшение качества жизни детей с БА путем оптимизации лечебных и реабилитационных мероприятий. В связи с чем, проводится ряд научных изысканий по изучению факторов риска, патогенетических механизмов формирования заболевания, наследственной предрасположенности и созданию моделей прогнозирования тяжести течения с учетом сопутствующей патологии, в том числе перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС). В свете последних разработок, внимание ученых акцентируется не только на этиопатогенезе, частоте и разнообразии клинической симптоматики БА, но и на психоневрологических аспектах, являющихся важным компонентом эффективности лечения и реабилитации. Особое внимание уделяется динамическому мониторингу этой категории пациентов, влиянию на прогноз основного заболевания, протекающего с коморбидным фоном.

В нашей стране предприняты меры не только по широкому развитию различных сфер медицины, но и подведению существующей системы в соответствие мировым стандартам, а также разработке профилактических методов, оптимизации и совершенствованию схем терапии. Определены такие функции, как «...повышение эффективности, качества и популярности

---

<sup>4</sup> Семьдесят вторая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения продлила срок выполнения глобального плана действий до 2030 г., с тем чтобы обеспечить его соответствие Повестке дня в области устойчивого развития на период до 2030 г.; см. документ WHA72/2019/REC/1, решение WHA72(11).

медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создания эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации...»<sup>5</sup>. Исходя из этого, одним из актуальных направлений является построение комплексной программы и улучшение результатов терапии детей с БА с учетом сопутствующей неврологической симптоматики путем прогнозирования тяжести течения основного заболевания, основанного на результатах ряда клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

Данная диссертационная работа в определенной степени направлена на решение задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», №УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы» и Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 года», №ПП-3925 от 30 августа 2018 года «О мерах по совершенствованию неврологической помощи населению», №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», а также ряда других нормативно-правовых документов, принятых правительством в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI «Медицина и фармакология».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации<sup>6</sup>.** Научные изыскания, основанные на поиске дифференцированно обоснованной программы терапии БА у детей с отдаленными последствиями перинатального поражения (ПП) ЦНС с учетом выявленных особенностей физического развития, различных лабораторно-инструментальных и невро-психологических исследований проводились в ведущих научных центрах и университетах мира, в том числе: University of Queensland (Австралия), Universidade Federal do Parana (Бразилия), University of Colorado (США), McMaster University (Канада), Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin

---

<sup>5</sup> Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

<sup>6</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: <https://www.uq.edu.au>, <http://www.ufpr.br>, <https://www.colorado.edu>, <https://www.mcmaster.ca>, <https://www.klinikum-stuttgart.de>, <https://washu.edu>, <https://www.southampton.ac.uk>, <https://www.nui.ie>, <https://www.rug.nl>, <https://english.qdu.edu.cn>, <https://amu.edu.kz/ru>, <https://www.uniud.it>, <https://www.uni-marburg.de>, <https://www.hu-berlin.de/en>, <http://www.mountsinai.org>, <http://oxford.university-guides.com>, <https://www.heidelberg-university-hospital.com>, <https://www.ysmu.ru>, <http://www.ecu.edu/med>, <https://tgmu.ru>, <https://www.sechenov.ru>, <http://www.pubmed>

(Германия), Washington University (США), University of Southampton (Англия), National University of Ireland (Ирландия), University of Groningen (Нидерланды), Qingdao University (Китай), Медицинский университет Астана (Казахстан), Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Россия), Тихоокеанский государственный медицинский университет (Россия), Ярославский государственный медицинский университет (Россия) и Самаркандский государственный медицинский университет (Узбекистан).

Выявлено, что у 4-х летних детей, страдающих астмой, в сравнении со здоровыми сверстниками в возрасте 6-15 лет чаще развивается тревожность, увеличивая риск развития тяжелого течения заболевания на 87% (University of Queensland (Австралия)); показана необходимость назначения пробной долговременной терапии макролидами независимо от фенотипа БА у пациентов с персистирующим течением и высокая информативность применения опросника по контролю над астмой (ACQ) (University of Colorado (США)); проведено исследование по изучению распространенности и влиянию малоподвижного образа жизни на тяжесть течения БА (Universidade Federal do Parana (Бразилия)); изучена взаимосвязь между объемом форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>) и исходами БА, а также отмечено, что прогнозируемый показатель ОФВ<sub>1</sub> после корректировки на курение и пол, остается независимым предиктором последующих приступов астмы (McMaster University (Канада)); продемонстрирована недостаточная эффективность в лечении БА ряда методов, не имеющих доказательной базы (Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin (Германия)); изучено положительное действие тиотропиума бромида в комплексе терапевтических мероприятий при БА у детей и подростков (Тихоокеанский государственный медицинский университет (Россия)); предположено, что на развитие астмы оказывают влияние взаимодействия сложного характера между генетическими (ген регулятора биосинтеза сфинголипидов ORMDL 3 и гасдермина В (GSDMB) на хромосоме 17q21) и экологическими факторами (Washington University (США)); оказалось, что преждевременное рождение ребенка и курение матери во время беременности связаны со снижением функции легких у новорожденных и развитием астмы у детей (University of Southampton (Англия)); дети, рожденные от матерей, диета которых богата полиненасыщенными жирными кислотами омега-3, имеют 17% риск развития бронхообструктивного синдрома (БОС) в первые 3 года жизни, по сравнению с 24% риском у тех, чья диета богата омега-6; как и дефицит витамина Д во время беременности у матери может способствовать возникновению БА в раннем возрасте (National University of Ireland (Ирландия)); помимо типичных респираторных симптомов у пациентов с БА описаны снижение когнитивных способностей, тревожность, депрессия, диссомнии, нарушения обоняния и ряд других проявлений мозговых дисфункций, формирующих порочный круг (Qingdao University (Китай)); подчеркнуто, что большинство симптомов астмы являются вторичными по отношению к изменениям в нервной системе, как периферической, так и

центральной (University of Groningen (Нидерланды)); проведен расчет прогнозирования исходов БА в зависимости от климатоэкологических факторов (Медицинский университет Астана (Казахстан)); разработаны способы мониторинга уровня контроля у детей над БА с учетом ряда функциональных и биометрических методов (Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Россия)); разработана программа персонифицированной реабилитации детей с БА в зависимости от уровня их физического развития (ФР) и степени контроля симптомов заболевания (Ярославский государственный медицинский университет (Россия)); разработана программа терапии астмы у детей с последствиями поражения ЦНС (Самаркандский государственный медицинский университет (Узбекистан)).

Сегодня во всем мире инициированы и проводятся многочисленные научно-методологические исследования в области оптимизации тактики терапии у детей с БА, в особенности осложненной коморбидной патологией, такой как сопутствующие неврологические синдромы, вследствие ПП ЦНС, которые обуславливают ранний дебют заболевания, способствуя тяжелому течению и неблагоприятному прогнозу. При этом особо акцентируется внимание не столько на вопросах этиопатогенеза, частоте встречаемости, разнонаправленности клинического течения, сколько на проблеме динамического мониторинга и прогнозирования заболевания с учетом ряда клинико-лабораторных маркеров. Все вышеизложенное, определило целесообразность проведения настоящего исследования, обозначило его актуальность в современных условиях и сформулировало цель работы.

**Степень изученности проблемы.** Распространенность БА в глобальном масштабе составляет в среднем от 4 до 10% [Цэвгмид У., 2021; Wang N., 2024]. Заболевание у детей обычно дебютирует в раннем детском возрасте [Агарков Н.М., 2019; Быстрицкая Е.В., 2022; Zanobetti A., 2022]. Ведущим фактором роста заболеваемости у детей является коморбидная патология, в том числе аномалии течения перинатального периода [Лебеденко А.А., 2019; Рынгаченко Е.С., 2022]. Несмотря на накопленные данные, недостаточно исследований по особенностям течения БА у детей с сопутствующей патологией ЦНС, что снижает показатели эффективности терапии [Кривоносова Г.М., 2015; Silvia Montella, 2016]. На текущий момент показано, что наличие БА связано с повышенной тревожностью и депрессивными симптомами у детей [Korasz H. et al., 2022]. Положительная динамика клинико-лабораторных параметров в ответ на психологическое терапевтическое воздействие [Маринич В.В., 2011], уменьшение симптомов астмы и улучшение качества жизни на фоне когнитивно-поведенческой терапии [Lang K., 2020], внедрение методики биологически обратной связи подтверждают важность влияния психического состояния пациентов на течение БА [Ferraro V.A., 2024]. Ряд исследований, в которых освещено влияние перинатальной патологии ЦНС на особенности течения БА, показывают разноречивые результаты [Mirabelli M.C., 2016; Bronwyn K. Brew, 2022], в том числе по значимости влияния уровня различных

лабораторных биомаркеров [Коваленко Н.И., 2021; Melichar V., 2022], особенностей ФР на функциональные параметры и течение заболевания [Ненартович И.А., 2014; Трунцова Е.С., 2016; Новикова В.П., 2017].

В нашей стране рядом ученых проведены исследования по изучению распространенности БА в ряде регионов Республики [Шарипова Н.С., 2016], с определением эпидемиологических особенностей [Халматова Б., 2022] и факторов риска заболевания [Аликулова Д.Я., 2015; Гарифулина Л.М., 2023]; оценена функция внешнего дыхания (ФВД) у детей с использованием нагрузочных проб, особенно у пациентов более старшего возраста [Шамсиев Ф.М., 2018]. Выявлены особенности клинического течения БА у детей на фоне ожирения [Махпиева Г.К., 2023], статус микроэлементов и его корреляция с иммунологическими показателями, а также эффективность холекальциферола в терапии БА у детей [Тураева Н.О., 2022]. Проведено исследование среди детей с БА с описанием особенностей личности, выделением психологического и вегетативного синдромов [Юлдашов И.Р., 2020]. Проанализированы особенности влияния отягощенного перинатального анамнеза и патологии ЦНС на течение заболевания [Мавлянова З.Ф., 2024], методы терапии БА с учетом клинко-функциональных особенностей [Каримова Н.И., Шамсиев Ф.М., 2024], в том числе средства немедикаментозной профилактики [Мирзаева М.М., 2024].

В мире проводятся исследования по разработке персонифицированных диагностических и прогностических критериев для внедрения комплексной программы терапии и контроля над течением БА у детей с последствиями поражения ЦНС перинатального генеза. Указанные характеристики выстраиваются на всестороннем анализе патогенетических особенностей атопического воспаления в бронхолегочной системе; оценке мозговой гемодинамики с учетом неврологических, психологических, соматических и функционально-лабораторных параметров. Изучение этих факторов позволит не только улучшить диагностику и мониторинг БА у детей, но и внедрить новые подходы к терапии и реабилитации, что в конечном итоге может способствовать повышению качества жизни пациентов и снижению возможных осложнений.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Данное диссертационное исследование выполнялось в соответствии с планом научно-исследовательской работы Самаркандского государственного медицинского университета «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» №012000260.

**Цель исследования:** оценить влияние различных клинических вариантов неврологических синдромов и психоэмоционального статуса на особенности течения БА у детей с сопутствующей неврологической симптоматикой перинатального генеза для оптимизации комплексной программы терапии основного заболевания.

### **Задачи исследования:**

выявить анамнестические особенности и факторы риска, влияющие на формирование бронхиальной астмы у детей с неврологической симптоматикой, обусловленной поражением центральной нервной системы перинатального генеза;

проанализировать частоту встречаемости, синдромальную характеристику неврологической симптоматики и особенности психоэмоционального статуса у детей с бронхиальной астмой, с выявлением наиболее неблагоприятных вариантов поражения ЦНС перинатального генеза, влияющих на течение и контроль БА;

оценить физическое развитие детей с бронхиальной астмой в зависимости от сопутствующей неврологической симптоматики с использованием индексов физического развития (ВОЗ/ЮНИСЕФ) и определить взаимосвязь с функциями внешнего дыхания;

определить прогностическую значимость биомаркеров - инсулиноподобного фактора роста-1, нейронспецифической енолазы и дофамина в прогнозировании тяжести течения БА у детей с отдаленными последствиями поражения центральной нервной системы перинатального генеза;

провести сравнительный анализ клинических особенностей течения бронхиальной астмы и установить диагностическую взаимосвязь между функцией внешнего дыхания, результатами нейровизуализационных и нейрофункциональных методов исследования, иммунологических (иммуноглобулин E, IL-4, IL-8 и TNF- $\alpha$ ) биомаркеров у детей с сопутствующей неврологической симптоматикой;

разработать алгоритм прогнозирования тяжести течения и обосновать эффективность комплексной программы терапии детей с БА на основании установленных клинико-лабораторных особенностей с учетом различных клинических вариантов последствий перинатального поражения центральной нервной системы и психоневрологического статуса пациента.

**Объектом исследования** явились 221 ребенок с диагнозом бронхиальная астма, поступивших в отделения Детской городской больницы №1 г. Самарканда; Самаркандского, Навоийского и Сурхандарьинского областных детских многопрофильных медицинских центров, и состоящих на диспансерном учете в семейных поликлиниках г. Самарканда с 2020 по 2024 гг.; а также 47 соматически здоровых детей.

**Предметом исследования** послужили данные, полученные из историй болезни и амбулаторных карт пациентов, результаты клинико-неврологических, физиометрических и соматометрических осмотров, шкальных оценок и периферическая кровь.

**Методы исследования.** В диссертационной работе использованы анамнестические, клинико-неврологические, биохимические, соматометрические, физиометрические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказана взаимосвязь отягощённого перинатального анамнеза (анемия – 85,1%, гестозы беременности – 78,9%, угроза прерывания беременности – 57,9%), особенностей родоразрешения (кесарево сечение – 56,1%) и перинатальных поражений центральной нервной системы с ранним дебютированием бронхиальной астмы у детей с тенденцией к тяжелому течению вследствие полиорганной психосоматической патологии на фоне дисрегуляции иммунной системы и нейровегетативных нарушений;

на основании оценки антропоморфометрических и физиометрических параметров у детей с бронхиальной астмой на фоне отдаленных последствий перинатального поражения центральной нервной системы выявлена дисгармония физического развития с тенденцией в 21,9% к микросоматотипу, коррелирующая с давностью заболевания, и обусловленная орально-моторной дисфункцией, угнетенной адаптационной способностью и нарушениями нутритивного статуса;

установлена прогностическая роль лабораторных биомаркеров, таких как высокое содержание IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$  и нейропептида NSE, низкий уровень инсулиноподобного фактора роста-1, а также функциональной неустойчивости корково-подкорковых и спинальных структур мозга, регулирующих респираторный комплекс, при вегетативной дисфункции (79,8%), синдроме дефицита внимания и гиперактивности (54,4%) у детей с тяжелым течением бронхиальной астмы на фоне последствий перинатального поражения центральной нервной системы;

выявлено нарушение эмоционального и персоналистического статусов детей с БА на фоне отдаленных последствий поражения ЦНС перинатального генеза с преобладанием таких характеристик как импульсивность, своенравность, эретизм, ранимость и непостоянность, вследствие дисфункции субкортикальных и диэнцефальных отделов мозга с нарушением межполушарных связей и формированием алекситимии в 39,5% наблюдений, что, в свою очередь, способствует повышенному уровню тревожности, являющемуся важным предиктором персистирующего течения БА;

применение комплексной программы терапии (0,1% назальные капли Семакс®, транслингвальная нейростимуляция, скандинавская ходьба) совместно с традиционными методами лечения у детей с БА на фоне неврологической симптоматики позволило в 2,2 раза уменьшить частоту обострений; в 1,7 раз улучшить показатели функции внешнего дыхания и снизить в 1,6 раз выраженность неврологической симптоматики, что привело к длительной ремиссии и улучшению качества жизни детей.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

оценена корреляционная зависимость между параметрами анамнестических, клинико-неврологических, лабораторных и инструментальных методов исследования у детей с бронхиальной астмой на фоне отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС, позволяющая до манифестации симптомов основного заболевания выявить группу детей с высоким риском развития дисфункции в нейро-иммунной

системе, нейрогенного воспаления в дыхательных путях и нарушения центральных механизмов регуляции дыхания;

представлен комплекс патогенетически значимых факторов, определяющих особенности течения и контроль бронхиальной астмы у детей, включающий клинические варианты неврологической симптоматики, нарушения эмоционально-личностной сферы и прогностически значимые биомаркеры, повышение (IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$ , нейронспецифическая енолаза) или снижение (дофамин, инсулиноподобный фактор роста-1) содержания которых, может служить ранним предиктором тяжелого клинического течения заболевания у детей;

разработан и внедрен алгоритм прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы у детей на фоне отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС с учетом клинических и лабораторных показателей, позволяющий определить тактику ведения данных пациентов и разрабатывать дифференцированные программы терапии, что в конечном итоге приведет к снижению частоты обострений заболевания, сокращению сроков госпитализации и позволит значительно улучшить качество медицинской помощи на различных этапах ведения пациентов.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена использованием современных и взаимодополняющих клинических, нейропсихологических, соматометрических, диагностических, социологических и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных пациентов, усовершенствованием тактики терапии детей с БА на фоне отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС, сопоставлением результатов собственного исследования с научными данными отечественных и зарубежных авторов, обоснованностью полученных результатов и сформулированных выводов, подтвержденных уполномоченными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в раскрытии осведомленности о патогенетических механизмах воспаления в бронхолегочной системе атопической и неаллергической природы, в аргументации вероятных механизмов морфогенеза БА у детей с поражением ЦНС перинатального генеза исходя из ряда клинических, неврологических, функциональных, эмоционально-поведенческих, антропоморфометрических и лабораторно-инструментальных данных, которые могут быть предложены в качестве дополнительных диагностических критериев, позволяющих усовершенствовать профилактику бронхиальной астмы у детей, особенно с отягощенным перинатальным анамнезом.

Практическая значимость полученных результатов исследования состоит в оптимизации клинических протоколов по терапии детей с БА, протекающей на фоне отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС. Внедренные в практическое здравоохранение программы по комплексной диагностике и прогнозированию тяжести течения БА у детей с сопутствующей неврологической симптоматикой и разработанный комплекс

лечебных мероприятий с использованием медикаментозной и немедикаментозной коррекции будут способствовать снижению выраженности клинико-неврологических нарушений, улучшению антропоморфометрических показателей, повлияют на персистирование симптомов заболевания, а также долгосрочный прогноз.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научного исследования, основанного на возможности прогнозирования течения БА у детей на фоне отдаленных последствий поражения ЦНС перинатального генеза и поисках путей оптимизации комплексной программы терапии (заключение Научно-технического совета при МЗ Республики Узбекистан №12/05 от 15 февраля 2025 года):

**первая научная новизна:** доказана взаимосвязь отягощённого перинатального анамнеза (анемия – 85,1%, гестозы беременности – 78,9%, угроза прерывания беременности – 57,9%), особенностей родоразрешения (кесарево сечение – 56,1%) и ПП ЦНС с ранним дебютированием БА у детей с тенденцией к тяжелому течению вследствие полиорганной психосоматической патологии на фоне дисрегуляции иммунной системы и нейровегетативных нарушений. *Значимость научной новизны:* заключается в расширении представлений о патогенезе раннего развития БА у детей, что позволяет обосновать важность перинатального анамнеза и особенностей родоразрешения как фактора риска тяжёлого течения заболевания. Полученные данные открывают перспективы для ранней диагностики, прогнозирования тяжести заболевания и разработки персонализированных подходов к профилактике и терапии БА у детей. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научные результаты по прогнозированию тяжести течения БА у детей с последствиями ПП ЦНС внедрены в клиническую практику в учреждениях здравоохранения, в частности: детский многопрофильный медицинский центр Бухарской области (приказ №122 от 08 ноября 2024 г.) и детскую больницу Шахрисабзкого района (приказ №128 от 03 октября 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в:* снижении заболеваемости и инвалидизации детей за счет ранней диагностики и профилактических мер, которые позволят уменьшить количество тяжёлых форм БА. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в:* снижении стоимости лечения в результате ранней диагностики и более эффективного управления БА / сравнение с затратами на диагностику и управление болезнью. Без внедрения методики прогнозирования и определения тяжести БА у детей с патологией ЦНС стоимость лечения составила в среднем - 2 800 000 сум; а при внедрении алгоритма - 1 550 000 сум. Значит разница составит = 2 800 000 - 1 550 000 = 1 250 000 сум. Это означает, что, если за год БА в стационаре выявляется более чем у 45 пациентов – экономия в год составит в среднем – 25 250 000 сум за отчётный год, т.е. 1 250 000 сум. с каждого пациента. *Заключение:* выявленные закономерности расширяют современные представления о механизмах развития БА и открывают новые перспективы для улучшения системы профилактики и медицинского сопровождения детей из групп риска;

**вторая научная новизна:** на основании оценки антропоморфометрических и физиометрических параметров у детей с БА на фоне отдаленных последствий ПП ЦНС выявлена дисгармония ФР с тенденцией в 21,9% к микросоматотипу, коррелирующая с давностью заболевания, и обусловленная орально-моторной дисфункцией, угнетенной адаптационной способностью и нарушениями нутритивного статуса. *Значимость научной новизны:* заключается в возможности раннего выявления детей с БА и отдалёнными последствиями ПП ЦНС, прогнозировании тяжести заболевания для разработки персонализированных реабилитационных и профилактических программ. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научные результаты внедрены в клиническую практику в учреждениях здравоохранения, в частности: детский многопрофильный медицинский центр Бухарской области (приказ №122 от 08 ноября 2024 г.) и детскую больницу Шахрисабзкого района (приказ №128 от 03 октября 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны:* улучшение качества жизни детей с БА и последствиями ПП ЦНС, что способствует снижению уровня инвалидности и госпитализаций, а также уменьшению заболеваемости в детской популяции. *Экономическая эффективность научной новизны:* снижение затрат на социальное обеспечение – уменьшение числа инвалидизирующих форм БА позволит сократить государственные расходы на социальные выплаты. При снижении инвалидности на 10% среди пациентов с тяжёлой БА из расчета на 1000 человек, 100 пациентов могли бы стать инвалидами. При средней социальной выплате на одного инвалида (минимальная пенсия на 1 инвалида - 920 000 сум в месяц) ЭФ за год: = (920 000 сум × 12 месяцев) = 11 040 000 сум. Общая экономия на социальных выплатах на 100 пациентов = 11 040 000 × 100 = 1 104 000 000 сум. Экономическая эффективность на социальные выплаты за год на 100 пациентов, благодаря предотвращению инвалидности, составит 1 104 000 000 сум. *Заключение:* ранняя диагностика и персонализированный подход к лечению и профилактике позволяют обеспечить более высокую социальную адаптацию детей, повысить их физическую активность и участие в образовательном процессе, способствуя формированию здорового поколения и снижению экономической нагрузки на семью и систему здравоохранения;

**третья научная новизна:** установлена прогностическая роль лабораторных биомаркеров, таких как высокое содержание IL-4, IL-8, TNF-α и нейропептида NSE, низкий уровень ИФР-1, а также функциональной неустойчивости корково-подкорковых и спинальных структур мозга, регулирующих респираторный комплекс, при ВД (79,8%), СДВиГ (54,4%) у детей с тяжелым течением БА на фоне последствий ПП ЦНС. *Значимость научной новизны:* заключается в установлении прогностической роли биомаркеров IL-4, IL-8, TNF-α, NSE и функциональной неустойчивости мозговых структур, регулирующих респираторный комплекс, для предсказания тяжёлого течения БА у детей, что способствует повышению возможностей по диагностике, профилактике и индивидуализированному лечению. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научные

результаты внедрены в клиническую практику в учреждениях здравоохранения, в частности: детский многопрофильный медицинский центр Бухарской области (приказ №122 от 08 ноября 2024 г.) и детскую больницу Шахрисабзкого района (приказ №128 от 03 октября 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны:* раннее выявление риска тяжёлого течения заболевания и сопутствующих психоэмоциональных расстройств способствует снижению уровня инвалидности, уменьшению частоты госпитализаций и обострений, а также улучшению социальной адаптации детей, что снижает нагрузку на семьи и систему здравоохранения. *Экономическая эффективность научной новизны:* при внедрении алгоритма прогнозирования тяжести течения БА у детей с последствиями ПП ЦНС, общая экономия составит 224 400 000 сум за год на 100 пациентов. *Заключение:* установление прогностической роли биомаркеров IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$ , нейропептида NSE и функциональных нарушений в мозговых структурах позволяет точно предсказать тяжесть течения БА у детей с последствиями ПП ЦНС. Что является основой для более ранней диагностики и персонализированного подхода к лечению, улучшающему психосоматический статус детей и снижающему риски осложнений;

**четвертая научная новизна:** выявлено нарушение эмоционального и персоналистического статусов детей с БА на фоне отдаленных последствий поражения ЦНС перинатального генеза с преобладанием таких характеристик как импульсивность, своенравность, эретизм, ранимость и непостоянность, вследствие дисфункции субкортикальных и диэнцефальных отделов мозга с нарушением межполушарных связей и формированием алекситимии в 39,5% наблюдений, что, в свою очередь, способствует повышенному уровню тревожности, являющемуся важным предиктором персистирующего течения БА. *Значимость научной новизны:* заключается в выявлении нарушения эмоционального и персоналистического статусов у детей с БА на фоне отдалённых последствий ПП ЦНС. Эти данные позволяют углубить понимание психоэмоциональных аспектов БА и разработать комплексные подходы к её лечению и профилактике. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научные результаты по оценке эффективности комплексного подхода к терапии БА у детей, перенесших ПП ЦНС, внедрены в практику детских многопрофильных медицинских центров Хорезмской (приказ №188и от 02 октября 2024 г.) и Андижанской областей (приказ №92 от 26 октября 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны:* понимание психоэмоциональных нарушений у детей с БА, связанных с ПП ЦНС, позволяет разработать индивидуализированный подход к лечению, включающий не только медицинскую, но и психосоциальную поддержку, повышая тем самым качество жизни детей и адаптивные возможности в образовательной среде, и снижая социальную изоляцию. *Экономическая эффективность научной новизны:* внедрение метода терапии БА у детей с учетом сопутствующей неврологической симптоматики выражается в снижении числа госпитализаций на 20%, что экономит 120 000 000 сум в год, сокращении затрат на психосоциальную поддержку на 30% (45

000 000 сум) и уменьшении расходов на социальные выплаты за счёт снижения инвалидизации на 10% (110 400 000 сум). Общая экономия составляет 275 400 000 сум в год на 100 пациентов. *Заключение:* выявление психоэмоциональных и неврологических нарушений у детей с БА на фоне ПП ЦНС и их связи с тяжестью течения заболевания позволяет оптимизировать диагностику и лечение. Это способствует снижению уровня тревожности, уменьшению частоты обострений и госпитализаций, а также снижению риска инвалидизации;

**пятая научная новизна:** применение комплексной программы терапии (0,1% назальные капли Семакс®, транслингвальная нейростимуляция, скандинавская ходьба) совместно с традиционными методами лечения у детей с БА на фоне неврологической симптоматики позволило в 2,2 раза уменьшить частоту обострений; в 1,7 раз улучшить показатели ФВД и снизить в 1,6 раз выраженность неврологической симптоматики, что привело к длительной ремиссии и улучшению качества жизни детей. *Значимость научной новизны:* комплексная терапия (Семакс®, транслингвальная нейростимуляция, СХ) в сочетании с традиционным лечением позволила значительно сократить частоту обострений, улучшить ФВД и снизить выраженность неврологических симптомов, что привело к длительной ремиссии заболевания. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научные результаты внедрены в клиническую практику в учреждениях здравоохранения, в частности: детские многопрофильные медицинские центры Хорезмской (приказ №188и от 02 октября 2024 г.) и Андижанской областей (приказ №92 от 26 октября 2024 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в:* улучшении показателей социальной адаптации детей с БА за счёт снижения частоты обострений и продления ремиссии, снижения пропусков школьных занятий и повышения физической активности, что в целом повышает уровень здоровья детского населения и снижает социальные риски, связанные с инвалидизацией. *Экономическая эффективность научной новизны:* внедрение комплексной программы терапии позволяет снизить частоту обострений, уменьшить расходы на медикаментозное лечение и социальные выплаты, обеспечивая годовую экономию 515,4 млн сум на 100 пациентов. *Заключение:* внедрение комплексной программы терапии у детей с БА на фоне неврологических нарушений доказало свою эффективность за счет значительного снижения частоты обострений, улучшения ФВД и уменьшения выраженности неврологической симптоматики.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования доложены и обсуждены на 5 научно-практических конференциях, из них: 4 международных и 1 республиканского значения.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертационного исследования опубликовано 31 научных работ, из них 15 журнальных статей, в том числе 11 в республиканских и 4 в зарубежных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 200 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов, приведены данные по внедрению результатов исследования в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Актуальные вопросы изучения последствий поражения ЦНС перинатального генеза у детей с бронхиальной астмой»** представлен обзор литературы, состоящий из шести подглав и включающий сведения о современном состоянии проблемы бронхиальной астмы. Проведён подробный анализ отечественных и зарубежных научных исследований по теме диссертации и степень изученности проблемы. Обзор посвящён современным представлениям о роли перинатальных поражений ЦНС в формировании БА у детей, особенностям физического развития и лабораторным биомаркерам, психосоматическим аспектам, роли иммунного статуса и нейрогенного воспаления в развитии БА, а также особенностям ведения детей с БА на фоне последствий перинатального поражения ЦНС.

Во второй главе диссертации **«Характеристика неврологического и соматического статусов у детей с бронхиальной астмой (Материал и методы исследования)»** дано описание объекта исследования, клинико-функциональных методов и методических подходов, обеспечивающих достижение цели и решения поставленных задач. Проведено комплексное обследование 221 ребенка с верифицированным диагнозом «Бронхиальная астма» по МКБ-10 J45 в возрасте от 6 до 17,9 лет (средний возраст которых составил  $11,4 \pm 2,9$  лет), среди них 36,6% (n=81) девочек и 63,4% (n=140) мальчиков. Диагноз и тяжесть заболевания устанавливались в соответствии с критериями, рекомендованными программой «Global Initiative for Asthma (GINA) - 2022».

В зависимости от наличия клинико-неврологических признаков отдаленных последствия ПП ЦНС дети с БА были подразделены на две группы: в основную группу вошли 114 (51,6%) пациентов с БА на фоне неврологической симптоматики; группу сравнения составили 107 детей (48,4%) с БА без признаков поражения ЦНС (табл. 1).

Биоэлектрическая активность (БЭА) головного мозга в покое и при функциональных пробах изучена с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ)

на аппарате «НейроКом», электроды которого располагались по системе 10-20 с регистрацией пространственных и временных изменений в диапазоне частотой 0,5-30 Гц. Транскраниальная доплерография (ТКДГ) сосудов головного мозга проведена с помощью ультразвукового аппарата «Sonotechnikg» с использованием датчика 2 МГц по стандартным качественным и количественным показателям. Для комплексного изучения морфологических особенностей использована совокупность антропометрических показателей. Оценка психосоматической структуры личности ребенка с БА и различными клиническими вариантами последствий ПП ЦНС основывалась на адаптированных психологических тестах.

**Таблица 1**

**Дизайн клинического исследования**

Общая характеристика исследовательской группы		Всего (n)	221
		Средний возраст, лет	11,4±2,9
		Мальчик (n, %)	140 (63,4%)
		Девочка (n, %)	81 (36,6%)
Основная группа	БА в сочетании с патологией ЦНС	Всего (n, %)	114 (51,6%)
		Мальчик (n, %)	79 (69,3%)
		Девочка (n, %)	35 (30,7%)
Группа сравнения	БА без патологии ЦНС	Всего (n, %)	107 (48,4%)
		Мальчик (n, %)	61 (57,1%)
		Девочка (n, %)	46 (42,9%)
Контрольная группа	Здоровые дети	Всего (n, %)	47 (100%)
		Мальчик (n, %)	25 (53,2%)
		Девочка (n, %)	22 (46,8%)

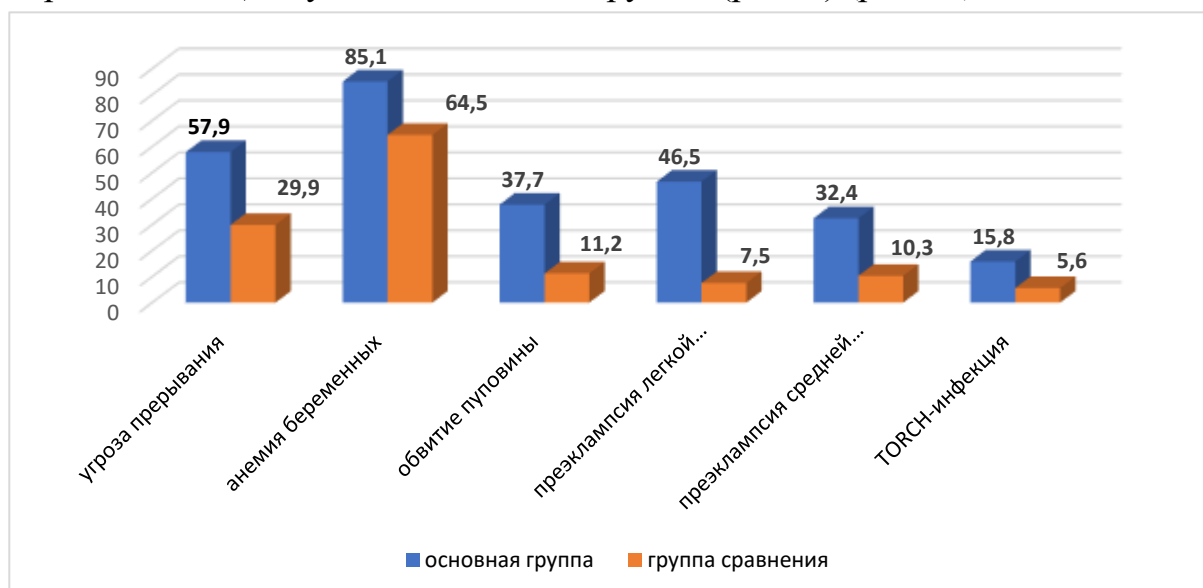
Вентиляционная функция легких и ФВД оценивались при помощи спирометрии на компьютерном спирографе «Spirolab Mir». Ежедневная пикфлоуметрия проводилась с помощью индивидуального пикфлоуметра производства «OMRON PFM20» (Великобритания). Оценка резервных возможностей системы внешнего дыхания проведена с использованием проб Штанге, Генчи и Розенталя. Выраженность атопических процессов проанализирована посредством определения общего IgE (МЕ/мл) in vitro на базе автоматического анализатора. Из лабораторных параметров крови были определены инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), нейротрансмиттер дофамин, маркер нутритивных нарушений трансферрин, нейропептид NSE (на базе автоматического анализатора IXLA и ИФА (Snibe, ROCHE), реагенты закрытого типа MINDRAY- 2019.12.03), провоспалительные цитокины IL-4, IL-8 и TNF-α (на гематологическом анализаторе Abacus+) согласно инструкции.

Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с помощью программ Microsoft Office Excel-2019 с определением среднего значения и средней арифметической ошибки по способу моментов ( $M \pm m$ ), среднего квадратичного отклонения (SD) количественных признаков при правильном распределении и медианы ( $Me$ ) количественных признаков при неправильном распределении. Качественные

показатели обрабатывались методами непараметрической статистики, взаимосвязь признаков определялась критериями  $\chi^2$  Пирсона и  $r$  Спирмена.

В третьей главе диссертации «Характеристика перинатального анамнеза и особенностей физического развития детей с БА» представлены данные анамнеза обследованных детей и их матерей, в том числе особенности наследственного аллергологического анамнеза, а также ранние и текущие проявления атопии, особое внимание уделено характеристике физического развития. Если в исследовательской группе соотношение мальчик:девочка составило 1,73:1, то в основной группе по параметру «распределение по полу» наблюдалось более чем двукратное преобладание мальчиков (69,3%) над девочками (30,7%), и их соотношение составило 2,26:1. Данная закономерность объясняется большей уязвимостью мальчиков к повреждениям белого вещества и внутрижелудочковым кровоизлияниям, а также нейропротекторным действием женского полового гормона эстрогена.

Анализ анамнестических данных выявил наследственную отягощенность по атопическим и аллергическим заболеваниям у 63,8% детей с БА, достоверно чаще в группе сравнения - 82,2%. Тогда как в основной группе наследственная отягощенность отмечалась менее чем в половине наблюдений, составляя 46,5%, свидетельствуя о том, что у детей с БА на фоне отдаленных последствий ИП ЦНС наследственная предрасположенность по аллергоанамнезу не является важным звеном патогенеза развития заболевания. Анализ соматического статуса и акушерско-гинекологического анамнеза матерей в основной группе показал, что самой часто встречаемой патологией у них была анемия беременных (85,1%) и хронический пиелонефрит (27,2%). Достоверно чаще, нежели в группе сравнения, отмечались угроза прерывания беременности (57,9%), обвитие пуповины вокруг шеи плода (37,7%), преэклампсия легкой (46,5%) и средней степени тяжести (32,4%); в 3 раза чаще выявлена TORCH-инфекция (15,8%), приведшие к внутриутробной гипоксии плода и перинатальному повреждению ЦНС у детей основной группы (рис. 1) ( $p \leq 0,05$ ).



## Рисунок 1. Анамнестические данные течения беременности у матерей детей в группах наблюдения в сравнительном аспекте

Анализ родоразрешения в группах наблюдения показал, что 43,9% детей основной группы родились естественным путем, а более половины (56,1%) были извлечены с помощью операции Кесарева сечения. Тогда как в группе сравнения данные показатели составили 95,3% и 4,7% соответственно. Средний вес и рост детей с БА при рождении составил  $3220,0 \pm 138,6$  гр и  $53,7 \pm 0,8$  см, соответственно, при этом масса тела и рост детей в основной группе ( $2976,0 \pm 178,9$  гр и  $50,9 \pm 0,56$  см) были достоверно ниже, чем в группе сравнения ( $3460,2 \pm 133,4$  гр и  $54,7 \pm 0,4$  см) ( $p < 0,05$ ), что было обусловлено преобладанием среди детей с БА на фоне сопутствующей неврологической симптоматики пациентов с умеренно низкой массой тела при рождении (от 1500 гр до 2499 гр) – 49,1% и очень низкой массой (менее 1500 гр) – 22,8%. Оценка состояния детей при рождении установила, что 45,6% в основной группе, т.е. в 8,7 раз больше, чем в группе сравнения, на 1-ой минуте после рождения по шкале Апгар имели признаки асфиксии различной степени тяжести ( $p \leq 0,05$ ). Повторная оценка на 5-ой минуте показала, что количество детей в основной группе, получивших оценку 8-10 баллов, увеличилось на 14,9%, составляя 69,3%, а в группе сравнения - до 95,3%; тогда как у 2,6% детей основной группы и на 5-ой минуте отмечались признаки асфиксии средней степени тяжести.

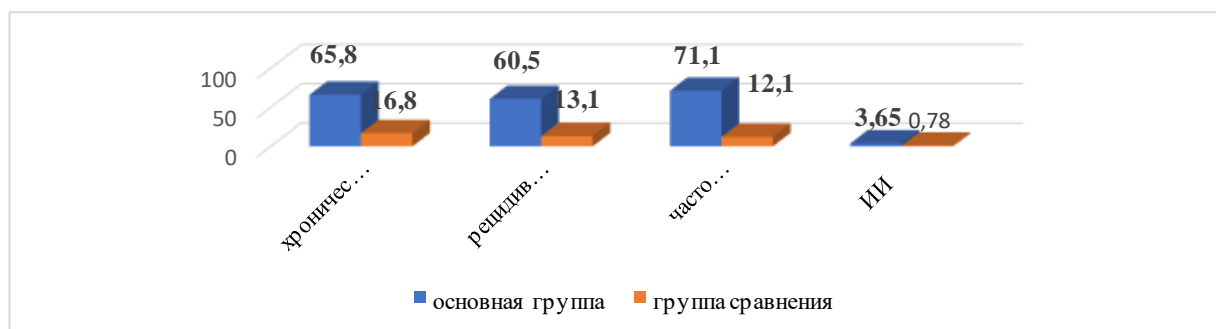
При изучении анамнеза жизни пациентов с БА на фоне отдаленных последствий ПП ЦНС в сопоставлении с группой сравнения достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) выявлены такие болезни раннего периода детства, как рахит 66 и 33 (57,9% и 30,8%), анемия - 76 и 27 (66,7% и 25,2%), кишечные колики - 97 и 40 (85,1% и 35,1%), метеоризм - 92 и 38 (80,7% и 33,3%) случаев, соответственно группам наблюдения. Весьма специфичными для детей основной группы были проблемы с кормлением (79,8%) (табл. 2).

Таблица 2

### Анамнез жизни детей с БА в основной группе и группе сравнения

Патологии	Основная группа		Группа сравнения		P
	n=114	%	n=107	%	
Рахит	66	57,9%	33	30,8%	<0,001
Анемия	76	66,7%	27	25,2%	<0,001
«KISS» место на затылке	85	74,6%	12	10,5%	<0,001
Кишечные колики	97	85,1%	40	35,1%	<0,001
Метеоризм	92	80,7%	38	33,3%	<0,001
Проблемы с кормлением	91	79,8%	15	13,2%	<0,001

71,1% пациентов с БА в основной группе отнесены к часто болеющим детям, что обусловлено формированием у них полиорганной психосоматической патологии; достоверно чаще в данной группе отмечались хроническая патология ЛОР-органов (65,8%) и бронхит рецидивирующего характера (60,5%), при этом инфекционный индекс (ИИ) в основной группе составил  $3,65 \pm 0,12$  против  $0,78 \pm 0,11$  в группе сравнения ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).



**Рисунок 2. Особенности соматического анамнеза детей в группах наблюдения**

При проведении анализа особенностей пищевого поведения у детей основной группы установлены признаки орально-моторной дисфункции, проявляющиеся проблемами с сосанием ( $n=77,2\%$ ), введением прикорма ( $79,8\%$ ), питьем ( $59,6\%$ ), откусыванием и жеванием ( $67,5\%$ ), затруднениями при формировании пищевого комка ( $34,2\%$ ). К 2-м годам продолжали получать грудное молоко лишь  $7,8\%$  детей, поскольку родители стали докармливать детей адаптированными смесями, мотивируя это ночным беспокойством ребенка, частыми срыгиваниями, запорами и метеоризмом. У  $50,9\%$  детей перевод на искусственное вскармливание стал одной из причин возникновения атопии, сначала в виде атопического дерматита, а в последующем – респираторного диатеза.

Особенностью физического развития (ФР) детей с БА с сопутствующей патологией ЦНС, в отличие от больных группы сравнения, было слабое ФР. Параметры индекса Рорера менее  $10,7 \text{ кг/м}^3$  за счет имеющегося дефицита массы тела при нормальном росте отмечены у  $16,7\%$  основной группы. Анализ типа телосложения по индексу Пинье выявил у  $29,8\%$  детей с БА на фоне неврологической симптоматики различные типы дисгармонии ФР, в том числе низкое ( $7,0\%$ ) и ниже среднего ( $11,4\%$ ). Показатели индекса Бругша свидетельствуют о не пропорциональном телосложении за счет узкогрудости у четверти детей ( $20,2\%$ ); а выраженная или умеренная брахиморфия со значениями индекса Вервека  $<0,75$  ед. и  $0,75-0,85$  ед. выявлена у  $11,4\%$  и  $14,9\%$  пациентов основной группы. Комплексная оценка по индексам ФР выявила дисгармоничное развитие у  $27,2\%$  детей основной группы, при этом резкая дисгармония ФР в основной группе встречалась в 2,2 раза чаще, нежели в группе сравнения ( $5,6\%$ ). В целом, дисгармония в ФР по микросоматотипу в 1,8 раз достоверно чаще отмечена у детей с БА на фоне отдаленных последствий ПП ЦНС (табл. 3).

**Таблица 3**

**Показатели обследованных детей по соматотипу**

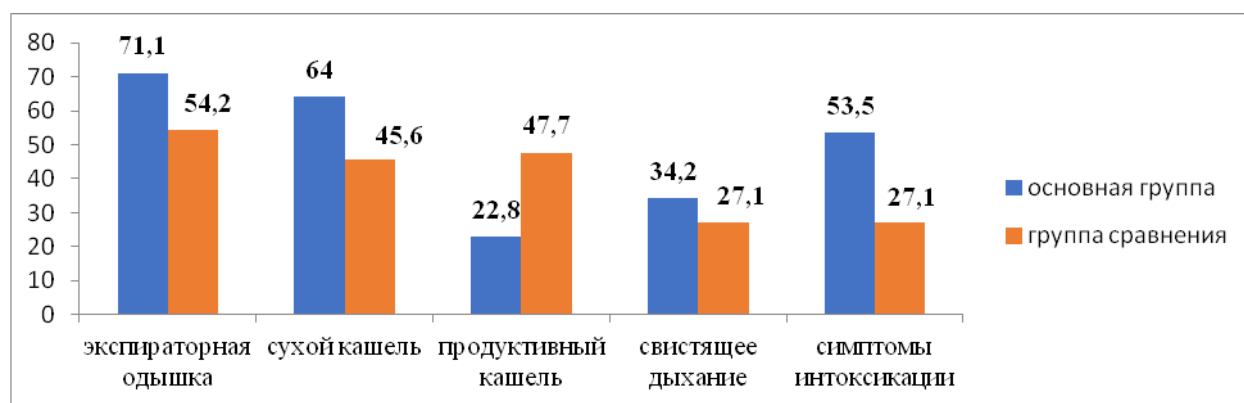
Группы	соматотип					
	Макро-		Мезо-		Микро-	
	n	%	n	%	n	%
Основная группа (n=114)	9	7,9	80	70,2	25	21,9**

Группа сравнения (n=107)	13	12,1	89	83,2*	5	4,7
Всего дети с БА (n=221)	22	9,9	169	76,5	30	13,6
Контрольная группа (n=47)	4	8,5	42	89,4	1	2,1

\*\* - достоверность данных между основной группой и группой сравнения ( $p \leq 0,05$ );

\* - достоверность данных между основной группой и группой сравнения ( $p \leq 0,005$ )

В четвертой главе «Характеристика течения бронхиальной астмы у детей с последствиями поражения ЦНС перинатального генеза» представлены результаты изучения влияния сопутствующей неврологической симптоматики на особенности течения и тяжесть БА у детей. Основными жалобами при госпитализации больных в стационар были экспираторная одышка (71,1% в основной и 54,2% - в группе сравнения) и кашель, причем сухой кашель преобладал в основной группе - 64,0%, тогда как в группе сравнения продуктивный кашель - 47,7%. Также, для пациентов основной группы специфичными были четко выраженные жалобы на снижение аппетита, слабость, утомляемость, нехватку воздуха, стеснения в груди (53,5%). В то время как, в группе сравнения симптомы интоксикации были менее выраженными и отмечались в 2 раза реже (27,1%) (рис. 3).

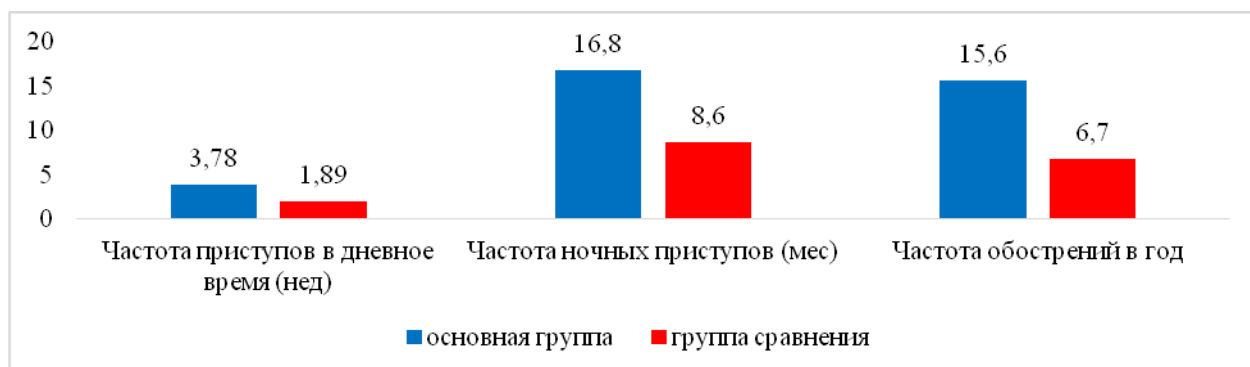


**Рисунок 3. Выраженность симптомов БА в исследовательских группах**

Появление первых эпизодов рецидивирующего бронхообструктивного синдрома (БОС), ретроспективно оцениваемых как дебют БА, у детей основной группы в 2 раза чаще, нежели в группе сравнения, отмечалось уже на первом году жизни (47,4% и 23,4%, соответственно;  $p \leq 0,005$ ). У 35,5% детей группы сравнения пик подъема регистрации БОС отмечался лишь в возрасте 3-х лет; а 14,0% детей основной группы уже на первом году жизни имели по 2 и более эпизодов БОС ( $p \leq 0,001$ ).

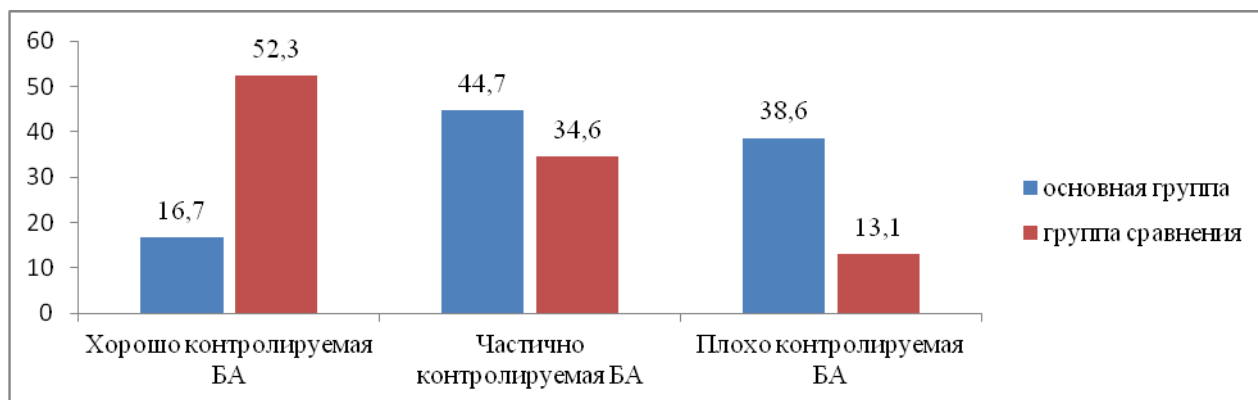
Изучение возможных триггерных факторов обострения БА выявило, что зачастую обострение заболевания возникало на фоне респираторных инфекций у 47,4% детей основной и 55,1% детей группы сравнения. Вторым по значимости триггерным фактором в группе сравнения был контакт с аллергеном - 36,5%. Тогда как в основной группе одними из часто встречающихся провоцирующих факторов оказались физическая нагрузка (19,3%) и стресс (17,5%).

Распределение детей с БА по тяжести течения заболевания в основной группе выявило преобладание персистирующей средней степени тяжести (42,1%), тогда как в группе сравнения - легкой (58,9%). Анализ клинических проявлений БА установил, что одышка, кашель, хрипы свистящего характера у пациентов с отдаленными последствиями ПП ЦНС в 34,2% случаев наблюдений повторялись ежедневно, а у детей группы сравнения более 2 раз в неделю, не достигая ежедневной повторяемости (40,2%). У 22,0% детей основной группы из-за постоянно повторяющихся в течение дня клинических симптомов БА, страдало качество жизни. Частота приступов бронхоспазма в основной группе в 32,5% случаев составляла более 1 раза в неделю (но не каждую ночь), превышая в 1,4 раза показатели детей группы сравнения (23,3%). У 20,2% детей с сопутствующей неврологической симптоматикой ночные приступы могли повторяться каждую ночь, что было в 2,0 раза больше, нежели у неврологически здоровых детей (10,3%). В целом частота приступов в дневное время в основной группе пациентов составила  $3,78 \pm 0,7$  дней в неделю, против  $1,89 \pm 0,65$  дней - в группе сравнения. Частота ночных приступов в основной группе также была достоверно выше ( $16,8 \pm 2,4$  приступа в месяц), нежели в группе сравнения -  $8,6 \pm 2,1$  приступа в месяц; достигая  $15,6 \pm 3,8$  обострений в год в основной группе, зачастую провоцируемых стрессом, против  $6,7 \pm 1,9$  в группе сравнения (рис. 4).



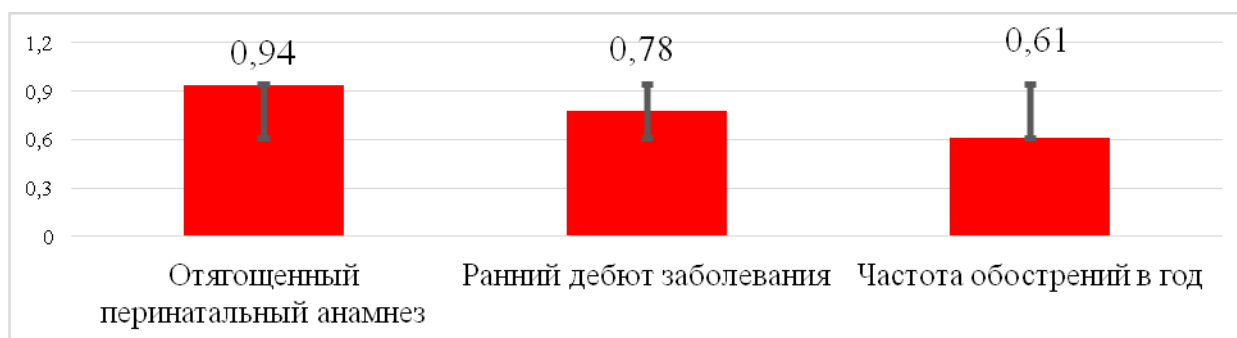
**Рисунок 4. Частота приступов БА в группах наблюдения**

На рис. 5 приведен анализ уровня контроля над БА, который учитывает клинические признаки заболевания за последние 4 недели наблюдения, согласно которому выявлено преобладание у детей основной группы неконтролируемой БА (38,6%) и частично контролируемой БА (44,7%), тогда как в группе сравнения наиболее часто встречалась хорошо контролируемая БА (52,3%), либо частично контролируемая БА (34,6%) (рис. 5).



**Рисунок 5. Анализ уровня контроля БА в группах наблюдения**

Изучение клинических признаков установило преобладание среди детей с БА, протекающей на фоне отдаленных последствий ПП ЦНС, ограничения физической активности из-за болезни (84,2%) и необходимости в купировании приступа препаратами чаще, чем два раза в неделю (59,6%), тогда как в группе сравнения данные симптомы встречались достоверно реже, составляя 57,9% и 37,4%, соответственно ( $p < 0,005$ ). Из чего следует, что такие симптомы БА, как тяжесть течения, выраженность клинических симптомов и контроль над заболеванием у детей основной группы коррелируют с отягощенным перинатальным анамнезом, ранним дебютом заболевания и частотой обострений в год, подтверждаемых обратной корреляционной зависимостью признаков сильной тесной связи -  $r = 0,94$ ;  $r = 0,78$  и  $r = 0,61$ , соответственно ( $p < 0,01$ ) (рис. 6).



**Рисунок 6. Корреляционная зависимость течения БА в основной группе**

Интерпретация показателей ФВД у детей с БА и последствиями ПП ЦНС к моменту включения в исследование выявила достоверное снижение ряда параметров по сравнению с группами контроля и сравнения (табл. 4). Показатели объема форсированного выдоха в минуту (ОФВ<sub>1</sub>) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) в основной группе, в сравнении с группой контроля, достоверно снижены в 1,86 раз и 1,53 раза, соответственно. Характерно одинаковое снижение всех параметров максимальной объемной скорости (МОС), свидетельствующее о закупорке глобального типа со снижением не только объемных, но и скоростных показателей, и влиянии сопутствующей неврологической симптоматики на параметры ФВД при БА у детей.

Таблица 4

## Показатели ФВД детей в исследовательских группах (% от должного)

Показатели	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=107)	Контрольная группа (n=47)
	M±m	M±m	M±m
ОФВ <sub>1</sub>	49,15±2,89**	64,20±3,17	91,20±3,17
ЖЕЛ	66,30±2,70*	78,33±3,91	98,33±0,91
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ (Индекс Тиффно)	62,83±3,81*	73,85±2,25	93,85±1,25
ФЖЕЛ	59,22±2,75**	72,58±2,87	91,58±2,87
ПСВ	62,25±3,22**	81,01±2,20	95,01±2,20
МОС 25	54,45±3,89*	64,67±3,25	82,67±3,25
МОС 50	43,95±4,71*	56,92±1,01	86,92±1,01
МОС 75	61,70±3,67*	71,33±3,31	77,33±3,31

Примечание: \* - значимое различие по t-критерию Стьюдента по отношению основной группы и группы сравнения (\*на уровне  $p < 0,05$ ; \*\* на уровне  $p < 0,005$ )

Проведение диагностических тестов для оценки функционального состояния дыхательной системы с использованием проб на задержку дыхания после максимального вдоха (проба Штанге) и выдоха (проба Генчи), пятикратного измерения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) с промежутками в 15 секунд (проба Розенталя) выявило значительное снижение резервных возможностей у детей с БА основной группы в сравнении с группой детей без сопутствующей неврологической симптоматики (рис. 7).

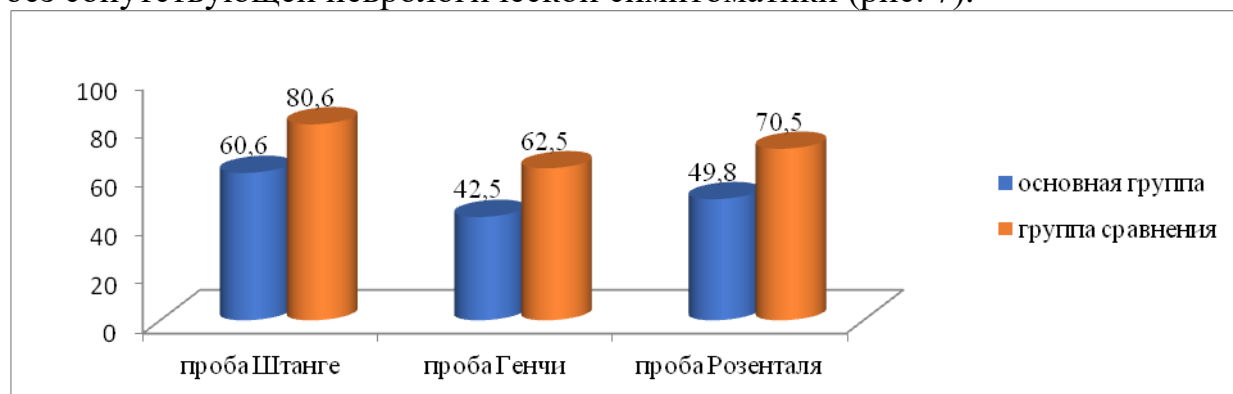


Рисунок 7. Сравнительная оценка диагностических тестов в группах наблюдения

Полученные показатели ФВД у детей основной группы в 2/3 наблюдений (61,4%) свидетельствуют о риске неблагоприятного исхода. Как показано в таблице 5, ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ во время 6 мин интенсивной физической нагрузки значительно уменьшились, по сравнению с исходным уровнем в обеих группах. Однако у детей в основной группе отмечено достоверно значимое снижение показателей ФВД от исходных значений: ОФВ<sub>1</sub> на 13,8% (49,15±2,89 и 35,35±3,19) и ПСВ на 14,6% (62,25±3,22 и 47,65±2,71 до и после физической нагрузки, соответственно). Несмотря на то, что у детей основной группы, отмечена положительная динамика в восстановлении до и через 15

минут после нагрузки ОФВ<sub>1</sub> (49,15±2,89 и 45,23±1,71) и ПСВ (62,25±3,22 и 55,25±2,16), они все еще оставались ниже исходных параметров (p<0,05).

**Таблица 5**

**Влияние проб с бронхолитиком и физической нагрузкой на показатели ФВД в исследовательских группах (% от должного)**

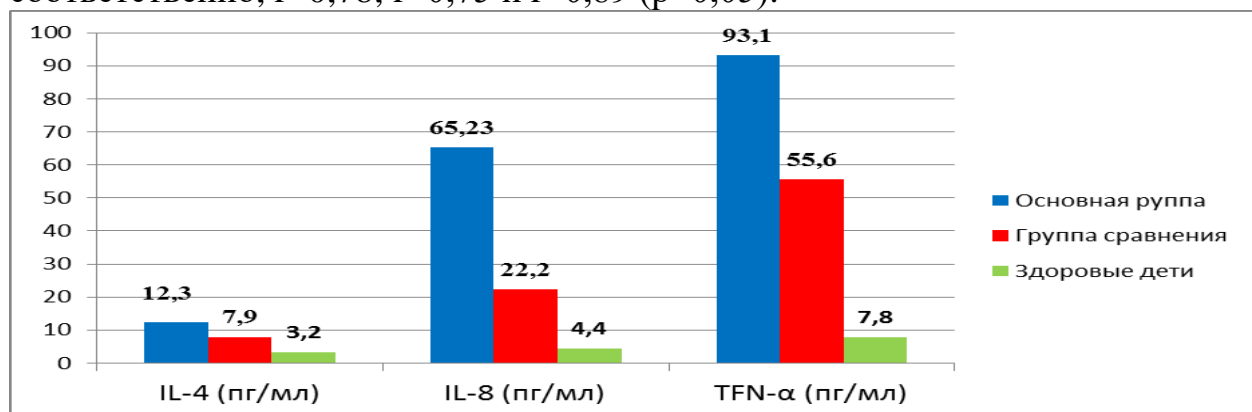
Показатели	Здоровые дети	Исходные данные		После применения сальбутамола	
		Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
		M±m	M±m	M±m	M±m
ОФВ <sub>1</sub>	91,20±3,17	49,15±2,89	64,20±3,17	61,55±1,63	76,20±2,24
ФЖЕЛ	91,58±2,87	59,22±2,75	72,58±2,87	70,81±1,67	83,46±1,02
ПСВ	95,01±2,20	62,25±3,22	81,01±2,20	73,81±1,34	92,11±0,23
Показатели	Здоровые дети	Исходные данные		После физической нагрузки	
		Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
		M±m	M±m	M±m	M±m
ОФВ <sub>1</sub>	91,20±3,17	49,15±2,89	64,20±3,17	35,35±3,19	55,10±1,89*
ФЖЕЛ	91,58±2,87	59,22±2,75	72,58±2,87	47,11±2,48	63,28±2,11*
ПСВ	95,01±2,20	62,25±3,22	81,01±2,20	47,65±2,71	71,81±3,41*

Примечание: \* - значимое различие по t-критерию Стьюдента на уровне p<0,05 по отношению основной группы и группы сравнения до и после проведения пробы

Несмотря на то, что большинство пациентов в группах наблюдения, имели уровень общего IgE, значительно превышающий возрастную норму (75,4% и 78,5%, соответственно), в основной группе (219,0±40,12 МЕ/мл) он оказался в среднем в 1,3 раза выше, нежели в группе сравнения. Частыми триггерами у пациентов основной группы, наряду со стрессом и физической нагрузкой, являлись пищевые аллергены (49,1%), затем пыльцевые аллергены (37,7%), а на третьем месте - бытовые (26,3%); в то время как в группе сравнения бронхоспазм у больных развивался после контакта с пыльцевыми (54,2%), пищевыми (35,5%), реже с бытовыми аллергенами (21,5%).

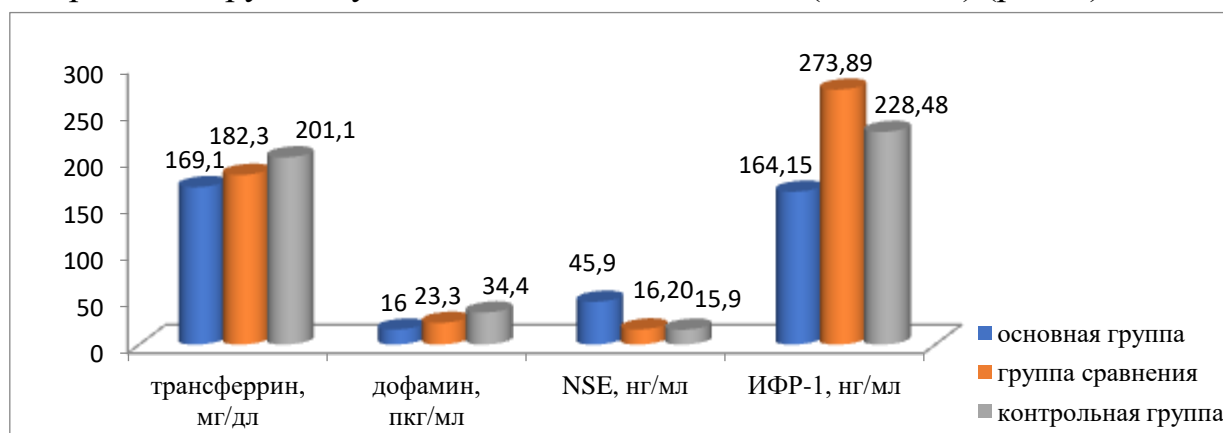
Оценка маркеров воспаления при БА у детей с последствиями ПП ЦНС (12,3±0,23 пг/мл) выявила 3,8 кратное увеличение IL-4 и его 2,5 кратное увеличение у детей с БА без сопутствующей неврологической симптоматики (7,9±0,05 пг/мл) по сравнению с показателями группы контроля (3,23±0,08 пг/мл). Аналогичная картина отмечена при изучении IL-8, показатели которого достоверно отличались от референсных значений (4,43±0,06 пг/мл) - в основной группе в 14,8 раз (65,23±1,18 пг/мл), а в группе сравнения - в 5 раз (22,23±0,98 пг/мл). Провоспалительный цитокин TNF-α, которому отдается ключевая роль в регуляции иммунного ответа, был в 11,8 раз выше у детей с БА в основной группе (93,1±3,5 пг/мл), в сравнении с данными здоровых детей (7,87±1,9 пг/мл) и в 1,7 раз выше, нежели в группе сравнения (55,63±4,1 пг/мл) (рис. 8). В связи с чем, установлены корреляционные сильные прямые тесные взаимосвязи между уровнями IL-4, IL-8, TNF-α и

тяжестью течения БА у детей основной группы, составившие, соответственно,  $r=0,78$ ;  $r=0,75$  и  $r=0,89$  ( $p<0,05$ ).



**Рисунок 8. Показатели воспалительных цитокинов у детей в исследовательских группах**

О нарушениях нутритивного статуса и белкового метаболизма в основной группе свидетельствовало снижение уровня трансферрина в 93,9% наблюдений. Изучение содержания нейромедиатора дофамина в сыворотке крови выявило его достоверное снижение у пациентов с БА на фоне последствий перенесенного ПП ЦНС ( $16,0\pm 4,2$  пкг/мл) (в 2,2 раза в сравнении с референсными значениями;  $34,4\pm 5,6$  пкг/мл), коррелирующее с плохим настроением, тревожностью, проблемами со сном, а также чувством безнадежности. Уровень нейронспецифической енолазы (NSE) у детей основной группы был достоверно повышен (почти в 2,8 раз;  $45,9\pm 3,4$  нг/мл), в сопоставлении с группой сравнения ( $16,2\pm 0,4$  нг/мл) и с референсными значениями ( $15,9\pm 1,4$  нг/мл). На сохранение воспалительных реакций и активацию системы апоптоза у детей основной группы в сравнении с контрольной группой указывало снижение ИФР-1 (на 28,0%) (рис. 9).



**Рисунок 9. Лабораторные маркеры прогнозирования тяжести БА у детей**

Поскольку определение содержания NSE и ИФР-1 имеет важное значение в изучении патогенетического механизма формирования и контроля за течением и эффективностью терапии БА у детей с сопутствующей неврологической симптоматикой, данные лабораторные биомаркеры, а также особенности анамнеза и объективного осмотра, послужили основанием для разработки алгоритма прогнозирования тяжести течения БА, основанного на корреляции установленных факторов риска тяжелого течения БА.

В пятой главе диссертации «Психо-неврологический статус обследованных детей с бронхиальной астмой в зависимости от варианта течения заболевания» оценены клинико-неврологические характеристики отдаленных последствий перенесенного ПП ЦНС и психосоматический портрет детей с БА. При оценке неврологического статуса в основной группе наиболее часто диагностированы переходящая девиация языка (60,5%), промахивание при выполнении пальценосовой пробы (63,2%), асимметрия сухожильных рефлексов (51,8%) (табл. 6).

**Таблица 6**

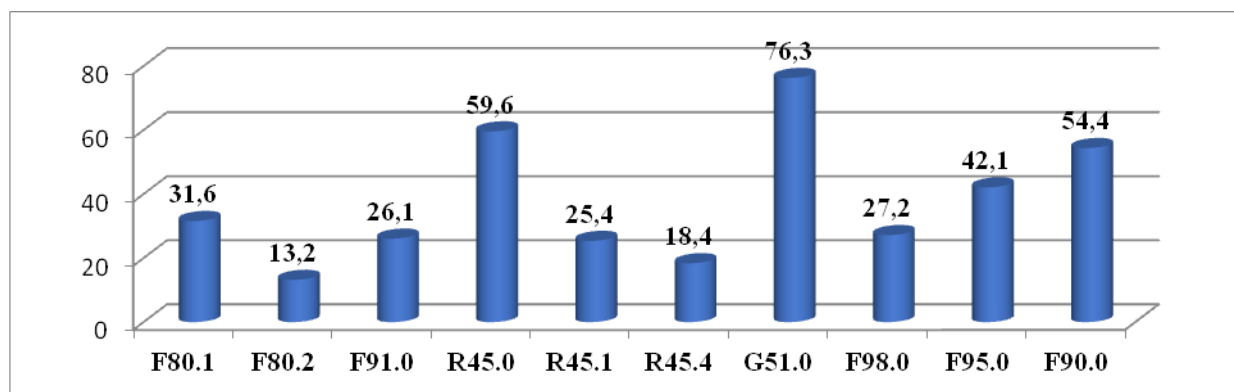
**Неврологический статус детей в исследовательских группах**

Симптом	Основная группа		Группа сравнения		p
	n=114	%	n=107	%	
Нистагм	17	14,9	3	2,8	0,001
Тремор рук	40	35,1	5	4,7	0,001
Легкая асимметрия мимических мышц лица	31	27,2	4	3,7	0,001
Дрожание языка	19	16,7	2	1,9	0,001
Преходящая девиация языка	69	60,5	7	6,5	0,001
Промахи при пальценосовой пробе	72	63,2	11	10,3	0,001
Повышенная активность мимических мышц лица	48	42,1	9	8,4	0,001
Чувство усталости в нижних конечностях	38	33,3	8	7,5	0,001
Асимметрия сухожильных рефлексов	59	51,8	10	9,3	0,001
Парестезии в конечностях	29	25,4	6	5,6	0,001

Анализ жалоб пациентов выявил преобладание нескольких жалоб, среди которых достоверно чаще отмечались пониженное настроение (71,1%), головокружение (51,7%), тревожность в вечернее время (58,8%), нарушения сна (76,3%) и постоянные головные боли (66,7%) с интенсивностью по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) -  $6,7 \pm 1,2$  балла. Плохая контролируемость течения БА более чем в половине случаев (60,5%) была обусловлена эмоциональными переживаниями и формированием психосоматической патологии; из-за аффективных (21,1%) и невротических (29,8%) реакций страдало качество жизни детей.

Характерными симптомами для детей основной группы были признаки вегетативной дисфункции (ВД) (79,8%) полиорганного характера зачастую с преобладанием функциональных нарушений в одной системе: ваготонический (35,2%), или симпатикотонический варианты (28,6%), с преобладанием смешанного типа (36,3%). Часто выявлялись умственная утомляемость (78,1%), расторможенность (64,9%), недостаток самоконтроля (56,1%), повышенная чувствительность к запахам (47,4%), различные нарушения речевого развития (НРР; 44,7%), синдром гиперактивности и дефицита внимания (СДВиГ; 54,4%). Более чем у половины детей (64,9%) наблюдались нарушения мышечного тонуса, проявляющиеся трудностями в координации (замедленность темпа работы, плохой почерк, сложности мелкой моторики и др.). Учитывая сочетанный характер синдромальных нарушений у детей с БА на фоне неврологической симптоматики

сформированы основные группы больных в зависимости от приоритета ведущего синдрома (рис. 10).



**Рис. 10. Отдаленные последствия ПП ЦНС в основной группе (МКБ-10)**

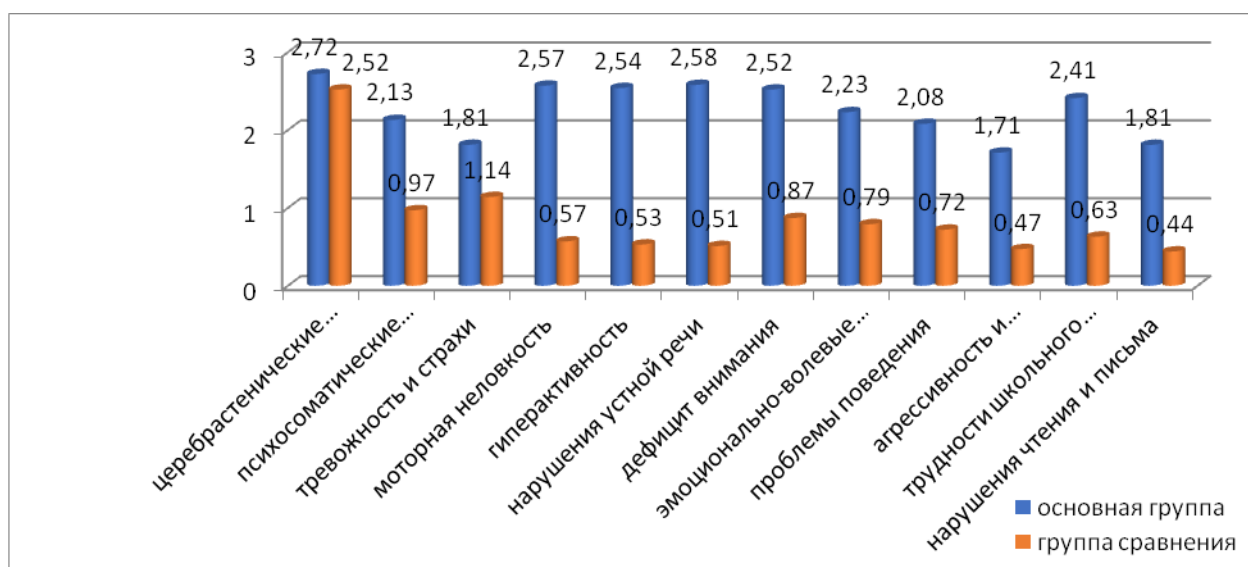
Анализ эмоциональных характеристик детей основной группы выявил их импульсивность ( $2,75 \pm 0,18$  балла), своенравность ( $2,69 \pm 0,16$  балла), эретизм ( $2,63 \pm 0,33$  балла), ранимость ( $2,08 \pm 0,75$  балла) и непостоянность ( $2,04 \pm 0,83$  балла), достоверно чаще в подгруппе с СДВиГ. Оценка выраженности симптомов СДВиГ по шкале ADHD-RS-V показала, что 33,3% пациентов набрали в среднем  $31,3 \pm 1,3$  балла; 21,1% детей с более выраженными проявлениями синдрома -  $41,2 \pm 0,6$  баллов (табл. 7). Преобладающим типом СДВиГ у пациентов основной группы был невнимательный - 58,1%, у 22,6% детей диагностирован импульсивный, несколько реже комбинированный тип - 19,3%.

**Таблица 7**

**Результаты оценки Attention Deficit Hyperactivity Disorder-Rating Scale-V у детей с бронхиальной астмой**

Количество баллов	Основная группа (n=114)	Группа сравнения (n=107)
0-8 баллов (нет диагноза)	12 (10,5%)	69 (64,5%)
9-17 баллов (нет диагноза)	18 (15,8%)	38 (35,5%)
18-26 баллов (субпорог)	22 (19,3%)	0
27-35 баллов (СДВиГ)	38 (33,3%)	0
36-43 баллов (СДВиГ)	24 (21,1%)	0

Анализ анкетирования родителей детей для выявления СДВиГ и малых мозговых дисфункций показал, что для пациентов с БА на фоне последствий ПП ЦНС наиболее характерными оказались церебрастенические симптомы ( $2,72 \pm 0,21$  балла), моторная неловкость ( $2,57 \pm 0,25$  балла), нарушения устной речи ( $2,58 \pm 0,22$  балла) и гиперактивность ( $2,54 \pm 0,41$  балла) (рис. 11). Оценка особенностей моторной и координаторной активности детей с БА показала достоверные отличия в зависимости от наличия сопутствующей неврологической симптоматики; суммарный балл в основной группе ( $7,47$  баллов) был в 5,12 раз выше, чем в группе сравнения ( $1,46$  баллов).



**Рисунок 11. Оценка результатов анкетирования родителей**

Наиболее значимые отклонения содержания NSE отмечены при нарушениях мышечного тонуса ( $53,4 \pm 0,7$  нг/мл), СДВиГ ( $51,2 \pm 1,4$  нг/мл) и ВД ( $49,3 \pm 1,7$  нг/мл); дисбаланс дофамина выражен при нарушениях сна ( $13,7 \pm 1,8$  пкг/мл), НиНР ( $14,8 \pm 1,7$  пкг/мл) и ВД ( $15,4 \pm 1,9$  пкг/мл). Прогностически неблагоприятными неврологическими вариантами у детей с БА, оказывающими влияние на ФР и приводящими к снижению содержания ИФР-1 в крови, были синдромы, связанные с нарушениями сна ( $141,3 \pm 16,1$  нг/мл), ВД ( $148,09 \pm 12,1$  нг/мл), а также НиНР ( $155,4 \pm 13,1$  нг/мл) (табл. 8).

**Таблица 8**

**Уровень биомаркеров в крови у детей основной группы с различными клиническими вариантами последствий ПП ЦНС**

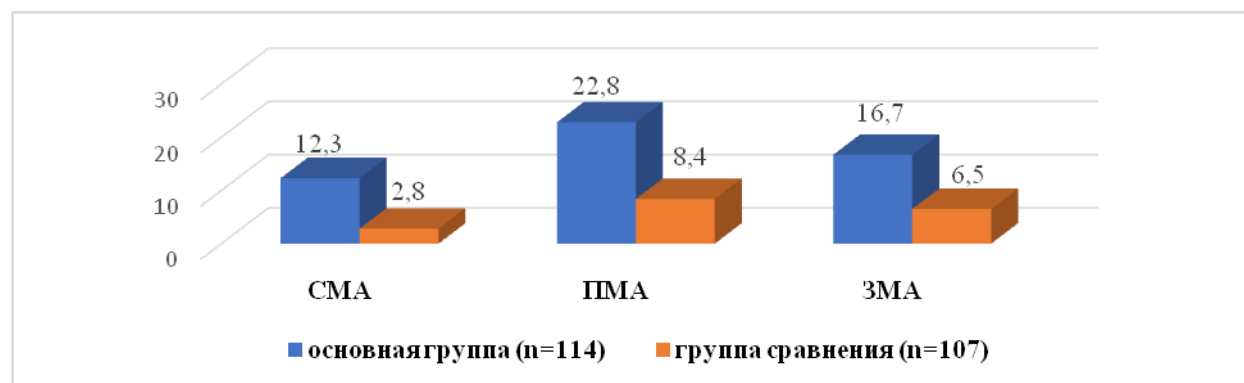
Показатели	Основная группа							Группа сравнения
	СДВиГ	ВД	Неврозы и неврогические реакции (НиНР)	Нарушения речевого развития	Нарушения мышечного тонуса	Нарушения сна	Тики	
NSE, нг/мл	$51,2 \pm 1,4$	$49,3 \pm 1,7$	$47,7 \pm 2,1$	$42,1 \pm 1,1$	$53,4 \pm 0,7$	$39,8 \pm 1,6$	$37,5 \pm 1,8$	$16,2 \pm 0,4$
ИФР-1, нг/мл	$157,2 \pm 21,1$	$148,09 \pm 12,1$	$155,4 \pm 13,1$	$179,1 \pm 16,1$	$141,3 \pm 16,1$	$178,09 \pm 11,06$	$191,2 \pm 17,5$	$273,89 \pm 29,25$

Дофамин, пкг/мл	16,1±2,2	15,4±1,9	14,8±1,7	19,3±2,1	18,6±1,5	13,7±1,8	19,3±1,1	23,3±3,8
--------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

\*- статистически значимые различия между основной группой и группой сравнения;

\*\* - между клиническими вариантами последствий ПП ЦНС ( $p < 0,05$ )

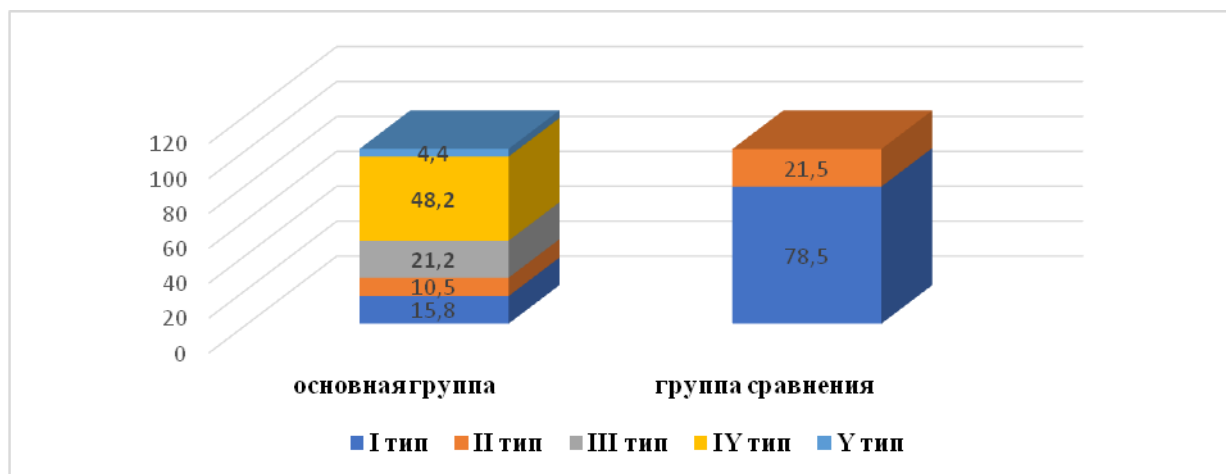
При изучении показателей церебральной гемодинамики в сосудах интракраниальной локализации у детей основной группы, в отличие от группы сравнения, установлены достоверные отличия по таким параметрам как максимальная систолическая (МССК), конечная диастолическая (КДСК), средняя скорости кровотока (ССК) в средней (СМА), передней (ПМА) и задней мозговых артериях (ЗМА) (рис. 12).



**Рисунок 12. Асимметрия мозгового кровотока у детей с БА по результатам ТКДГ**

У 51,8% детей характерной оказалась асимметрия вышеуказанных скоростных показателей, сопровождавшаяся повышением тонуса артериальных сосудов с одной стороны, и снижением скоростных параметров по СМА (12,3%), ПМА (22,8%) и внутренней сонной артерии (ВСА) с другой стороны, достоверно чаще коррелируя с СДВиГ (коэффициент корреляции  $r=0.93$ ;  $p \leq 0,05$ ). Оценка венозного оттока у 29,8% пациентов выявила признаки венозной дисгемии, коррелирующей ( $r=0.89$ ) с церебрастеническими симптомами, нарушениями сна и ВД.

Распределение по типам БЭА головного мозга показало преобладание в основной группе IV типа (48,2%) ЭЭГ, у 21,1% детей отмечался III тип, значительно реже II тип (10,5%) и I тип (15,8%). В 4,4% наблюдений у детей с нарушениями мышечного тонуса присоединился V тип ЭЭГ. В группе сравнения, в отличие от детей основной группы, достоверно чаще преобладал I тип (78,5%), на долю II типа пришлось 21,5% (рис. 13).



**Рисунок 13. Распределение детей с БА по типам ЭЭГ**

В шестой главе «Комплексная программа терапии у детей при бронхиальной астме на фоне последствий поражения ЦНС перинатального генеза» изложены результаты исследования по возможностям оптимизации комплексного лечения БА у детей с последствиями ПП ЦНС. Согласно действующему «Национальному клиническому протоколу по диагностике и тактике ведения детей с БА» (2021 г.), все пациенты получали индивидуальную базисную терапию в соответствии с возрастом, степенью тяжести заболевания и уровнем контроля над БА, разделенную на 3 ступени. По мере достижения клинической ремиссии 114 детей основной группы, в зависимости от проведенной терапии, были подразделены на две подгруппы: подгруппа А - 49,1% детей, получавших на фоне базисного лечения, терапию, направленную на коррекцию выявленных неврологических нарушений; подгруппа В - 50,9% пациентов, получавших исключительно базисную терапию. Дети в подгруппе А (n=58) получали дополнительно метионил-глутамил-гитидил-фенилаланин-пролил-глицил-пролин (Семакс®, 0,1% назальные капли). Препарат закапывали ежедневно в каждый носовой ход по 1 капле 2 раза в день - утром и днем (5-6 мкг/кг). Курс лечения 2 месяца, разделенных на два курса по 30 дней с перерывом в 3 месяца. Дополнительно назначены процедуры транслингвальной нейростимуляции при помощи аппарата «Нейропорт», длительность процедуры составляла по 30 минут 2 раза в день, за один курс проводилось 10 процедур. Повторно курс нейрореабилитации проведен всем пациентам через 3 месяца. В программу терапии БА у детей подгруппы А также были включены 15 занятий скандинавской ходьбой (СХ) по 30 минут в день два раза в неделю. Всем детям с БА на этапах терапии проводился углубленный клинико-неврологический мониторинг с катamnестическим наблюдением в течение 6 мес.

У подавляющего большинства детей в подгруппе А (83,9%) удалось достичь контроля над основным заболеванием в течение 1 месяца от начала комплексной терапии, тогда как в подгруппе В только у 65,5%. При анализе спирометрических данных в подгруппе А, в сравнении с подгруппой В, была выявлена значительная положительная динамика в показателях ФВД ( $p < 0,005$ ), которая выразилась, соответственно, следующими параметрами: ОФВ<sub>1</sub> -  $79,18 \pm 1,23\%$  и  $66,47 \pm 1,76\%$ , ЖЕЛ -  $86,2 \pm 1,77\%$  и  $71,25 \pm 1,67$ , индекс Тиффно -  $83,83 \pm 3,81\%$  и  $71,14 \pm 1,89\%$ , форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ) -  $82,11 \pm 1,65\%$  и  $70,09 \pm 1,23\%$  и ПСВ -  $84,11 \pm 1,89\%$  и  $72,05 \pm 1,59\%$  (табл. 9).

Таблица 9

## Средние значения показателей ФВД до и через 6 мес после лечения (%)

Показатели	Здоровые дети (n=47)	Основная группа (n=114)	После лечения	
			Подгруппа А (n=56)	Подгруппа В (n=58)
ОФВ <sub>1</sub>	91,20±3,17	49,15±2,89	79,18±1,23**	66,47±1,76*
ЖЕЛ	98,33±0,91	66,30±2,70	86,2±1,77**	71,25±1,67*
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ (Индекс Тиффно)	93,85±1,25	62,83±3,81	83,83±3,81**	71,14±1,89*
ФЖЕЛ	91,58±2,87	59,22±2,75	82,11±1,65**	70,09±1,23*
ПСВ	95,01±2,20	62,25±3,22	84,11±1,89**	72,05±1,59*
МОС <sub>25</sub>	82,67±3,25	54,45±3,89	66,78±4,26*	62,89±2,27*
МОС <sub>50</sub>	86,92±1,01	43,95±4,71	64,29±3,99*	61,11±2,26*
МОС <sub>75</sub>	77,33±3,31	61,70±3,67	69,18±2,23*	60,67±2,22*

Примечание: \* - значимое различие по t-критерию Стьюдента по отношению основной группы, подгрупп А и В (\*на уровне  $p < 0,05$ ; \*\* на уровне  $p < 0,005$ )

В периоде ремиссии основного заболевания в подгруппе А значительно снизились уровни общего IgE, оставаясь выше показателей группы контроля в 2,3 раза, тогда как в подгруппе В - в 3,1 раз. Высокие показатели NSE в крови у детей с БА в подгруппе А после проведенной комплексной терапии значительно снизились ( $24,3 \pm 1,7$  нг/мл), приближаясь к показателям группы контроля ( $15,9 \pm 1,4$  нг/мл), тогда как у пациентов подгруппы В показатель NSE имел еще довольно высокие значения, составляя  $42,2 \pm 1,8$  нг/мл (табл. 10). Применение СХ привело к повышению уровня ИФР-1 в 1,3 раза, составляющего до лечения в основной группе  $163,2 \pm 2,2$  мкг/л, а к окончанию наблюдения в подгруппе А -  $214,1 \pm 25,4$  мкг/л. Аналогичная картина выявлена и при оценивании цитокинового профиля детей: показатели IL-4 ( $4,6 \pm 0,07$  пг/мл), IL-8 ( $34,7 \pm 0,05$  пг/мл) и TNF- $\alpha$  ( $38,3 \pm 1,4$  пг/мл) достоверно снизились, отличаясь от показателей возрастной нормы в 1,4; 7,8 и 4,9 раз, соответственно, свидетельствуя об уменьшении системного воспаления и степени повреждения тканей не только в дыхательных путях, но и в ЦНС. Повышение мотивации, улучшение памяти и внимания, а также координации и движений у детей в подгруппе А обусловлены увеличением содержания дофамина в сыворотке крови, составляющего  $32,2 \pm 4,9$  пкг/мл к концу терапии, против  $16,7 \pm 3,6$  пкг/мл в начале наблюдения.

Таблица 10

## Содержание биомаркеров в крови у детей основной группы до и после лечения (M±m)

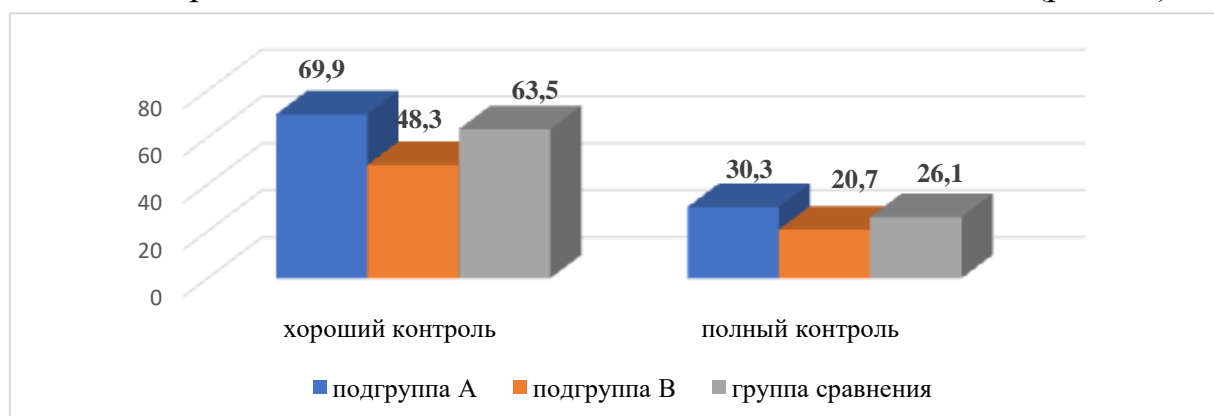
Показатели	Контрольная группа (n=47)	Основная группа (n=114)	После лечения	
			Подгруппа А (n=56)	Подгруппа В (n=58)
NSE, нг/мл	$15,9 \pm 1,4$	$45,9 \pm 3,4^*$	$24,3 \pm 1,7$	$42,2 \pm 1,8^{*\wedge}$
ИФР-1, нг/мл	$228,4 \pm 30,5$	$164,1 \pm 23,9^*$	$214,1 \pm 25,4$	$188,6 \pm 28,5^{*\wedge}$

Дофамин, пкг/мл	34,4±5,6	16,0±4,2*	32,2±4,9	24,8±3,1*^
IL-4, пг/мл	3,23±0,08	12,3±0,23*	4,6±0,07***^	7,8±0,05*
IL-8, пг/мл	4,43±0,06	65,23±1,18*	34,7±0,05***^	45,23±0,1*
TNF-α, пг/мл	7,87±1,9	93,1±3,5*	38,3±1,4***^	59,6±1,2*

Примечание: \*- достоверность данных в основной группе, подгруппах А и В по отношению к референсным значениям ( $p < 0,05$ ); ^- различия между подгруппами А и В в динамике терапии ( $p < 0,05$ )

При клинико-неврологическом осмотре детей в катамнезе выявлен регресс ряда неврологических симптомов, достоверно чаще в подгруппе А, в частности: асимметрия мимических мышц лица (17,8%) и сухожильных рефлексов (51,8%), промахивание при выполнении пальценосовой пробы (63,2%), нежели в подгруппе В (27,6%; 60,3% и 46,5%, соответственно),  $p < 0,005$ . Терапевтический ответ комплекса корригирующих мероприятий в подгруппе А в течение 6 мес подтвержден уменьшением проявлений СДВиГ на 25%. Значительно снизилась выраженность симптомов гиперактивности (в 1,47 раз), дефицита внимания (в 1,27 раз) и трудностей школьного обучения (в 1,43 раз). В 1,3 раз сократилось время выполнения тестов по оценке моторики и координации движений, снизились избыточные движения и ошибки при выполнении задания на ходьбу и равновесие (в 1,4 раз).

К окончанию катамнестического наблюдения длительность ремиссии с уменьшением тяжести возникающих обострений в подгруппе А статистически значимо превышала данный показатель в подгруппе В и группе сравнения, составляя в среднем от 4,6 до 6 месяцев. Наименьшая продолжительность ремиссии отмечена в подгруппе В - от 2,1 до 2,9 месяцев, в среднем  $2,5 \pm 0,4$  месяцев. С целью повышения объективности оценки уровня контроля БА и эффективности терапии, использовались критерии контроля БА (Gaining Optimal Asthma control, GINA 2022). В подгруппе А хорошего контроля БА достигли 69,6% детей, полного - 30,3% пациентов, тогда как в подгруппе В процент детей с хорошим и полным контролем БА был достоверно ниже и составил 48,3% и 20,7%, соответственно (рис. 15).



**Рисунок 15. Анализ уровня контроля БА и эффективности терапии в динамике (GINA, 2022)**

Таким образом, выявление предикторов церебральных нарушений у детей с БА с учетом их степени воздействия на показатели нейрогенного воспаления позволит своевременно проводить патогенетическую терапию, способствующую снижению тяжелого течения заболевания. В этой связи, изучение влияния сопутствующей неврологической симптоматики и характерных ей результатов инструментально-лабораторных методов исследования на течение БА у детей, в зависимости от психосоматического портрета и клинических вариантов поражения ЦНС, и их коррекция позволит существенно улучшить качество жизни детей и их соматический статус.

Предложенная программа комплексного лечения БА у детей с отдаленными последствиями ПП ЦНС представляет циклический процесс и включает оценку состояния пациента, коррекцию терапии (медикаментозной и немедикаментозной), а также контроль ответа на проводимое лечение с учетом выявленных неврологических синдромов. На основании параметров иммунного статуса, содержания NSE, ИФР-1, дофамина, Ig E, трансферрина, особенностей анамнеза и объективного осмотра разработан алгоритм прогнозирования тяжести течения БА у детей с сопутствующей неврологической симптоматикой, основанный на корреляции установленных факторов риска тяжелого течения БА.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов, полученных при выполнении диссертационной работы на тему **«Клинико-неврологические аспекты и прогнозирование течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы»** были сделаны следующие выводы:

1. Факторами риска, определяющими тяжесть течения БА у детей основной группы, были осложненное течение беременности и родов у матерей (анемия (85,1%), угроза прерывания беременности (57,9%), рождение детей путем кесарева сечения (56,1%)), ранний перевод детей на искусственное вскармливание (с месячного возраста - 20,2%) вследствие проявлений орально-моторной дисфункции (77,2%) и различная патология перинатального периода, проявляющаяся синдромом вегето-висцеральных дисфункций (78,1%). Выраженность клинических симптомов и контроль над БА коррелируют с отягощенным перинатальным анамнезом ( $r=0,94$ ), ранним дебютом заболевания ( $r=0,78$ ) и частотой обострений в год ( $r=0,61$ ).

2. Частыми симптомами у детей с БА на фоне неврологической симптоматики являются преходящая девиация языка (60,5%), промахивание при выполнении пальценосовой пробы (63,2%), асимметрия сухожильных рефлексов (51,8%). О высокой эмоциональности пациентов с БА свидетельствуют встречаемость импульсивности ( $2,75 \pm 0,18$  балла), своенравности ( $2,69 \pm 0,16$  балла), эретизма ( $2,63 \pm 0,33$  балла), эмоциональных переживаний, приводящих к плохой контролируемости течения заболевания более чем в половине случаев (60,5%) и усугубляющихся формированием психосоматической патологии со склонностью к алекситимии (39,5%).

3. Исходы ПП ЦНС в основной группе пациентов с БА сформировали четыре основных группы в зависимости от приоритета ведущего неврологического синдрома: пациенты с нарушением тонуса мышц (64,9%); с нарушением речи (F80.1 и F80.2; 31,6% и 13,2% соответственно); с нарушением эмоционально-поведенческой сферы (расстройство поведения F91.0 (26,1%); нервозность R45.0 (59,6%); возбудимость и детские истерики R45.1 (25,4%); раздражительность и озлобленность R45.4 (18,4%)) и другими расстройствами невротического характера, в том числе СДВиГ F90.0 (54,4%).

4. Дети с БА на фоне неврологической симптоматики достоверно чаще - в 2,4 раза имеют недостаточный вес, нежели пациенты группы сравнения, имеющие чаще избыточный вес (в 2,5 раз). При этом в основной группе детей, в сопоставлении с детьми группы сравнения, в 2,2 раза чаще выявляется дисгармоничность физического развития с тенденцией к микросоматотипу в 21,9% случаев, характеризующаяся угнетением адаптационной активности и снижением показателей ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ, соответственно, в 1,9 и 1,5 раза в сравнении с группой контроля.

5. Высокие показатели NSE, обуславливающие воспаление нейrogenного генеза в дыхательных путях и тяжелое неконтролируемое течением БА, выявлены при нарушениях мышечного тонуса ( $53,4 \pm 0,7$  нг/мл), СДВиГ ( $51,2 \pm 1,4$  нг/мл) и ВД ( $49,3 \pm 1,7$  нг/мл). На ФР детей и снижение содержания ИФР-1 в крови оказывали влияние синдромы, связанные с нарушениями сна ( $141,3 \pm 16,1$  нг/мл), ВД ( $148,09 \pm 12,1$  нг/мл), а также НиНР ( $155,4 \pm 13,1$  нг/мл). Дисбаланс дофамина, влияющий на физическое и эмоциональное здоровье, наиболее выражен при нарушениях сна ( $13,7 \pm 1,8$  пкг/мл), НиНР ( $14,8 \pm 1,7$  пкг/мл) и ВД ( $15,4 \pm 1,9$  пкг/мл), коррелируя с плохим настроением, тревожностью, проблемами со сном и чувством безнадежности. Данные клинические варианты рассматриваются как прогностически неблагоприятный неврологический фон в утяжелении течения БА у детей.

6. Выявленная направленность иммунных сдвигов с установленными корреляционными взаимосвязями между уровнями IL-4 ( $r=0,78$ ), IL-8 ( $r=0,75$ ) и TNF- $\alpha$  ( $r=0,89$ ) с тяжестью течения, выраженностью и частотой обострений БА, ухудшением показателей пикфлуометрии и спирограммы, низким уровнем контроля над заболеванием обусловлены потенцированием нейровоспалительных процессов и хронического воспаления. Основные тенденции параметров ТКДГ (венозная дисгемия (29,8%); асимметрия мозгового кровотока (51,8%)) и типы ЭЭГ (IV тип - 48,2%; III тип - 21,1%) в сочетании с отклонениями неврологического статуса имеют прогностическое значение в определении тяжести течения БА у детей с последствиями ПП ЦНС.

7. Разработанный алгоритм прогнозирования тяжести течения БА у детей, основанный на корреляционном анализе результатов лабораторных биомаркеров, особенностей анамнеза, функциональных методов исследования и объективного клинико-неврологического осмотра, позволит улучшить показатели эффективности комплексной терапии и контроля за течением БА у детей с сопутствующей неврологической симптоматикой.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ON  
AWARDING ACADEMIC DEGREES AT  
SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**KHAIDAROVA SARVINOZ KHAIDARJONOVNA**

**CLINICAL AND NEUROLOGICAL ASPECTS AND PREDICTION OF  
THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH THE  
CONSEQUENCES OF PERINATAL LESIONS OF THE CENTRAL  
NERVOUS SYSTEM**

**14.00.13 – Neurology**

**14.00.09 – Pediatrics**

**DISSERTATION ABSTRACT**

**OF THE DOCTOR OF SCIENCE (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

**Samarkand – 2025**

**The topic of the Doctor of Science (DSc) dissertation in medical sciences is registered with the Supreme Attestation committee Ministry of High education, science and innovations by B2024.4.DSc/ Tib904**

The dissertation was prepared in Samarkand state medical university.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian and english (resume)) was posted on the web-site of Scientific Council ([www.sammu.uz](http://www.sammu.uz)) and on the web-site of the Informational Educational portal «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Scientific supervisors:</b>	<b>Mavlyanova Zilola Farxadovna</b> doctor of medical sciences, professor
	<b>Sharipov Rustam Khaitovich</b> doctor of medical sciences, associate professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Djurabekova Aziza Taxiroyvna</b> doctor of medical sciences, professor
	<b>Akhmadeeva Elsa Nabiakhmetovna</b> doctor of medical sciences, professor
	<b>Raimova Malika Mukhammedjanovna</b> doctor of medical sciences, professor
<b>Leading organization:</b>	Avicenna Tajik state medical university

The defense of the dissertation will be held at the meeting of the one-time Scientific Council under Scientific Council numbered DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 at the Samarkand State Medical University on \_\_\_\_\_, 2025 at \_\_\_\_\_ (Address: 140100, Samarkand Sh., Ankabay Street, 6; Tel. .: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75; [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz), [samgmi@mail.ru](mailto:samgmi@mail.ru))

The dissertation can be viewed at the Information and Resource Center of Samarkand State Medical University (registered by N\_\_\_\_\_). Address: 140100, Samarkand district, Amir Temur street, 18; Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75

The abstract of the dissertation was distributed on \_\_\_\_\_, 2025.  
(2025 "\_\_\_\_\_" is the statement of the digital register of \_\_in\_\_\_\_\_).

**N.N.Abdullayeva**

Chairman of the one-time Scientific Council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

**K.V.Shmyrina**

Scientific secretary of the one-time Scientific Council, candidate of medical sciences, associate professor

**A.T.Djurabekova**

Chairman of the one-time Scientific seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

**Purpose of the study:** to evaluate the impact of various clinical variants of neurological syndromes and psychoemotional status on the characteristics of the course of bronchial asthma in children with concomitant neurological symptoms of perinatal genesis in order to optimize a comprehensive program of therapy for the underlying disease.

**The object of the study** were 221 children diagnosed with bronchial asthma, admitted to the children's departments of the Children's City Hospital No. 1 in Samarkand; Samarkand, Navoi and Surkhandarya regional children's multidisciplinary medical centers, and registered with the family clinics of Samarkand from 2020 to 2024; as well as 47 somatically healthy children.

**The scientific novelty of the study** is as follows:

The relationship of aggravated perinatal anamnesis (anemia - 85.1%, gestosis of pregnancy - 78.9%, threat of pregnancy termination - 57.9%), peculiarities of delivery (cesarean section - 56.1%) and perinatal lesions of the central nervous system with early debut of bronchial asthma in children with a tendency to severe course due to multiorgan psychosomatic pathology against the background of immune system dysregulation and neurovegetative disorders has been proved;

based on the assessment of anthropomorphometric and physiometric parameters in children with bronchial asthma against the background of remote consequences of perinatal damage to the central nervous system revealed disharmony of physical development with a tendency in 21.9% to microsomatotype, correlating with the duration of the disease, and caused by oral-motor dysfunction, depressed adaptive capacity and nutritional status disorders;

the prognostic role of laboratory biomarkers, such as high levels of IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$  and neuropeptide NSE, low levels of insulin-like growth factor-1, as well as functional instability of cortical-subcortical and spinal structures of the brain regulating the respiratory complex, in autonomic dysfunction (79.8%), attention deficit hyperactivity disorder (54.4%) in children with severe bronchial asthma against the background of the consequences of perinatal damage to the central nervous system, has been established;

violation of emotional and personalistic statuses of children with AD against the background of remote consequences of perinatal CNS damage with prevalence of such characteristics as impulsiveness, willfulness, erethism, vulnerability and impermanence, due to dysfunction of subcortical and diencephalic parts of the brain with violation of interhemispheric connections and formation of alexithymia in 39.5% of observations was revealed, which in turn contributes to an increased level of anxiety, which is an important predictor of persistent course of AD;

application of a complex therapy program (0.1% Semax® nasal drops, translingual neurostimulation, Nordic walking) together with traditional methods of treatment in children with AD on the background of neurological symptoms allowed to reduce the frequency of exacerbations by 2.2 times, to improve the indicators of external respiratory function by 1.7 times and to reduce the severity

of neurological symptoms by 1.6 times, which led to long-term remission and improvement of children's quality of life.

**Implementation of the research results.** According to the results of scientific research based on the possibility of predicting the course of AD in children against the background of remote consequences of CNS lesions of perinatal genesis and the search for ways to optimize the complex therapy program (conclusion of the Scientific and Technical Council at the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated February 15, 2025 No.12/05):

**first scientific novelty:** The relationship of aggravated perinatal anamnesis (anemia - 85.1%, gestosis of pregnancy - 78.9%, threat of pregnancy termination - 57.9%), peculiarities of delivery (cesarean section - 56.1%) and CNS PP with early debut of AD in children with a tendency to severe course due to multiorgan psychosomatic pathology on the background of immune system dysregulation and neurovegetative disorders has been proved. *The significance of scientific novelty:* is to expand the understanding of the pathogenesis of early development of AD in children, which allows us to substantiate the importance of perinatal anamnesis and peculiarities of delivery as a risk factor for severe course of the disease. The findings open prospects for early diagnosis, prediction of disease severity and development of personalized approaches to prevention and therapy of AD in children. *Implementation of scientific novelty in practice:* the obtained scientific results on predicting the severity of the course of AD in children with the consequences of PP CNS are implemented in clinical practice in health care institutions, in particular, children's multidisciplinary medical center of Bukhara region (order No.122 dated November 08, 2024) and children's hospital of Shakhrisabz district (order No.128 dated October 03, 2024). *Social effectiveness of scientific novelty consists in:* reduction of morbidity and disability of children due to early diagnosis and preventive measures, which will reduce the number of severe forms of AD. *The economic efficiency of the scientific novelty is as follows:* reduced treatment costs as a result of early diagnosis and more effective management of AD / comparison with the costs of diagnosis and disease management. Without implementation of the methodology for forecasting and determining the severity of AD in children with CNS pathology, the cost of treatment amounted to an average of 2,800,000 UZS; and with the introduction of the algorithm - 1,550,000 UZS. So the difference will be  $= 2,800,000 - 1,550,000 = 1,250,000$  UZS. This means that if more than 45 patients are diagnosed with AD in the hospital during a year, the annual savings will amount to an average of 25,250,000 UZS for the reporting year, i.e. 1,250,000 UZS per each patient. *Conclusion.* The identified regularities expand the current understanding of the mechanisms of AD development and open new perspectives for improving the system of prevention and medical support of children at risk groups;

**second scientific novelty:** based on the assessment of anthropomorphic and physiometric parameters in children with bronchial asthma against the background of remote consequences of perinatal damage to the central nervous system revealed disharmony of physical development with a tendency in 21.9% to microsomatotype, correlating with the duration of the disease, and caused by oral-

motor dysfunction, depressed adaptive capacity and nutritional status disorders. *The significance of scientific novelty:* is the possibility of early detection of children with AD and remote consequences of CNS PP, predicting the severity of the disease for the development of personalized rehabilitation and preventive programs. *Implementation of scientific novelty in practice:* The obtained scientific results have been introduced into clinical practice in health care institutions, in particular, children's multidisciplinary medical center of Bukhara region (order No.122 dated November 08, 2024) and children's hospital of Shakhrisabz district (order No.128 dated October 03, 2024). *Social effectiveness of scientific novelty:* Improving the quality of life of children with AD and the consequences of CNS PP, which contributes to a reduction in disability and hospitalizations, as well as a decrease in morbidity in the pediatric population. *Economic efficiency of scientific novelty:* reducing social security costs - reducing the number of disabling forms of BA will reduce public expenditure on social benefits. If disability was reduced by 10% among patients with severe asthma, 100 patients per 1,000 people would become disabled. With an average social payment per disabled person (minimum pension per disabled person is 920,000 UZS per month) EF for the year: = (920,000 sum × 12 months) = 11,040,000 UZS. Total savings on social payments per 100 patients = 11,040,000 × 100 = 1,104,000,000 UZS. The economic efficiency of social payments per year per 100 patients, due to the prevention of disability, will amount to 1,104,000,000 UZS. *Conclusion:* early diagnosis and a personalized approach to treatment and prevention allow for greater social adaptation of children, increasing their physical activity and participation in the educational process, contributing to the formation of a healthy generation and reducing the economic burden on the family and the healthcare system;

***third scientific novelty:*** The prognostic role of laboratory biomarkers, such as high levels of IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$  and neuropeptide NSE, low levels of IGF-1, as well as functional instability of the cortical-subcortical and spinal structures of the brain regulating the respiratory complex, was established in VD (79.8%), ADHD (54.4%) in children with severe bronchial asthma against the background of the consequences of CNS PP. *The significance of scientific novelty:* is to establish the prognostic role of biomarkers IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$ , NSE and functional instability of brain structures regulating the respiratory complex for predicting the severe course of AD in children, which contributes to improving the capacity for diagnosis, prevention and individualized treatment. *Implementation of scientific novelty in practice:* The obtained scientific results have been implemented into clinical practice of health care institutions, in particular, children's multidisciplinary medical center of Bukhara region (order No.122 from November 08, 2024) and children's hospital of Shakhrisabz district (order No.128 from October 03, 2024). *Social effectiveness of scientific novelty:* Early identification of the risk of severe disease and associated psycho-emotional disorders helps to reduce disability, decrease the frequency of hospitalizations and exacerbations, and improve the social adaptation of children, which reduces the burden on families and the health care system. *Economic efficiency of scientific novelty:* when implementing the algorithm for predicting the severity of the course of AD in children with consequences of CNS

PP, the total savings will amount to 224,400,000 UZS per year per 100 patients. Conclusion: establishment of the prognostic role of biomarkers IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$ , neuropeptide NSE and functional disorders in brain structures allows to accurately predict the severity of the course of AD in children with the consequences of CNS PD. Which is the basis for earlier diagnosis and a personalized approach to treatment that improves the psychosomatic status of children and reduces the risks of complications;

**fourth scientific novelty:** violation of emotional and personalistic status of children with AD against the background of remote consequences of perinatal CNS damage with prevalence of such characteristics as impulsiveness, willfulness, erethism, vulnerability and impermanence, due to dysfunction of subcortical and diencephalic parts of the brain with violation of interhemispheric connections and formation of alexithymia in 39.5% of observations was revealed, which in turn contributes to an increased level of anxiety, which is an important predictor of persistent course of AD. *The significance of scientific novelty:* is to reveal the violation of emotional and personalistic statuses in children with AD against the background of remote consequences of CNS PP. These data allow us to deepen our understanding of the psychoemotional aspects of AD and to develop comprehensive approaches to its treatment and prevention. *Implementation of scientific novelty in practice:* The obtained scientific results on evaluation of the effectiveness of a comprehensive approach to therapy of AD in children who have undergone CNS PP have been introduced into the practice of children's multidisciplinary medical centers of Khorezm (order No.188i dated October 02, 2024) and Andijan regions (order No.92 dated October 26, 2024). *Social effectiveness of scientific novelty:* understanding of psychoemotional disorders in children with AD associated with CNS PP allows to develop an individualized approach for treatment, including not only medical, but also psychosocial support, thus improving the quality of life of children and adaptive capabilities in the educational environment, and reducing social isolation. *Economic efficiency of scientific novelty:* introduction of the method of AD therapy in children taking into account accompanying neurological symptoms is expressed in the reduction of the number of hospitalizations by 20%, which saves 120,000,000 UZS per year, reduction of costs for psychosocial support by 30% (45,000,000 UZS) and reduction of costs for social benefits due to reduction of disability by 10% (110,400,000 UZS)). The total saving is 275,400,000 UZS per year per 100 patients. *Conclusion:* identification of psychoemotional and neurological disorders in children with AD on the background of CNS PP and their relationship to the severity of the course of the disease allows to optimize diagnosis and treatment. This helps to reduce anxiety levels, decrease the frequency of exacerbations and hospitalizations, and reduce the risk of disability;

**fifth scientific novelty:** application of a complex therapy program (0.1% Semax® nasal drops, translingual neurostimulation, Nordic walking) together with traditional methods of treatment in children with AD on the background of neurological symptoms allowed to reduce the frequency of exacerbations by 2.2 times, to improve the indicators of external respiratory function by 1.7 times and to reduce the severity of neurological symptoms by 1.6 times, which led to long-term

remission and improvement of children's quality of life. *The significance of scientific novelty:* complex therapy (Semax®, translingual neurostimulation, SC) in combination with traditional treatment allowed to significantly reduce the frequency of exacerbations, improve FVC and reduce the severity of neurological symptoms, which led to long-term remission of patients. *Implementation of scientific novelty in practice:* The obtained scientific results have been introduced into clinical practice in health care institutions, in particular children's multidisciplinary medical centers of Khorezm (order No.188i dated October 02, 2024) and Andijan regions (order No.92 dated October 26, 2024). *The social effectiveness of scientific novelty is:* Improving the social adaptation of children with AD by reducing the frequency of exacerbations and prolonging remission, reducing school absenteeism and increasing physical activity, which generally improves the health of the child population and reduces social risks associated with disability. *Economic efficiency of scientific novelty:* implementation of a comprehensive therapy program allows to reduce the frequency of exacerbations, to reduce expenditures on drug treatment and social benefits, providing annual savings of 515.4 million UZS per 100 patients. *Conclusion:* Implementation of a complex program of therapy in children with AD on the background of neurological disorders proved its effectiveness due to a significant reduction in the frequency of exacerbations, improvement of FVC and reduction in the severity of neurological symptoms.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, findings, practical recommendations, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 200 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х. Бронхиал астма билан оғриган болаларда жисмоний ривожланиш хусусиятлари // «Биомедицина ва амалиёт» журнали, Тошкент, 2023, №8 (2), с.241-247 (14.00.00, №2)

2. Мавлянова З.Ф., Хайдарова С.Х., Ашуров Р.Ф., Рустамова Н.Б. Особенности течения бронхиальной астмы у детей с отягощенным перинатальным анамнезом // «Биология ва тиббиёт муаммолари», Самарканд, 2024 №1 (151), с.154-159 (14.00.00, №19)

3. Шарипов Р.Х., Мавлянова З.Ф., Хайдарова С.Х., Ашуров Р.Ф. Role of vitamin d and disorders of its metabolism in the pathogenesis of bronchial asthma // «Биология ва тиббиёт муаммолари», Самарканд, 2024 №1 (151), с.475-478 (14.00.00, №19)

4. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Ботиров Ф.К., Ашуров Р.Ф. Neuron-specific enolase as a marker of perinatal central nervous system damage in children with bronchial asthma // EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR), 2024; 10 (1):326-330 (14.00.00, 35)

5. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х. The role of hypoxic perinatal lesions of the central nervous System and premature birth in the formation of bronchial asthma in children // «Тиббиётда янги кун» журнали, Бухоро 2024, №3 (65), с. 489-494 (14.00.00, №22)

6. Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х., Хайдарова С.Х., Ашуров Р.Ф. Anamnestic and clinical-functional indicators in children with bronchial asthma due to the consequences of perinatal damage to the central nervous system // «Тиббиётда янги кун» журнали, Бухоро 2024, №3 (65), с. 517-523 (14.00.00, №22)

7. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф. Маркеры воспаления при бронхиальной астме у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы // «Биомедицина ва амалиёт» журнали, Тошкент, 2024, №9 (1), с.203-211 (14.00.00, №1)

8. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х., Ашуров Р.Ф., Хасанова Ш.Ш. Предрасполагающие факторы развития бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы // «Тиббиётда янги кун» журнали, Бухоро 2024, №10 (72), с. 55-62 (14.00.00, №22)

9. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х., Собиров А.А. Исследование моторики и координации движений у детей с бронхиальной астмой // «Тиббиётда янги кун» журнали, Бухоро 2024, №11 (73), с. 384-389 (14.00.00, №22)

10. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Evaluation of physical development in children with bronchial asthma // EPRA International Journal of Research & Development (IJRD). 2024, 9: pp. 416-419, (SJIF 8.675/2024)

11. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х. Perinatal pathology as a risk factor for the development of bronchial asthma in children // EPRA International Journal of Research & Development (IJRD). 2024, 9: 9 (10): pp 51-56 (14.00.00, 35)

12. Хайдарова С.Х., Шарипов Р.Х., Мавлянова З.Ф., Ахтамова Ш.Ф., Шамсиддинова М.Ш. Comprehensive treatment program for bronchial asthma in children with a history of perinatal central nervous system pathology // EPRA International Journal of Research & Development (IJRD). 2024, 9: 9 (10): pp 142-146 (14.00.00, 35)

13. Хайдарова С.Х., Шарипов Р.Х., Мавлянова З.Ф., Ашуров Р.Ф., Шамсиддинова М.Ш. Features of bronchial asthma in children with consequences of perinatal central nervous system lesions // «Биология ва тиббиёт муаммолари», Самарканд, 2024 №5 (156), с.249-253 (14.00.00, №19)

14. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Худойкулова Ф.В., Шарипов Р.Х. Bolalardagi bronxial astma: jismoniy rivojlanish va nevrologik statusning xususiyatlari // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, Бухара, №5 (5), с.41-46 (14.00.00, №5)

15. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Хасанова Ш.Ш., Ахтамова Ш.Ф. Диагностика синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей с бронхиальной астмой // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, Бухара, №5 (5), с.70-76 (14.00.00, №5)

## **II бўлим (II часть; II part)**

16. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х., Ашуров Р.Ф. Bronchial asthma in children with long-term consequences of perinatal damage to the central nervous system // SJMSB Medical Science and Biology, 2024, №1, p. 34-42

17. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х. Соматоморфометрический статус детей с бронхиальной астмой // "Science and Education" Scientific Journal, 2023; 4(4): 345-352

18. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф. Актуальные вопросы хронического бронхита у детей // "Science and Education" Scientific Journal, 2023; 4(2): 328-337

19. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Ахмедова М.М. Chronic bronchitis in children: topical issues of diagnosis and treatment // British Medical Journal, 2023; 3(2): 34-38

20. Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х., Хайдарова С.Х., Ашуров Р.Ф. Проблема диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей // "Science and Education" Scientific Journal, 2024; 5(10): 22-30

21. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Ахтамова Ш.Ф. Подход к терапии бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС// Research journal of trauma and disability studies, 2024; 3(10):245-248

22. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф. Оценка нутритивного статуса у детей и подростков, больных бронхиальной астмой// Материалы республиканской научно-практической конференции «Врожденные пороки развития у детей: проблемы и пути их решения» и «4-форум питания», Душанбе, 2023, с.176-177

23. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф. The place and role of physiotherapy exercises in the rehabilitation of children with bronchial asthma // International Conference on Advance Research in Humanities, Sciences and Education, London, 2023, p.489-493

24. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф. Physiotherapy in the treatment of sick children with bronchial asthma // International Conference on Advance Research in Humanities, Sciences and Education, London, 2023, p.466-474

25. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Ашуров Р.Ф. Комплексный подход к терапии бронхиальной астмы у детей, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы // Материалы Конгресса ассоциации детских хирургов Центральной Азии с международным участием «Инновационные технологии в педиатрии и хирургии детского возраста», Душанбе. – 2024 №3, с.235-236

26. Хайдарова С.Х., Шарипов Р.Х., Мавлянова З.Ф., Markaziy asab tizimini perinatal shikastlanishi bo'lgan bolalarda bronxial astma terapiyasiga yondashuv // Услугий тавсиянома, Самарканд, 2024

27. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х. Алгоритм прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы // Услугий тавсиянома, Самарканд, 2024

28. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Ибрагимова М.Ш., Эгамова М.Т. Ўпканинг сурункали носпецифик касалликлари билан болalarda реабилитациянинг самарадорлигини ҳисоблаш дастури // ЕНМ uchun yaratilgan dasturning guvohnoma № DGU 24108 12.04.2023

29. Хайдарова С.Х., Ким О.А., Бурханова Г.Л., Равшанова М.З. Bronxial astma bilan og'rigan bolalarda fiziometrik va vegetativ holatning diagnostik bog'liqligini hisoblash dasturi // ЕНМ uchun yaratilgan dasturning guvohnoma № DGU 25694, 21.06.2023

30. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х., Ашуров Р.Ф. Markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishining kechki oqibatlari bilan bolalarda bronxial astmani davolash taktikasini tanlash dasturi // ЕНМ uchun yaratilgan dasturning guvohnoma № DGU 34049 24.02.2024

31. Хайдарова С.Х., Мавлянова З.Ф., Шарипов Р.Х. Bronxial astma va unga hamroh bo'lgan nevrologik alomatlar bilan og'rigan bemorlarni boshqarish algoritmi // ЕНМ uchun yaratilgan dasturning guvohnoma № DGU 34167 28.02.2024