

**TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI HUZURIDAGI
ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01
RAQAMLI ILMIY KENGASH**

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

ABDULLAYEV SARDORBЕК KADAMOVICH

**BOLALARDA BRONXIAL ASTMANING ALLERGIK RINIT VA ATOPIK
DERMATIT BILAN KOMORBIDLİK FENOTIPLARINING KLINIK-
IMMUNOLOGIK VA BIOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI**

14.00.09 – Pediatriya

**TIBBIYOT FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTASIYASI AVTOREFERATI**

TOSHKENT – 2025

UO‘K: 616.248:616.211:616.5–002–056.3:612.017.1–053.2–078–036

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Abdullayev Sardorbek Kadamovich

Bolalarda bronxial astmaning allergik rinit
va atopik dermatit bilan komorbidlik
fenotiplarining klinik-immunologik
va biokimyoviy xususiyatlari..... 3

Абдуллаев Сардорбек Кадамович

Клинико-иммунологические и биохимические
особенности фенотипов коморбидности бронхиальной
астмы с аллергическим ринитом и атопическим
дерматитом у детей 28

Abdullaev Sardorbek Kadamovich

Clinical-immunological and biochemical features
of phenotypes of comorbidity of bronchial asthma
with allergic rhinitis and atopic dermatitis in children 52

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 57

**TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI HUZURIDAGI
ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01
RAQAMLI ILMIY KENGASH**

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

ABDULLAYEV SARDORBЕК KADAMOVICH

**BOLALARDA BRONXIAL ASTMANING ALLERGIK RINIT VA ATOPIK
DERMATIT BILAN KOMORBIDLİK FENOTIPLARINING KLINIK-
IMMUNOLOGIK VA BIOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI**

14.00.09 – Pediatriya

**TIBBIYOT FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTASIYASI AVTOREFERATI**

TOSHKENT – 2025

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2023.2.PhD/Tib3544 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya Toshkent tibbiyot akademiyasida tayyorlandi.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (xulosa)) Ilmiy kengashning veb-sahifasida (www.tashpmi.uz) va “ZiyoNet” axborot ta’lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar: **Shamsiev Furqat Muxitdinovich**
tibbiyot fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar: **Aliev Axmadjon Lutfullaevich**
tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Nabieva Umida Pulatjanovna
tibbiyot fanlari doktori

Yetakchi tashkilot: **Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi**

Dissertatsiya himoyasi “_____” _____ 2025 yil bo‘lib o‘tadi. soat _____ da Toshkent pediatriya tibbiyot institutida DSc.04/30.12.2019.29.01 Ilmiy kengash majlisida (Manzil: 100140, Toshkent sh., Yunusobod tumani, Bog‘ishamol ko‘chasi, 223-bino. Tel./faks: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz.)

Dissertatsiya bilan Toshkent pediatriya tibbiyot instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (ro‘yxat raqami _____). (Manzil: 100140, Toshkent sh., Yunusobod tumani, Bog‘ishamol ko‘chasi, 223-uy. Tel.: (+99871) 262-33-14.).

Dissertatsiya avtoreferati 2025 yil “_____” _____ yuborilgan.
 (“_____” _____ 2025 yil _____-sonli pochta protokoli reestri).

A.V. Alimov

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi,
tibbiyot fanlari doktori, professor

X.A. Akramova

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
kotibi, tibbiyot fanlari doktori

K.N. Xaitov

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar raisi,
tibbiyot fanlari doktori, professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasining annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda so‘ngi yillarda allergik kasalliklar holatlari soni ortib bormoqda. Bronxial astma (BA) bolalarda nafas yo‘llarining surunkali, nospetsifik yallig‘lanishiga olib keladigan eng keng tarqalgan allergik kasalliklardan biri hisoblanadi. Bolalar o‘rtasida allergik kasalliklar (AK) bilan bog‘liq nogironlik darajasi asosan bronxial astma hisobidan yuzaga keladi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma‘lumotlariga ko‘ra «...hozirgi vaqtda butun dunyo bo‘ylab taxminan 350 million kishi bronxial astmadan aziyat chekadi, ulardan 14 foizini bolalar tashkil etadi. 2025-yilga kelib bu ko‘rsatkich 400 million kishiga yetishi kutilmoqda...»¹. Ushbu holatlar bronxial astmani global tibbiy-ijtimoiy muammo sifatida ko‘rib chiqish zarurligini ko‘rsatadi va uni yanada chuqurroq o‘rganishni taqozo etadi. Bolalarda bronxial astma (BA) terapiyasining asosiy maqsadi kasallik simptomlarini to‘liq nazorat qilishga erishish shuningdek, kasallikning zo‘rayishi va kelajakda salbiy oqibatlar rivojlanish xavfini kamaytirishdan iborat.

Jahonda BA ni davolash bo‘yicha mavjud bo‘lgan ko‘plab xalqaro tavsiyalar, konsensus hujjatlari va yuqori samarali dori vositalari bo‘lishiga qaramay, amaliyotda ko‘p hollarda kasallik ustidan to‘liq nazoratga erishilmagan. Buning sababi sifatida doimiy qo‘zg‘atuvchi omillarning ta‘siri yoki asosiy kasallik kechishini og‘irlashtiradigan va bemorda multimorbid fenotip shakllanishiga olib keladigan nazorat qilinmagan komorbid allergik patologiyalar qayd etiladi. Tadqiqotlarga ko‘ra, bolalar orasida BA bilan birga uchraydigan komorbid allergik patologiyalar 25–40% ni tashkil etadi va bu holat kasallik ustidan barqaror nazoratga erishishda jiddiy muammolar tug‘diradi. Ushbu guruhdagi bemorlarda hayot sifati izchil ravishda yomonlashadi, kasallikning og‘ir kechish ehtimoli va nogironlik rivojlanish xavfi ortadi.

Mamlakatimizda ayni paytda sog‘liqni saqlash va aholini ijtimoiy muhofaza qilish tizimini takomillashtirish, kasalliklarga erta tashxis qo‘yish, davolash va oldini olish sohasida tibbiyot tizimini xalqaro standartlarga moslashtirish bo‘yicha faol ishlar amalga oshirilmoqda. Aholiga tibbiy xizmat ko‘rsatish sifatini oshirish uchun «...oila salomatligini mustahkamlash, onalik va bolalikni muhofaza qilish, onalar va bolalar uchun sifatli tibbiy xizmatlardan foydalanish imkoniyatlarini kengaytirish, ularga ixtisoslashtirilgan va yuqori texnologiyali tibbiy yordam ko‘rsatish, shuningdek, chaqaloqlar va bolalar o‘limini kamaytirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlarni amalga oshirish kabi muhim vazifalar qo‘yilmoqda...»². Bu borada bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan birga komorbid kechuvchi bolalarda klinik-immunologik, biokimyoviy va mikroelementli xususiyatlarini aniqlash ayniqsa muhimdir. Bu esa kasallikni zamonaviy va samarali diagnostika qilish hamda davolash uslublarini ishlab chiqish uchun muhim hisoblanadi.

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

² O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi “2022-2026-yillarda yangi O‘zbekistonni rivojlantirish strategiyasi to‘g‘risida”gi PF-60-son Farmoni.

Mazkur dissertatsion tadqiqot O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi “2022–2026 yillarda Yangi O‘zbekistonni rivojlantirish strategiyasi to‘g‘risida”gi PF–60-sonli Farmoni, 2018-yil 7-dekabrda “O‘zbekiston Respublikasida sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PF–5590-sonli Farmoni hamda 2021-yil 29-iyuldagi “Sog‘liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordamni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PQ–5199-sonli Qarori va sohaga oid boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga o‘z hissasini qo‘shadi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlantirishning ustuvor yo‘nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlantirishning VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo‘nalishiga mos ravishda amalga oshirilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining ma‘lumotlariga ko‘ra, dunyo miqyosida BA ning komorbid patologiya (KP), jumladan allergik rinit (AR) bilan birgalikda uchrashi 78–84% holatni tashkil qilishi, atopik dermatit (AtD) bilan esa 15–20% holatda uchrashini ko‘rsatadi. BA, AR va AtD ning birga komorbid uchrashi BA yanada og‘ir kechishiga olib kelib, kasallikni tashxislash, davolash va optimal davolash rejimlarini tanlashni murakkablashtiradi (Tatochenko V.K., 2022; Chuchalin A.G., 2020; Casciano J., Krishnan J., 2023). Hozirgi vaqtda tadqiqotlar sonining ko‘pligiga qaramay, BA va KP bilan og‘rigan bolalarda klinik va anamnestik ma‘lumotlarni har tomonlama o‘rganish, rivojlanish xavfining eng yuqori bo‘lgan omillarini aniqlash, shuningdek, immunologik va biokimyoviy xususiyatlarni tadqiq qilish orqali erta terapevtik aralashuvni amalga oshirish dolzarb va zarur hisoblanadi (Buynova S.N., 2022; Bousquet J., 2021; Compalati E., 2020; Astafyeva N.G., 2015).

MDH davlatlari olimlari tomonidan ham BA ning AR va AtD bilan birga komorbid kechishi o‘rganilgan. Biroq amaliy sog‘liqni saqlash sohasida BA ning KP bilan birga davolashning terapevtik xususiyatlari to‘g‘risida zarur ma‘lumotlar yo‘q, bu esa bemorlarni davolashning samarasizligiga olib keladi va kasallikning prognozi va bemorning hayotiga sezilarli ta‘sir qiladi (Molokova A.V., 2022; Zelenskaya V.V., 2020; Gurtovaya N. M., 2019).

O‘zbekiston olimlari tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotlarda ham bolalar o‘rtasida astma va allergiya simptomlari tarqalishining ortishi qayd etilgan bo‘lib, bu butun dunyoda bronxial astma bilan kasallanish ko‘rsatkichining oshib borishi bilan tasdiqlanadi: 6–7 yoshdagi bolalarda bu ko‘rsatkich 11,1–11,6%, 13–14 yoshli o‘smirlarda esa 13,2–13,7% ni tashkil qiladi (Mirrahimova M.X., 2022; Shamansurova E.A., 2020). BA bilan KP birga kechishida klinik ko‘rinishini rivojlanishida turli omillar ishtirok etadi, ular orasida immun reaksiyasi bilan chambarchas bog‘liq bo‘lgan erkin radikal oksidlanishning biokimyoviy jarayonlari va mikroelementlar holatining buzilishi alohida rol o‘ynaydi. (Shamsiev F.M., 2023; Xaitova N.M., 2021).

Shunday qilib, yuqorida aytilganlarning barchasi bolalarda BA ning AR va AtD bilan komorbidlik fenotiplarining klinik, immunologik, biokimyoviy va

mikroelement xususiyatlarini o'rganish dissertatsiya mavzusining dolzarbligini asoslaydi.

Tadqiqot mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Toshkent tibbiyot akademiyasining №012300281 «Ona va bola salomatligining tibbiy-ijtimoiy muammolari. Tashxislash, bashoratlash, davolash va oldini olish masalalarining yechimini topish» (2023-2027yy) mavzusidagi ilmiy-tadqiqot ishlari doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi bolalarda bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan birga kechishining turli fenotiplarida klinik, immunologik, biokimyoviy va mikroelement o'zgarishlarning xususiyatlarini o'rganish hamda kompleks yondashuv va differensial davolash usullarini takomillashtirishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

bolalarda bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbid shaklining uchrash darajasini, klinik belgilari xususiyatlarini hamda ularni shakllantiruvchi xavfli omillarini aniqlash;

bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbid kechuvchi bolalarda immun holatini, pro- va yallig'lanishga qarshi sitokinlar ko'rsatkichlarini baholash;

bolalarda bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbid kechuvchi shaklida mikroelementlar ta'sirini va rolini baholash;

bolalarda bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbid kechuvchi shaklida D vitaminining ta'sirini va rolini baholash;

bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbid kechuvchi bolalarni davolashda kompleks yondashuv va differensial davolash usullarini takomillashtirishdan iborat.

Tadqiqotning ob'ekti sifatida 2021-2024 yillar davomida RIPIATM pulmonologiya va allergologiya bo'limida 5 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 155 nafar bemorlar olingan.

Tadqiqotning predmeti sifatida venoz qon va qon zardobi olingan.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotda umumiy klinik, biokimyoviy, immunologik, funksional va statistik tadqiqot usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

bolalarda bronxial astmaning komorbid shaklda kechishini keltirib chiqaruvchi xavfli omillar sifatida peri- va intranatal davrlarning nojo'ya kechishi, kasallikka nasliy moyilligi, yondosh va o'tkazgan kasalliklar, allergik kasalliklar mavjudligi, passiv chekish, bolani sun'iy ovqatlantirish ekanligi isbotlangan;

bronxial astmaning komorbid shaklida immun tizimning holati, pro- va yallig'lanishga qarshi sitokinlar CD3+, CD4+, CD8+ limfotsitlarining 1,65, 2,3 va 1,7 martaga kamayishi; IgE ning 2,23 martadan ko'proq oshishi, IL-8 5,6 marta, IL-4 8,4 marta, TNF- α 3,8 marta ortdi; INF γ 2,2 marta kamayishi (P<0,001) isbotlangan;

bronxial astma va komorbid patolgiyalar bilan birga og'rigan bolalarda rux (Zn) va selen (Se) darajalari 3 barobar past (P<0,001), mis (Cu) va temir (Fe)

darajalari esa 1,6 martaga yuqori ($R < 0,001$) ekanligi aniqlanib, korrelyasion tahllda Se ($r = +0,8$), Zn ($r = +0,71$), Cu ($r = +0,73$) va Fe ($r = -0,91$) bevosita ishtirok etuvchi immunologik ko'rsatkichlar bilan yuqori darajada bog'liqligi isbotlangan;

bronxial astma va komorbid patologiyalar bilan birga og'riq bolalarda D vitaminining darajasi 2,14 martaga past bo'lib ($P < 0,001$), kasallik xurujlarining soni, davomiyligi shuningdek hujayraviy va gumoral immunitet holati D vitaminining darajasi bilan to'g'ri korrelyasiya aniqlanib, mustaqil xavf omili ekanligi isbotlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

kasallikning klinik-anamnestik, funksional, immunologik, biokimyoviy va mikroelementar jihatlarini chuqur o'rganish asosida bolalarda bronxial astma va komorbid patologiyalar shakllanishining xavf omillarini erta aniqlash bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqildi va amaliy sog'liqni saqlash tizimiga joriy etildi. Bu tavsiyalar shuningdek kasallikni samarali boshqarish va davolash taktikalarini takomillashtirishga asoslangan;

tibbiyot muassasalarida qo'llash uchun BA va KP bilan og'riq bolalar uchun davolash usullari ishlab chiqildi, ularga polivitamin va mikroelement komplekslari hamda D vitaminini saqlovchi preparatlar kiritilishga asoslangan;

ilmiy asoslangan differensial davolash yondashuvlari ishlab chiqildi. Ushbu yondashuvlar kasallikning klinik kechishiga, biokimyoviy va immunologik ko'rsatkichlariga hamda bolalarning funksional holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Amaliyotda bu yondashuvlarning qo'llanilishi bronxial astma xurujlarining qaytalanishi, davomiyligini kamaytirish, uzoq muddatli remissiyaga erishish hamda og'ir asoratlar va salbiy oqibatlarining oldini olishga asoslangan;

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi tadqiqotda qo'llanilgan zamonaviy yondoshuv va usullar, nazariy ma'lumotlarning olingan natijalar bilan mos kelishi, olib borilgan tekshiruvlarning uslubiy jihatdan to'g'riligi, bemorlar sonining yetarli ekanligi, statistik tekshirish usullari yordamida ishlov berilganligi va tadqiqot natijalarining xalqaro hamda mahalliy ma'lumotlar bilan taqqoslanganligi, chiqarilgan xulosa hamda olingan natijalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati uning nazariy tibbiyotga qo'shgan hissasi bilan belgilanadi, chunki u bolalarda BA ning komorbid shakllari patogenezi chuqurroq anglashga xizmat qilib, bunga klinik-funksional, biokimyoviy va immunologik ko'rsatkichlar asosida kasallik mexanizmlarini tahlil qilish orqali erishiladi va respublikamizda ushbu yo'nalishda olib boriladigan yanada chuqur ilmiy izlanishlar uchun mustahkam ilmiy asos yaratib, tadqiqotda olingan natijalar qo'shimcha diagnostik mezonlar sifatida qo'llanilishi mumkin bo'lib, bu esa bolalarda BA ni davolash strategiyalarini takomillashtirishga imkon berishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati BA va komorbid patologiyalar bilan og'riq bolalarni davolash uchun vitamin-mineral komplekslari va D vitamini asosidagi differensial yondashuvlarga asoslangan muolaja usullarini ishlab chiqish va taklif etish bilan namoyon bo'lib, D vitaminining va vitamin-mineral

komplekslarini kompleks terapiyaga kiritish kasallikning klinik kechishiga, biokimyoviy, immunologik va funksional ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir ko'rsatib, uzoq muddatli remissiyaga erishish, xurujlar chastotasini kamaytirish hamda BA ning komorbid shaklini yengilroq kechishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Bolalarda bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbidlik fenotiplarining klinik-immunologik va biokimyoviy xususiyatlarini erta aniqlash hamda tashxislash va davolashni yaxshilash bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

birinchi ilmiy yangilik: bolalarda bronxial astmaning komorbid shaklda kechishini keltirib chiqaruvchi xavfli omillar sifatida peri- va intranatal davrlarning nojo'ya kechishi, kasallikka nasliy moyilligi, yondosh va o'tkazgan kasalliklar, allergik kasalliklar mavjudligi, passiv chekish, bolani sun'iy ovqatlantirish, ekanligi isbotlanganligi, 2024 yil 28 oktyabrdagi №89-son buyrug'iga muvofiq Andijon viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining va 2024 yil 25 oktyabrdagi №244-son buyrug'iga muvofiq Toshkent viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining amaliyotiga joriy etilgan. (Sog'liqni Saqlash Vazirligi ilmiy-texnik Kengashining 2025 yil 15-yanvardagi №11/41-son xulosasi). **Ijtimoiy samaradorligi:** bolalarda bronxial astmaning komorbid shaklda kechishini keltirib chiqaruvchi xavfli omillar sifatida peri- va intranatal davrlarning nojo'ya kechishi, kasallikka nasliy moyilligi, yondosh va o'tkazgan kasalliklar, allergik kasalliklar mavjudligi, passiv chekish, bolani sun'iy ovqatlantirish ekanligi aniqlanib, ularni o'z vaqtida aniqlash terapiya sifatini yaxshilash, kasallikning og'ir kechishi va jiddiy asoratlarni rivojlanishining oldini olishga yordam beradi. **Iqtisodiy samaradorligi:** bolalarda bronxial astmaning komorbid shaklda kechishini keltirib chiqaruvchi xavfli omillarni aniqlash asosida tashxislash va davolash sxemasi ishlab chiqilgan. Ushbu sxemani joriy etishdan olingan iqtisodiy effekt 98000 so'mni tashkil etdi, 65 nafar bemor uchun 6370000 so'm miqdorida tejashga erishilgan. **Xulosa:** bolalarda bronxial astmani komorbid shaklini tashxislash va davolash uchun ishlab chiqilgan sxemasidan foydalanish 1 ta bemor hisobidan 98000 so'm byudjet mablag'lari va 98000 so'm byudjetdan tashqari mablag'larni tejashga imkon bergan;

ikkinchi ilmiy yangilik: bronxial astmaning komorbid shaklida immun tizimning holati, pro- va yallig'lanishga qarshi sitokinlar CD3+, CD4+, CD8+ limfotsitlarining 1,65, 2,3 va 1,7 martaga kamayishi; IgE ning 2,23 martadan ko'proq oshishi, IL-8 5,6 marta, IL-4 8,4 marta, TNF- α 3,8 marta ortdi; INF γ 2,2 marta kamayishi (R<0,001) isbotlanganligi 2024 yil 28 oktyabrdagi №89-son buyrug'iga muvofiq Andijon viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining va 2024 yil 25 oktyabrdagi №244-son buyrug'iga muvofiq Toshkent viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining amaliyotiga joriy etilgan. (Sog'liqni Saqlash Vazirligi ilmiy-texnik Kengashining 2025 yil 15-yanvardagi №11/41-son xulosasi). **Ijtimoiy samaradorligi:** tekshirilgan bolalarda hujayrali va gumoral immunitetdagi CD3+, CD4+, CD8+ limfotsitlarining ishonchli kamayishi; IgE ning oshishi, sitokin holatida IL-8, IL-4, TNF- α ; INF γ sezilarli o'zgarishi bolalarda bronxial astmaning komorbid kechishining shakllanishida nojo'ya prognostik mezon bo'lib, ularni o'z vaqtida aniqlash klinik jihatdan ijobiy natijalar beradi, davolash sifatini oshiradi va

bolalarda ushbu kasalliklarni tashxislashda ma'lumot beradi. **Iqtisodiy samaradorligi:** immunologik tadqiqotlar natijalari asosida bolalarda bronxial astmaning komorbid shaklda kechishini tashxislash va davolash sxemasi ishlab chiqilgan. Ushbu sxemani joriy etishdan olingan iqtisodiy effekt 98000 so'mni tashkil etdi, 65 nafar bemor uchun 6370000 so'm miqdorida tejashga erishilgan.

Xulosa: bolalarda bronxial astmani komorbid shaklini tashxislash va davolash uchun ishlab chiqilgan sxemasidan foydalanish 1 ta bemor hisobidan 98000 so'm byudjet mablag'lari va 98000 so'm byudjetdan tashqari mablag'larni tejashga imkon bergan;

uchinchi ilmiy yangilik: bronxial astma va komorbid patolgialar bilan birga og'riq bolalarda rux (Zn) va selen (Se) darajalari 3 barobar past ($R < 0,001$), mis (Cu) va temir (Fe) darajalari esa 1,6 martaga yuqori ($R < 0,001$) ekanligi aniqlanib, korrelyasion tahlil Se ($r = +0,8$), Zn ($r = +0,71$), Cu ($r = +0,73$) va Fe ($r = -0,91$) bevosita ishtirok etuvchi immunologik ko'rsatkichlar bilan yuqori darajada bog'liqligi isbotlanganligi 2024 yil 28 oktyabrdagi №89-son buyrug'iga muvofiq Andijon viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining va 2024 yil 25 oktyabrdagi №244-son buyrug'iga muvofiq Toshkent viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining amaliyotiga joriy etilgan. (Sog'liqni Saqlash Vazirligi ilmiy-texnik Kengashining 2025 yil 15-yanvardagi №11/41-son xulosasi).

Ijtimoiy samaradorligi: komorbid kechuvchi bronxial astma bilan kasallangan bolalarda rux va selen miqdorining ishonchli pasayishi, mis va temir miqdorining oshishi, korrelyasion tahlil natijalari bilan tasdiqlanib, mikroelementlarning immunologik ko'rsatkichlariga, bronxlardagi allergik yallig'lanish uchun mas'ul bo'lgan omillar bilan yuqori darajada o'zaro bog'liqligini ko'rsatadi, bu kasallikni shakllanishida yana bitta nojo'ya prognostik mezon bo'lib, ularni o'z vaqtida aniqlash klinik jihatdan ijobiy natijalar beradi, davolash sifatini oshiradi va bolalarda ushbu kasalliklarni tashxislashda ma'lumot beradi.

Iqtisodiy samaradorligi: mikroelementlar tekshirishidan olingan natijalar asosida bolalarda bronxial astmaning komorbid shaklda kechishini tashxislash va davolash sxemasi ishlab chiqilgan. Ushbu sxemani joriy etishdan olingan iqtisodiy effekt 98000 so'mni tashkil etdi, 65 nafar bemor uchun 6370000 so'm miqdorida tejashga erishilgan.

Xulosa: bolalarda bronxial astmani komorbid shaklini tashxislash va davolash uchun ishlab chiqilgan sxemasidan foydalanish 1 ta bemor hisobidan 98000 so'm byudjet mablag'lari va 98000 so'm byudjetdan tashqari mablag'larni tejashga imkon bergan;

to'rtinchi ilmiy yangilik: bronxial astma va komorbid patologiyalar bilan birga og'riq bolalarda D vitaminining darajasi 2,14 martaga past bo'lib ($R < 0,001$), kasallik xurujlarining soni, davomiyligi shuningdek hujayraviy va gumoral immunitet holati D vitaminining darajasi bilan to'g'ri korrelyasiya aniqlanib, mustaqil xavf omili ekanligi isbotlanganligi, 2024 yil 28 oktyabrdagi №89-son buyrug'iga muvofiq Andijon viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining va 2024 yil 25 oktyabrdagi №244-son buyrug'iga muvofiq Toshkent viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining amaliyotiga joriy etilgan. (Sog'liqni Saqlash Vazirligi ilmiy-texnik Kengashining 2025 yil 15-yanvardagi №11/41-son xulosasi).

Ijtimoiy samaradorligi: bronxial astma va komorbid patologiyalar bilan kasallangan bolalarda D vitamini tarkibining sezilarli darajada kamayishi bolalarda kasallikni

nojo'ya kechishining prognostik mezon bo'lib, uni o'z vaqtida aniqlash klinik jihatdan ijobiy natijalar beradi, davolash sifatini oshiradi va bolalarda ushbu kasalliklarni tashxislashda ma'lumot beradi. **Iqtisodiy samaradorligi:** D vitamini tarkibini tekshirishidan olingan natijalar asosida bolalarda bronxial astmaning komorbid shaklda kechishini tashxislash va davolash sxemasi ishlab chiqilgan. Ushbu sxemani joriy etishdan olingan iqtisodiy effekt 98000 so'mni tashkil etdi, 65 nafar bemor uchun 6370000 so'm miqdorida tejashga erishilgan. **Xulosa:** bolalarda bronxial astmani komorbid shaklini tashxislash va davolash uchun ishlab chiqilgan sxemasidan foydalanish 1 ta bemor hisobidan 98000 so'm byudjet mablag'lari va 98000 so'm byudjetdan tashqari mablag'larni tejashga imkon bergan;

Tadqiqot natijalarining aprobasiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 2 ta ilmiy anjumanda, jumladan 1 ta xalqaro va 1 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertasiya mavzusi bo'yicha 22 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestasiya komissiyasining dissertasiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlardan 5 ta maqola, jumladan, 4 ta respublika, 1 ta horijiy jurnallarda, 1 ta uslubiy tavsiyanoma nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertasiya tarkibi kirish, to'rt bob, xulosa, amaliy tavsiyalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 120 betni tashkil etgan.

DISSERTASIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirishda olib borilayotgan tadqiqotning muhimligi va dolzarbligi, tadqiqotning maqsad va vazifalari asoslanadi, ob'ekt va predmet tavsiflanadi, tadqiqotning O'zbekiston Respublikasi fan va texnikasini rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlariga muvofiqligi ko'rsatiladi, tadqiqotning asosiy yo'nalishlari belgilab beriladi. tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyatini ochib beradi, nashr etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishiga muvofiq tadqiqot natijalarini amaliyotga tatbiq etish haqida ma'lumot beradi.

Dissertatsiyaning birinchi bobida "**Bolalarda bronxial astmaning komorbid kechishi muammosining zamonaviy jihatlari**" Bolalarda BAning AR va AtD bilan birga komorbid kechadigan patologiyalar zamonaviy tushunchasini tahlil qiladigan adabiyotlarni ko'rib chiqish va immunologik xususiyatlarni ochib berish. Bronx - o'pka patologiyaning rivojlanishida mikroelementlar (ME) va vitamin D (VD) ning ishtiroki va bolalarda BA bilan KP patogenezining asosiy aloqalari tasvirlangan. Bolalarda BA tashxisi va davolashning zamonaviy usullari bo'yicha yangi ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning ikkinchi bobida "**Klinik materialning tavsifi, bronxial astmaning bolalarda komorbid patologiyalar bilan birga kechishini o'rganish usullari**" materiallar va tadqiqot usullari keltirilgan.

2019-2023-yillarda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi RIPIATM pulmonologiya bo'limida statsionarda davolanayotgan 2392 nafar bronxopulmoner patologiya bilan kasallangan bolalarning kasallik tarixini

retrospektiv tahlil qilish asosida 18,02% (431) bolalarga bronxial astma (BA) tashxisi qo'yilgan, ulardan 24,1% (104) BA bilan AR, 29% (125) – BA bilan AtD, 18,3% (79) - BAning AR va AtD bilan og'rigan bolalar (BA bilan KP); Boshqa allergopatologiya bilan birgalikda BA 5,2% (22), allergopatologiyasiz BA 23,4% (101) ni tashkil etdi.

5 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 155 nafar bolada istiqbolli chuqur tadqiqot o'tkazildi, ulardan 41,9% (65) bemorlarda BAning AR va AtD bilan birga KP tashxisi qo'yilgan, o'rtacha og'irlik (I guruh), 38,7% (60) bemorlarga KPsiz, o'rtacha og'irlikdagi BA tashxisi qo'yilgan (II guruh); taqqoslash guruhi 30 (19,3%) O'OB bilan og'rigan bolalardan iborat. Nazorat guruhi (NG) xuddi shu yoshdagi 20 nafar amaliy sog'lom bolalardan iborat edi.

Tadqiqotda biz klinik, anamnestic, immunologik, biokimyoviy, funktsional va statistik tadqiqot usullaridan foydalandik:

- klinik tekshiruvda shikoyatlar va anamnez, shu jumladan homiladorlik va tug'ish jarayoni, ovqatlanishning tabiati, 1 yoshgacha bo'lgan oldingi kasalliklarning mavjudligi, turli patologiyalarga genetik moyillik, hayotidagi kasalliklar, allergiya tarixi, oila a'zolarining surunkali kasalliklari, ota-onalarning chekishi va boshqa omillar va kasalxonaga yotqizish paytida klinik belgilarni baholash bilan bolalarning umumiy holati to'liq o'rganildi.

- immunologik tadqiqot usuli bilan limfotsitlarni miqdoriy aniqlashni "CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD20+ limfotsitlar uchun monoklonal antikorlardan foydalanib, to'g'ri rozetka hosil qilish usuli" bo'yicha Garib F.Yu. metodikasi orqali amalga oshirildi. Ishda Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi (Moskva) Immunologiya instituti tomonidan ishlab chiqarilgan monoklonal antikorlar ishlatilgan. Periferik qon plasmasida A, G, M immunoglobulinlarini aniqlash "oddiy radial immunodiffuziya usuli G. Manchini va boshqalar" metodikasi bo'yicha o'tkazildi. Sitokinlar konsentratsiyasini: IL-4, IL-8, TNF- α , IFN γ esa Cytokin MChJ (Sankt-Peterburg yuqori sof biologik mahsulotlar ilmiy-tadqiqot instituti) reaktivlari to'plamidan foydalangan holda ELISA usuli bilan aniqlangan. Immunologik tadqiqotlar O'zbekiston Respublikasi Immunologiya va inson genomika instituti (direktori, tibbiyot fanlari doktori, akademik T.U. Aripova) tomonidan amalga oshirildi.

- biokimyoviy tekshiruvlar:

1) Se, Zn, Br, Cr, Fe, Sb, I, Hg, Co, Cu, Rb bolalarning qonidagi shaklli elementlarda neytron-aktivatsion tahlil usuli orqali Perkin Elmer (AQSH) spektrofotometrda amalga oshirildi. Kasallangan bolalardan qon namunasi tizza venasidan toza trubkaga olinadi. Sentrifugalash yordamida zardob va qoldiqqa ajratilib, keyin quritiladi. Namunalar neytron reaktorida nurlandi, shundan so'ng aniqlangan izotoplarning induksiyalangan gamma faolligi o'lchandi: selen, ruh, simob, kobalt, yod, surma, xrom, temir, kobalt, rubidiy, brom. Qon hujayralari tarkibidagi mikroelementlarning miqdori IBM tizimiga asoslangan GENIE 2000 dasturiy ta'minotiga ega o'lchash uskunasi bilan germaniy-litiy detektorida aniqlandi. Namuna olish, namuna tayyorlash va o'lchash ishlari Xalqaro atom energiyasi agentligi (XAEA) talablariga muvofiq amalga oshirildi. Tadqiqot O'zR

SSV RIPIATM ning biokimyoviy laboratoriyasida (laboratoriya mudiri – tibbiyot fanlari doktori, prof. A.N.Aripov) amalga oshirildi.

2) D vitaminini darajasini o'rganish (25 - gidroksikalsiferol) immunoferment analiz yordamida, O'zR SSV RIPIATM ning biokimyoviy laboratoriyasida (laboratoriya mudiri – tibbiyot fanlari doktori, prof. A.N.Aripov) amalga oshirildi.

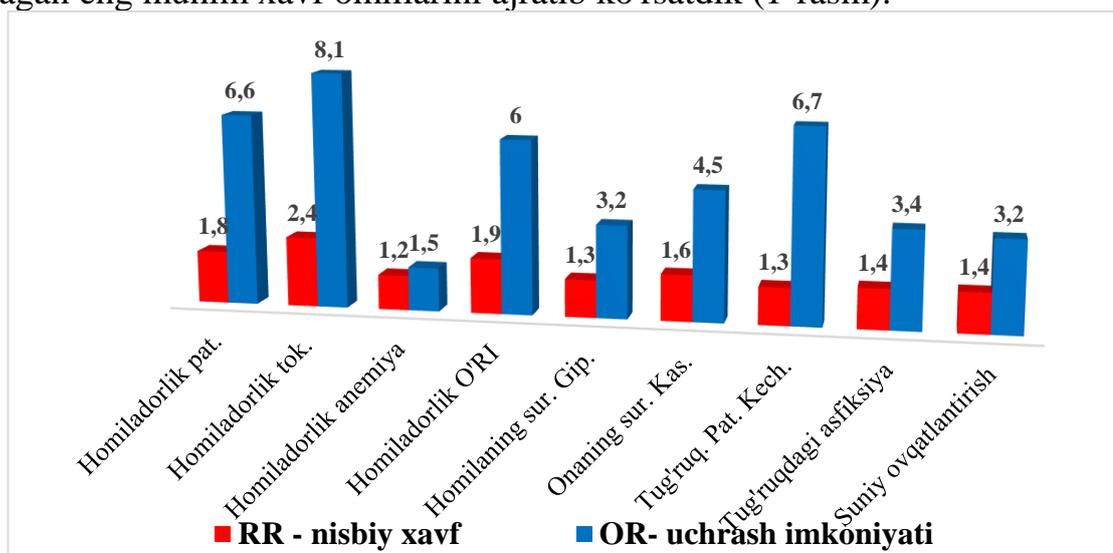
- funksional tadqiqotlar kompyuterli spirometriya yordamida O'zR SSV RIPIATMning pulmonologiya bo'limida tibbiyot fanlari doktori, prof. F.M.Shamsiev rahbarligida amalga oshirildi, Schiller Spirovit SP-1 asbob-uskunalar yordamida (normalar Spiro PC software 1.5.0.0. dasturiy ta'minoti asosida belgilandi).

- statistik usullar: barcha tadqiqot usullaridan olingan natijalar Microsoft Office Excel-2016 dasturiy ta'minot to'plamida parametrik va parametrik bo'lmagan usullardan foydalangan holda to'liq statistik ishlov berishdan o'tkazildi, o'rtacha arifmetik va uning standart xatosini ($M \pm m$), o'rtacha kvadratik og'ish (σ), nisbiy qiymatlar (daraja, %) hisoblandi.

Statistik ahamiyatlilik (P) bilan, xatolik ehtimoli Student (t) testi bilan hisoblangan. Statistik og'ishlarning ahamiyati quyidagi darajalar bilan aniqlangan: "yuqori – $P < 0,001$, o'rtacha – $P < 0,01$, past (chegara) – $P < 0,05$, ahamiyatsiz (yolg'on) – $P > 0,05$ ". Korrelyatsion tahlil Spirmen (Rs) va Pearson (r) metodlari yordamida amalga oshirildi.

Dissertatsiyaning uchinchi bobida "**Bolalarda bronxial astmaning komorbid patologiya bilan kasallangan bemorlarda klinik va laboratoriya tadqiqotlari natijalari**" o'z tadqiqotimiz natijalarini tahlil qildik.

Tadqiqotning boshida biz bolalarda BA bilan KP birga rivojlanishiga olib keluvchi xavf omillarini o'rganib, tekshirilayotgan bolalarning kasallik tarixi bo'yicha to'liq ma'lumotni tahlil qilib, biz BA va KP bilan og'rikan bolalarda uchragan eng muhim xavf omillarini ajratib ko'rsatdik (1-rasm).



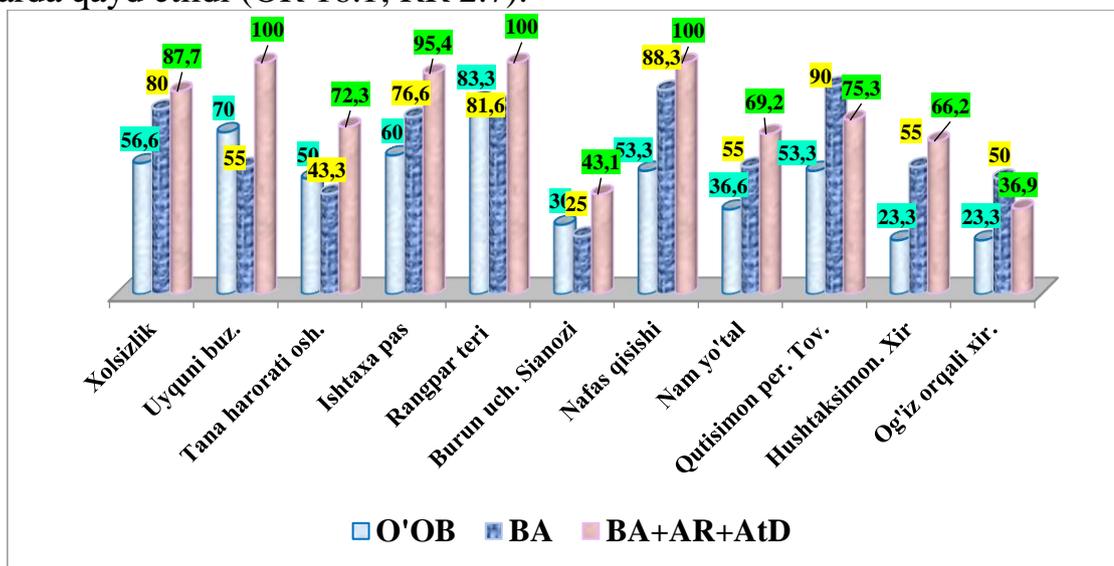
1-rasm. BA bilan KP birga rivojlanishini kuchaytiruvchi tibbiy va biologik xavf omillari (RR / OR)

BA va KP bilan og'rikan bemorlarning 70,8% da homiladorlikning patologik kechishi (OR 6,7; RR 1,8), 87,7% da homiladorlikning birinchi va ikkinchi yarmida

o'kazgan toksikozlar (OR 8,1; RR 2,4), 83,1% da I-II darajali anemiya (OR 16,1; RR 1,925), 40,8% da homilador bo'lish xavfi bor edi (OR 1,5; RR 1,2). Ekstragenital patologiyani tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, onalarning 80,0% homiladorlik davrida ORK va BA mavjudligi bilan birga qayd etilgan (OR 6,0; RR 1,9), 69,2% (45) nafar onalar surunkali LOR kasalliklari (OR 4,5; RR 1,6) bilan og'rigan. BA bilan og'rigan bolalarning 40,0 foizida tug'ilishning patologik kechishi kuzatildi (OR 6,7; RR 1,3); bolalarning 30,8 foizi asfiksiya bilan tug'ilgan (OR 3,4; RR 1,4); bolalarning homila payti surunkali gipoksiyasi 26,2 foizida qayd etilgan (OR 3,2; RR 1,3), 1 yoshgacha bo'lgan bronxial astma va komorbid patologiyaga ega bolalarda sun'iy ovqatlantirish 53,8% da amalga oshirilgan (OR 3,2; RR 1,4).

Ushbu ma'lumotlar bizga peri- va intranatal davrda patologik xavf omillari bo'lishi BA va KP rivojlanishiga ta'siri sezilarli darajada yuqori ekanligini ko'rsatadi. BA shakllantirishda irsiy moyillikning katta ahamiyati bo'lib, biz kuzatgan guruhlarining 155 ta oilasini anamnezini batafsil o'rgandik. Allergik kasalliklarga irsiy moyillik BA va KP bilan og'rigan bolalar guruhida nazorat guruhiga nisbatan uch baravar ko'proq 47,7% onalarda va 23,1% otalarda (OR 3,7; RR 1,4) qayd etildi. AK ning ikki tomonlama irsiylanishi esa 23,1% bolalarda (OR 8,7; RR 1,4) aniqlangan. Ona tomondan BA ning irsiylanishi 44,6% (OR 11,3; RR 1,7), ota tomonidan 40,0% (OR 19,3; RR 1,7).

O'rganilayotgan bemorlarda kasallikning og'irligi sezilarli darajada noqulay premorbid fonga va birga keladigan patologiyaga bog'liq bo'lib, BA va KP bilan og'rigan bolalarda quyidagilar aniqlandi: I-II darajali anemiya 73,8% bolalarda (OR 2,5; RR 1,4), raxitning qoldiq ko'rinishlari - 60,0% (OR 4,16; RR 1,5), ortiqcha vazn - 52,3% (OR 13,0; RR 1,7), LOR a'zolarining birga keladigan kasalliklari 83,1% bolalarda qayd etildi (OR 16,1; RR 2,7).

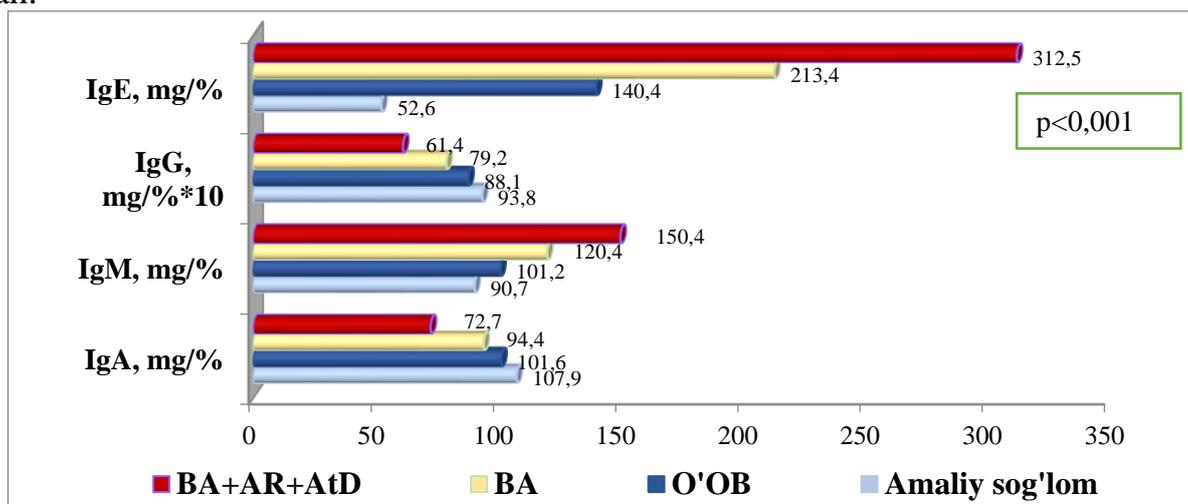


2 - rasm. Bolardagi asosiy klinik belgilarning o'rganilgan guruhlarda uchrash darajasi, %

Eng aniq o'zgarishlar BA va KP bilan og'rigan bolalar guruhida kuzatilib, bolalarning 100,0% (155) holatda kasalxonaga yotqizilgan ota-onalarning asosiy shikoyatlari quruq, nam yo'tal, shuningdek, BA bilan og'rigan bolalarda zaiflik

80,0%, BA va KP bilan og'riqan bolalarda 87,7%, (OR 5,4; RR 2,02), nafas qisishi BA va KP bilan og'riqan bolalarning 100,0 foizida, BA bilan og'riga bolalarning 88,3 foizida kuzatildi (OR 56,0; RR 12,0). Ishtahaning pasayishi BA va KP bilan og'riqan bolalar 95,4% va BA bilan og'riga bolalarning 76,6% (OR 13,8; RR 3,9), uyqu buzilishi BA va KP bilan og'riqan bolalarning 100,0 foizida va BA bilan kasallangan bolalarning 55,0 foizida kuzatildi (OR 27,4; RR 7,5). BA va KP bilan birga rivojlanishida bolalarda yuzaga keladigan asosiy o'rganilgan klinik belgilar darajasining xavfli omillar tahlili 2-rasmda keltirilgan.

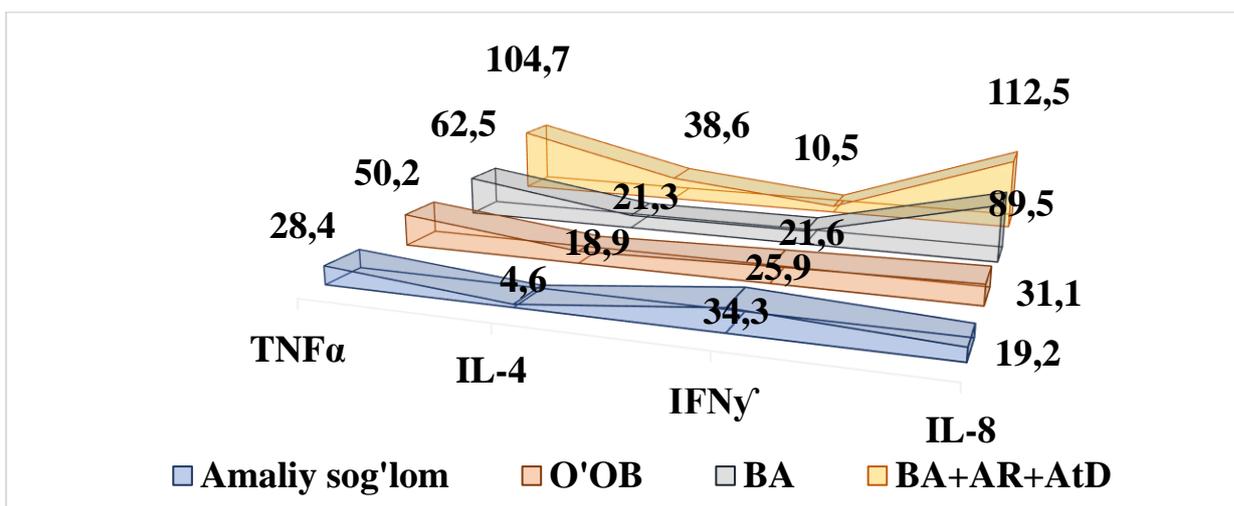
BA bilan og'riqan bolalarda IgA konsentratsiyasi $94,4 \pm 1,89$ mg/% gacha va IgG $79,23 \pm 9,02$ mg/% gacha kamaygan va IgM miqdori $120,43 \pm 2,39$ mg/% gacha ortgan.



3 - rasm. Bolalarda gumoral immunitet ko'rsatkichlari kuzatuv guruhlarida guruhlarida, (M±m)

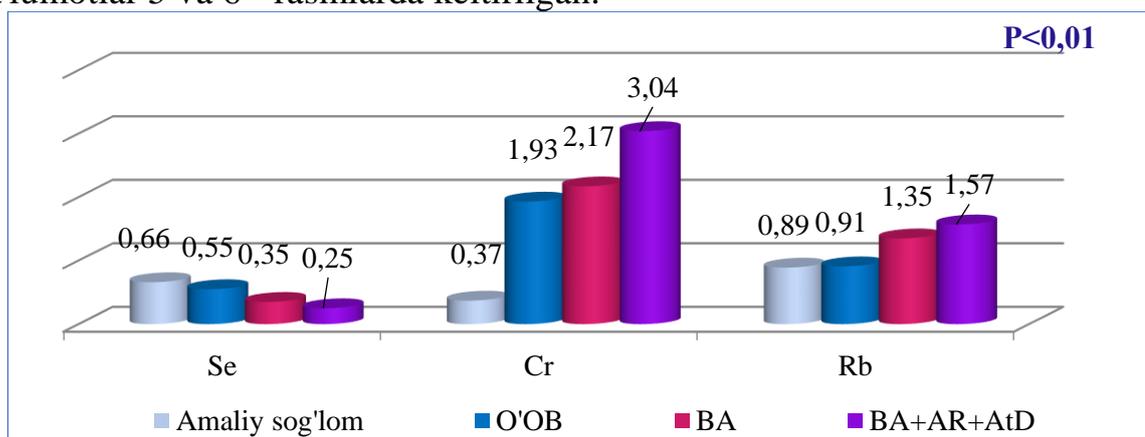
BA va KP bilan og'riqan bolalarda IgA darajasi $72,7 \pm 1,85$ mg/% va IgG $61,63 \pm 4,74$ mg/% gacha kamaydi, IgM miqdori esa $150,37 \pm 2,3$ mg/% gacha oshdi. IgE darajasini o'rganganimizda, bu immunoglobulinning sintezi BA bo'lgan bolalarning barcha uch guruhida ortganligi aniqlandi. IgE tarkibi BA bilan og'riqan bemorlarda 4,1 marta ($213,43 \pm 5,12$ mg /%), BA va KP bilan og'riqan bolalarda me'yordan 6 marta ($312,15 \pm 3,17$ /%) oshdi. BA bilan og'riqan bemorlarda gumoral immunitetni o'rganish natijalari 3- rasmda keltirilgan.

Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, BA bilan kasallangan bolalarda IL-4 ishlab chiqarish $21,3 \pm 0,34$ ng/ml ga, BA va KP bilan og'riqan bemorlarda $38,62 \pm 1,07$ ng/ml gacha ko'tarilganligini aniqladik. BA bilan og'riqan bolalarda IL-8 tarkibini tahlil qilganimizda, u sezilarli darajada oshdi ($p < 0,01$) $89,54 \pm 2,45$ ng/ml gacha, BA va KP bilan og'riqan bemorlarda $112,5 \pm 2,77$ ng/ml gacha, bu me'yordan 5,6 marta ko'p. BA bilan og'riqan bemorlarda IFNy darajasi 1,6 baravar past bo'lib, $21,64 \pm 0,63$ ng/ml ni tashkil etdi va BAning KP bilan og'riqan bemorlarda mos ravishda NG ga qaraganda uch baravar past ($10,5 \pm 0,53$ ng/ml) edi (P. $< 0,01$ dan $< 0,001$ gacha). TNFa darajasi BA va KP bilan og'riqan bolalarida NG bolalariga nisbatan 3,8 marta yuqori bo'lgan (P $< 0,001$). Sitokin holatini o'rganish natijalari 4-rasmda keltirilgan.

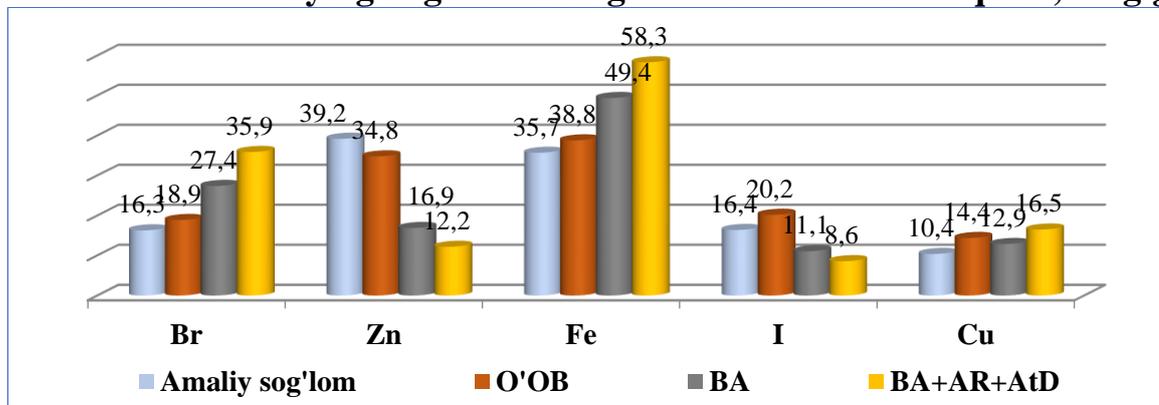


4 - rasm. Tekshirilayotgan guruh bolalaridagi sitokinlarning tarkibi, (M±m)

BA bilan og'riqan bolalarning o'ziga xos xususiyatlarini aniqlash uchun biz ularning mikroelement holatini tahlil qildik. Biz BA va BA bilan KP birga kechuvchi bolalarda ikkita asosiy guruhidagi natijalarni tahlil qildik va ularni nazorat guruhining natijalari bilan taqqosladik. BA va BA bilan KP birga kechuvchi bolalarning qonidagi mikroelementlarning tarkibi va taqqoslash guruhidagi ma'lumotlar 5 va 6 - rasmlarda keltirilgan.



5-rasm. Tekshirilayotgan guruhlardagi mikroelementlar miqdori, mkg/g

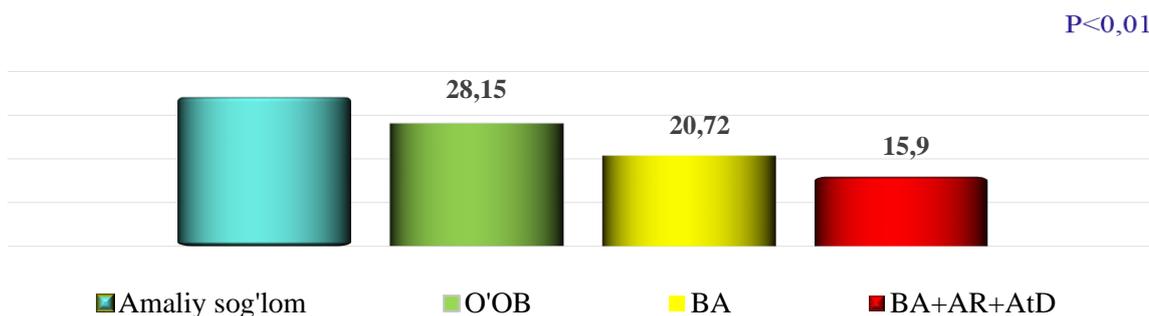


6-rasm. Tekshirilayotgan guruhlardagi mikroelementlar miqdori, mkg/g

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, dismikroelementoz barcha BA bilan kasallangan bolalarda kuzatiladi.

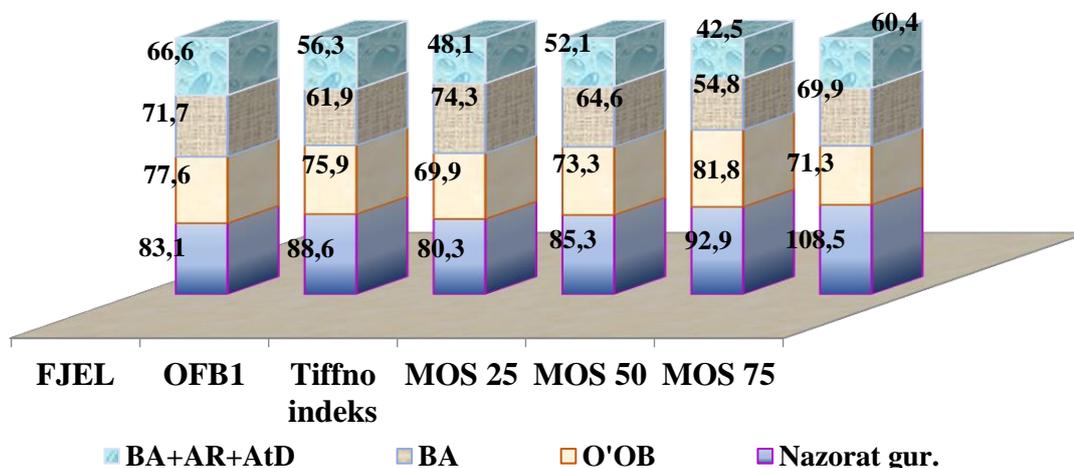
Se ($p < 0,05$), Zn ($p < 0,05$) va I ($p < 0,05$) ning sezilarli tanqisligi aniqlanadi. NG bolalari bilan solishtirganda Br ($p < 0,01$), Cr ($p < 0,01$), Fe ($p < 0,05$), Rb ($p < 0,0001$) va Cu ($p < 0,05$) da sezilarli gipermikroelementozlar kuzatildi. Eng aniq dismikroelementozlar Se, Zn, Br, Cr, Fe, I va Cu kabi elementlarda kuzatiladi.

VD tarkibini o'rganganimizda, har uch guruhida VD darajasi normadan past ekanligi aniqlandi. 6-rasmdan ko'rinib turibdiki, BA va KP bilan birga og'rigan bolalarda VD darajasi $15,9 \pm 0,79$ ng/ml gacha sezilarli darajada kamaydi, bu o'rtacha nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan 2,14 baravar past ($34,08 \pm 2,2$ ng/ml; $p < 0,001$), va O'OB va BA bilan kasallangan bolalar bilan solishtirganda ham aniq pastroq bo'lib ($28,15 \pm 1,04$ ng/ml va $20,72 \pm 0,86$ ng/ml, mos ravishda, $p < 0,01$) qayd etilgan (7-rasm).



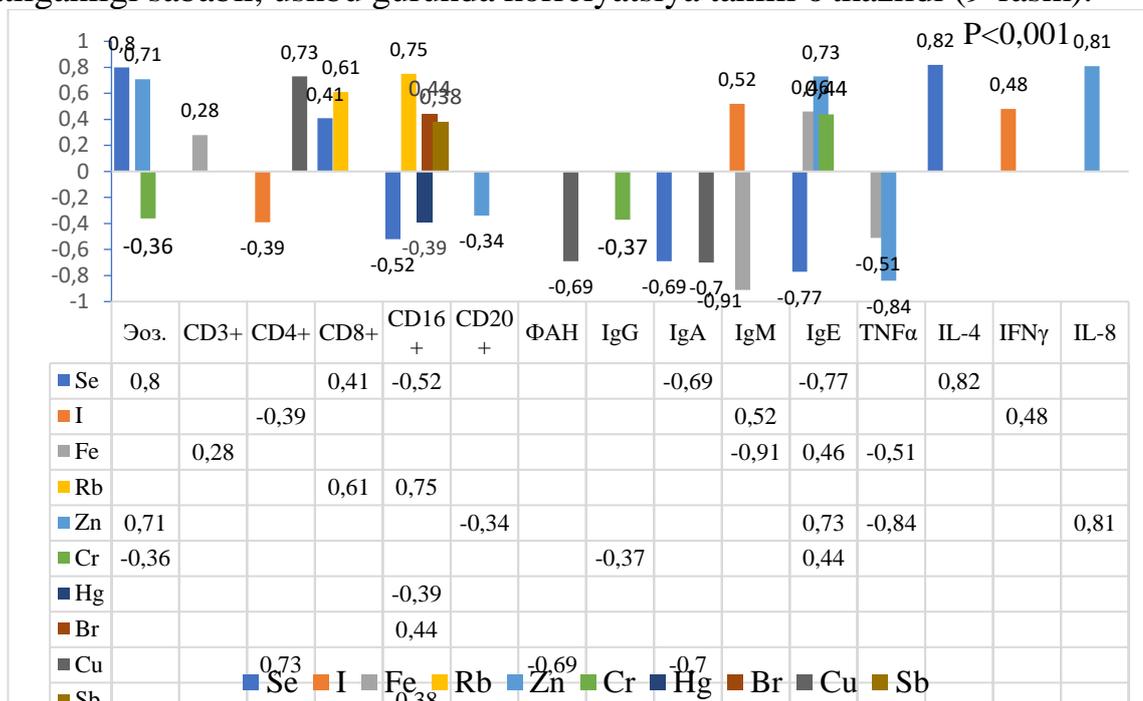
7 - rasm. Tekshirilayotgan guruhlardagi VD ko'rsatkichlari, ng/ml

BA bilan kasallangan bolalarda spirometrik ko'rsatkichlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, eng aniq og'ishlar BA va KP bilan birga og'rigan bolalar guruhida aniqlangan (8-rasm). Ushbu guruhdagi Majburiy nafas chiqarish hajmi ko'rsatkichi $64,9 \pm 1,1\%$ ni tashkil etdi, bu O'OB bilan og'rigan bolalar guruhiga ($73,4 \pm 1,04\%$), nisbatan sezilarli darajada 1,13 baravar past edi. BA bilan kasallangan bolalarda esa Majburiy nafas chiqarish hajmi ko'rsatkichi $69,9 \pm 1,9\%$ ni tashkil etdi. BA va KP bilan birga og'rigan bolalar guruhida Majburiy nafas chiqarish hajmi 1 ko'rsatkichi $54,6 \pm 1,3\%$ ni tashkil etdi, bu O'OB bilan kasallangan bolalar guruhiga qaraganda 1,23 marta ($67,4 \pm 1,3\%$) va BA bilan kasallangan bolalar guruhiga nisbatan esa 1,1 baravar past edi ($60,2 \pm 1,5\%$).



8 - rasm. O'rganilayotgan bolalar guruhlaridagi spirometriya natijalari, (%)

Mikroelement holati ko'rsatkichlari va immunologik parametrlar o'rtasidagi korrelyatsiya munosabatlarining tabiati alohida qiziqish uyg'otadi. Mikroelement va immunitet holatida eng aniq og'ishlar BA va KP bilan birga og'rigan bolalar guruhida kuzatilganligi sababli, ushbu guruhda korrelyatsiya tahlili o'tkazildi (9-rasm).



9-rasm. BA va KP bilan birga og'rigan bolalar guruhida mikroelementlar tarkibi va immunitet holati ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyatsiya ko'rsatkichlari.

Korrelyatsiya tahlili natijalariga ko'ra, BA va KP bilan birga og'rigan bolalar guruhida 27 ta ahamiyatli korrelatsion bog'liqlik aniqlanib, shundan 7 tasi kuchli ijobiy, 6 tasi esa kuchli salbiy bog'liqlikdir.

Selen eozinofillar ($r=+0,8$) va IL-4 ($r=+0,82$) bilan kuchli ijobiy korrelyatsiyani ega bo'lib, IgA ($r=-0,69$) va IgE ($r=-0,77$) bilan esa kuchli salbiy, CD8+ ($r=-0,41$) va CD16+ ($r=-0,52$) bilan esa o'rtacha salbiy bog'liqlik mavjud edi. Yod o'rtacha ijobiy bog'liqlikni IgM ($r=+0,52$) va IFN- γ ($r=+0,48$) bilan, o'rtacha salbiy bog'liqlikni esa CD4+ ($r=-0,39$) bilan ko'rsatdi. Temir IgM ($r=-0,91$) bilan kuchli salbiy, IgE ($r=+0,46$) bilan o'rtacha ijobiy va TNF- α ($r=-0,51$) bilan o'rtacha salbiy korrelyatsiyaga ega edi. Rubidiy CD8+ ($r=-0,61$) bilan o'rtacha salbiy, CD16+ ($r=+0,75$) bilan esa kuchli ijobiy bog'liqlik ko'rsatdi. Rux eozinofillar ($r=+0,71$), IgE ($r=+0,73$) va IL-8 ($r=+0,81$) bilan kuchli ijobiy, TNF- α ($r=-0,84$) bilan esa kuchli salbiy bog'lanish ko'rsatdi. Xrom IgG ($r=-0,37$) bilan o'rtacha salbiy, IgE ($r=+0,44$) bilan o'rtacha ijobiy korrelyatsiyaga ega edi. Simob eozinofillar ($r=-0,38$) va CD16+ ($r=-0,39$) bilan o'rtacha salbiy bog'liqlik ko'rsatdi. Brom CD16+ ($r=+0,44$) bilan o'rtacha ijobiy korrelyatsiyaga ega edi. Mis FAN (fagotsitar faollik indeksi) ($r=-0,69$) va IgA ($r=-0,70$) bilan kuchli salbiy, CD4+ ($r=+0,73$) bilan esa kuchli ijobiy korrelyatsiyani ko'rsatdi. Surma CD16+ ($r=+0,38$) bilan o'rtacha ijobiy bog'lanishga ega edi. Shunday qilib, ME holatini o'rganishning yuqoridagi natijalariga asoslanib, BA bilan kasallangan bolalarda quyidagi ME larning

nomutanosibligi mavjud degan xulosaga kelishimiz mumkin: selen, rux va xrom gipomikroelementlari, shuningdek brom, temir, rubidiy va misning gipermikroelementlari.

Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, mikroelementlarning eng katta nomutanosibligi BA va KP bilan birga og'rigan bolalar guruhida aniqlanib, natijalar bemor bolalarning tanasida rux, selen, temir va misning ko'proq "harakatchanligini" ko'rsatadi, bu ularning BA da yallig'lanishni amalga oshirishdagi ishtiroki bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Korrelatsion tahlil natijalari bir qator mikroelementlar (Se, Fe, Zn, Cu) ning ba'zi immunologik parametrlari bilan yuqori darajada o'zaro bog'liqligini ko'rsatadi. Shuni ta'kidlash kerakki, BA va KP bilan birga og'rigan bolalar guruhida an'anaviy BA bilan og'rigan bemorlarga qaraganda ancha yuqori va sezilarli darajada qayd etilib, bu ME tarkibi va immunologik parametrlar o'rtasidagi bunday qator munosabatlarning paydo bo'lishi kompensatsion-adaptiv zaxiralarning keskinligini, patologik jarayonning davom etishini ko'rsatadi, bu jarayonning surunkalilashuviga yordam beradi va bolalarda BA rivojlanishi va kechishida diagnostik va prognostik ko'rsatkichlari sifatida ishlatilishi mumkin.

Umumlashtirib aytganda, ushbu bobda taqdim etilgan tadqiqotlar natijalariga asoslanib, BA va KP bilan birga og'rigan bolalar guruhida nafas qisilishi, og'iz orqali xirillash, nam yo'tal va o'pkada nam xirillash kabi alomatlar ko'proq davom etishi kuzatiladi. Barcha guruhlardagi bemorlarning rentgenogrammasi, qoida tariqasida, astma uchun xarakterli bo'lgan gorizontalar bilan har ikki tomonda o'pkaning emfizematoz kengayishini ko'rsatadi. Jiddiy bronxospazm mavjud bo'lganda, intoksikatsiya va nafas yetishmovchiligi belgilari yanada aniqroq bo'lib, bu kasallikning uzoq muddatli klinik belgilari bilan namoyon bo'ladi. Bolalarda BA bilan KP birga rivojlanishiga homiladorlik va laktatsiya davrida onaning ovqatlanish xususiyatlari, bolani aralash va sun'iy oziqlantirishga erta o'tkazish, peri- va intranatal davrlarning noqulay kechishi va og'irlashgan premorbid holatlar kuchaytiradi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, BA va KP bilan birga og'rigan bolalarda hujayrali immunitetning barcha tarmoqlarida pasayish kuzatiladi. Doimiy T-immunitet tanqisligi og'ir T-limfotsitopeniya va giposupressiya bilan birga keldi. T-limfotsitlar subpopulyatsiyasining tarkibi sezilarli darajada past edi. Immunoregulyatsion indeksning pasayishi to'liq bo'lmagan immun javobni ko'rsatadi.

VD etishmovchiligi BA va KP bilan birga og'rigan bolalarda klinik ko'rinishiga bevosita ta'sir qilib ularning klinik kechishi yanada og'irlashtirishi spirografiya ma'lumotlari bilan tasdiqlangan. Yuqoridagilardan kelib chiqib aytishimiz mumkinki, patogenezning murakkabligi, patologik jarayonlar og'irligi, mikroelementlar va VD etishmovchiligi, shuningdek, immunitetning shikastlanish chuqurligi BA va KP bilan birga og'rigan bolalarni davolashda VD va ME preparatlarini kiritish zarurligini ko'rsatadi.

To'rtinchi bobida **"Bolalarda bronxial astma va komorbid patologiyasi bo'lgan bolalarda davolashda kompleks yondashuvning asoslari"** BA va komorbid patologiyalar bilan birga og'rigan bemorlarni davolashda differentsial yondashuvlar asoslanadi. Differentsial terapiya usulini tanlashda biokimyoviy

(mikroelement holati va VD tarkibi), immunologik va funksional parametrlari hisobga olingan. Biz tekshirgan 65 nafar BA va KP bilan birga og'riqan bolalar uchta guruhga bo'lingan.

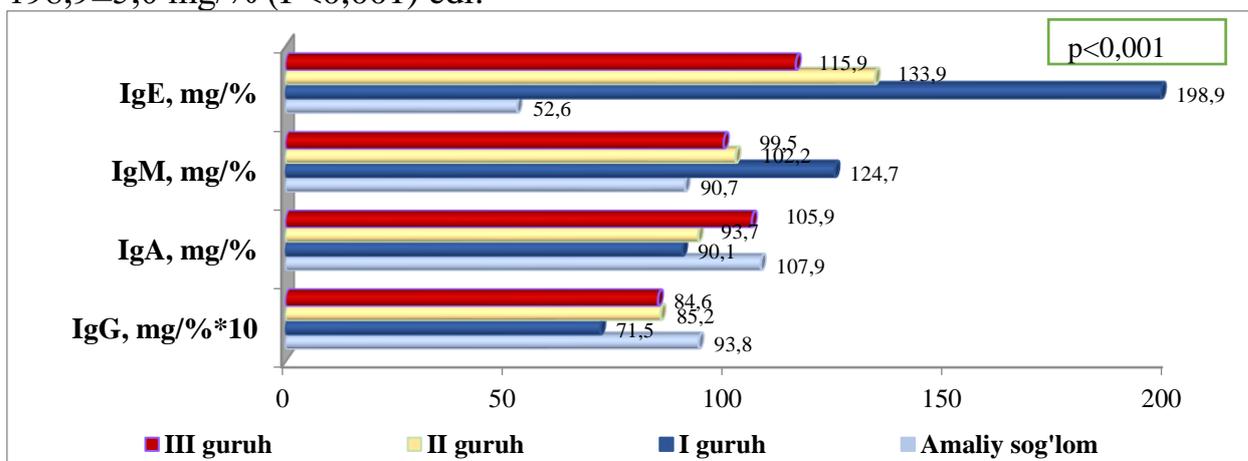
I guruh (nazorat guruhi) BA va KP bilan birga og'riqan 17 nafar bemorni o'z ichiga olib, barchasi gipoalergik parhez, bronxodilatator terapiyasi, antigistaminlar, antispazmolitiklar, mukolitiklar va balg'am haydovchi, tizimli ferment terapiyasi, antioksidantlar (masalan, aevit va baliq yog'i), simptomatik davolash va fizioterapevtik muolajalarni o'z ichiga olgan bazis terapiya (BT) oldi.

II guruh – BA va KP bilan birga og'riqan 21 bemor, ularda VD miqdori kam va ME holatida kichik og'ishlarga ega edi. Ular BT asosida xolekalsiferol (Akvadetrim preparati) oldilar. Qon zardobidagi VD darajasiga qarab xolekalsiferol buyurilgan. Agar VD darajasi 20-30 ng/ml bo'lsa, u holda 2000 TB, agar 10-20 ng/ml bo'lsa, u holda 3000 TB, agar 10 ng/ml dan kam bo'lsa - bir oy davomida har kuni 4000 TB gacha. Davolash kursini tugatgandan so'ng, bemorlar kuniga 1500 TB profilaktik dozalarga o'tishdi.

III guruh – BA va KP bilan birga og'riqan 27 bemor, VD etishmovchiligi va ME holatida aniq og'ishlar mavjud edi. Ular BT + xolekalsiferol (Akvadetrim preparati) + vitamin-mineral kompleksi - Rinotin preparatini (faol moddalar: vitamin C, selen, sink, vitamin E, beta-glyukan) oldilar. Rinotin tomchilari shaklida chiqariladi, quyidagi dozada belgilanar edi: 1-3 yoshda – kuniga 2 marta 5-10 tomchi; 4-6 yoshda – kuniga 2 marta 10-15 tomchi; 6-12 yoshda – kuniga 2 marta 15-20 tomchi; 12 yoshdan katta bolalar uchun – kuniga 2 marta 20-30 tomchi, kurs 1 oy. BA va KP bilan birga og'riqan bolalarda differensial davolash samaradorligini aniqlash uchun klinik belgilarning dinamikasini baholash o'tkazildi. Kompleks terapiyaning klinik samaradorligini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, II va III guruhlarda DT ni o'tkazilganda BA belgilari sezilarli ravishda qisqa muddatda bartaraf etilgan, quruq va nam yo'talning davomiyligi I guruh bolalariga nisbatan sezilarli darajada kamaydi ($P < 0,001$), nafas qisishi davomiyligining qisqarishi ($P < 0,001$), burun-lab uchburchagi siyanozi ($P < 0,001$), og'iz orqali xirillashlar ($P < 0,001$), o'pkada nam xirillashlar ($P < 0,001$), charchoq ham kamaydi ($P < 0,001$) va ishtaha yaxshilandi ($P < 0,01$), shuningdek II va III guruh bemorlarni kompleks davolashda perkussiyada perkutor tovushining soyasi ega bo'lgan kunlar soni nazorat guruhiga nisbatan ancha kamayganligi ($P < 0,001$) aniqlandi. Auskultatsiyada II va III guruh bemorlarida, qattiq nafas olish fonida nam va quruq xirillashlar I guruhga nisbatan ancha kam kunlarda nam va quruq xirillashlar eshitilgan. ($P < 0,001$). Hamda II va III guruh DT olgan bemorlarda AR dan tiklanish vaqti mos ravishda $6,1 \pm 0,4$ va $4,3 \pm 0,2$ kasalxonadan chiqish kunigacha qisqargan, I guruhda esa $8,4 \pm 0,2$ kunni tashkil qilgan ($P < 0,001$).

DT olgan II va III guruhlardagi bemorlarda AtD ning teri ko'rinishlari mos ravishda $7,1 \pm 0,3$ va $5,7 \pm 0,1$ kasalxonadan chiqish kunigacha kamaydi, I guruhda esa $11,5 \pm 0,5$ kungacha davom etdi ($P < 0,001$). DT olgan II va III guruhlardagi bemorlarning kasalxonada qolish muddati mos ravishda $10,0 \pm 0,2$ va $10,2 \pm 0,3$ yotoq kungacha qisqardi, I guruhda esa $12,1 \pm 0,4$ kunni tashkil qilgan ($P < 0,001$).

DT ning immun va sitokin holatiga ta'sirini tahlil qilish tekshirilgan bemorlarda o'rganilgan parametrlar bo'yicha ijobiy ta'sir ko'rsatgani aniqlandi. DT ning BA va KP bilan birga og'rigan bemorlardagi gumoral immunitet ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganish natijalari 10-rasmda keltirilgan. DT kursining oxiriga kelib, gomoral immunitetning ijobiy tomonga aniq o'zgarishi kuzatildi. Immunoglobulinlar darajasini o'rganish natijasida, o'tkazilgan terapiya I guruh ko'rsatkichlari bilan solishtirganda IgG, IgA, IgM va IgE ko'rsatkichlarining ijobiy dinamikasiga yordam berdi. III guruh bolalarida ularning tarkibi normativ ko'rsatkichlarga sezilarli darajada yaqinroq bo'lib, mos ravishda quyidagi natijalarni ko'rsatdi: 846,5±8,13 mg/%; 105,89±2,69 mg/%; 99,48±3,85 mg/%; 115,85±4,86 mg/%, I guruh bemorlarida quyidagicha (715,3±8,45 mg/%; 90,1±4,73 mg/%; 124,7±4,73 mg/%; 198,9±5,0 mg/% (P<0,001) edi.

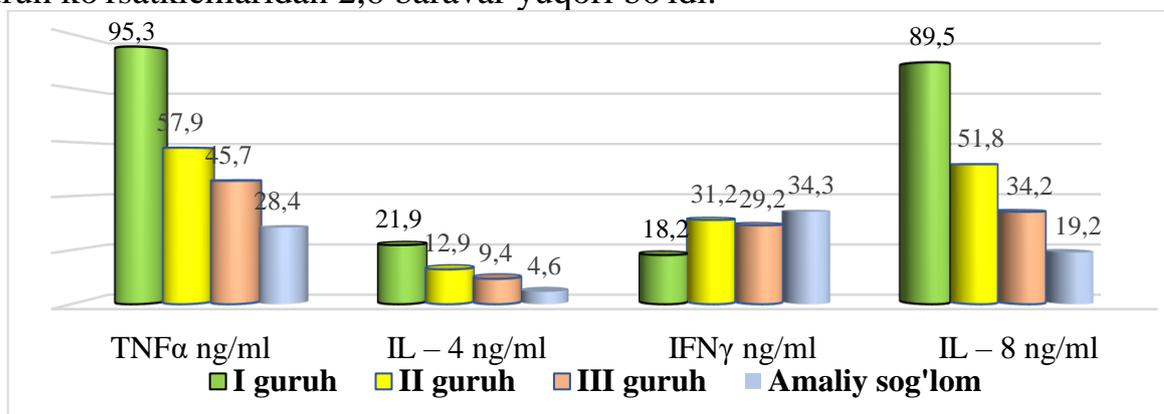


10 - rasm. BA va KP bilan birga og'rigan bolalarda Gumoral immunitet ko'rsatkichlarining dinamikasi, (M±m)

BA va KP bilan birga og'rigan bemorlarda DTning sitokin holatiga ta'sirini tahlil qilish o'rganilgan ko'rsatkichlar bo'yicha ijobiy ta'sirni ko'rsatdi. 11-rasmdan ko'rinib turibdiki, III guruhdagi IL-4 darajasi I guruhdagi (21,9±1,33) (P<0,01) darajasiga nisbatan 9,41±1,48 mg/ml ga sezilarli darajada kamaydi. IL-4 qiymatlari I guruhdagi ma'lumotlarga nisbatan 2,3 baravar kamaydi. III guruh bemorlarida DT natijasida IL-8 darajasi 34,2±3,73 pg/ml (P<0,01) ga sezilarli darajada kamaydi, bu I guruh ma'lumotlariga (89,52±6,76 pg/ml) nisbatan 2,6 baravar past. III guruhdagi DT davrida TNFa darajalarining dinamikasini tahlil qilish I guruh ma'lumotlariga (95,3±4,35 ng/ml) nisbatan qiymatlarning 45,7±2,96 ng/ml gacha sezilarli pasayishini ko'rsatdi (P<0,01). TNFa qiymatlari I guruhga nisbatan sezilarli darajada 2 baravar kamaydi. III guruh bolalarida DT ta'sirida IFNy ning I guruhga nisbatan 1,6 baravar oshdi, bu esa 29,2±0,66 pg/ml ni tashkil qilib, I guruhda bu 18,16±0,78 pg/ml bo'lgan (P<0,01).

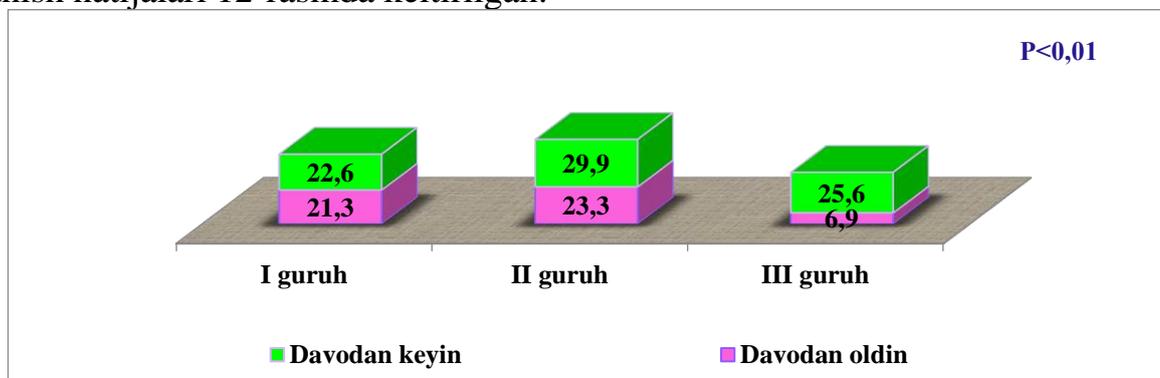
BA va KP bilan birga og'rigan bemorlarda DTning ME holati ko'rsatkichlariga ta'siri natijalari shuni ko'rsatdiki, DT olgan III guruh bolalarida ME buzilishlarining normallasuvi kuzatilgan. Davolash selen miqdorini 0,61±0,01 mkmol/l (P<0,01) ga sezilarli darajada oshirishga yordam berdi va uning darajasi I guruhga (0,319±0,02 mkmol/l) nisbatan 1,9 baravar yuqori bo'ldi. III guruh bolalarida DT ta'sirida temir

darajasi sezilarli darajada pasaydi, bu $38,85 \pm 1,05$ mkmol/l ($P < 0,01$) ni tashkil etdi, bu I guruhga nisbatan 1,34 baravar past ($52,23 \pm 0,82$ mkmol/l). DT shuningdek, rux miqdorining sezilarli o'sishiga yordam berdi ($35,73 \pm 0,375$ mkmol/l) ($P < 0,01$) va I guruh ko'rsatkichlaridan 2,6 baravar yuqori bo'ldi.



11 – rasm. BA va KP bilan birga og'rigan bolalarda sitokin ko'rsatkichlarining dinamikasi, (M±m)

III guruhda brom, xrom, kobalt va rubidiy darajasi sezilarli darajada kamaydi va ularning qiymatlari mos ravishda $18,19 \pm 0,56$ mkmol/l; $1,14 \pm 0,12$ mkmol/l; $0,13 \pm 0,01$ mkmol/l; $0,93 \pm 0,024$ mkmol/l ($P < 0,01$) ga teng bo'ldi, bu ko'rsatkichlar nazorat guruhiga yaqinlashdi. III guruh bolalarida DT ta'sirida mis darajasi $11,84 \pm 0,78$ mkmol/l ga ($P < 0,01$) pasayib, bu I guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 1,4 baravar kamroq ($16,29 \pm 0,96$ mkmol/l) bo'ldi. Davolash shuningdek, yod darajasining $14,13 \pm 0,14$ mkmol/l ga ($P < 0,01$) ortishiga yordam berdi, bu esa I guruh ko'rsatkichlaridan 2 baravar yuqori ($7,33 \pm 0,09$ mkmol/l). Shunday qilib, asosiy terapiyaga vitamin - mineral kompleksi rinotin va VD ni kiritish bilan kompleks davolash natijasida III guruh bolalarida mikroelementlar selen, rux, temir, yod va mis holati yaxshilanib, bu o'z navbatida, BA bilan og'rigan bolalarda barcha klinik va immunologik ko'rsatkichlarning sezilarli yaxshilanishiga olib keldi. BA va KP bilan birga og'rigan bemorlarda DT ning qon zardobidagi VD tarkibiga ta'sirini o'rganish natijalari 12-rasmda keltirilgan.

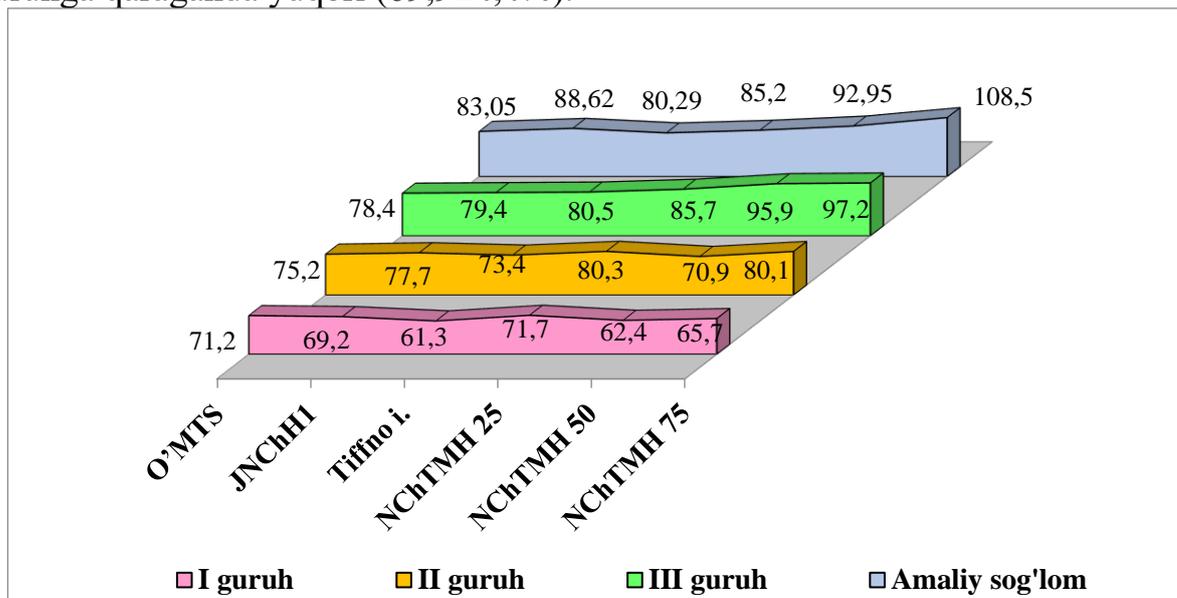


12 - rasm. Tadqiqot guruhlaridagi bolalarda qon zardobidagi VD darajasining dinamikasi, (M±m)

Ko'rsatilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, VD qo'shilishi bilan DT olgan II guruh bolalarida, VD darajasi $29,9 \pm 0,61$ ng/ml ga oshdi, bu esa I guruh

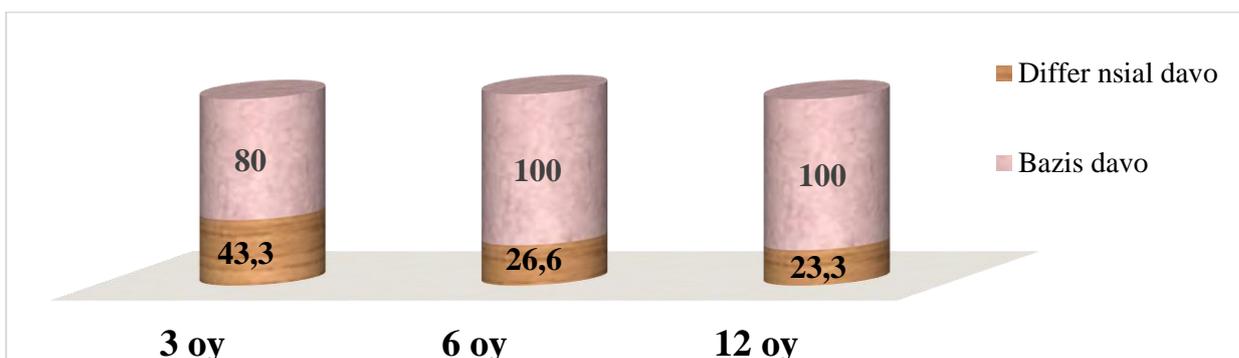
ko'rsatkichlariga nisbatan ($22,6 \pm 0,42$ ng/ml) 1,3 baravar yuqori bo'ldi ($P < 0,01$). III guruh bolalarida esa VD darajasi $25,6 \pm 0,32$ ng/ml ga oshdi, bu esa davolanishdan oldingi natijalar bilan solishtirganda 3,7 baravar yuqori bo'ldi ($P < 0,001$).

Barcha davolash guruhlarida tashqi nafas olish funksiyasi (TNOF) ko'rsatkichlarini dinamik baholaganimizda natijalar me'yoriy darajaga ko'tarilgani qayd etildi (13-rasm). Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, II va III guruh bolalarida DT dan keyin o'pkaning majburiy tiriklik sig'imi (O'MTS) $73,6 \pm 2,6\%$ va $78,41 \pm 3,4\%$ gacha ko'tarildi, bu I guruh ko'rsatkichlaridan yuqori - $71,1 \pm 2,5\%$. III guruhda 1 sekundda jadallashtirilgan nafas chiqarish hajmi (JNChH₁) I guruhga qaraganda yuqori ($69,9 \pm 4,4\%$).



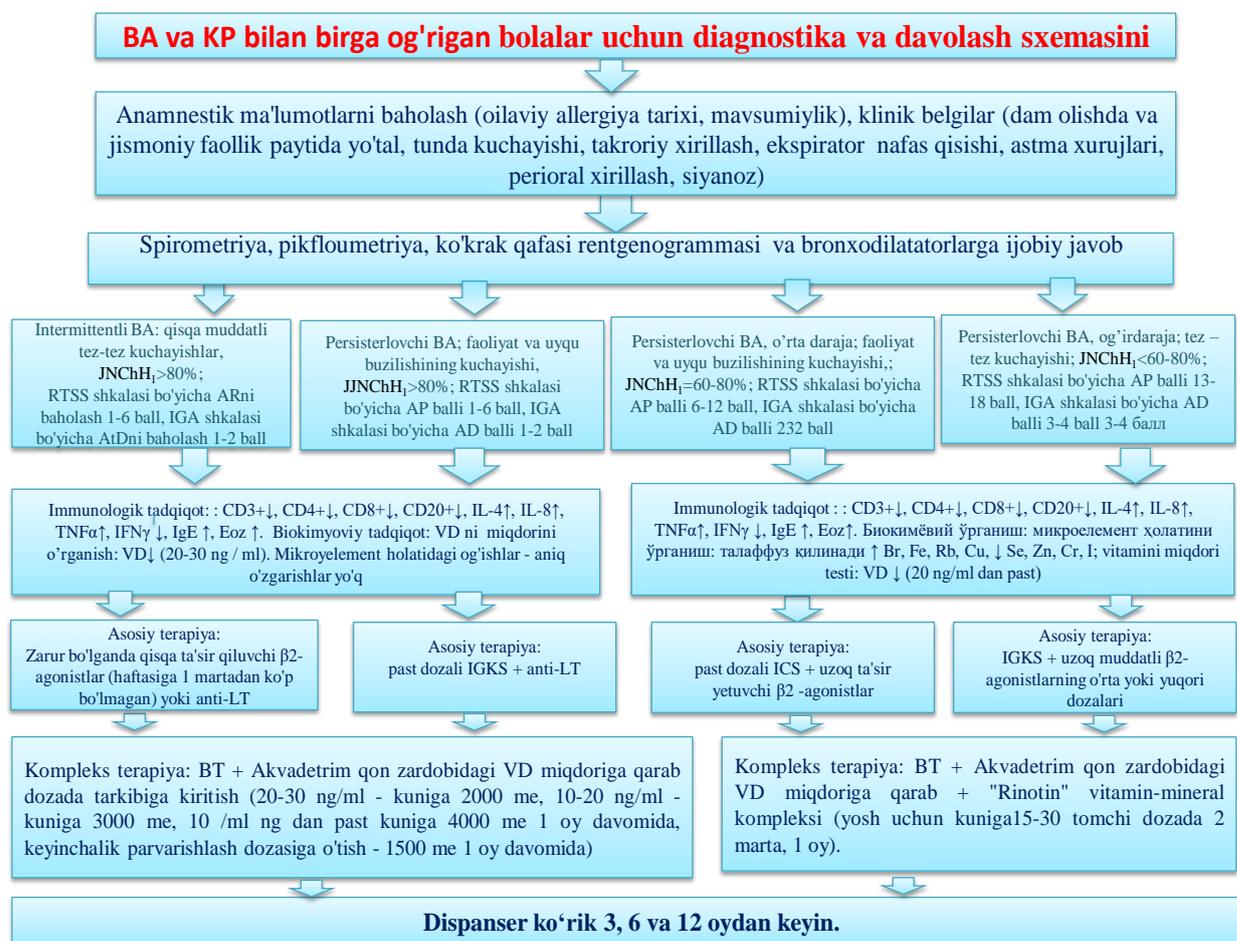
13 - rasm. O'rganilayotgan guruhlarda nafas olish funksiyasi ko'rsatkichlarining dinamikasi, (%)

Indeks Tiffno III guruhda $80,2 \pm 4,2\%$ ga oshdi, bu esa I guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 1,2 baravar yuqori ($66,1 \pm 2,11\%$). Eng yaxshi natijalar kichik kalibrli bronxlar o'tkazuvchanligi ko'rsatkichlarida qayd etildi- NChTMH 75. III guruhda NChTMH 75 $111,4 \pm 11,8\%$ ni tashkil etdi, bu I guruh ko'rsatkichlaridan 1,7 baravar yuqori ($61,4 \pm 2,0\%$). Shunday qilib, BA va KP bilan birga og'rigan bemorlar uchun bazis terapiyaning bir qismi sifatida differentsial davolashdan foydalanganda, bemor bolalarning immuniteti sezilarli darajada barqarorlashdi, qon zardobidagi ME va VD tarkibi normallashtirildi, bu patologik jarayonning faolligi va TNOF ning klinik ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. BA va KP bilan og'rigan 40 nafar bemor DT olgan 3,6 va 12 oydan keyin katamnestik kuzatish natijasida, bazis davolanishni qabul qilgan guruhga nisbatan kasallikning rivojlanish darajasi pasayishu bilan DT samaradorligini ko'rsatdi. Kasallik qaytalanish darajasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, BT olgan bolalarda 3 oyda 70,0% (14 bola), 6 oyda 50,0% (10 bola), 12 oyda esa 50,0% (10 bola) bolalarda qayd etilgan. DT olgan bolalarda esa 3 oyda 45,0% (18 bola), 6 oyda 30,0% (12 bola), 12 oyda esa 20% (8 bola) bolalarda obostreniya kuzatildi. Shunday qilib, DT olgan bolalarda obostreniyalar chastotasi BT olgan bolalarga nisbatan 1,5, 1,6 va 2,5 baravar kamroq edi (14-rasm).



14-rasm. Kuzatuv vaqtida bolalarda kasallikning qaytalanish darajasi (%)

Olingan natijalarga asoslanib, BA va KP bilan birga og'rikan bolalarda davolashning differentsial usulini qo'llash samaradorligi isbotlandi. Uzoq muddatli kuzatishlarni tahlil qilish jarayonida biz BA bilan KP birga og'rikan bolalarda VD va "Rinotin" vitamin-mineral kompleksidan foydalangan holda DTni to'g'ri qo'llash muhim afzalliklarga ega degan xulosaga keldik. Bunga BA va KP bilan birga og'rikan bolalarning quyidagi -klinik, -biokimyoviy, -immunologik, - funktsional ko'rsatkichlari kiradi. Bu uzoq muddatli remissiyaga erishishga, og'ir darajasini kamaytirishga va kasallikning yaxshilanishiga yordam beradi. Shu munosabat bilan BA bilan KP birga og'rikan bolalar uchun diagnostika va davolash sxemasini ishlab chiqdik (15-rasm).



15 - rasm. Bolalarda bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbid kechishida tashxislash va davolash sxemasini.

15 - rasmdan ko'rinib turibdiki, sxemani tuzishda klinik va anamnestik ma'lumotlar va TNOF tadqiqotining natijalari hisobga olinib, ular asosida kasallikning og'irligi aniqlandi. VD tarkibini va ME holatini aniqlashni o'z ichiga olgan biokimyoviy tadqiqot BT bilan birgalikda Akvadetrim va Rinotinni qo'llash imkonini beradi. Shu munosabat bilan, ushbu algoritm BA va KP bilan birga og'rigan bolalarni tashxislash va davolashda katta ahamiyatga ega.

Tadqiqotimiz natijalarini sarhisob qilsak, shuni aytishimiz mumkinki, BA va KP bilan birga og'rigan bolalarni davolash bo'yicha taklif qilingan sxemamiz klinik simptomlarga, biokimyoviy (mikroelementlar), immunologik va funktsional ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, bu esa kasallik kuchayish darajasini kamaytirish bilan uzoq muddatli remissiyaga erishish va og'ir perisitent kasallikning rivojlanishini kamaytiradi, shuningdek davolash-profilaktika choralarini yaxshilash va kasallikning salbiy oqibatlarini oldini oladi.

XULOSA

“Bolalarda bronxial astmaning allergik rinit va atopik dermatit bilan komorbidlik fenotiplarining klinik-immunologik va biokimyoviy xususiyatlari ” mavzusidagi dissertatsiya ishining tadqiqot natijalari quyidagi xulosalarda keltirilgan:

1. Bolalardagi barcha bronx-og'irlik patologiyalar orasida BA bilan kasallanish 18,02% ni tashkil etadi, shundan 29% BA+AR, 24,1% BA+AtD, 18,3% BA+AR+AtD bilan kasallangan bolalar. Boshqa allergopatologiya bilan birgalikda BA 5,2% ni, allergopatologiyasiz BA 23,4% ni tashkil etdi. BA bilan KP birgalikda rivojlanish xavfi peri- va intranatal davrlarning noqulay kechishi, atopik kasalliklarning irsiyligi, birga keladigan patologiya, sun'iy ovqatlantirish va passiv chekish bilan ortadi. BA va KP bilan birga og'rigan bolalarda nafas qisishi va gipoksiya belgilari sezilarli darajada uzoqroq va og'irroq kechadi.

2. BA ning komorbid shaklida immun tizimning holati, pro- va yallig'lanishga qarshi sitokinlar ko'rsatkichlari chuqur o'rganildi, hujayrali va gumoral immunitetda sezilarli o'zgarishlar aniqlandi (CD3+, CD4+, CD8+ limfotsitlarining 1,65, 2,3 va 1,7 martaga kamayishi; IgE ning 2,23 martadan ko'proq oshishi), sitokin holatida sezilarli o'zgarishlar (IL-8 5,6 marta, IL-4 8,4 marta, TNF- α 3,8 marta ortdi; IFN γ 2,2 marta kamayishi ($P < 0,001$)). Aniqlangan buzilish holatlari kasallik shakli va og'irligiga bog'liq bo'lib, kasallik jarayonining surunkali kechishiga va bronxial giperraktivlikning ortishiga olib kelayotganini ko'rsatadi.

3. Mikroelementlar holatini o'rganish bolalarda BA va KP bilan birga kechishini shakllantirishda mikroelementlarning ahamiyatini ko'rsatdi, bolalarda rux va selen miqdori sezilarli darajada 3 barobar past ($P < 0,001$), mis va temir nazorat guruhidagiga nisbatan 1,6 baravar yuqori bo'lib ($P < 0,001$), bu korrelyatsiya tahlili natijalari bilan tasdiqlanadi, Se ($r = +0,8$), Fe ($r = -0,91$), Zn ($r = +0,71$), Cu ($r = +0,73$) konsentratsiyasi o'rtasidagi bog'liqlikning yuqori darajasidan dalolat beradi. ushbu mikroelementlarning immunitetni himoya qilish jarayonlarida ishtirok etishi va bolalarda bronxial astma rivojlanishi va kechishida diagnostik va prognostik belgi bo'lishi mumkin.

bu ushbu mikroelementlarning immunitetni himoya qilish jarayonlarida ishtirok etishini ko'rsatadi va bolalarda BA rivojlanishida diagnostik va prognostik belgi bo'lib xisoblanadi.

4. BA bilan og'riqan bemorlarda D vitaminining gipovitaminozi aniqlandi. BA va KP bilan birga og'riqan bolalarda D vitamini darajasi sog'lom bolalarga qaraganda 2,14 martadan ko'proq past bo'lgan. Kasallikning kuchayishi darajasi va davomiyligi D vitamini miqdori bilan bevosita bog'liq. D vitamini hujayrali va gumoral immunitet o'rtasidagi korrelyasiyani o'rganishimiz ular o'rtasida kuchli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. Vitamin D darajasi bilan TNOF o'rtasidagi yuqori korrelyatsiya vitamin D ning nafas yo'llaridagi remodellashtirish jarayonlariga ta'sirini tasdiqlaydi. Vitamin D darajasining optimal holatda bo'lishi TNOF ni yaxshilaydi va bemorlarning kasalxonada qolish muddatini qisqartiradi

5. BA va KP bilan birga og'riqan bolalarni davolashda Aqvadestim va vitamin-mineral kompleksi Rinotin preparatlarini foydalangan holda individual yondashuv klinik, biokimyoviy, immunologik va funktsional ko'rsatkichlarning sezilarli yaxshilanishiga olib keldi. Bu esa davolash va profilaktika choralari samaradorligini oshirdi hamda kasallik prognozini yaxshilab uzoq muddatli remissiyaga erishildi. Katamnestic kuzatuvlar BA va KP bilan birga og'riqan bolalarda taklif qilingan differentsial davolash sxemasi xurujlar sonini 2,5 baravar kamayishi, funktsional, biokimyoviy va immunologik ko'rsatkichlarning barqarorlashishi bilan ifodalanadi, bu esa o'z navbatida uzoq muddatli remissiyaga va kasallik natijalarining yaxshilanishiga olib keldi.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АБДУЛЛАЕВ САРДОРБЕК КАДАМОВИЧ

**«КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПОВ КОМОРБИДНОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМЫ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ У ДЕТЕЙ»**

14.00.09 - Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № В2023.2. PhD/Tib3544

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии.

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

Научный руководитель: **Шамсиев Фуркат Мухитдинович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Алиев Ахмаджон Лутфуллаевич**
доктор медицинских наук, доцент

Набиева Умида Пулатжановна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском Педиатрическом Медицинском Институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz.)

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

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

А.В. Алимов
Председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Х.А. Акрамова
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук

К.Н. Хаитов
Председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире в последние годы наблюдается рост числа случаев аллергических заболеваний. Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных аллергических расстройств, приводящих к хроническим неспецифическим воспалительным заболеваниям дыхательных путей у детей. Инвалидность среди детей, связанная с аллергическими заболеваниями (АЗ), в значительной степени обусловлена бронхиальной астмой. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время около 350 миллионов человек страдают от бронхиальной астмы, из которых 14% составляют дети. «...Ожидается, что к 2025 году количество людей с бронхиальной астмой в мире увеличится до 400 миллионов...»¹. Эти обстоятельства характеризуют бронхиальную астму как глобальную медико-социальную проблему и диктуют необходимость ее дальнейшего всестороннего изучения. Основной целью терапии БА у детей является достижение контроля над симптомами заболевания, а также минимизация риска обострений и неблагоприятных исходов в будущем.

В мире, несмотря на наличие множества международных рекомендаций, консенсусных документов и высокоэффективных лекарственных средств по лечению бронхиальной астмы, на практике во многих случаях не удаётся достичь полного контроля над заболеванием. Причинами продолжающихся симптомов БА могут быть как продолжающееся воздействие провоцирующих факторов, так и неконтролируемая сопутствующая аллергическая патология, которая усугубляет течение основного заболевания и определяет мультиморбидный фенотип пациента. Известно, что наличие коморбидной аллергопатологии при БА у детей составляет 25-40% и вызывает большие трудности в достижении контроля заболевания. У таких детей прогрессирующе снижается качество жизни и возрастает риск тяжёлого течения заболевания и инвалидности.

В нашей стране в настоящее время активно осуществляется работа по улучшению системы здравоохранения и социальной защиты населения, а также по адаптации медицинской системы к мировым стандартам в области ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний. В этой связи для повышения качества медицинского обслуживания населения ставятся важные задачи, такие как «...укрепление здоровья семьи, охрана материнства и детства, расширение доступа к качественным медицинским услугам для матерей и детей, предоставление им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, а также реализация комплексных мер по снижению смертности среди младенцев и детей...»³. В этой связи особенно важно определить клинико-иммунологические, биохимические и микроэлементные характеристики бронхиальной астмы у

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

² “О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы” Указ президента Республики Узбекистан №УП-60

детей, которые сопровождаются аллергическим ринитом и атопическим дерматитом. Это необходимо для создания современных и эффективных методов диагностики и лечения.

Данное диссертационное исследование в определенной мере способствует решению задач, обозначенных в Указе президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Указе № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», а также в Постановлении № ПП-5199 от 29 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» и других нормативно-правовых актах, касающихся данной области.

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

Степень изученности проблемы. В мире БА в сочетании с коморбидной патологией (КП) и аллергическим ринитом (АР) встречается в 78-84% случаев, а с атопическим дерматитом (АтД) — в 15-20%. Такое коморбидное сочетание заболеваний приводит к тяжелому течению как БА, так и АР и АтД, что затрудняет диагностику, лечение пациентов и выбор оптимальных методов и схем терапии для БА. (Таточенко В.К., 2022; Чучалин А.Г., 2020; Casciano J., Krishnan J., 2023). В настоящее время, несмотря на значительное количество исследований, комплексное изучение роли клинико-anamnestических данных у детей с БА с КП, выявление наиболее высоких факторов рисков развития, а также исследование иммунологических и биохимических особенностей с целью раннего терапевтического вмешательства, является необходимым и актуальным (Буйнова С.Н., 2022; Vousquet, J., 2021.; Compalati E. 2020; Астафьева Н.Г., 2015).

Ученые из стран СНГ также изучали сопутствующее течение БА с АР и АтД. В практическом здравоохранении отсутствует необходимые знания о терапевтических особенностях ведения БА с КП, что приводит к недостаточной эффективности ведения таких пациентов и существенно влияет на прогноз заболевания и жизни пациента (Молокова А.В., 2022; Зеленская В.В., 2020; Гуртовая Н.М., 2019).

Учеными Узбекистана исследованиях также зафиксирован рост распространенности симптомов астмы и аллергии среди детей, что подтверждается увеличением заболеваемости бронхиальной астмой по всему миру: у детей 6-7 лет этот показатель составляет 11,1%-11,6%, а у подростков 13-14 лет – 13,2%-13,7%. (Миррахимова М.Х., 2022; Шамансурова Э.А., 2020). В развитии клинических проявлений БА с КП участвуют различные факторы, среди которых особую роль играют биохимические процессы свободно-радикального окисления и нарушения микроэлементного статуса, которые

тесно связаны с иммунным ответом. (Шамсиев Ф.М., 2023; Хаитова Н.М., 2021).

Таким образом, все вышеизложенное определяет актуальность изучения особенностей клинико-иммунологических, биохимических и микроэлементных особенности фенотипов коморбидности БА с АР и АтД у детей.

Цель исследования: Изучить особенности клинико-иммунологических, биохимических и микроэлементных изменений при сочетанном течении бронхиальной астмы с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом у детей, разработать комплексный подход и дифференцированные схемы лечения.

Задачи исследования:

установить частоту встречаемости и особенности клинических проявлений сочетанного течения бронхиальной астмы с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом у детей, выявить факторы риска их формирования;

изучить показатели иммунного статуса, про- и противовоспалительных цитокинов у детей с сочетанным течением бронхиальной астмы с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом.

оценить значимость микроэлементов в формировании сочетанного течения бронхиальной астмы с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом у детей;

определить роль витамина D и его влияние на клиническую манифестацию сочетанного течения бронхиальной астмы с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом у детей;

разработать комплексный подход и дифференцированные схемы лечения детей с сочетанным течением бронхиальной астмы с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом.

Объект исследования. В исследование вошли 155 детей в возрасте 5 - 18 лет, наблюдавшихся в отделении пульмонологии и аллергологии РСНПМЦП за период 2021–2024 гг.

Предметом исследования были использованы венозная кровь и сыворотка крови.

Методы исследований. В диссертации использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, функциональные и статистические методы исследования.

Научная новизна заключается в следующем:

доказано, что предикторами коморбидного течения бронхиальной астмы у детей, было неблагоприятное течение пери - и интранатального периодов, наследственно отягощенный преморбидный фон, сопутствующие и перенесенные заболевания, отягощенный аллергологический анамнез, пассивное курение, искусственное вскармливание ребёнка;

доказана роль иммунного статуса, про- и противовоспалительных цитокинов в развитии бронхиальной астмы коморбидного течения у детей, при

которой отмечалось снижение CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺- лимфоцитов в 1,65; 2,3 и 1,7 раза; повышение IgE более чем в 2,23 раза, а также повышение IL-8 в 5,6 раза, IL-4 в 8,4 раза, TNF-α в 3,8 раза; снижение IFNγ в 2,2 раза (P<0,001);

доказано, что у детей с бронхиальной астмой коморбидного течения содержание цинка (Zn) и селена (Se) было в 3 раза ниже (P<0,001), медь (Cu) и железо (Fe) было достоверно выше в 1,6 раз (P<0,001), что подтверждается корреляционной взаимосвязью Se (r=+0,8), Fe (r=-0,91), Zn (r=+0,71), Cu (r=+0,73) с иммунологическими параметрами;

доказано, что витамина D является независимым фактором риска развития коморбидного течения бронхиальной астмы у детей, уровень которого был в 2,14 раза ниже (P<0,001), и имел прямую высокую корреляцию с частотой обострений и продолжительность заболевания, а также клеточным и гуморальным иммунитетом.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

на основе изученного комплекса клинико-anamнестических, функциональных, иммунологических, биохимических и микроэлементных аспектов заболевания были разработаны и внедрены в практическое здравоохранение рекомендации по раннему выявлению факторов риска формирования, а также по оптимизации тактики ведения детей с бронхиальной астмой и коморбидной патологией.

также были предложены методы лечения детей с бронхиальной астмой и коморбидной патологией для применения в медицинских учреждениях, которые включают препараты с поливитаминами и микроэлементами, а также препараты, содержащие витамин D.

обоснованы дифференцированные подходы к лечению детей с БА с КП, которые оказывают положительное влияние на клиническое течение заболевания, а также на биохимические, иммунологические и функциональные показатели. Они способствуют снижению частоты обострений, достижению длительной ремиссии и предотвращению неблагоприятных исходов.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием в исследовании современных и проверенных взаимодополняющих клинических, иммунологических, биохимических, функциональных и статистических методов. Также важным фактором является достаточное количество обследованных пациентов и совершенствование лечебно-диагностических подходов к БА с КП а также обоснованный выбор методов статистического анализа.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов данного исследования заключается в их вкладе в теоретическую медицину, т.к. способствуют пониманию патогенетических механизмов у детей БА с КП, и достигается путем анализа клинико-функциональных, биохимических и иммунологических данных, что может стать основой для более глубоких исследований в нашей республике. Полученные результаты могут быть использованы в качестве дополнительных

диагностических критериев, что позволит улучшить подходы к лечению БА у детей.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке и предложении дифференцированных методов лечения детей, страдающих от БА с КП, с использованием витаминно-минерального комплекса и витамина D. Включение витамина D и витаминно-минерального комплекса в комплексную терапию таких детей положительно сказывается на клиническом течении БА с КП, а также на биохимических, иммунологических и функциональных показателях, что позволяет достичь длительную ремиссию, снижает частоту обострений и способствуя более благоприятному течению БА с КП.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по раннему выявлению и совершенствованию диагностики и лечения клиничко-иммунологических и биохимических особенностей фенотипов коморбидности бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом:

первая научная новизна: доказано, что предикторами коморбидного течения бронхиальной астмы у детей, было неблагоприятное течение пери - и интранатального периодов, наследственно отягощенный преморбидный фон, сопутствующие и перенесенные заболевания, отягощенный аллергологический анамнез, пассивное курение, искусственное вскармливание ребёнка, и внедрено в практику в соответствии с приказом №89 от 28.10.2024 г. в детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области, приказом №244 от 25.10.2024 г. в детском многопрофильном медицинском центре Ташкентской области (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №11/41 от 15 января 2025 года). **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: своевременное выявление предикторов коморбидного течения бронхиальной астмы у детей в виде неблагоприятного течения пери – и интранатального периодов, наследственной отягощенности, преморбидного фона, сопутствующих и перенесенных заболеваний позволяет повысить качество терапии, предотвратить тяжёлое течение заболевания и развития серьёзных осложнений. **Экономическая эффективность научной новизны:** на основе полученных результатов факторного анализа и анамнестических данных была разработана схема диагностики и лечения бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей. Экономический эффект внедрения данной схемы составил 98000 сум, для 65 больных была достигнута экономия в размере 6370000 сум. **Заключение:** применение разработанной схемы диагностики и лечения бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей позволило сэкономить 98000 сум бюджетных средств и 98000 сум внебюджетных средств за счет 1 больного.

вторая научная новизна: доказана роль иммунного статуса, про- и противовоспалительных цитокинов в развитии бронхиальной астмы коморбидного течения у детей, при которой отмечалось снижение CD3⁺, CD4⁺,

CD8⁺- лимфоцитов в 1,65; 2,3 и 1,7 раза; повышение IgE более чем в 2,23 раза, а также повышение IL-8 в 5,6 раза, IL-4 в 8,4 раза, TNF-α в 3,8 раза; снижение IFNγ в 2,2 раза (P<0,001), и внедрено в практику в соответствии с приказом №89 от 28.10.2024 г. в детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области, приказом №244 от 25.10.2024 г. в детском многопрофильном медицинском центре Ташкентской области (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №11/41 от 15 января 2025 года). **Социальная эффективность научной новизны:** достоверное снижение уровней CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺- лимфоцитов, повышение IgE, IL-8, IL-4, TNF-α и снижение IFNγ является неблагоприятным прогностическим критерием в формировании БА коморбидного течения у детей, своевременное выявление и лечение которых дает клинически положительные результаты, повышает качество терапии и является информативным при диагностике данного заболевания у детей. **Экономическая эффективность научной новизны:** на основе полученных результатов иммунного статуса была разработана схема диагностики и лечения бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей. Экономический эффект внедрения данной схемы составил 98000 сум, для 65 больных была достигнута экономия в размере 6370000 сум. **Заключение:** применение разработанной схемы диагностики и лечения бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей позволило сэкономить 98000 сум бюджетных средств и 98000 сум внебюджетных средств за счет 1 больного.

третья научная новизна: доказано, что у детей с бронхиальной астмой коморбидного течения содержание цинка (Zn) и селена (Se) было в 3 раза ниже (P<0,001), медь (Cu) и железо (Fe) было достоверно выше в 1,6 раз (P<0,001), что подтверждается корреляционной взаимосвязью Se (r=+0,8), Fe (r=-0,91), Zn (r=+0,71), Cu (r=+0,73) с иммунологическими параметрами, и внедрено в практику в соответствии с приказом №89 от 28.10.2024 г. в детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области, приказом №244 от 25.10.2024 г. в детском многопрофильном медицинском центре Ташкентской области (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №11/41 от 15 января 2025 года). **Социальная эффективность научной новизны:** достоверное снижение содержания цинка и селена, повышение меди и железа, подтверждающееся результатами корреляционного анализа и свидетельствующее о высокой степени взаимосвязи микроэлементов с иммунологическими параметрами, отвечающими за аллергическое воспаление в бронхах, является неблагоприятным прогностическим критерием в формировании бронхиальной астмы коморбидного течения у детей, своевременное выявление и лечение которых дает клинически положительные результаты, повышает качество терапии и является информативным при диагностике данного заболевания у детей. **Экономическая эффективность научной новизны:** на основе полученных результатов содержания микроэлементов была разработана схема диагностики и лечения бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей.

Экономический эффект внедрения данной схемы составил 98000 сум, для 65 больных была достигнута экономия в размере 6370000 сум. **Заключение:** применение разработанной схемы схема диагностики и лечения бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей позволило сэкономить 98000 сум бюджетных средств и 98000 сум внебюджетных средств за счет 1 больного.

четвертая научная новизна: доказано, что витамина D является независимым фактором риска развития коморбидного течения бронхиальной астмы у детей, уровень которого был в 2,14 раза ниже ($P < 0,001$), и имел прямую высокую корреляцию с частотой обострений и продолжительность заболевания, а также клеточным и гуморальным иммунитетом, и внедрено в практику в соответствии с приказом №89 от 28.10.2024 г. в детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области, приказом №244 от 25.10.2024 г. в детском многопрофильном медицинском центре Ташкентской области (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №11/41 от 15 января 2025 года). **Социальная эффективность научной новизны:** достоверное снижение содержания витамина D у детей с бронхиальной астмой с коморбидной патологией является неблагоприятным прогностическим критерием в формировании бронхиальной астмы коморбидного течения у детей, своевременное выявление и лечение которого дает клинически положительные результаты, повышает качество терапии и является информативным при диагностике данного заболевания у детей.

Экономическая эффективность научной новизны: на основе полученных результатов содержания витамина D была разработана схема диагностики и лечения бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей. Экономический эффект внедрения данной схемы составил 98000 сум, для 65 больных была достигнута экономия в размере 6370000 сум. **Заключение:** применение разработанной схемы схема диагностики и лечения бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей позволило сэкономить 98000 сум бюджетных средств и 98000 сум внебюджетных средств за счет 1 больного.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования доложены на 1 международной и 1 республиканской конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации было опубликовано 22 научные работы, включая 5 статей в журналах, из которых 4 опубликованы в республиканских изданиях, а 1 - в зарубежном журнале, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация включает введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Объем текстового материала составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цели и задачи исследования, характеризуются

объект и предмет, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследования, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты проблемы коморбидного течения бронхиальной астмы у детей»** приводится обзор литературы, в котором проанализировано современное представление о БА с коморбидной патологией с АР и АтД у детей, раскрыты иммунологические особенности. Описано участие микроэлементов (МЭ) и витамина D (VD) в развитии бронхолёгочной патологии и основных звеньях патогенеза БА с КП у детей. Приведены новые данные по диагностике и современным методам терапии БА у детей.

Во второй главе диссертации **«Описание клинического материала, методы исследования детей с бронхиальной астмой с коморбидной патологией»** представлены материалы и методы исследования.

На основании ретроспективного анализа 2392 историй болезни детей с бронхолёгочной патологией за период 2019-2023 гг., находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии РСНПМЦП МЗ РУз, у 18,02% (431) детей была выявлена - бронхиальная астма (БА), из них 24,1% (104) составили дети с БА с АР, 29% (125) - дети с БА с АтД, 18,3% (79) - дети с БА с коморбидной патологией (БА с КП) в виде АР и АтД; БА в сочетании с другой аллергопатологией составили 5,2% (22), БА без сопутствующей аллергопатологии составила 23,4% (101).

Проспективное углубленное исследование проводилось у 155 детей в возрасте 5 - 18 лет, из них у 41,9% (65) больных диагностирована БА с КП в виде АР и АтД, средней степени тяжести (I группа), у 38,7% (60) больных диагностирована БА без КП, средней степени тяжести (II группа); группу сравнения составили 30 (19,3%) детей с ООБ. Контрольную группу (КГ) составили 20 практически здоровых детей того же возраста.

В исследовании нами применены клиничко-anamнестические, иммунологические, биохимические, функциональные и статистические методы исследования:

- клиническое обследование охватывало тщательное изучение жалоб и анамнеза, включая информацию о течении беременности и родов, характере вскармливания, наличии предшествующих заболеваний в возрасте до 1 года, генетической предрасположенности к различным патологиям, а также анамнез жизни и заболеваний, аллергологический анамнез, хронические заболевания членов семьи, курение родителей и другие факторы и общее состояние детей с оценкой клинической симптоматики при госпитализации.

- иммунологическое исследование проводилось с изучением количественного определения лимфоцитов методом «непрямого розеткообразования с применением антител моноклональных к CD3+-, CD4+,

CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺ - лимфоцитам» по методу Гариб Ф.Ю. В работе были использованы моноклональные антитела производства Института иммунологии МЗ РФ (г. Москва). Определение сывороточных иммуноглобулинов А, G, М в периферической крови проводили методом «простой радиальной иммунодиффузии в геле по G.Manchini et. al.». Концентрацию цитокинов: IL-4; IL-8; TNF- α ; IFN γ определяли методом ИФА набором реактивов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербургский НИИ особо Чистых Биопрепаратов), сами иммунологические исследования выполнялись в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз (директор – д.м.н., академик – Т.У. Арипова).

- биохимическое исследование:

1) определение микроэлементов: Se, Zn, Br, Cr, Fe, Sc, I, Hg, Co, Cu, Rb в форменных элементах крови у детей с БА методом нейтронно-активационного анализа на спектрофотометре «Perkin Elmer» (США). Забор крови больных осуществляли из локтевой вены в чистую пробирку. Центрифугированием производили разделение на сыворотку и остаток, который затем высушивали. Образцы облучались в нейтронном реакторе, после чего проводилось измерение наведённой гамма-активности определяемых изотопов: селена, цинка, ртути, кобальта, йода, сурьмы, хрома, железа, кобальта, рубидия, брома. Содержание микроэлементов в форменных элементах крови определяли в германий-литиевом детекторе с измерительной аппаратурой с программным обеспечением GENIE 2000 на основе системы IBM. Отбор проб, пробоподготовка и измерения осуществлялись в соответствии с требованиями Международного Агенства по Атомной Энергетике (МАГАТЭ). Исследование проводилось в биохимической лаборатории РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз (зав. лабораторией – д.м.н., проф. Арипов А.Н.).

2) определение уровня витамина D (25 – гидроксикальциферола), методом иммуноферментного анализа. Исследование витамина D проводилось в биохимической лаборатории РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз (зав. лабораторией – д.м.н., проф. Арипов А.Н.).

- функциональные исследования проводилось с помощью компьютерной спирометрии в отделении пульмонологии РСНПМЦП МЗ РУЗ, под руководством д.м.н., проф. Шамсиева Ф.М. на оборудовании Schiller Spirovit SP-1 (нормы устанавливались в соответствии со встроенным программным обеспечением Spiro PC software 1.5.0.0.).

- статистические методы: полученные результаты всех проводимых методов исследования подвергались в полном объеме статистической обработке в пакете программ Microsoft Office Excel-2016 параметрическими и непараметрическими методами с вычислением среднего арифметического и его стандартной ошибки по способу моментов ($M \pm m$), среднего квадратичного отклонения (σ), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость вычислялась критерием Стьюдента (t) с определением вероятности ошибки (P). Значимость статистических отклонений определяли по уровням: «высокий – $P < 0,001$, средний – $P < 0,01$, низкий (предельный) –

$P < 0,05$, незначимый (недостовверный) – $P > 0,05$ ». Корреляционный анализ проводили методами Спирмена (R_s) и Пирсона (r).

В третьей главе диссертации «**Результаты клинических и лабораторных исследований у пациентов с бронхиальной астмой с коморбидной патологией**» проанализированы результаты собственных исследований. В начале исследования нами были изучены факторы риска развития БА с КП у детей. Анализируя полную информацию по анамнезу настоящего заболевания обследованных детей, мы выделили наиболее значимые факторы риска, которые встречались у детей с БА с КП (рис. 1). У 70,8% больных с БА с КП отмечалось патологическое течение беременности (OR 6,7; RR 1,8), у 87,7% отмечались токсикозы I-II-й половины беременности (OR 8,1; RR 2,4) и у 83,1% отмечалась анемия I-II степени (OR 16,1; RR 1,925), у 40,8% отмечалась угроза прерывания беременности (OR 1,5; RR 1,2). Анализ экстрагенитальной патологии показал, что у 80,0% отмечались заболевания, матерей ОРИ во время беременности при БА (OR 6,0; RR 1,9), у 69,2% (45) матерей выявлялись хронические ЛОР-заболевания (OR 4,5; RR 1,6). Патологическое течение родов отмечалось у 40,0% детей с БА (OR 6,7; RR 1,3); 30,8% детей родились в асфиксии (OR 3,4; RR 1,4); у 26,2% детей отмечалась хроническая внутриутробная гипоксия (OR 3,2; RR 1,3), искусственное вскармливание у детей с БА с КП до года было у 53,8 (OR 3,2; RR 1,4).

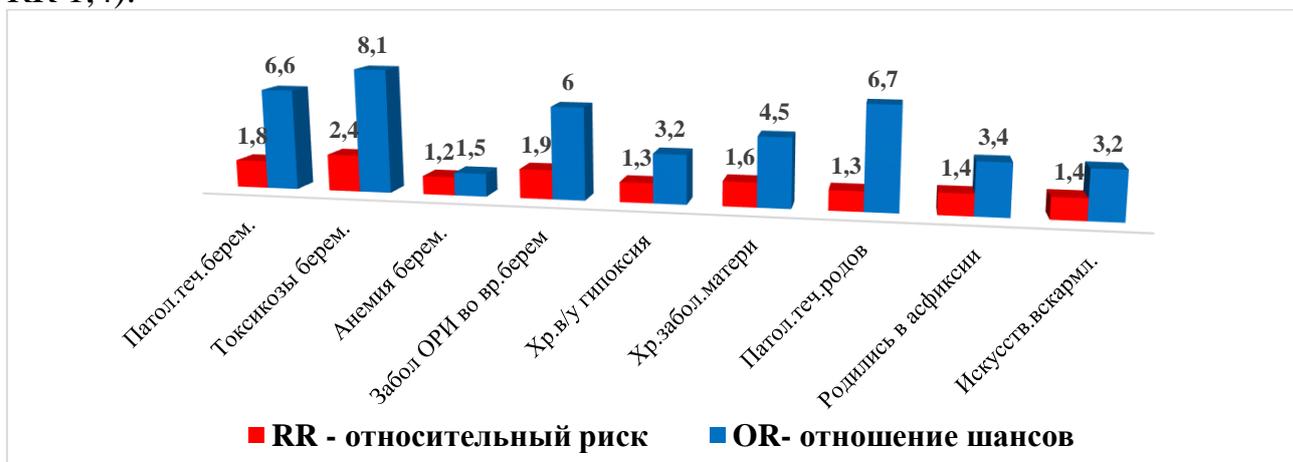


Рис.1. Медико-биологические факторы риска развития БА с КП (RR/OR)

Эти данные наглядно говорят нам о значительной частоте перинатальных и интранатальных патологических симптомов у детей, как факторов риска, которые оказывают влияние на развитие БА с КП у детей.

В формировании БА большое значение придается наследственной предрасположенности. В связи с этим мы подробно изучили анамнез 155 семей наблюдавшихся нами групп. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям у детей с БА с КП регистрировалась в 3 раза чаще, чем в группе сравнения. АЗ отмечались у 47,7% матерей и у 23,1% отцов (OR 3,7; RR 1,4), двусторонняя наследственная отягощённость по АЗ отмечалась у 23,1% детей (OR 8,7; RR 1,4). Наследственная отягощённость по

БА по линии матери составила 44,6% (OR 11,3; RR 1,7), по линии отца составила 40,0% (OR 19,3; RR 1,7).

Тяжесть заболевания исследуемых пациентов существенно зависит от неблагоприятного преморбидного фона и сопутствующей патологии. У детей с БА с КП были обнаружены: анемия I-II степени встречалась у 73,8% детей (OR 2,5; RR 1,4), остаточные проявления рахита – у 60,0% (OR 4,16; RR 1,5), избыточный вес – у 52,3% (OR 13,0; RR 1,7), сопутствующие заболевания ЛОР-органов были зарегистрированы у 83,1% детей с БА (OR 16,1; RR 2,7).

Факторный анализ частоты основных исследованных клинических симптомов, встречающихся у детей с БА с КП в исследуемых группах представлен на рисунке 2.

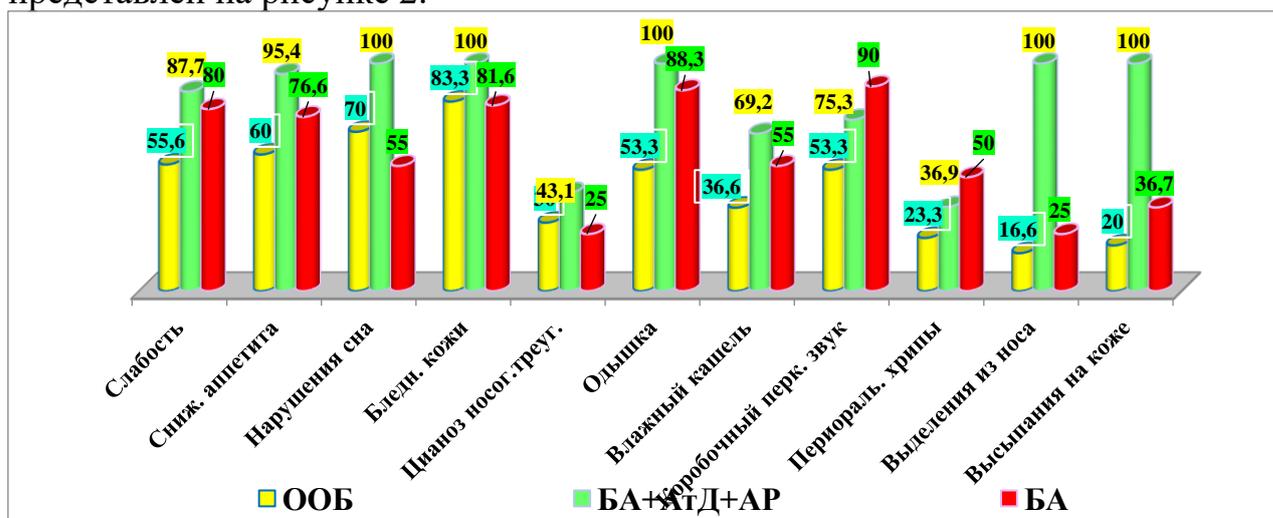


Рис. 2. Частота основных клинических симптомов у детей в исследуемых группах, %

Наиболее выраженные изменения наблюдались у детей с БА с КП. Основными жалобами родителей детей при госпитализации в 100,0% (155) случаях у детей был кашель сухой, влажный, также у детей с БА отмечалась слабость, при БА у 80,0%, при БА с КП у 87,7%, (OR 5,4; RR 2,02), одышка встречалась у 100,0% детей с БА с КП, при БА 88,3% (OR 56,0; RR 12,0). Снижение аппетита встречалось у 95,4% детей с БА с КП и 76,6% с БА (OR 13,8; RR 3,9), нарушение сна у 100,0% с БА с КП и 55,0% детей с БА (OR 27,4; RR 7,5).

Результаты изучения гуморального иммунитета у больных с БА представлены на рисунке 3. У детей с БА концентрация IgA снижалась до $94,4 \pm 1,89$ мг/% и IgG до $792,23 \pm 9,02$ мг/%, а содержание IgM возросло до $120,43 \pm 2,39$ мг/%.

При БА с КП: уровень IgA снизился до $72,7 \pm 1,85$ мг/% и IgG до $613,63 \pm 4,74$ мг/%, а содержание IgM повышалась до $150,37 \pm 2,3$ мг/%. При исследовании уровня IgE было установлено, увеличение синтеза этого иммуноглобулина во всех трёх группах детей с БА. Содержание Ig-E было повышено у больных с БА в 4,1 раз ($213,43 \pm 5,12$ мг/%), БА с КП – в 6 раз ($312,15 \pm 3,17$ мг/%) от нормы.

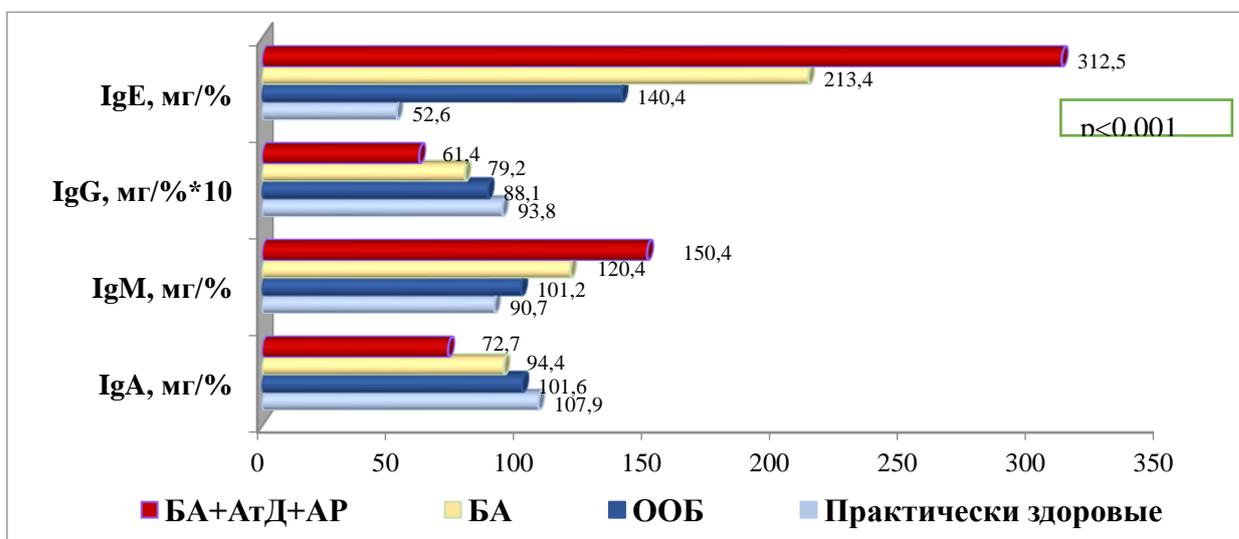


Рис. 3. Показатели гуморального иммунитета у детей в исследуемых группах, (M±m)

Результаты изучения цитокинового статуса представлены на рисунке 4.

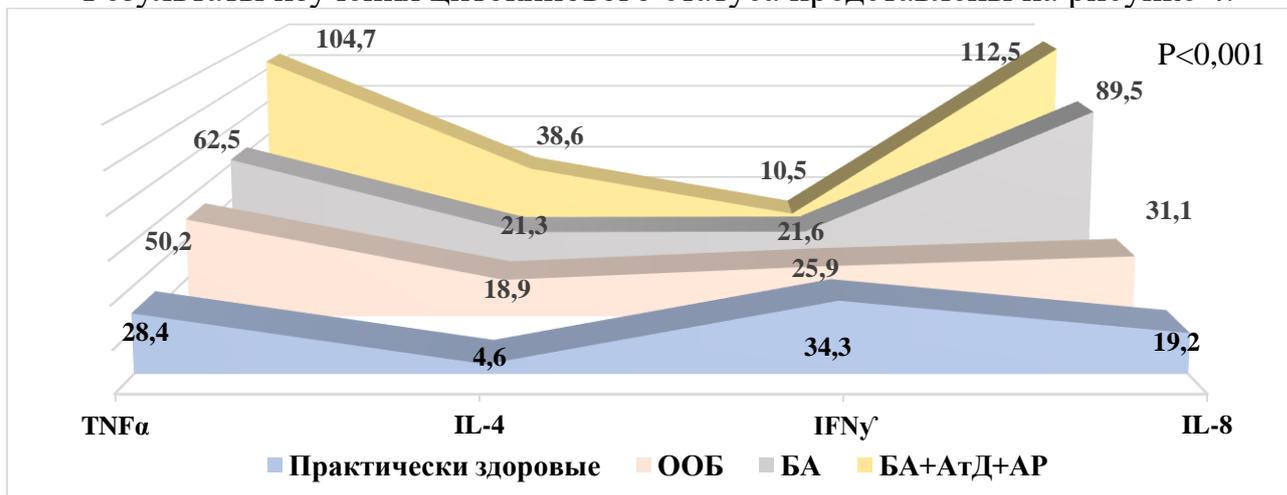


Рис. 4. Содержание цитокинов у детей обследованных групп, (M±m)

Нами выявлено, что у детей с БА продукция IL – 4 повышалась до $21,3 \pm 0,34$ нг/мл, у больных с БА с КП до $38,62 \pm 1,07$ нг/мл. При анализе содержания IL – 8 у детей с БА достоверно ($p < 0,01$) повышался до $89,54 \pm 2,45$ нг/мл, у больных с БА с КП до $112,5 \pm 2,77$ нг/мл, что превышает норму в 5,6 раз. Уровень IFN γ у больных БА был в 1,6 раз ниже и составил $21,64 \pm 0,63$ нг/мл, и БА с КП в три раза ниже ($10,5 \pm 0,53$ нг/мл) соответственно, чем КГ (P во всех случаях от $< 0,01$ до $< 0,001$). Уровень TNF α был сильно повышенным в 3,8 раз у детей с БА с КП по сравнению с детьми КГ ($P < 0,001$).

Для выявления специфических особенностей у детей с БА мы проанализировали их микроэлементный статус. Нами были получены результаты в двух основных группах детей с БА и БА с КП, которые сопоставили с результатами КГ. Данные о содержании микроэлементов в крови больных детей с БА и БА с КП, и в группе сравнения, представлены на

рисунках 5 и 6. Как видно из полученных данных дисмикроэлементозы отмечаются во всех группах детей с БА.

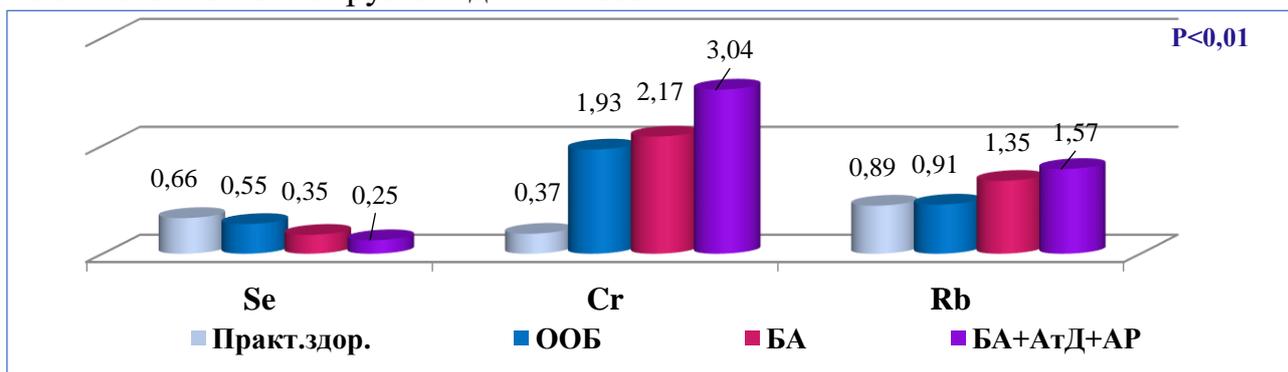


Рис. 5. Содержание микроэлементов у обследованных групп, мкг/г

Определяется достоверный дефицит Se ($p < 0,05$), Zn ($p < 0,05$) и I ($p < 0,05$). Достоверные гипермикроэлементозы отмечались у Br ($p < 0,01$), Cr ($p < 0,01$), Fe ($p < 0,05$), Rb ($p < 0,0001$) и Cu ($p < 0,05$) по сравнению с детьми КГ. Наиболее выраженные дисмикроэлементозы отмечаются у таких элементов как Se, Zn, Br, Cr, Fe, I и Cu.

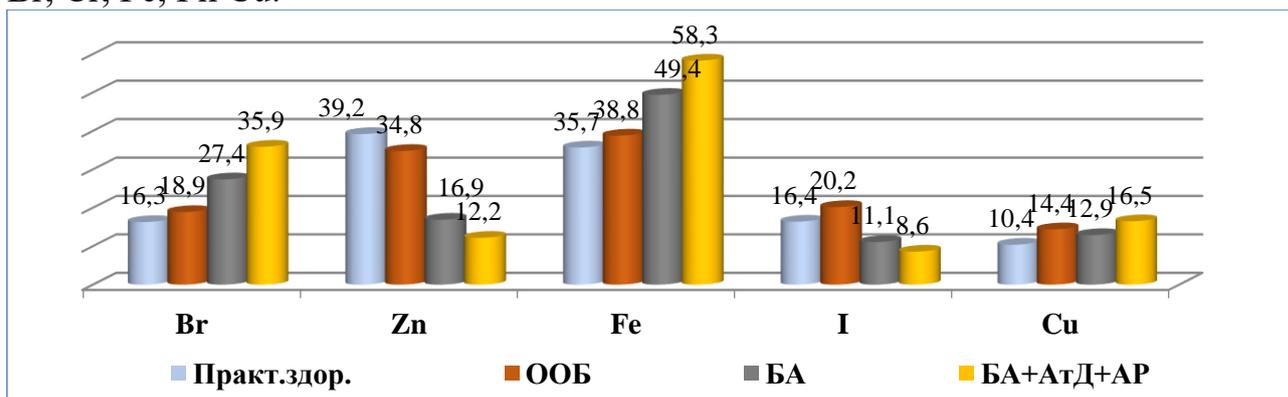


Рис. 6. Содержание микроэлементов у обследованных групп, мкг/г

При изучении содержания VD было обнаружено, что во всех трех исследуемых группах уровень VD был ниже нормы. Как видно из рисунка 6 уровень VD у детей, больных БА с КП был достоверно было сниженным до $15,9 \pm 0,79$ нг/мл, что в 2,14 раза было ниже чем средние показатели КГ ($34,08 \pm 2,2$ нг/мл; $p < 0,001$) и было достоверно ниже по сравнению с показателями детей с ООБ и БА ($28,15 \pm 1,04$ нг/мл и $20,72 \pm 0,86$ нг/мл и соответственно, $p < 0,01$) (рис. 7).

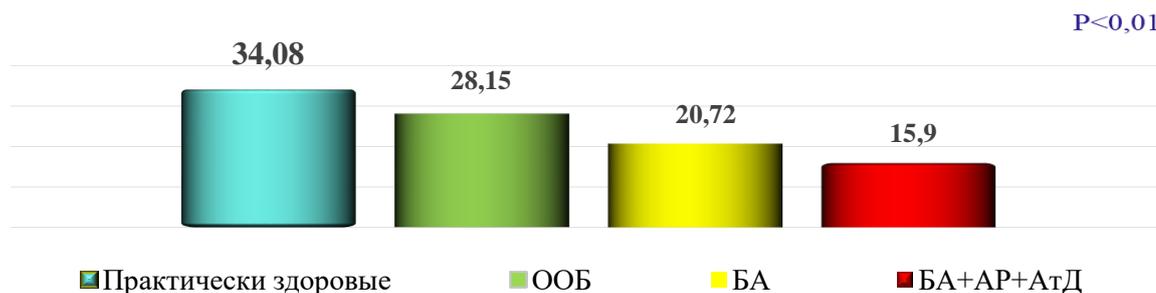


Рис. 7. Показатели VD у обследованных групп, нг/мл

Изучение спирометрических показателей у детей с БА показало, что наиболее выраженные отклонения были выявлены у детей в группе с БА с КП (рис. 8). Показатель ФЖЕЛ в этой группе составил $64,9 \pm 1,1\%$, что было достоверно в 1,13 раз меньше чем в группе детей с ООБ ($73,4 \pm 1,04\%$), а у детей в группе с БА показатель ФЖЕЛ составил $69,9 \pm 1,9\%$. Показатель ОФВ1 у детей в группе БА с КП составил $54,6 \pm 1,3\%$, что в 1,23 раз меньше чем в группе детей с ООБ ($67,4 \pm 1,3\%$) и 1,1 раз меньше чем в группе с БА ($60,2 \pm 1,5\%$).

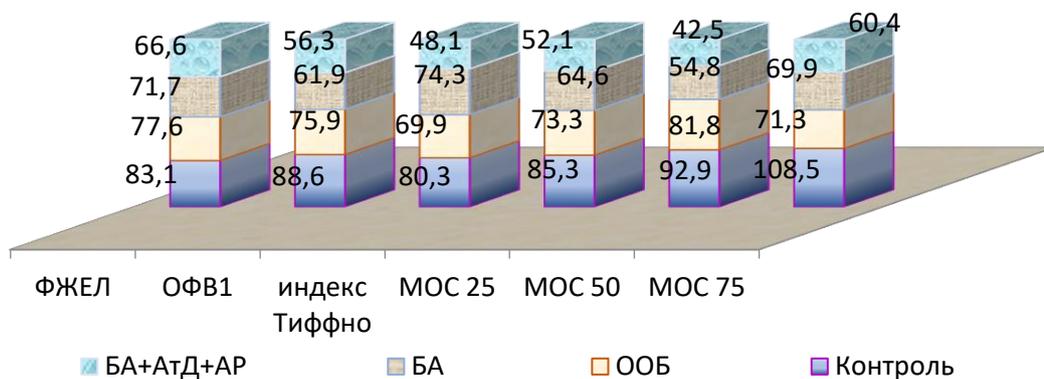


Рис. 8. Результаты спирометрии у детей в исследуемых группах, (%)

Особый интерес представляет характер корреляционных взаимосвязей между показателями микроэлементного статуса с иммунологическими параметрами. В связи с тем, что наиболее выраженные отклонения микроэлементного и иммунного статусов отмечались у детей с БА с КП, поэтому именно в этой группе был проведён корреляционный анализ (рис.9).

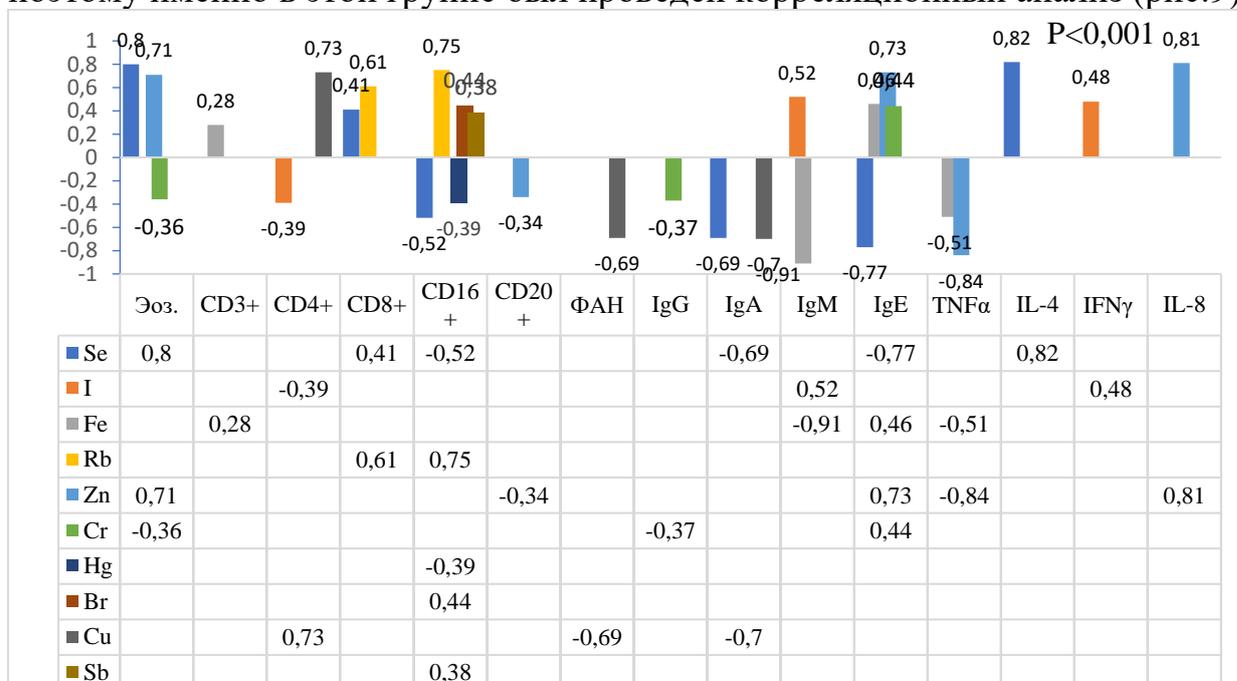


Рис. 9. Показатели корреляции между содержанием микроэлементов и показателями иммунного статуса у детей с бронхиальной астмой коморбидного течения с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом

По результатам корреляционного анализа в группе больных с БА с КП выявлено 27 значимых корреляционных взаимосвязей. Из них 7 сильных положительных и 6 сильных отрицательных. Так содержание селена сильно положительно коррелировало с эозинофилами ($r=+0,8$), IL-4 ($r=+0,82$), сильно отрицательно коррелировало с IgA ($r=-0,69$), IgE ($r=-0,77$), средне отрицательно с CD8+ ($r=-0,41$), CD16+ ($r=-0,52$). У йода отмечалась средне положительная взаимосвязь с IgM ($r=+0,52$), IFN γ ($r=+0,48$), и средне отрицательная с CD4+ ($r=+0,39$). Железо сильно отрицательно коррелировало с IgM ($r=-0,91$), средне положительно с IgE ($r=+0,46$), средне отрицательно с TNF α ($r=-0,51$). Рубидий средне отрицательно коррелировал с CD8+ ($r=-0,61$), сильно положительно CD16+ ($r=+0,75$). Цинк сильно положительно коррелировало с эозинофилами ($r=+0,71$), IgE ($r=+0,73$), IL-8 ($r=+0,81$) и сильно отрицательно с TNF α ($r=-0,84$). Хром средне отрицательно коррелировал IgG ($r=-0,37$), средне положительно с IgE ($r=+0,44$). Ртуть средне отрицательно коррелировала с эозинофилами ($r=-0,38$) и CD16+ ($r=-0,39$). Бром средне положительно коррелировал CD16+ ($r=+0,44$). Медь сильно отрицательно коррелировала с ФАН ($r=-0,69$) и IgA ($r=-0,70$), сильно положительно с CD4+ ($r=+0,73$). Сурьма средне положительно коррелировала с CD16+ ($r=+0,38$).

Таким образом, опираясь на приведенные выше результаты исследования МЭ-статуса, можно заключить, что у больных детей с БА наблюдается дисбаланс следующих МЭ: гипомикроэлементозы селена, цинка и хрома, а также гипермикроэлементозы брома, железа, рубидия и меди. Исследование показало, что наибольший дисбаланс микроэлементов встречался в группе детей с БА с КП. Результаты свидетельствуют о большей "подвижности" цинка, селена, железа и меди в организме больных детей, что может быть обусловлено их участием в реализации воспаления при БА. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о высокой степени взаимосвязи концентрации ряда МЭ (Se, Fe, Zn, Cu) с некоторыми иммунологическими параметрами. Необходимо подчеркнуть, что для БА с КП, число взаимосвязей, достоверных и высокой степени, регистрируется больше, чем для больных обычной БА. По-видимому, возникновение такого количества взаимосвязей между содержанием МЭ и иммунологическими параметрами, свидетельствует о напряжении компенсаторно-адаптационных резервов, о стойкости патологического процесса, способствующих хронизации процесса и может иметь диагностический и прогностический признак в развитии и течении БА у детей.

Обобщая результаты исследований, представленных в настоящей главе, можно заключить, что при БА и БА с КП наблюдается более длительное проявление одышки, пероральных хрипов, влажного кашля и влажных хрипов в легких. На рентгенограммах больных всех групп, как правило, отмечается эмфизематозное расширение легких с обеих сторон с горизонтальным стоянием ребер, которые характерны для БА. При наличии выраженной бронхоспазма были более выражены симптомы интоксикации,

дыхательной недостаточности, что проявляется длительными клиническими признаками заболевания. Развитию БА с КП способствуют особенности питания матери в период беременности и лактации, ранний перевод ребенка на смешанное и искусственное вскармливание, неблагоприятное течение пери-, интранатального периодов и отягощенный преморбидный фон. Полученные данные свидетельствуют о том, что при БА и БА с КП отмечается снижение всех звеньев клеточного иммунитета. Стойкий Т-иммунодефицит сопровождался выраженной Т-лимфоцитопенией, гипосупрессией. Содержание субпопуляций Т-лимфоцитов имело достоверно низкое значение. Снижение иммунорегуляторного индекса являлось показателем неполноценного иммунного ответа.

Исследование МЭ-статуса показало, что наибольший дисбаланс МЭ встречался в группе детей с БА с КП. Результаты свидетельствуют о большей "подвижности" цинка, селена, железа и меди в организме больных детей, что может быть обусловлено их участием в реализации воспаления при бронхиальной астме. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о высокой степени взаимосвязи концентрации ряда МЭ (Se, Fe, Zn, Cu) с некоторыми иммунологическими параметрами. Возникновение такого количества взаимосвязей между содержанием МЭ и иммунологическими параметрами, свидетельствует о напряжении компенсаторно-адаптационных резервов, о стойкости патологического процесса, способствующих хронизации процесса и может иметь диагностический и прогностический признак в развитии и течении БА с КП у детей.

Дефицит VD имеет непосредственное влияние на клиническую картину БА с КП. У детей с дефицитом VD течение БА с КП протекает тяжелее, что подтверждается данными спирографии. На основании вышеуказанного можно сказать, что сложность патогенеза, каскадность патологических процессов, дефицит микроэлементов и VD, а также глубина иммунных повреждений указывают на необходимость включения в терапию БА с КП у детей препаратов VD и МЭ.

В четвертой главе **«Обоснование комплексного подхода к лечению бронхиальной астмы с коморбидной патологией у детей»** обоснованы дифференцированные подходы к лечению больных с БА с КП у детей. При выборе схемы дифференцированной терапии учитывались биохимические (микроэлементный статус и содержание VD), иммунологические и функциональные показатели больных с БА с КП.

Все обследованные нами 65 детей с БА с КП были разделены на три группы.

В I группу (контрольную группу) вошли 17 пациентов с БА с КП. Все участники получали только базисную терапию (БТ), которая включала гипоаллергенную диету, режим, бронхолитическую терапию, антигистаминные препараты, спазмолитики, муколитические и отхаркивающие средства, системную энзимотерапию, антиоксиданты (такие

как аевит и рыбий жир), симптоматическое лечение и физиотерапевтические процедуры.

II группа – 21 больных с БА с КП, у которых отмечалось низкое содержание VD и незначительные отклонения в МЭ-статусе. Они на фоне БТ получали холекальциферол (препарат аквадетрим). Холекальциферол назначался в зависимости от уровня VD в сыворотке крови. Если уровень VD был 20-30 нг/мл, то доза составляла 2000 МЕ, если 10-20 нг/мл то 3000, если менее 10 нг/мл – до 4000 МЕ ежедневно в течение месяца. После завершения курса лечения пациенты переходили на профилактические дозы по 1500 МЕ в день.

III группа – 27 больных с БА с КП, у которых отмечался дефицит VD и выраженные отклонения в МЭ-статусе. Они получали на фоне БТ + холекальциферол (препарат аквадетрим) + витаминно-минеральный комплекс - препарат ринотин (активное вещество: витамин С, селен, цинк, витамин Е, бета-глюкан). Ринотин выпускается в каплях, его назначали в дозировке: 1- 3 года по 5-10 капель 2 раза в день; 4 - 6 лет по 10-15 капель 2 раза в день; 6 - 12 лет по 15-20 капель 2 раза в день; старше 12 лет по 20 -30 капель 2 раза в день, курс 1 месяц.

Для определения эффективности дифференцированного лечения в комплексе традиционной терапии больных у детей с БА с КП проводилась оценка клинических симптомов в динамике заболевания.

Анализ клинической эффективности комплексной терапии показал, что при проведении ДТ во II и III группе значительно в более короткие сроки купировались проявления БО, достоверно уменьшались длительность сухого и влажного кашля по сравнению с детьми I гр. ($P < 0,001$), также отмечалось сокращение продолжительности одышки ($P < 0,001$), цианоза носогубного треугольника ($P < 0,001$), пероральных хрипов ($P < 0,001$), влажных хрипов в легких ($P < 0,001$), также уменьшилась вялость ($P < 0,001$) и нормализовался аппетит ($P < 0,01$), также при перкуссии коробочный оттенок перкуторного звука у больных II и III групп на фоне комплексной терапии определялся значимо меньше число дней ($P < 0,001$), чем в КГ. Аускультативно на фоне жесткого дыхания у больных II и III групп, получавших ДТ влажные и сухие хрипы выслушивались значимо меньшее количество дней по сравнению с I гр. ($P < 0,001$). Также отмечалось сокращение в сроках выздоровления от АР у больных II и III групп, получавших ДТ до $6,1 \pm 0,4$ и $4,3 \pm 0,2$ койко-дней соответственно, а в I группе - $8,4 \pm 0,2$ дней ($P < 0,001$). Кожные проявления АтД у больных II и III групп, получавших ДТ, сократились до $7,1 \pm 0,3$ и $5,7 \pm 0,1$ койко-дней соответственно, а в I группе они держались до $11,5 \pm 0,5$ дней ($P < 0,001$). Сроки пребывания в стационаре больных II и III групп, получавших ДТ, сократились до $10,0 \pm 0,2$ и $10,2 \pm 0,3$ койко-дней соответственно, а в I группе - $12,1 \pm 0,4$ дней ($P < 0,001$).

Анализ воздействия ДТ на показатели иммунного и цитокинового статуса у обследованных пациентов показал положительный эффект в исследуемых параметрах. Результаты исследований влияния ДТ на показатели

гуморального иммунитета у больных с БА с КП представлены на рисунке 10. К концу курса ДТ отмечалось отчетливое изменение гуморального иммунитета в положительную сторону. При изучении уровней иммуноглобулинов, проведенная терапия способствовало положительной динамики показателей IgG, IgA, IgM и IgE по сравнению с показателями I группы. Их содержание у детей III группы, более существенно приближается к нормативным показателям и составляет $846,5 \pm 8,13$ мг/%; $105,89 \pm 2,69$ мг/%; $99,48 \pm 3,85$ мг/%; $115,85 \pm 4,86$ мг/% соответственно, в отличие от больных I группы ($715,3 \pm 8,45$ мг/%; $90,1 \pm 4,73$ мг/%; $124,7 \pm 4,73$ мг/%; $198,9 \pm 5,0$ мг/% соответственно ($P < 0,001$).

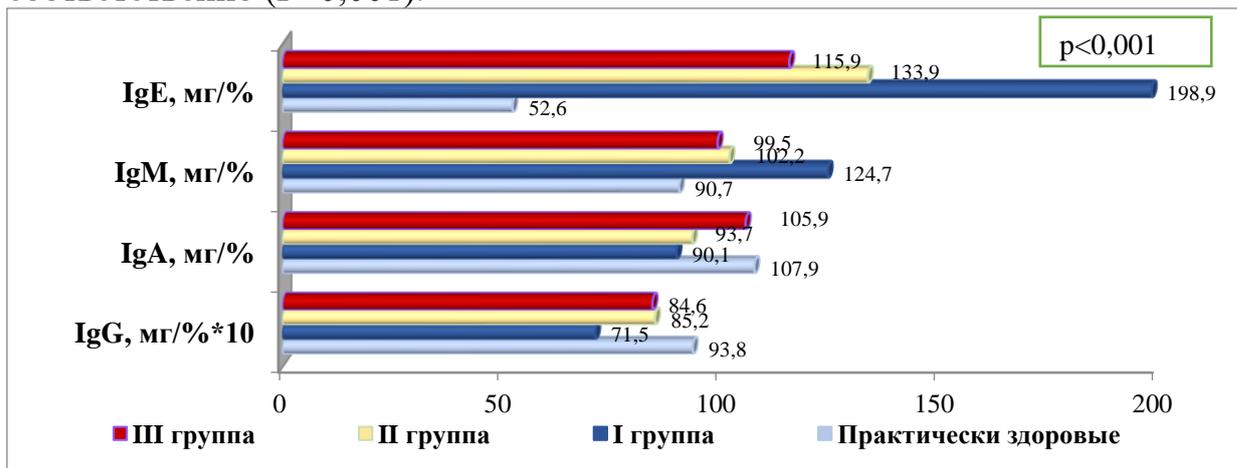


Рис. 10. Динамика показателей гуморального иммунитета у детей с БА с КП, ($M \pm m$)

Как видно из рисунка 11, уровень IL-4 в III группе достоверно снизился до $9,41 \pm 1,48$ мг/мл по сравнению с показателями I группы ($21,9 \pm 1,33$) ($P < 0,01$). Значения IL-4 достоверно снизился в 2,3 раза по сравнению с данными I группы. У больных III группы уровень IL-8 в результате ДТ достоверно снизился до $34,2 \pm 3,73$ пг/мл ($P < 0,01$), что в 2,6 раз ниже по сравнению с данными I группы ($89,52 \pm 6,76$ пг/мл). Анализ динамики уровня TNF α при ДТ в III группе показал, достоверное снижение показателей до $45,7 \pm 2,96$ нг/мл по сравнению с данными I группы ($95,3 \pm 4,35$ нг/мл) ($P < 0,01$). Значения TNF α достоверно снизился в 2 раза по сравнению с данными I группы. Под влиянием ДТ у детей III группы отмечено повышение IFN γ в 1,6 раза по сравнению с данными I группы, что составило ($29,2 \pm 0,66$ пг/мл) против $18,16 \pm 0,78$ пг/мл ($P < 0,01$).

Результаты влияния ДТ на показатели ME- статуса у больных с БА с КП показали, что у детей III группы, получавших ДТ, отмечалась нормализация МЭ-нарушений. Лечение способствовало достоверному повышению содержания селена до $0,61 \pm 0,01$ мкмоль/л ($P < 0,01$), и его уровень стал в 1,9 раз выше чем у I группы ($0,319 \pm 0,02$ мкмоль/л). У детей III группы под влиянием ДТ отмечалось достоверное снижение уровня железа, который составил $38,85 \pm 1,05$ мкмоль/л ($P < 0,01$), что оказалось в 1,34 раз ниже чем в I группе ($52,23 \pm 0,82$ мкмоль/л).

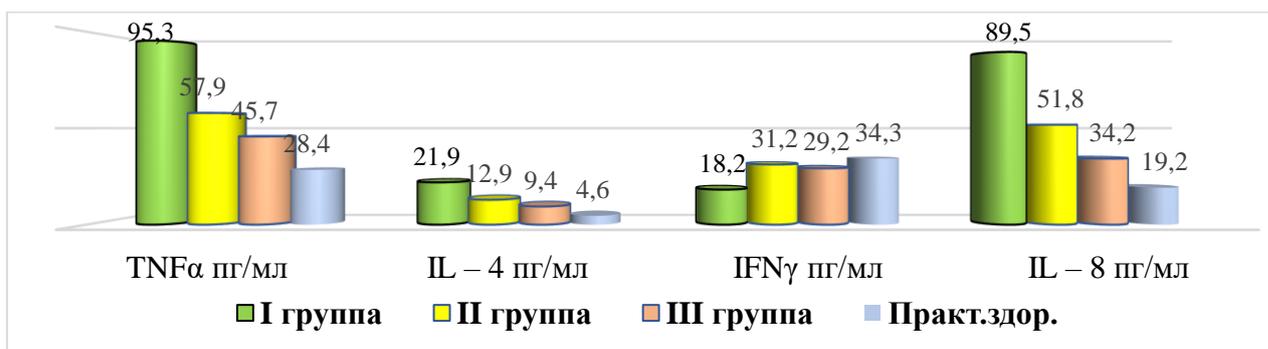


Рис. 11. Динамика показателей цитокинов у детей с бронхиальной астмой коморбидного течения с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом, ($M \pm m$)

ДТ также способствовало достоверному повышению содержания цинка ($35,73 \pm 0,375$ мкмоль/л) ($P < 0,01$), и стало в 2,6 раз выше показателей I группы. Уровень брома, хрома, кобальта и рубидия в III группе достоверно снизился и составил $18,19 \pm 0,56$ мкмоль/л; $1,14 \pm 0,12$ мкмоль/л; $0,13 \pm 0,01$ мкмоль/л; $0,93 \pm 0,024$ мкмоль/л ($P < 0,01$), соответственно и приблизился к показателям контрольной группы. У детей III группы под влиянием ДТ отмечалось достоверное снижение уровня меди, который составил $11,84 \pm 0,78$ мкмоль/л ($P < 0,01$), что оказалось в 1,4 раз ниже чем в I группе ($16,29 \pm 0,96$ мкмоль/л). Лечение также способствовало достоверному повышению содержания йода до $14,13 \pm 0,14$ мкмоль/л ($P < 0,01$), и его уровень стал в 2 раза выше по сравнению с показателями I группы ($7,33 \pm 0,09$ мкмоль/л).

Таким образом, в результате комплексного лечения с включением в базисную терапию витаминно-минерального комплекса ринотин и вVD, у детей III группы отмечалась коррекция микроэлементного статуса, особенно таких жизненно важных, «эссенциальных» микроэлементов как селен, цинк, железо, йод и медь. Это в свою очередь привело к значимым улучшениям всех клиничко-иммунологических показателей у детей с БА.

Результаты исследований влияния ДТ на показатели содержания VD в сыворотке крови у больных с БА с КП представлены на рисунке 12.

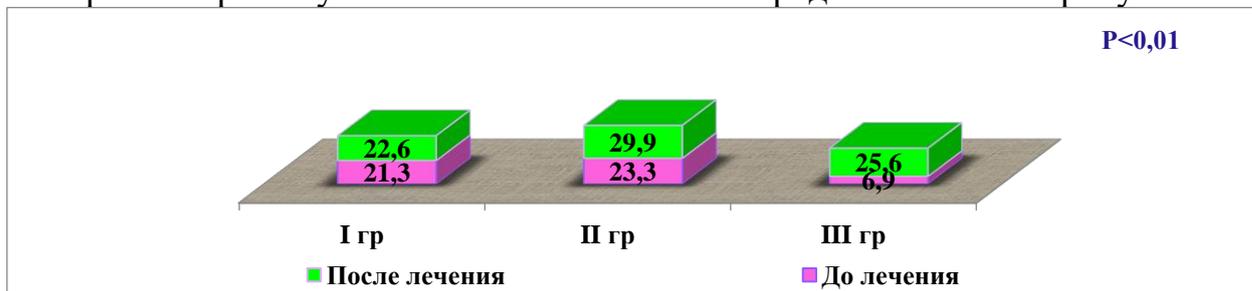


Рис. 12. Динамика показателей VD в сыворотке крови у детей в исследуемых группах, ($M \pm m$)

Как следует из представленных данных, у детей II группы, получавших ДТ, с добавлением VD, отмечалось повышение содержания VD до $29,9 \pm 0,61$ нг/мл, что по сравнению с показателями I группы $22,6 \pm 0,42$ нг/мл и в 1,3 раза

выше показателей до лечения ($P < 0,01$). У детей III группы, получавших ДТ, отмечалось повышение содержания VD до $25,6 \pm 0,32$ нг/мл, что в 3,7 раз выше результатов до лечения ($P < 0,001$).

При динамической же оценке показателей ФВД во всех лечебных группах отмечается восстановление показателей к нормативным значениям (рис. 13). Как следует из представленных данных, у детей II и III группы, после ДТ, отмечалось повышение ФЖЕЛ до $73,6 \pm 2,6\%$ и $78,41 \pm 3,4\%$, что было выше показателей I группы - $71,1 \pm 2,5\%$. Объём ОФВ1 в III группе составил $79,3 \pm 1,2\%$, что было в 1,14 раз выше показателей I группы ($69,9 \pm 4,4\%$).

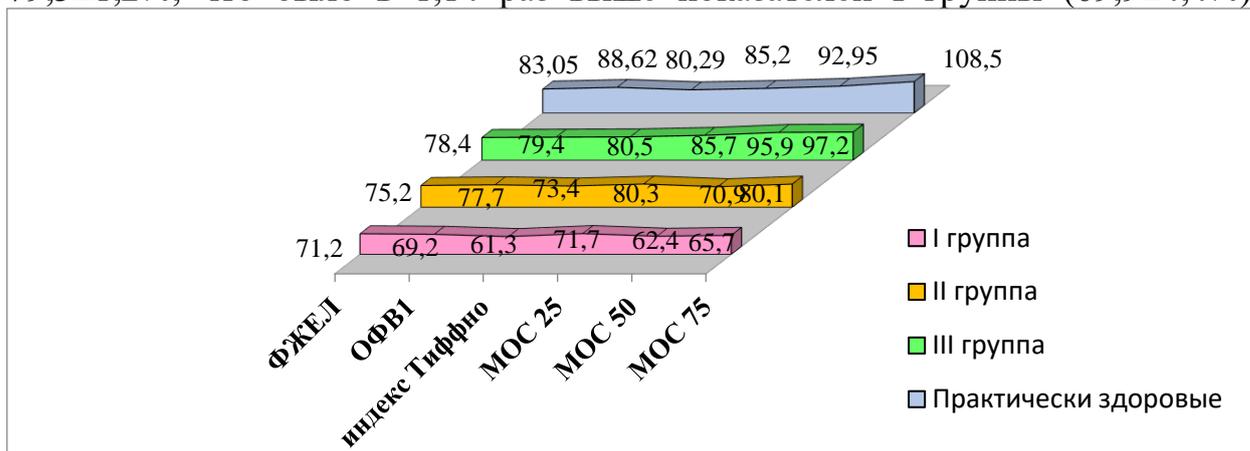


Рис. 13. Динамика показателей ФВД в исследуемых группах, (%)

Индекс Тиффно в III группе поднялся до $80,2 \pm 4,2\%$, что было в 1,2 раза выше показателей I группы ($66,1 \pm 2,11\%$). Самые наилучшие результаты были в показателях проходимости бронхов мелкого калибра - МОС 75. В III группе МОС 75 составил $111,4 \pm 11,8\%$, что было в 1,7 раз выше показателей I группы ($61,4 \pm 2,0\%$).

Таким образом, при применении дифференцированного лечения в составе традиционной терапии больных БА с КП значительно стабилизировался иммунный статус больного ребенка, нормализовалось содержание МЭ и VD в сыворотке крови, что положительно сказалось на клинических показателях активности патологического процесса и показателях ФВД.

Катамнестическое наблюдение за 40 больными с БА с КП через 3, 6 и 12 мес. показало эффективность ДТ, при этом отмечалось снижение частоты обострений, по сравнению с группой, получавшей традиционное лечение. Изучение частоты обострений показало, что у детей, получавших БТ, через 3 мес. обострения у 70,0% (14) детей, через 6 мес. – у 50,0% (10), через 12 мес. – у 50,0% (10). В группе детей, получавших ДТ, частота обострений заболевания через 3 мес. встречалась у 45,0% (18) детей, через 6 мес. – у 30,0% (12) детей, через 12 мес. – у 20% (8). Таким образом, в группе детей, получавших ДТ, частота обострений была в 1,5; 1,6 и 2,5 раз реже, чем у детей, получавших БТ (рис.14).

На основании полученных результатов, была обоснована эффективность применения дифференцированного метода лечения БА с КП у детей. В ходе анализа отдаленных наблюдений мы пришли к выводу, что целесообразное

применение ДТ у детей с БА с КП, с использованием VD и витаминно-минерального комплекса "Ринотин" имеет значительные преимущества.

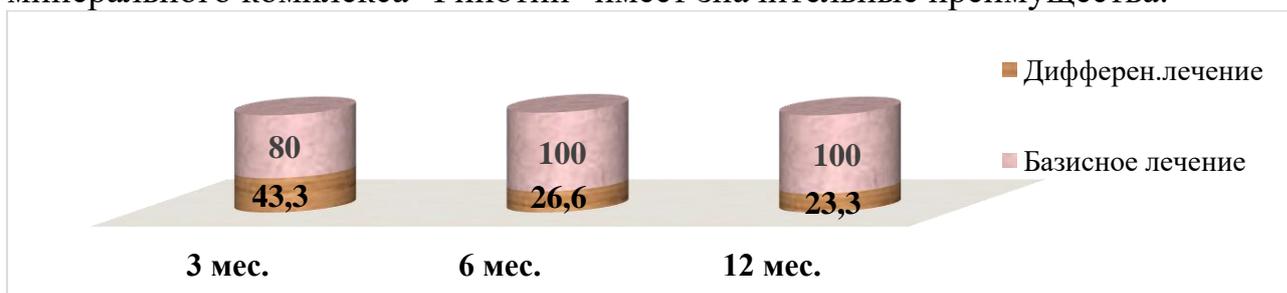


Рис. 14. Частота обострений у детей в период катамнестического наблюдения (%)

Это включает в себя улучшение: -клинико-биохимических, - иммунологических, -функциональных показателей детей с БА с КП. Это способствует достижению длительной ремиссии, снижению частоты обострений и благоприятному течению заболевания. В связи с этим мы разработали схему диагностики и лечения детей с БА с КП (рис.15).



Рис.15. Схема диагностики и лечения детей с бронхиальной астмой коморбидного течения с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом

Как видно из рисунка 15, при составлении схемы учитывались клиничко-анамнестические данные, результаты исследования ФВД, на основании которых определялась тяжесть течения заболевания. Биохимическое исследование, включающее в себя определение содержания VD и МЭ-статуса, позволяет в комплексе с БТ дифференцированно назначать Аквадетрим и Ринотин. В связи с этим данный алгоритм представляет большой интерес при диагностике и лечении детей с БА с КП

Подводя итог проведенных нами исследований, можно констатировать, что предложенная нами схема ведения и лечения детей с БА с КП положительно воздействуют на клиническую симптоматику, динамику биохимических (микроэлементных), иммунологических и функциональных показателей, что позволяет достигнуть длительной ремиссии со снижением частоты обострений и предотвратить развитие тяжёлого персистирующего течения, а также усовершенствовать лечебно-профилактические мероприятия и предупреждает неблагоприятный исход заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований диссертационной работы на тему: «Клиничко-иммунологические и биохимические особенности фенотипов коморбидности бронхиальной астмы с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом у детей» представлены в следующих выводах:

1. Среди всей бронхолёгочной патологии у детей, частота встречаемости БА составляет – 18,02%, из них 24,1% составили дети с БА с АР, 29% - дети с БА с АтД, 18,3% - дети с БА с АР и АтД; БА в сочетании с другой аллергопатологией составили 5,2%, БА без сопутствующей аллергопатологии составила 23,4%. Риск развития БА с коморбидной патологией увеличивают неблагоприятное течение пери- и интранатального периодов (OR 2,3-8,14; RR 1,3-2,41; χ^2 3,3-18,3; $P < 0,001$), наследственно отягощенный преморбидный фон (OR 2,7-19,3; RR 1,3-4,75; χ^2 2,3-15,3; $P < 0,001$), сопутствующие и перенесенные заболевания (OR 1,13-16,1; RR 1,1-2,7; χ^2 3,9-31,9; $P < 0,001$), отягощенный аллергологический анамнез, пассивное курение, искусственное вскармливание ребёнка (OR 3,21; RR 1,41; χ^2 6,12; $P < 0,01$);

2. У пациентов с бронхиальной астмой коморбидного течения наблюдается нарушение в клеточном звене иммунной системы, проявляющееся снижением количества CD3+, CD4+, CD8+ -лимфоцитов в 1,65; 2,3 и 1,7 раза. Это происходит на фоне повышения IgE более чем в 2,23раза, снижения фагоцитарной активности нейтрофилов и усиленной продукции цитокинов: повышения IL-8 в 5,6 раза, IL-4 в 8,4 раза, TNF- α в 3,8 раза; снижения IFN γ в 2,2 раза ($P < 0,001$). Обнаруженный дисбаланс указывает на стойкость патологического процесса, его хронизацию и усиление бронхиальной гиперреактивности.

3. Изучение микроэлементного статуса показало значимость микроэлементов в формировании сочетанного течения БА с коморбидной патологией, содержание цинка и селена у детей было достоверно в 3 раза ниже

($P < 0,001$); медь и железо было достоверно выше в 1,6 раз контрольной группы ($P < 0,001$), это подтверждается результатами корреляционного анализа свидетельствующие о высокой степени взаимосвязи концентрации Se ($r = +0,8$), Fe ($r = -0,91$), Zn ($r = +0,71$), Cu ($r = +0,73$) с иммунологическими параметрами, отвечающими за аллергическое воспаление в бронхах, что доказывает участие этих микроэлементов в процессах иммунной защиты и может являться диагностическим и прогностическим признаком в развитии и течении БА коморбидного течения у детей.

4. У пациентов с БА был обнаружен дефицит витамина D. Наиболее выраженные отклонения наблюдались у детей с БА с коморбидной патологией у которых уровень витамина D оказался значительно ниже, чем у здоровых детей, более чем в 2,14 раза ($P < 0,001$). Частота обострений и продолжительность заболевания у детей с БА с коморбидной патологией имели прямую зависимость от уровня витамина D. Исследование взаимосвязи витамина D с клеточным и гуморальным иммунитетом показало наличие значительных и сильных корреляций в этой группе детей. Высокая корреляционная взаимосвязь между уровнем витамина D и показателями ФВД свидетельствует о влиянии витамина D на ремоделирование дыхательных путей, в то время как оптимальный уровень витамина D способствует улучшению ФВД и сокращению сроков госпитализации пациентов.

5. Разработанный комплексный подход и дифференцированная схема лечения детей с БА с коморбидной патологией с включением в терапию витаминно-минерального комплекса и витамина D, имела своё преимущество, у детей в более короткие сроки купировались приступы бронхиальной обструкции, уменьшились клинические признаки АР и АтД, отмечалась положительная достоверная динамика иммунологических, биохимических и функциональных показателей. Катамнестические наблюдения подтверждают эффективность предложенного комплекса дифференцированного лечения БА с коморбидной патологией у детей, выражающееся снижением частоты обострений в 2,5 раза, стабилизацией лабораторных показателей, что, в свою очередь, приводит к длительной ремиссии и улучшению исходов заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL
INSTITUTE**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF PEDIATRICS**

ABDULLAEV SARDORBЕК KADAMOVICH

**CLINICAL - IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF
PHENOTYPES OF COMORBIDITY OF BRONCHIAL ASTHMA WITH
ALLERGIC RHINITIS AND A TOPIC DERMATITIS IN CHILDREN**

14.00.09 – Pediatrics

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2025

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2023.2.PhD/Tib3544.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tashpmi.uz and on the website of “ZiyoNet” Informational and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific supervisor:

Shamsiev Furqat Muxitdinovich,

Doctor of Medicine, Professor

Official opponents:

Doctor of Medicine, Professor

Doctor of Medicine, Professor

Leading organization:

Tashkent medical academy

The defence of the doctoral dissertation will be held on «___» _____ 2025, at ___ at the meeting of the Scientific Council No.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.____) Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on «_____» _____ 2025.
(Registry record No. _____ dated «_____» _____ 2025)

A.B. Alimov,

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

T.A. Nabiev,

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

K.N. Xaitov,

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research to study the clinical and immunological, biochemical, and microelemental changes in the combined course of bronchial asthma with allergic rhinitis and atopic dermatitis in children, and to develop a comprehensive approach and differentiated treatment regimens.

The object of the research the study included 155 children aged 5-18 years. Of these, 65 children had bronchial asthma with CP, including AR and AtD, 60 children had bronchial asthma without CP. Children with acute obstructive bronchitis (AOB) who underwent inpatient treatment in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

The scientific novelty of the research is as follows:

it has been proven that the predictors of a comorbid course of bronchial asthma in children were an unfavorable course of the peri- and intranatal periods, a hereditary complicated premorbid background, concomitant and previously suffered diseases, a complicated allergological history, passive smoking, and artificial feeding of the child;

the role of immune status, pro- and anti-inflammatory cytokines in the development of comorbid bronchial asthma in children has been proven, with a decrease in CD3+, CD4+, CD8+- lymphocytes in 1.65; 2.3 and 1.7 times; increased IgE by more than 2.23 times, as well as increased IL-8 by 5.6 times, IL-4 by 8.4 times, TNF- α by 3.8 times; decreased IFN γ by 2.2 times ($P < 0.001$);

it has been proven that in children with comorbid bronchial asthma, the content of zinc (Zn) and selenium (Se) was 3 times lower ($P < 0.001$), copper (Cu) and iron (Fe) were significantly higher by 1.6 times ($P < 0.001$), which is confirmed by the correlation of Se ($r = +0.8$), Fe ($r = -0.91$), Zn ($r = +0.71$), Cu ($r = +0.73$) with immunological parameters;

it has been proven that vitamin D is an independent risk factor for the development of a comorbid course of bronchial asthma in children, its level was 2.14 times lower ($P < 0.001$) and had a direct high correlation with the frequency of exacerbations and duration of the disease, as well as cellular and humoral immunity.

Implementation of the research results. Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the early detection and improvement of diagnosis and treatment of clinical, immunological, and biochemical features of comorbidity phenotypes of bronchial asthma in children with allergic rhinitis and atopic dermatitis:

first scientific novelty: it has been proven that the predictors of the comorbid course of bronchial asthma in children were an unfavorable course of the peri- and intranatal periods, a hereditary complicated premorbid background, concomitant and previously suffered diseases, a complicated allergological history, passive smoking, and artificial feeding of the child, which were introduced into practice in accordance with the order of the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center No. 89 dated October 28, 2024, the order of the Tashkent Regional Children's Multidisciplinary Medical Center No. 244 dated October 25, 2024 (Conclusion of

the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 11/41 dated January 15, 2025). ***The social effectiveness of the scientific novelty is as follows:*** timely identification of predictors of the comorbid course of bronchial asthma in children in the form of an unfavorable course of peri- and intranatal periods, hereditary complications, premorbid background, concomitant and previously suffered diseases allows to improve the quality of therapy, prevent the severe course of the disease and the development of serious complications. ***Economic efficiency of scientific novelty:*** based on the obtained results of factor analysis and anamnestic data, a scheme for the diagnosis and treatment of bronchial asthma with comorbid pathology in children was developed. The economic effect of implementing this scheme was 98,000 soums, and for 65 patients, savings of 63,700,000 soums were achieved. ***Conclusion:*** the use of the developed scheme for diagnosing and treating bronchial asthma with comorbid pathology in children allowed saving 98,000 soums of budget funds and 98,000 soums of extra-budgetary funds per patient.

second scientific novelty: the role of immune status, pro- and anti-inflammatory cytokines in the development of comorbid bronchial asthma in children was proven, in which a decrease in CD3+, CD4+, CD8+- lymphocytes was noted in 1.65; 2.3 and 1.7 times; increased IgE by more than 2.23 times, as well as increased IL-8 by 5.6 times, IL-4 by 8.4 times, TNF- α by 3.8 times; decreased IFN γ by 2.2 times ($P < 0.001$) and introduced into practice in accordance with the order No. 89 of 28.10.2024 of the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, order No. 244 of 25.10.2024 of the Tashkent Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 11/41 dated January 15, 2025). ***Social effectiveness of scientific novelty:*** a significant decrease in the level of CD3+, CD4+, CD8+- lymphocytes, an increase in IgE, IL-8, IL-4, TNF- α , and a decrease in IFN γ is an unfavorable prognostic criterion in the formation of comorbid BA in children, the timely detection and treatment of which gives clinically positive results, improves the quality of therapy, and is informative in the diagnosis of this disease in children. ***Economic efficiency of scientific novelty:*** based on the obtained results of the immune status, a scheme for the diagnosis and treatment of bronchial asthma with comorbid pathology in children was developed. The economic effect of implementing this scheme was 98,000 soums, and for 65 patients, savings of 63,700,000 soums were achieved. ***Conclusion:*** the use of the developed scheme for the diagnosis and treatment of bronchial asthma with comorbid pathology in children allowed saving 98,000 soums of budget funds and 98,000 soums of extra-budgetary funds per patient.

third scientific novelty: it was proven that in children with bronchial asthma with a comorbid course, the content of zinc (Zn) and selenium (Se) was 3 times lower ($P < 0.001$), copper (Cu) and iron (Fe) was significantly higher by 1.6 times ($P < 0.001$), which is confirmed by the correlation of Se ($r = +0.8$), Fe ($r = -0.91$), Zn ($r = +0.71$), Cu ($r = +0.73$) with immunological parameters, and was introduced into practice in accordance with the order of the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center No. 89 dated October 28, 2024, the order of the Tashkent Regional Children's Multidisciplinary Medical Center No. 244 dated

October 25, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 11/41 dated January 15, 2025). ***Social effectiveness of scientific novelty is as follows:*** a significant decrease in the content of zinc and selenium, an increase in copper and iron, confirmed by correlation analysis results and indicating a high degree of relationship between microelements and immunological parameters responsible for allergic inflammation in the bronchi, is an unfavorable prognostic criterion in the formation of comorbid bronchial asthma in children, the timely detection and treatment of which gives clinically positive results, improves the quality of therapy, and is informative in the diagnosis of this disease in children. ***Economic efficiency of scientific novelty:*** based on the obtained results of the content of microelements, a scheme for the diagnosis and treatment of bronchial asthma with comorbid pathology in children was developed. The economic effect of implementing this scheme was 98,000 soums, and for 65 patients, savings of 63,700,000 soums were achieved. ***Conclusion:*** the use of the developed scheme for the diagnosis and treatment of bronchial asthma with comorbid pathology in children allowed saving 98,000 soums of budget funds and 98,000 soums of extra-budgetary funds per patient.

fourth scientific novelty: it was proven that vitamin D is an independent risk factor for the development of a comorbid course of bronchial asthma in children, the level of which was 2.14 times lower ($P < 0.001$) and had a direct high correlation with the frequency of exacerbations and duration of the disease, as well as cellular and humoral immunity, and was introduced into practice in accordance with the order of the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center No. 89 dated October 28, 2024, the order of the Tashkent Regional Children's Multidisciplinary Medical Center No. 244 dated October 25, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 11/41 dated January 15, 2025). ***Social effectiveness of scientific novelty:*** a significant decrease in vitamin D content in children with bronchial asthma with comorbid pathology is an unfavorable prognostic criterion in the formation of comorbid bronchial asthma in children, the timely detection and treatment of which gives clinically positive results, improves the quality of therapy, and is informative in the diagnosis of this disease in children. ***Economic efficiency of scientific novelty:*** based on the obtained results of vitamin D content, a scheme for the diagnosis and treatment of bronchial asthma with comorbid pathology in children was developed. The economic effect of implementing this scheme was 98,000 soums, and for 65 patients, savings of 63,700,000 soums were achieved. ***Conclusion:*** the use of the developed scheme for the diagnosis and treatment of bronchial asthma with comorbid pathology in children allowed saving 98,000 soums of budget funds and 98,000 soums of extra-budgetary funds per patient.

The structure and scope of the dissertation. the dissertation includes an introduction, four chapters, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of used literature. The volume of text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И., Абдуллаев С.К. Диагностическая значимость дисмикроэлементозов у детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. – Ташкент. – 2022. - № 4. – С. 144-149 (14.00.00; № 16).
2. Абдуллаев С.К., Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И. Биохимические и иммунологические показатели при коморбидности бронхиальной астмы с атопическим дерматитом у детей // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2023. - №10. – С. 28-32 (14.00.00; № 13).
3. Каримова М.Х., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Файзуллаева Н.Х., Абдуллаев С.К. Индивидуально ориентированный выбор растительного препарата при кашле у детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. - Ташкент, 2022. - № 4. – С. 58-66 (14.00.00; № 16).
4. Абдуллаев С.К., Шамсиев Ф.М. Показатели иммунного статуса и дисбаланс микроэлементов при бронхиальной астме у детей школьного возраста // Педиатрия. - Ташкент, 2023. - № 1. – С. 7-10 (14.00.00; № 16).
5. Abdullaev S.K., Shamsiev F.M., Karimova N.I. Clinical, anamnestic and functional features of comorbidity of bronchial asthma and allergic rhinitis in children // ScienceAsia (Science Society of Thailand under Royal Patronage). – 2023. -Vol.49. - Issue 02. - P. 159-163 (Web of Science).

II бўлим (II часть; Part II)

6. Karimova N.I., Shamsiev F.M., Abdullaev S.K. Dismicroelementosis in children with bronchial asthma and their diagnostic significance // International Journal of Scientific Pediatrics (IJSP). – 2022. - №5. - С. 21-24
7. Шамсиев Ф.М., Каримова М.Х., Абдуллаев С.К. Частота встречаемости и диагностическая значимость клинико-биохимических показателей при бронхиальной астме у детей // Journal of hepato-gastroenterology research. – 2022. – Т.III. – С. 110-113.
8. Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И., Абдуллаев С.К., Урумбоева З.О. Оценка эффективности современных способов терапии бронхиальной астмы у детей // «Здоровье матери и ребёнка». - Бишкек, 2024. – Т.16. - №2. - С. 65-70.
9. Абдуллаев С.К., Шамсиев Ф.М. Особенности микроэлементного статуса у детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести //Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы диагностики и лечения детей с редкими (орфанными) и другими наследственно-генетическими заболеваниями». - Ташкент, 2023. - С.2
10. Каримова Н.И., Шамсиев Ф.М., Абдуллаев С.К., Урумбоева З.О., Зайнабитдинова С.Н. Прогностические критерии бронхиальной астмы у детей //Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы диагностики и лечения детей с редкими

(орфанными) и другими наследственно-генетическими заболеваниями» - Ташкент, 2023. - С.29

11. Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И., Абдуллаев С.К. Патогенетическая значимость дисмикрэлементозов у детей с бронхиальной астмой // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы диагностики и лечения детей с редкими (орфанными) и другими наследственно-генетическими заболеваниями». - Ташкент, 2023. - С.66

12. Абдуллаев С.К., Шамсиев Ф.М. Дисмикрэлементозы и особенности иммунного статуса при бронхиальной астме у детей // Republican scientific and practical conference with international participation “Application of high innovative technologies in preventive medicine” – Andijan, 2023. - P.1531.

13. Абдуллаев С.К., Шамсиев Ф.М. Современные маркёры коморбидности бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей // Republican scientific and practical conference with international participation “Application of high innovative technologies in preventive medicine” – Andijan, 2023. - P.1530

14. Абдуллаев С.К. Клинико-иммунологические особенности коморбидного течения бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей // Republican scientific and practical conference with international participation “Application of high innovative technologies in preventive medicine” – Andijan, 2023. - P.1533

15. Абдуллаев С.К., Шамсиев Ф.М. Особенности коморбидного течения бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей // Материалы VII Национального конгресса с международным участием «Здоровые дети — будущее страны». – 2023. – Т.6 (спецвыпуск). - С.26.

16. Абдуллаев С.К., Шамсиев Ф. М. Иммунный статус и микроэлементный состав при бронхиальной астме у детей // XXXIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. – Москва, 2023. - С.27

17. Абдуллаев С.К., Шамсиев Ф. М., Каримова Н.И. Биохимические и иммунологические особенности коморбидного течения бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей // XXXIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. - Москва, 2023. - С.28.

18. Каримова Н. И., Шамсиев Ф. М., Абдуллаев С. К Влияние атопического дерматита на иммунологические и биохимические особенности бронхиальной астмы у детей // II Всероссийский междисциплинарный конгресс по непрерывному профессиональному образованию работников здравоохранения. – Москва, 2023. - С. 74.

19. Каримова Н. И., Шамсиев Ф. М., Абдуллаев Влияние аллергического ринита на течение бронхиальной астмы и у детей // II Всероссийский междисциплинарный конгресс по непрерывному профессиональному образованию работников здравоохранения. - Москва, 2023. - С.75.

20. Абдуллаев С.К. Шамсиев Ф.М. Клинические особенности коморбидного течения бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита у детей // “The use of high innovative technologies in preventive

medicine” International scientific and practical conference on the the topic”. - Andijan 2024. - P 534.

21. Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И., Абдуллаев С.К., Урумбоева З.О. Современные способы терапии бронхиальной астмы у детей и оценка их эффективности //“The use of high innovative technologies in preventive medicine” International scientific and practical conference on the the topic”. - Andijan 2024. - P 590.

22. Шамсиев Ф.М., Абдуллаев С.К. Способ оптимизации тактики ведения и лечения детей с бронхиальной астмой коморбидного течения с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом: методические рекомендации. - Ташкент 2024. – 21 с.