

**РЕСПУБЛИКА ИММУНОЛОГИЯ ИЛМИЙ МАРКАЗИ ВА
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.50.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАЗИРОВА ЗУЛФИЯ РУСТАМОВНА

**МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КЎЗ
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАШХИСИ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология
14.00.08 – Офтальмология**

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

ТОШКЕНТ – 2017

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
медицинским наукам
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD) on medical
sciences**

Назирова Зулфия Рустамовна

Мактаб ёшидаги болаларда алергик кўз касалликларининг клиник-
иммунологик ташхиси хусусиятлари 5

Назирова Зулфия Рустамовна

Клинико-иммунологические аспекты диагностики аллергических
заболеваний глаз у детей школьного возраста 23

Nazirova Zulfiya Rustamovna

Clinical and immunological aspects of diagnosis of allergic eye diseases in
school-age children 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ 47
List of published works.....

**РЕСПУБЛИКА ИММУНОЛОГИЯ ИЛМИЙ МАРКАЗИ ВА
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.50.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАЗИРОВА ЗУЛФИЯ РУСТАМОВНА

**МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КЎЗ
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАШХИСИ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология
14.00.08 – Офтальмология**

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

ТОШКЕНТ – 2017

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1. PhD/Tib147 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

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

**Илмий
раҳбарлар:**

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Бузруков Ботир Тулкунович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий
оппонентлар:**

Бахритдинова Фазилат Арифовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Наврузова Шакар Истамовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи
ташкilot:**

Самарканд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика иммунология илмий маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.50.01 рақамли илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2017 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru).

Диссертация билан Республика иммунология илмий марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55).

Диссертация автореферати 2017 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2017 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

Т. У. Арипова

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

У. П. Набиева

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш илмий котиби, т.ф.д.

А. А. Исмаилова

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, т.ф.д.

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, болалар орасида аллергик касалликлар алоҳида ўринни эгаллаб, тарқалганлик даражасининг юқорилиги билан тавсифланади. Дунё миқёсида, жумладан кўпгина индустриал ривожланган мамлакатлар аҳолисининг 20% да аллергиянинг турли шаклларида учраши аниқланган. Сўнгги йилларда аллергия билан касалланган барча болаларнинг 80-90% да кўзлари зарарланиши кузатилмоқда. Кўз касалликлари орасида эса аллергия 12,7 дан 24 фоизгача учрайди.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан ислоҳ қилиш бўйича аниқ мақсадли кенг миқёсдаги ишлар амалга оширилди. Бу борада Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари Стратегиясининг қабул қилинганлиги, айниқса унинг тўртинчи йўналиши аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштиришни таъминлашга қўйилган пойдевор хисобланади. Бугунги кунда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатиш бўйича салмоқли натижалар олинди. Болалар саломатлигини мустаҳкамлаш ва улардаги аллергик патологияларни кўпайишини олдини олиш, жумладан, кўзнинг аллергик касалликларини камайтиришда муайян ижобий натижаларга эришилди. Амалга оширилган тадбирлар натижасида мактаб ёшидаги болаларда аллергик кўз касалликлар сурункалашуви 30%гача, ремиссия даври 43% га узайтирилди.

Таъкидлаш лозимки, жаҳон миқёсида, аллергик касалликлар, жумладан кўзнинг аллергик касалликларининг йил сайин ортиши, кечинининг оғир даражада учраши ва беморлар ҳаёт сифатини пасайиши муҳим тиббий ва социал муаммолардан бирига айланди. Аллергик кўз касалликларининг келиб чиқиши ва ривожланишида турли экзоген ва эндоген омиллар, шу жумладан, ирсий омиллар, ноқулай экологик омиллар ва аралаш омиллар иштироки кузатилган. Ушбу омилларнинг таъсир даражаси ва ролининг етарлича ўрганилмаганлиги аллергия муаммосининг долзарблигини белгилайди. Шунингдек, мазкур патологияда кўз ёши иммун тизими ҳолатини ўрганиш, аллергик касалликларини эрта ташхислаш, замонавий гипосенсибилизация усулларни қўллаш, профилактика ва реабилитация чора-тадбирларини янада такомиллаштириш ва эрта ногиронликни олдини олиш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ-1652-сон Қарори билан тасдиқланган «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, Вазирлар Маҳкамасининг 2012 йил 29 мартдаги 91-сон «Тиббиёт муассасаларинининг моддий-техника базасини янада мустаҳкамлаш ва фаолиятини ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПҚ-4947-сон Қарори билан тасдиқланган «Ўзбекистон Республикасини

ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари Стратегияси» ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўзнинг аллергик касалликларининг патогенетик асоси масаласи етарли даражада чуқур ўрганилган, бунда етакчи ўринни IgE - билвосита аллергик реакциялар ташкил этади (Гущин И.С. ва ҳаммуаллифлар, 2010; Akdis C. A. et al., 2004; 2006; Jutel M., Akdis M., Blaser K., Akdis C.A., 2006; O'Brien R. M. et al., 2000; Rolland J., O'Hehir R., 2001; Francis J.N., Till S.J., Durham S.R., 2003).

Республика шароитида ҳаво ҳарорати даражасининг юқорилиги, қуруқлиги ва ҳавода чанг миқдорининг кўплиги, аэрополлютантларнинг аралаш кўзғатувчи таъсири (Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В., 2005), вегетация ва гуллаш даврининг узок чўзилиши нафақат шиллик қаватлар ҳимояси ва ёки репарацияси (Убайдуллаева К.М., 2010) механизмларининг бузилиши учун қулай шароит яратиб, иккиламчи иммунодефицит аломатларини шакллантиради.

Болаларнинг аллергик кўз касалликлар билан касалланишига жуда кўп омиллар сабаб бўлади. Аммо Ўзбекистон шароитида яшаётган болалар орасида ушбу касалликнинг аниқ ва илмий асосланган тарқалишининг ҳудудий хусусиятлари ҳақида маълумотлар йўқ. Бу маълумотлардан келиб чиққан ҳолда, болаларда аллергик кўз касалликларини келтириб чиқарадиган агентлар ва экологиянинг ифлосланиш даражасини аниқлаш, у билан боғлиқ бўлган моддалар алмашуви ва бошқа бузилишларни аниқлаш ва тавсифлаш орқали экопатология ҳолатларини, шу жумладан экологияга боғлиқ кўзнинг аллергик касалликларини профилактикаси ва даволаш усулларини ишлаб чиқишнинг аниқ йўналтирилган тадқиқотларини олиб бориш мавриди келди.

Охириги йилларда кўз аллергик касалликлар патогенезида муҳим роль ўйнайдиган биологик актив моддалар, хужайралараро ўзаро муносабатларда алоқа воситаси, яъни цитокинлар ҳақида баъзи бир мақолалар пайдо бўла бошлади (Назаров Ж.А., 2003, Fnedlander M.H., Roy F.H, Randall J., 20012).

Кўз конъюнктива бўшлиғи махсулоти бўлган “биологик суюқлик” концепцияси нуқтаи назаридан ҳозирги вақтгача амалий тадқиқотлар қилинмаган ва ўзига хос муҳим диагностик кўрсаткичлари ҳисобга олинмаган ҳамда амалиётга тавсия этилмаган. Кўп бўлмаган ва бизнинг шахсий маълумотларимиз шундан дарак берадики кўз конъюнктива бўшлиғи махсулоти суюқлик ва хужайравий компонентлардан ташкил топган, мейбомиев безлари, десквамиранган эпителий, лейкоцитлар ва микроорганизмлар ишлаб чиқарган ажралмадир. Ажралма ҳосил бўлиш

жараёни нисбатан бир хилда, лекин патологик ҳолатларда унинг миқдори ва таркиби сезиларли ўзгаради (Майчук Ю.Ф., Позднякова В.В., 2005).

Гематоофтальмологик тўсиқ ўтказувчанлиги ортганда пайдо бўладиган кўз ёши суюқлиги маркерлари деб тавсифланадиган баъзи лаборатория кўрсаткичлари, нейтрофиллар ва эозинофиллар гранулаларида жойлашган турли оқсиллар кўпинча кўриш тизими ҳимоя тизими функционал ҳолатини баҳолашга имконият бермайди. Ушбу кўрсаткичлар асосида иммун танқислик белгиларини аниқлаш мумкин (Гундорова Р.А., Синельщикова И.В., Майчук Ю.Ф., 2008; Белямова А.Ф., 2009; Eifan A.O., Shamji M.H., Durham S.R., 2011).

Юқоридагиларни эътиборга олиб, болаларда аллергик кўз касалликларининг клиник-иммунологик ташхиси усулларини такомиллаштириш, аллергик куз касалликларини даволаш имкониятларини кенгайтириш масаласи долзарб ва амалий жиҳатдан жуда муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.980006703 «Ташҳислаш, даволаш ва профилактиканинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш» (201-2015 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади мактаб ёшидаги болалар кўз аллергик касалликларини клиник-иммунологик кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда комплекс даволаш ва ташҳислашни такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

мактаб ёшидаги болалар кўз аллергик касалликлари структурасини ўрганиш ва энг кўп учровчи шаклларини аниқлаш;

текширилаётган болалар кўз ёши суюқлигида цитологик ўзгаришлар тавсифи ва биокимёвий кўрсаткичларни аниқлаш;

болалар кўз ёши суюқлигида иммунитет кўрсаткичлари ҳолатини баҳолаш;

болаларда кўз аллергик касалликлари клиник кечиш хусусиятларини цитологик ва иммунологик кўрсаткичлар ҳолатига кўра аниқлаш;

болалар кўз аллергик касалликларида оптималлаштирилган даволаш тактикаси самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 328 нафар аллергик кўз касалликли бемор ва 20 нафар амалий соғлом болалар олинди.

Тадқиқотнинг предмети турли аллергик кўз касалликли бемор ва соғлом болалар кўз ёши суюқлиги, вена қон ва зардоби ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда турли клиник-биокимёвий, офтальмологик, иммунологик ва статистик текширув усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор болалар кўз соҳаси аллергик реакцияларида кўз ёши суюқлигининг клиник-иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичлари комплекс тарзда аниқланган;

болалар кўз аллергик касалликларида кўз ёши суюқлиги иммунологик ва биокимёвий тадқиқотларининг диагностик аҳамияти аниқланган;

кўз ёшидаги иммуноглобулинлар ва цитокинларнинг гематоофтальмик барьернинг ўтказувчанлигидаги аҳамияти, уларнинг бузилиши туқиманинг яллиғланиши ва диструкциясига олиб келиши исботланган;

кўз ёши суюқлигининг гематологик индекслари кўзнинг секин кечар типдаги аллергик касалликларини қиёсий ташхислашдаги роли аниқланган;

кўз аллергик касалликлари клиник кечиш хусусиятлари кўз ёши цитологик ва организмнинг иммунологик кўрсаткичлари ҳолатига боғлиқлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

кўз аллергик касалликларининг турли клиник-иммунологик шакллари учун янги дифференциал-диагностик мезонлар ишлаб чиқилган;

болалар кўз аллергик касалликларининг ташхиси ва дифференцирланган ташхиси учун компьютер программа ишланмаси ишлаб чиқилган;

касаллик рецидиви ва сурункалашуви жараёнларини камайтиришга имкон берадиган болалар кўз аллергик касалликларини оптималлаштирилган этиопатогенетик даволаш схемаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган ҳулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Диссертация ишининг илмий аҳамияти мактаб ёшидаги болаларда аллергик кўз касалликларининг клиник-иммунологик ташхиси хусусиятларининг замонавий жиҳатлари ҳақидаги назарий маълумотларни кенгайтирган. Илк бор болаларда аллергик кўз касалликларининг патогенетик механизмлари кўз ёши суюқлигининг цитологик ва биокимёвий ҳамда организмнинг иммунологик кўрсаткичлари ҳолатига боғлиқлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти болаларда аллергик кўз касалликларининг клиник-иммунологик ташхиси хусусиятлари асосида кўз аллергик касалликларининг турли шакллари учун янги дифференциал-диагностик мезонлар ҳамда компьютер программа ишланмаси ишлаб чиқилган, бу эса касаллик рецидиви ва сурункалашуви жараёнларини камайтиришга, кўз аллергик касалликларини оптималлаштирилган этиопатогенетик даволашга ва болалар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Мактаб ёшидаги болаларда аллергия куз касалликларининг клиник-иммунологик ташхиси хусусиятлари замонавий жиҳатлари бўйича олинган натижалар асосида:

болаларда аллергия кўз касалликларининг клиник-иммунологик ташхиси хусусиятлари замонавий жиҳатлари бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Болалар кўз ёши суюқлиги орқали аллергияда кўз зарарланишини ташхислаш услуги» мавзусидаги услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2014 йил 31 декабрдаги 8Н-д/38 маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма Болалар кўз ёши суюқлиги орқали кўз аллергия зарарланишини эрта ташхислаш ва башоратлаш, клиник кечишини аниқлаш, клиник-иммунологик кўрсаткичларнинг аҳамияти асосида этиопатогенетик даволашни такомиллаштиришга хизмат қилади;

болаларда аллергия кўз касалликларининг клиник-иммунологик ташхиси хусусиятлари замонавий жиҳатлари бўйича тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика илмий ихтисослашган алергология маркази, Тошкент 1-сон болалар клиник касалхонаси амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2014 йил 31 декабрдаги 8Н-д/38 маълумотномаси). Жорий қилинган кўз ёши суюқлигини иммунологик ва биокимёвий текшириш усулларини қўллаш болаларда кўз аллергия касалликларини ташхислаш сифатини 24 фоизга ошириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 5 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар 7 мақола, жумладан 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 6 боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 111 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Хозирги пайтда болалар кўзи аллергик касалликлари: ташхислаш ва даволаш**» деб номланган биринчи бобида адабиёт шарҳи келтирилган. Шарҳда кўз аллергик касалликларининг эпидемиологияси, этиологияси, патогенези ва диагностикаси, иммун тизим ҳолати ҳақидаги замонавий маълумотлар, кўз аллергик касалликларига учраган болаларда маҳаллий яллиғланиш жараёнининг хусусиятлари таҳлил қилинган. Кўз ёши суюқлиги ва ичак микрофлораси билан аллергик касалликлар орасидаги ўзаро боғлиқлик баҳоланган. Кўз аллергик касалликлари бўлган беморларни даволаш тактикаси акс этирилган.

Диссертациянинг «**Болалар кўзи аллергик касалликлари тавсифи ва кўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали ва услублари баён этилган.

Кўз аллергик касалликларининг турли аломатлари кузатилган, 6 дан 14 ёшгача бўлган 328 нафар болаларда ўтказилган клиник, аллергологик ва иммунологик текширувларнинг натижалари тадқиқотнинг асосини ташкил қилган. Назорат гуруҳини ҳеч қандай кўз аллергик ёки яллиғланиш касалликлари бўлмаган 20 нафар бола ташкил этган. Кўз аллергик касалликлари мавжуд болаларнинг 64,9 фоизи (213 бола) ўғил болалар, 35,1 фоизи (115 бола) қиз болалар бўлган.

Иммун тизимнинг ҳолатини баҳолашда қуйидаги усуллар қўлланади: фиколл-верографин градиентида периферик қондан лимфоцитларни ажратиб олиш (Boyum, 1968), CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 ва CD95 моноклонал антитаналари ёрдамида (ООО Сорбент маҳсулоти, РФ, Москва) лимфоцитларнинг субпопуляциявий таркибини аниқлаш, А, М, G иммуноглобулинлари концентрациясини Манчини бўйича стандарт радиал иммунодиффузия усулида аниқлаш, қон зардобида цитокинлар ишлаб чиқарилишини ИФТ усулида аниқлаш. Мононуклеар ҳужайраларни периферик қондан Boyum (1968) усулида 1,077 г/мл зичликдаги фиколл-верографин зичлик градиентида ажратиб олиш йўли билан олинган.

Одамдаги интерлейкин-4 ни текширилаётган намуналарда (қон зардобида) қаттиқ фазали иммунфермент таҳлили усулида аниқланган. «ИФА-4IL» тўпламининг ишлаш тамойили қаттиқ фазали иммунфермент таҳлилнинг «сэндвич»-вариантга асосланган. Кўз ёши суюқлигининг текширилаётган намуналарида, иммунфермент таҳлил (ИФТ) усули билан IL-4, IL-1 β , TNF- α цитокинлари даражаси, шунингдек IgE ва sIgA миқдори аниқланган. Кўз ёшида циркуляцияловчи иммун комплекслар (ЦИК) концентрациясини борат буферида 7,5 фоизли полиэтиленгликоль эритмасини қўллаган ҳолда преципитация усули билан текширилди. Текширув СФ-16 спектрофотометрида 450 нм тўлқин узунлигида ўтказилди, ЦИК миқдори шартли бирликларда (ш.б.) ифодаланди. С-реактив оксил, комплемент компоненти, C₃, G, M ва A синф иммуноглобулинлари, шунингдек альфа-2-макроглобулин, церулоплазмин ва лактатдегидрогеназа концентрациясини «Human» фирмаси реагентлари тўпламини қўллаган ҳолда иммунфермент таҳлил ёрдамида текширилди.

Ишлаб чиқилган даволаш тактикасининг асосланганлиги. Олинган натижаларни эътиборга олиб биз КАКнинг шаклига қараб (кўзнинг аллергик касалликлари, кўзнинг инфекцион-аллергик касалликлари) даволашнинг қуйидаги схемасини таклиф этдик (1-жадвал).

1-жадвал

Болаларда этиопатогеннетик аллергик куз касалликларининг даволаш усули

Аллергик куз касалликлар	Инфекцион-аллергик куз касалликлари
Аллерген элиминацияси	Аллерген элиминацияси
Пархез	Пархез
Пробиотик Bifilaxx Immuno – 1 пак. 3 маҳал	Пробиотик Bifilaxx Immuno – 1 пак. 3 маҳал
Аскорутин – 1 таб. 3 маҳал 1 ой	Аскорутин – 1 таб. 3 маҳал 1 ой
Тауфон – 2 том 2 маҳал 1 ой	Тауфон – 2 том 2 маҳал 1 ой
Патанол 0,1% - 2 том 3 маҳал 1 ой	Патанол 0,1% - 2 том 3 маҳал 1 ой
Антигистамин дори воситалари – 1 таб. 1 маҳал	Антигистамин дори воситалари – 1 таб. 1 маҳал
	Тобрекс 0,3% - 2 том 4 маҳал 7-10 кун

Таққослов гуруҳини анъанавий даволанган болалар ташкил этиб, у кўз аллергик касалликларида патанол ва антигистамин препаратларини, кўз инфекцион-аллергик зарарланишларида эса тобрексни ўз ичига олувчи даволашдан иборат бўлган.

Текширувдан олинган натижаларга Pentium-IV персонал компьютерида Microsoft Office Excel-2003 дастурий пакети ёрдамида, киритилган статистик ишлов бериш функциясини қўллаб, стандарт статистика кўрсаткичларини (M, m, σ) ҳисоблаш орқали ишлов берилган. Тафовутлар $p < 0,05$ бўлганида статистик аҳамиятга молик деб топилган.

Диссертациянинг «**Болалар кўзи аллергик касалликлари структураси ва ушбу патологиянинг клиник тавсифи**» деб номланган учинчи бобида болалардаги кўз аллергик касалликларининг таркиби ва ушбу патологиянинг клиник тавсифи келтирилган.

Аксарият болаларда (94,2 фоиз) аллергик конъюнктивит учрайди. Комбинацияланган шакллари болаларнинг 91,8 фоизида қайд этилган.

Кўз аллергик касалликларига чалинган болаларда қуйидаги ёндош аллергик касалликлар аниқланган. Чунончи, энг кўп мазкур патология аллергик ринит (87,8 фоиз) ва поллиноз билан (35,1 фоиз) қўшилиб келган. Бронхиал астма билан қўшилиб келиши 52 нафар болада қайд этилиб, 15,8 фоизни ташкил қилган. Аллергодерматит ва овқатдан аллергия болаларнинг 24 нафариди (ҳар бир патологиядан 12 тадан) қайд этилган.

Ўтказилган текширувларнинг натижалари шундан дарак берадики, кўз аллергик касалликларига учраган болаларда ёндош касаллик сифатида асосан аллергик ринит ва поллиноз аниқланган бўлиб, бу адабиёт маълумотларига мос келади.

Аллергологик текширув натижаларига кўра, фақат 54 (16,5 фоиз) ҳолатларда кўз аллергик зарарланишлари моновалент сенсibiliзация туфайли бўлган, аллергик хасталикка дучор бўлган болаларнинг аксариятида

- 274 нафарда (83,5 фоиз) – поливалент сенсibiliзация кузатилган. Моновалент сенсibiliзацияланган 45 нафар болада кўз аллергик касалликлари бошқа аллергик касалликлар замирида келиб чиққан.

Кўйилган тери тестларининг маълумотларига кўра, моновалент сенсibiliзацияни 29 (53,7 фоиз) болада чанг, 16 нафарда (29,6 фоиз) овқат аллергенлари ва 9 болада (16,7 фоиз) уй чанги аллергенлари чақирган. Поливалент сенсibiliзация туфайли келиб чиққан кўз аллергик патологиясига чалинган болаларнинг 59,1 фоизида (162 та бола) овқат маҳсулотларига, 57,7 фоизида уй чанги аллергенларига (158 бола), 53,3 фоизида – чанг (146 бола), 28,8 фоизида – эпидермал (79 бола), 21,2 фоизида – бактериал аллергенларга (58 бола), 10,6 фоизида моғор замбуруғлари аллергенларига (29 бола) сенсibiliзация аниқланган.

Олинган маълумотларга мувофиқ барча текширувдан ўтказилган беморлар икки гуруҳга ажратилган: кўзнинг аллергик зарарланишлари (270 та бола; 1-гуруҳ) ва кўзнинг инфекцион-аллергик зарарланишлари (58 та бола; 2-гуруҳ). Кўзнинг инфекцияли-аллергик касалликлари кўпинча аллергик ринит (79,3 фоиз), бронхиал астма (62,1 фоиз), поллиноз (17,2 фоиз), атопик дерматит (6,9 фоиз) билан кўшилишиб келади, унинг учраши пациентларда ўсимлик чанглари билан овқат маҳсулотлари орасидаги ўзаро кесишган аллергик реакциялар ривожланган ҳолатларда ошиб кетади. Кўз аллергик касалликларига учраган болаларда ҳам аллергик ринит билан кўшилиб келиши қайд этилади, бироқ унинг фоизи кўз инфекцион-аллергик зарарланишларидагига қараганда юқориқдир. Бу гуруҳдаги беморларда БА билан кўшилиб келиши фақат 3,7 фоиз ҳолатларда қайд этилиб, аллергик дерматит билан биргаликда келиши кузатилмайди.

Кўз аллергик зарарланишларида беморларнинг 46,7 фоизида ҳолсизлик, толиқиш, иш фаолияти ҳамда диққатни жамлашнинг пасайиши, жиззакилик, бош оғриғи, уйқу бузилишлари пайдо бўлган. Одатда, касаллик ўткир тарзда, қовоқларнинг қизариши ва шишиши, кучли қичишиши, ачишиш, ёруғликка қарай олмаслик, ёш оқиши, конъюнктива шиши ва қизаришидан бошланади.

Бундан ташқари, кўз инфекцион-аллергик касалликларига чалинган болалар бизнинг текширувларимизда энг катта гуруҳни (58 та бола) ташкил этганлар, бу мазкур гуруҳдаги пациентларнинг салмоқли қисмида ринитлар, респиратор аллергозлар ва дерматитлар билан кўшилиб келувчи атопия аломатлари мавжуд бўлади. Атопиянинг кўшилиб келувчи кўринишларида болалар конъюнктивит туфайли ҳар доим ҳам окулистга мурожаат қилавермайдилар, натижада тегишли даво бошқа мутахассислар томонидан ўтказилади.

Юқорида баён этилганларга асосланган ҳолда биз текширилатган болаларда кўз аллергик ва инфекцион-аллергик касалликларида дифференциал ташхислаш схемасини ишлаб чиқдик (1-расм).

Шундай қилиб, болаларда кўз аллергик касалликларининг ривожланишига ёрдам берувчи омиллар қуйидагилар: болаларнинг 57,9 фоизида, айниқса кўзнинг аллергик зарарланишлари мавжуд болаларда ирсий

мойиллик ва олдиндан мавжуд бўлган овқат, маиший, эпидермал сенсбилизация (49 фоиз). Болаларда кўз алергик касалликларининг таркиби аниқланган бўлиб, у асосан алергик конъюнктивитлар (94,2%) ва уларнинг комбинацияланган шаклларининг (91,8%) мавжудлиги билан тавсифланади.

Терида тестлар қўйиш орқали кўз алергик зарарланишларининг шакллари аниқланган. Чунончи, 82,3 фоизида кўзларнинг алергик зарарланишлари, 17,7 фоизида эса инфекция-алергик зарарланишлари топилган. Кўзларнинг алергик ва инфекция-алергик касалликлари учун хос бўлган дифференциал клиник мезонлар ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг «**Болалар кўзи алергик касалликларида яллиғланиш ва алергик кўрсаткичларнинг тавсифий хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида кўз алергик касалликларига учраган болаларда яллиғланиш ва алергия кўрсаткичларининг ўзига хос хусусиятлари келтирилган. Инфекцион алергия агенти ноинфекцион ва инфекция табиатга эга бўлган кўз алергик касалликларининг клиник манзарасида етакчи рол ўйнашини назарда тутиб, тадқиқотнинг бошланишида, ўрганилаётган патология этиопатогенезининг айрим томонларини тушуниб олиш учун кўз алергик касалликларига дучор бўлган текширилаётган болаларни гуруҳларга ажратишга дифференциал тарзда ёндошиш мақсадида суртмалар цитограммасини, қоннинг гематологик индексларини ҳамда СРОнинг ўзгариш хусусиятларини ўргандик.

Ушбу масалани ҳал этиш учун кўз алергик касалликларига учраган 76 нафар бола танлаб олинди.

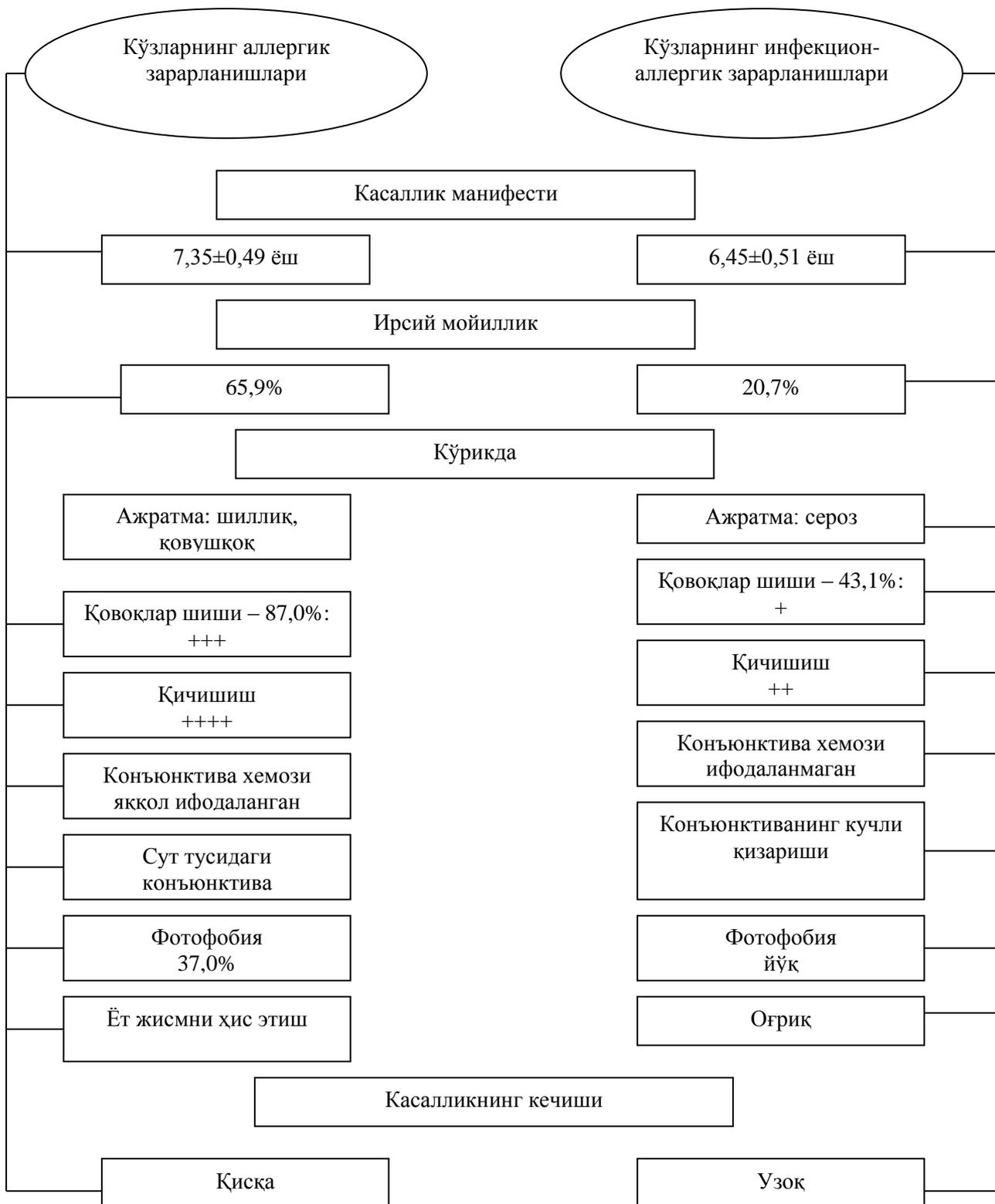
Аниқланишича, лейкоцитларнинг гематоофтальмик тўсиқ орқали эмиграциясининг жадаллиги болалардаги кўз алергик касалликларининг инфекция шаклида энг ифодаланган бўлади, бунда кўз ёши суртмалари цитограммасида полиморф-ядроли лейкоцитлар устунлик қилади (соғлом болаларда 1 мм^3 кўз ёши суюқлигида $17,8 \pm 1,85$ хужайра). Гематоофтальмик тўсиқ орқали лейкоцитлар миграцияси салмоғининг ошиб бориши ёки частотаси кўз алергик касалликларига учраган болаларнинг 55,3 фоизида (42 бола) қайд этилган.

Кўз алергик касалликлари бўлган 34 (44,7 фоиз) болада кўз ёши суюқлиги суртмасининг цитограммасида эозинофиллар (1 мм^3 кўз ёши суюқлигида $4,3 \pm 0,34$ хужайра) ва лимфоцитлар (1 мм^3 кўз ёши суюқлигида $3,6 \pm 0,46$ хужайра) устунлик қилган, бу кўрсаткичлар соғлом болаларда мос тарзда қуйидагича фарқ қилади – 1 мм^3 кўз ёши суюқлигида $1,1 \pm 0,23$ ва $1,3 \pm 0,36$ хужайра.

Кўз алергик касалликлари билан хасталанган болаларнинг қон зардобиде С-реактив оқсил (СРО) даражаси, асосан эндотоксин-индукцияланган тури 115 баробар ошиб, соғлом болалар гуруҳидаги $0,07 \pm 0,01$ мг/л га қарши $8,04 \pm 0,91$ мг/л ни ташкил қилган ($p < 0,05$).

Ўтказилган тадқиқот натижалари таҳлилининг кўрсатишича, эндоген-индукцияланган яллиғланишли беморларда кўз ёши суюқлигидаги С-реактив

оқсил даражаси ҳаққоний тарзда 34 баробарга кўтарилган ва $184,2 \pm 11,01$ мкг/мл га тенг бўлган ($p < 0,05$).



1-расм. Болаларда кўз аллергияк касаллиқларини уларнинг шаклларига кўра дифференциал ташхислаш схемаси

КАКли болаларда эндоген-индукцияланган яллиғланишда интоксикация индексининг 3,3 баробарга ошганлиги ($p < 0,05$) ва назоратга нисбатан $1,21 \pm 0,12$ даражасига етганлиги қайд этилган. Кузатилган ЛИИ манзараси қондаги эозинофиллар ва лимфоцитлар фоизининг пасайиши билан боғлиқ. Текшириляётган болаларда лейкоцитлар силжиш индексининг (ЛСИ) икки баробар ошганлиги аниқланиб, бу яллиғланиш жараёнининг фаоллашганлигидан дарак беради. Аксинча, аллергияланиш индекси эса, хавола этилган натижалардан кўринадики, 2 баробарга пасайиб, назорат гуруҳидаги $0,92 \pm 0,11$ га қарши $0,45 \pm 0,04$ ни ташкил қилган.

Келтирилган тадқиқот натижаларидан кўринадики, эндоген-индукцияланган яллиғланиш мавжуд болаларда лактатдегидрогеназа ферментининг кўз ёши суюқлигидаги фаоллиги ўртача 38 фоизга ошиб, $16,4 \pm 1,44$ ЕД/к ни ($p < 0,05$) ташкил этган.

Чунончи, биз куйидаги натижаларга эга бўлдик: соғлом болаларда у $13,9 \pm 2,11$ ш.б. га, бемор болаларда $18,9 \pm 1,71$ ш.б. га тенг бўлди, яъни гарчанд 1,4 баробар ошган бўлсада, иккала гуруҳларда ҳаққоний тафовутлар қайд этилмади.

Кўз аллергия касалликлари мавжуд биз текширган болаларда ИАнинг ўртача 2 баробарга ўсганлиги қайд этилган ($p < 0,05$). Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, кўз аллергия касалликлари мавжуд бўлган 34 нафар болаларда кўз ёши суюқлиги суртмаси цитограммасида эозинофиллар ($4,3 \pm 0,34$ хужайра) устунлик қилган (соғлом болаларнинг 1 мм^3 кўз ёши суюқлигида эса $1,1 \pm 0,23$ хужайра).

Тадқиқотда келтирилган натижалардан кўринадики, текширилган болаларда нафақат ИА, балки Ig E ҳам фақат қондагина эмас, балки кўз ёши суюқлигида ҳам ўртача 1,9-2,2 баробар ($p < 0,05$) юқори бўлган.

Олинган маълумотларнинг индивидуал таҳлили кўз аллергия касалликлари мавжуд болаларнинг кўз ёши суюқлигида ИЛ-1 β цитокини даражасининг ошиши билан тестланганлигини аксарият кузатувларда аниқлаш имконини берди. Ўрганиляётган кўрсаткичнинг олинган катталиги кўз ёши суюқлигидаги ИЛ-1 β норматив кўрсаткичлари қийматидан 3,5 баробар юқори бўлиб, $18,3 \pm 2,4$ пг/мл ни ташкил этган ($p < 0,05$).

Яллиғланишга хос хусусиятига эга ИЛ-1 цитокини концентрацияси кўз аллергия касалликлари мавжуд болаларнинг кўз ёши суюқлигида $108,1 \pm 5,33$ пг/мл ни ташкил қилган, ўрганиляётган кўрсаткичнинг олинган катталиги кўз ёши суюқлигидаги ИЛ-6 норматив кўрсаткичлари қийматидан юқори бўлган ($70,1 \pm 5,43$ пг/мл; $p < 0,05$).

Тадқиқотларда аниқланишича, таққосланаётган гуруҳлардаги пациентлар кўз ёши суюқлигидаги ИЛ-4 даражасига кўра фарқ қилганлар. Жумладан, кўз аллергия касалликларига учраган ҳамда аллергия ўзгаришлар билан ассоциацияланувчи болалар кўз ёши суюқлигидаги ИЛ-4 даражаси назорат гуруҳидаги текширилган болалар кўз ёши суюқлигидаги ИЛ-4

даражасидан 30 фоизга паст бўлиб чиққан. Тадқиқотларимизда биз кўз ёши суюқлигида $\dot{Y}NO\alpha$ даражасининг ўртача 34 фоизга ошганлигини кузатдик, бу гематоофтальмик тўсиқнинг ўтказувчанлиги юқори эканлигидан дарак беради.

Бизнинг кузатувларимиз ва кўз ёши суюқлигини биокимёвий текширишларнинг кўрсатишича, кўз ёши суюқлигидаги секретор IgA даражаси назорат гуруҳига нисбатан 21 фоизга ошиб, $0,41\pm 0,01$ г/л га тенглашган ($p<0,05$). sIgA синтезида IgA миқдори бевосита ахамият касб этишини эътиборга олинадиган бўлса, унинг текширилган болаларда биз кузатган 32 фоизга пасайганлиги ($p<0,05$) тушунарли бўлади.

Тадқиқот натижаларидан кўринадики, кўз аллергия касалликлари мавжуд болаларда кўз ёши суюқлигида G ва M синф антитаналари даражаси мос равишда 2,2 ва 3,5 баробарга ошган ($p<0,05$). Ўхшаш динамика C_3 таркибга нисбатан ҳам кузатилган бўлиб, унинг кўз ёши суюқлигидаги миқдори дастлабки даражасидан 2,2 баробарга кўтарилган ($p<0,05$). Бунинг фаоллашувига G ва M синф антитаналари даражасининг ошиши, иммун комплекслари томонидан тўқималарнинг зарарланиши олиб келади, сўнгра C_3 комплементнинг фаоллашуви какинларнинг ҳосил бўлишига, иммун комплекслар ўтириб қолган жойларда фагоцитоз жараёнининг фаоллашувига, кўз ёши суюқлигида протеаза фаоллигининг ошишига олиб келади.

Дастлаб олинган маълумотлар таҳлил этилганда кўз ёши суюқлиги (КЭС) коагуляцион фаоллиги кўрсаткичлари иккала гуруҳ пациентларида ҳам меъёрдагига нисбатан ва ўзаро бир-биридан ишончли фарқ қилиши аниқланди.

Болаларда инфекция билан ассоциацияланган аллергия касалликларга чалинган болаларда кўз ёши суюқлигининг коагуляцион фаоллиги 2 баробарга ошиб, назорат гуруҳидаги $31,8\pm 2,54$ сек га қарши $0,28\pm 4,56$ сек ни ташкил этган. Кўз ёши суюқлиги коагуляцион фаоллигидаги анча яққол ўзгаришлар аллергия билан ассоциацияланган кўз аллергия касалликларига чалинган болаларда қайд қилинган, яъни у дастлабки даражадан 2,6 баробар юқори бўлган ($p<0,05$).

Кўз аллергия касалликларига дучор бўлган болаларда қонда циркуляцияловчи эндотелиал хужайралар парчаларининг миқдори аниқланганда, уларнинг 1-гуруҳ болаларида соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан 2,6 баробарга ($p<0,05$), 2-гуруҳда эса – 3,1 баробарга ошганлиги қайд этилган. Кўз аллергия касалликларига учраган болалар текширилганда 1-гуруҳдаги болаларда тромбоцитлар фаол шакллариининг ҳаққоний тарзда 2,2 баробарга ($p<0,05$), 2-гуруҳда – 3 баробарга ($p<0,05$) ўсганлиги аниқланган, бу мос равишда ўртача $2,8\pm 3,12$ ва $31,3\pm 2,64$ фоизни ташкил этган. Тромбоцитлар фаол шакллариининг ошиши билан бир қаторда

тромбоцитар агрегатлар сонининг мос равишда 2 ва 3 баробар ошганлиги аниқланган.

Кўз ёши суюқлигида мазкур реактоитни текширишлар шуни кўрсатдики, инфекция билан ассоциацияланган кўз аллергия касалликлари мавжуд болаларда церулоплазмин миқдори назоратдаги $0,77 \pm 0,06$ ммоль/л га қарши $1,53 \pm 0,12$ ммоль/л га статистик ишонарли кўтарилган. Ўхшаш динамика кўз аллергия касалликлари аллергия билан ассоциацияланган болаларда ҳам кузатилган. Чунончи, мазкур гуруҳдаги болаларда кўз ёши суюқлигидаги церулоплазмин миқдори ўртача 2,2 баробарга ошганлиги қайд этилган ($p < 0,05$).

Қон ивишининг III босқичи кўрсаткичлари таҳлил қилинганда тромбин вақти инфекция билан ассоциацияланган кўз аллергия касалликлари мавжуд болалардаги назорат қийматлари оралиғида бўлганлиги, аллергия билан ассоциацияланган гуруҳда эса ҳаққоний тарзда 15 фоизга ошиб, $14,3 \pm 1,33$ сек га тенглашганлиги ($12,4 \pm 0,28$ сек га қарши; $p < 0,05$) аниқланган, фибриноген миқдори текшириладиган гуруҳларнинг барчасида назорат гуруҳидагига нисбатан ортиқ бўлган. Чунончи, бемор болаларнинг I гуруҳида у дастлабки даражадан 35 фоизга, кўз аллергия касалликларига чалинган II гуруҳ болаларида эса 62 фоизга ортиқ бўлган ($p < 0,05$). Бинобарин, турли этиологияга мансуб кўз аллергия касалликлари мавжуд болаларда фибриноген истеъмоли коагулопатияси қайд этилган, бу бизнингча, тромбоцитларнинг фаоллашуви ва эндотелиоцитлар дисфункцияси туфайлидир.

Шундай қилиб, кўз аллергия касалликларига чалинган болаларда эндоген интоксикация ва аутоиммун реакция замирида эндотелиоцитлар дисфункцияси қайд этилади, бу локал коагуляцион фаолликнинг ошишига олиб келади. Бундай ошиш қоннинг гемостаз тизимидаги ўзгаришлар билан бирга кўшилиб келади. Ўрганиладиган кўрсаткичлардаги бунданда салмоқли ўзгаришлар болалардаги кўз аллергия касалликлари аутоиммун жараён билан ассоциацияланганда кузатилади.

Диссертациянинг «**Болалар кўзи аллергия касалликларида иммун тизим хусусиятлари**» деб номланган бешинчи бобида кўз аллергия касалликларига чалинган болаларда иммунологик кўрсаткичларни текшириш натижалари келтирилган. Олинган натижаларга асосланиб, кўз аллергия касалликларига чалинган болаларда назорат гуруҳидагига нисбатан иммунитетнинг ҳам ҳужайравий, ҳам гуморал бўғинларида дисбаланс кузатилиши аниқланган. Кўз аллергия касалликларига учраган болаларда лейкоцитлар миқдорининг ҳаққоний ошганлиги кузатилади ($p < 0,01$), бу айниқса кўз инфекцион-аллергия касалликлари мавжуд болаларда яққол намоён бўлади. Худди шундай тенденция лимфоцитларнинг абсолют ва нисбий кўрсаткичлари ўрганилганда ҳам кузатилган ($p < 0,001$).

Кўз аллергия касалликларига чалинган болаларда иммунитетнинг Т-хужайравий бўғинида CD8 ва CD16 нисбий кўрсаткичларининг пасайиши замирида CD3, CD4 мутлақ ва нисбий кўрсаткичларининг ҳаққоний ошиши кузатилади. Кўз инфекция-аллергия касалликларига чалинган болаларда иммунитетнинг Т-хужайравий бўғинида CD4 нисбий кўрсаткичининг пасайиши замирида CD3, CD8, CD16 ва CD19 мутлақ ва нисбий кўрсаткичларининг ҳаққоний ошиши кузатилади. Қайд этиш жоизки, I гуруҳ болаларида II гуруҳдагилардан фарқли ўлароқ, CD8 нинг нисбий кўрсаткичи 1,3 баробар паст бўлган ($p < 0,001$). Кўз инфекция-аллергия касалликлари мавжуд болаларда CD4 фаоллигининг етарли эмаслиги ($28,2 \pm 1,21$ га қарши $24,4 \pm 0,78$; $P < 0,05$) CD8 таъсирининг устунлик қилишига олиб келади ($25,8 \pm 0,64$ га қарши $23,4 \pm 0,86$; $P < 0,05$), бу иммун жавобнинг кучлироқ бўлишига (яққол антитана ишлаб чиқарилиши ва/ёки Т-эффекторларнинг узок фаоллашуви) ёрдам беради. Кўз аллергия касалликларига чалинган болаларда CD4 нинг ортиқча фаоллиги эса ($28,2 \pm 1,21$ га қарши $29,4 \pm 0,87$), аксинча, иммун жавобнинг тезда бўғиб қўйилишига ҳамда аборттив кечишига олиб келади, бу яллиғланиш жараёнидан дарак беради. Нисбий кўрсаткичнинг ошиши касаллик бошланишидаги, сурункали касалликларнинг қайталанишларидаги айрим вирусли ва бактериал инфекцияларда учрайди.

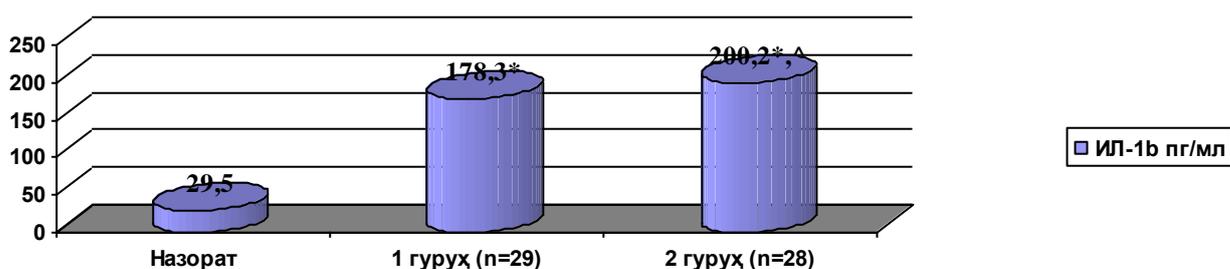
1-гуруҳдаги болаларда ушбу кўрсаткичнинг 2-гуруҳ болалари кўрсаткичларига нисбатан 1,4 баробар пасайиши ($21,8 \pm 0,712$ га қарши $15,8 \pm 0,44$; $P < 0,001$) кузатилади. Олинган маълумотлар кўзнинг инфекция зарарланишидан далолат беради

CD19 ва CD25 кўрсаткичлари таҳлил этилганда кўзнинг аллергия ва инфекция-аллергия зарарланишлари мавжуд текширилган болаларда В-лимфоцитлар фаоллашуви аниқланиб, у 2-гуруҳдаги болаларда кўпроқ ифодаланган ($p < 0,05$). CD95+ рецептори апоптоз рецепторларидан биридир. Апоптоз – шикастланган, эски ва инфекцияланган хужайраларни организмдан чиқариб юбориш учун зарур бўлган мураккаб биологик жараён. CD95 рецептори иммун тизимнинг барча хужайраларида экспрессияланади. У апоптоз рецепторларидан бири сифатида иммун тизим фаолиятини назорат қилишда муҳим вазифа бажаради. Унинг хужайралардаги экспрессияси хужайраларнинг апоптозга тайёрлигини белгилайди. Бизнинг маълумотларимизга қараганда, 1 ва 2-гуруҳдаги болаларда мазкур кўрсаткичнинг ҳаққоний ошганлиги кузатилган. Қайд этиш жоизки, кўз аллергия касалликларига чалинган болаларда унинг 11,8 фоизга кўтарилиши ($29,8 \pm 0,76$ га қарши $33,8 \pm 0,79$; $P < 0,001$) кузатилади, бу ҳам болалардаги кўз инфекция-аллергия касалликларининг дифференциал мезони ҳисобланади.

Гуморал иммунитет кўрсаткичлари таҳлил қилинганда қуйидаги қонуният аниқланди. Жумладан, 1 ва 2-гуруҳдаги болаларда IgA, IgM ва IgG назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда ҳаққоний ошганлиги кузатилган

($p < 0,001$). IgM нинг кўз аллергик касалликлари мавжуд болалар гуруҳида ҳаққоний ошганлиги ($137,1 \pm 4,11$ га қарши $152,1 \pm 3,92$) қайд этилади. Инфекцион-аллергик касалликлари бўлган болаларда IgG-нинг 1,3 баробар кўтарилиши ($909,3 \pm 38,32$ га қарши $1198,8 \pm 22,51$) қайд этилган, бу инфекция жараёнининг сурункалашувидан дарак беради. Қонни IgE га текшириш шуни кўрсатдики, у кўз аллергик зарарланишлари мавжуд болаларда кескин ижобий бўлиб, меъерий қийматлардан 7 баробар ($p < 0,001$) ошиб кетган, кўз инфекцион-аллергик касалликлари мавжуд болаларда 1,4 баробар пасайган ($p < 0,001$).

Кўз аллергик касалликларига чалинган болаларда ИЛ-1b нинг биринчи гуруҳда ҳам, иккинчи гуруҳда ҳам 6,8 баробарга ҳаққоний ўсганлиги ($P < 0,001$) кузатилган. Ушбу кўрсаткич кўзнинг инфекцион-аллергик зарарланишлари мавжуд болалар гуруҳида ҳам ҳаққоний ошганлиги қайд этилган ($178,3 \pm 5,14$ пг/мл га қарши $200,2 \pm 3,10$ пг/мл; $P < 0,001$). Олинган маълумотлар яллиғланиш жараёнининг шаклланганлигидан далолат беради. (2-расм).



Изоҳ. * - маълумотларнинг назоратга нисбатан ҳаққонийлиги ($P < 0,001$); ^ - 1 ва 2-гуруҳлари орасидаги маълумотлар ҳаққонийлиги ($P < 0,001$)

2-расм. Кўз аллергик касалликларига чалинган болаларда ИЛ-1b яллиғланишга хос цитокинни таққослов кўрсаткичлари

Кўз аллергик касалликларига чалинган болаларда ИЛ4 прояллиғланиш цитокини кўрсаткичлари ўрганилганда ушбу кўрсаткичнинг кўз аллергик касалликлари мавжуд болаларда назорат кўрсаткичларига нисбатан ҳаққоний ошганлиги аниқланган ($P < 0,001$). Кўзнинг инфекцион-аллергик касалликларида бу кўрсаткич меъер кўрсаткичлари оралиғида бўлган. Кўз аллергик касалликларига чалинган болаларнинг қонида ЎНО-а даражаси ўрганилганда кўз инфекцион-аллергик касалликлари бўлган болаларда мазкур кўрсаткичнинг гиперсекрецияси аниқланган. Чунончи, ушбу кўрсаткич 2-гуруҳдаги болаларда $92,3 \pm 2,16$ пг/мл ни ташкил қилган, бу назорат қийматларини 2,4 баробар ортда қолдириб, кўз касалликларининг инфекцион табиатга эга эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Шундай қилиб, кўз аллергик касалликларига чалинган болаларда прояллиғланиш (ИЛ-1b) ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (ИЛ-4 ва

ЎНО- α) миқдорий мезонларини ўрганиш мазкур касалликларнинг эрта ташхисланишини таъминлайди. Кўз аллергик касалликлари мавжуд болаларда яллиғланишга қарши цитокинларнинг ошиши кўз инфекцион-аллергик хасталикларининг дифференциал-диагностик мезонларидир.

Диссертациянинг «**Болалар кўзи аллергик касалликларини этиопатогенетик даволаш**» деб номланган олтинчи бобида кўз аллергик касалликларига чалинган болаларни даволашнинг мақбул тактикасининг самарадорлигини текшириш натижалари келтирилган. Даволаш жараёнида иммунограмма кўрсаткичларини кузатиш шуни кўрсатдики, ўтказилган комплекс патогенетик даволаш КАКли болаларда кўз сиртидаги аллергик ўзгаришларда ҳам, инфекцион-аллергик ўзгаришларда ҳам ижобий силжишларга сабаб бўлган. Даволашдан сўнг биз болаларда иммунитет кўрсаткичларида ижобий динамикани аниқладик. Хужайравий бўғин кўрсаткичлари болаларнинг барчасида назорат қийматларига етган. Кўз аллергик касалликлари мавжуд болаларда IgE кўрсаткичлари назорат қийматларини 2,6 баробар ортда қолдирган бўлсада, гуморал бўғинда ҳам ижобий силжиш қайд этилган. Бироқ ўтказилган даволашдан сўнг уларнинг ҳаққоний тарзда 2,7 баробарга камайиши қайд этилади.

Ўтказилган даволашдан кейинги ижобий динамика кўз аллергик касалликларига чалинган болаларнинг цитокин статусини ўрганилганда ҳам қайд этилган. Жумладан, ИЛ-1 β даволашдан кейин кўз инфекцион-аллергик касалликлари гуруҳида 2,4 баробарга ($P < 0,01$), кўз аллергик касалликлари мавжуд болаларда 3 баробарга пасайган ($P < 0,01$). Ушбу кўрсаткичлар кўз аллергик касалликлари мавжуд болалар гуруҳида назорат қийматларидан 30,5 пг/мл ошган бўлса, кўз инфекцион-аллергик касалликлари гуруҳида эса 52,6 пг/мл га ошган ($P < 0,01$).

Олиб борилган комплекс патогенетик даволашдан сўнг ҳар иккала гуруҳда ИЛ-4 миқдори назорат кўрсаткичлари даражасигача пасайган. Турли генезга мансуб кўз аллергик касалликлари мавжуд болаларда ФНО- α миқдори даволашдан кейин ижобий динамикага эришган бўлсада, аммо назорат кўрсаткичларигача ета олмаган.

Демак, КАКли болаларда кўз аллергик зарарланишларида махсус патогенетик комплекс даволаш, иммун жавобни рағбатлантириш ва организмнинг носпецифик ҳимоя омилларини фаоллаштириш орқали, ичакнинг кўп даражали ҳимоясини таъминлайди.

ХУЛОСА

1. Болаларда кўз аллергик касалликларининг структураси аниқланган бўлиб, у асосан аллергик конъюнктивитлар (94,2%) ва уларнинг комбинацияланган шакллари (91,8%) мавжудлиги билан тавсифланади. Улардан 82,3% аллергик ва 17,7% инфекцион-аллергик кўз касалликларидир.

Кўзнинг инфекцион аллергик касалликлари аллергик касалликларга нисбатан энгилрок ва баъзи клиник белгиларсиз кечади.

2. Кўзнинг инфекцион аллергик касалликларида *Bifidobacterium* sp., *Lactobacterium* sp., *E. coli* ЛПнинг ишончли пасайиши кузатилади, лекин *E. coli* ЛН, *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *S. Aureus*, *Candida albicanus* кўрсаткичлар ортади. Кўзнинг аллергик касалликларида эса ушбу кўрсаткичлар соғлом болалар кўрсаткичидан деярли фарқ қилмайди.

3. Кўз аллергик касалликларига чалинган болаларда АИ ва IgE миқдорининг ортиши С-реактив оқсил кўрсаткичининг пасайиши ва кўз ёши суюқлигида IgM ва IgG мавжудлиги фонида намоён бўлади. Кўзнинг инфекцион аллергик касалликлари болаларда кўз ёши суюқлигида ЛИИ, С-реактив оқсил ва IgG ларнинг пасайиши билан намоён бўлади. Инфекцион аллергик касалликларига чалинган болаларда ЛСИ икки маротаба ошади, бу яллиғланиш процесси мавжудлигини яна бир бор тасдиқлайди.

4. Кўзнинг аллергик касалликларига чалинган болаларда СРО, ЦИК, цитокинлар, IgE ва гематологик кўрсаткичларнинг кўз ёши суюқлигида аниқланиши усули, ушбу касалликни қиёсий ташхислашда муҳим ўрин эгаллайди.

5. Кўзнинг инфекцион аллергик касалликларига чалинган болаларда кўз ёши суюқлигида иммунитет кўрсаткичлари ИЛ-1, ФНО-а миқдорларининг ортиши ва ИЛ-4 миқдориининг пасайиши билан кўзнинг аллергик касалликларидан фарқланиши билан тавсифланади. IgA, IgM, IgG, IgE ҳамда sIgA миқдорларининг кўрсаткичлари ҳам кўзнинг аллергик касалликлари шаклига қараб ўзгариши намоён бўлди, кўзнинг инфекцион аллергик зарарланишида уларнинг миқдорлари аллергик зарарланишидан ишонарли камайиши аниқланди.

6. Кўз аллергик касалликларига чалинган болаларда эндоген интоксикация замирида эндотелиоцитлар дисфункцияси, гематоофтальмологик тўсиқ ўтказувчанлигининг бузилиши фонида тромбоцитлар фаоллашуви қайд этилиб, у локал коагуляцион фаолликнинг ортишига олиб келади, бу эса кўз аллергик зарарланишларида яққол намоён бўлади.

7. Кўзнинг аллергик зарарланишига чалинган болаларда CD3, CD8 ва CD16 хужайралари сонининг камайиши, CD19 ва CD95 хужайралар сонининг ва IgA, IgM, IgG, IgE, ИЛ-1β ва ИЛ-4 миқдорларининг ортиши аниқланди. CD4 ва CD25 хужайралар сони, ИРИ ва ФНО-а миқдори меъер кўрсаткичларидан ишонарли фарқланмади.

8. Кўзнинг инфекцион аллергик касалликларига чалинган болаларда CD3 ва CD4 лимфоцитлар сони ва IgE миқдорининг пасайиши, CD8, CD16 CD19, CD25 ва CD95 хужайралар сони ва IgA, IgM, ИЛ-1β ва ФНО-а миқдорларининг ортиши аниқланди. ИРИ ва IgG, ИЛ-4 миқдорлари меъер кўрсаткичларидан ишонарли фарқланмади.

9. Комплекс даволашдан кейин иммун кўрсаткичларининг ҳужайравий бўғини ва цитокинларнинг миқдори меъер кўрсаткичларига етиши билан тавсифланувчи ижобий динамика аниқланган. Кўз аллергия касалликлари мавжуд болаларда IgE кўрсаткичлари назоратдаги қийматлардан 2,6 баробар ошиб кетганлигига қарамай гуморал бўғинда ҳам ижобий динамика қайд этилади. Бироқ ўтказилган даволашдан сўнг уларнинг ишонарли 2,7 баробар камайиши аниқланди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.27.06.2017.Tib.50.01 ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ ИММУНОЛОГИИ И
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НАЗИРОВА ЗУЛФИЯ РУСТАМОВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО
ВОЗРАСТА**

**14.00.36 – Аллергология и иммунология
14.00.08 – Офтальмология**

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

ТАШКЕНТ – 2017

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.1. PhD/Tib147

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.immunology.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

**Научные
руководители:**

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
доктор медицинских наук, профессор

Бузруков Ботир Тулкунович
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные
оппоненты:**

Бахритдинова Фазилат Арифовна
доктор медицинских наук, профессор

Наврүзова Шакар Истамовна
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая
организация:**

Самаркандский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2017 года в ___ часов на заседании разового научного совета при научном совете DSc.27.06.2017.Tib.50.01 при Республиканском научном центре иммунологии и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. акад. Я. Гулямова, 74.Тел./факс: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qir.ru.)

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

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2017 года.
(реестр протокола рассылки №__ от «___» _____ 2017 года.)

Т. У. Арипова
Председатель научного совета
по присуждению учёных степеней,
д.м.н., профессор

У.П. Набиева
Ученый секретарь научного совета
по присуждению учёных степеней,
д.м.н.

А. А. Исмаилова
Председатель научного семинара
при научном совете по присуждению
учёных степеней, д.м.н.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным всемирной организации (ВОЗ) аллергические заболевания глаз являются актуальной проблемой офтальмологии: ими страдает от 4 до 32% населения и имеет тенденцию к росту, что объясняется прежде всего ухудшением экологической обстановки в индустриально развитых странах. В последние годы аллергические заболевания среди детей занимают особое место и характеризуются высоким уровнем их распространенности, так среди всех страдающих аллергией около 80-90% детей имеют поражения глаз, тогда как из заболеваний глаз, аллергия составляет от 12,7 до 24%.

В годы независимости, в республике для преобразования системы здравоохранения осуществлена целенаправленная широкомасштабная работа. Это доказывается тем что приняты 5 приоритетных стратегий о действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан. Особенно четвёртый пункт служит опорой совершенствования в сфере здравоохранения и социальной защиты населения. Предпринимаются конкретные меры, направленные на укрепление здоровья подрастающего поколения и снижения материнской и детской смертности. Однако, несмотря на все достижения, до сих пор сохраняются высокие показатели частоты обострений аллергических заболеваний, обращений пациентов за скорой медицинской помощью, инвалидности и смертности. В вопросе охраны здоровья населения, предупреждения прогрессирования аллергической патологии, в частности, аллергических заболеваний глаз (АЗГ) получены определенные результаты, так удалось снизить хронизацию процесса на 30%, в 43% случаев удалось удлинить сроки ремиссии.

Можно утверждать, что на мировом уровне, аллергические патологии, в частности, АЗГ, ежегодно увеличиваются, с преобладанием их тяжелых форм течения, снижением качества жизни больных, что преобразилось в одно из значимых медико-социальных проблем. В возникновении и развитии АЗГ участвуют различные экзо и эндогенные факторы: наследственные, экологические и сочетанное действие нескольких факторов. На сегодняшний день повышенная степень воздействия этих факторов, их роль в развитии аллергии определяет актуальность проблемы. А также исследования состояния иммунной системы слезной жидкости, своевременная диагностика аллергических заболеваний, применение современных гипосенсибилизирующих методов, совершенствование реабилитации, профилактики и раннее предотвращение инвалидности остаются ведущим направлением научных исследований.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению в рамках исполнения задач, поставленных Президентом Республики Узбекистан от 28 ноября 2011 года № ПК- 1652 «О развитии и

совершенствовании материально-техническую базу медицинских учреждений », а также приказ от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики V. «Медицина и фармакология»

Степень изученности проблемы. В настоящее время достаточно глубоко вскрыта проблема патогенетической основы аллергических заболеваний глаза, где ведущую роль составляют IgE-опосредованные аллергические реакции (Гущин И.С. с соавт., 2010; Akdis C. A. et al., 2004; 2006; Jutel M., Akdis M., Blaser K., Akdis C.A., 2006; O'Brien R. M. et al., 2000; Rolland J., O'Hehir R., 2001; Francis J.N., Till S.J., Durham S.R., 2003).

В Узбекистане, где имеет место, высокая температура воздуха, значительная его сухость и запыленность, комбинированное персистирующее воздействие аэрополлютантов (Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В., 2005), длительный период вегетации и цветения, создаются благоприятные условия не только для нарушения механизмов защиты и/или репарации слизистых оболочек (Убайдуллаева К.М., 2010) с формированием проявлений вторичного иммунодефицита.

Заболеваемость детского населения аллергическими заболеваниями глаз находится в широких пределах. Однако нет точных и научно обоснованных сведений о региональных особенностях распространения данной патологии среди детей, проживающих в условиях Узбекистана. Следовательно, назрела необходимость специальных изысканий по установлению степени экологической загрязненности и сущности агента, характера, связанных с ними обменных и других видов нарушений, без которых не представляется возможным разработка методов лечения и популяционной профилактики экопатологических состояний, в том числе экзависимых аллергических заболеваний глаз в детском возрасте

Только в последние годы появились отдельные публикации, посвященные изучению роли и значимости таких медиаторов межклеточных взаимодействия, как цитокины, и других биологически активных веществ в патогенезе аллергических заболеваний глаз ((Назаров Ж.А., 2003, Fnedlander M.H., Roy F.H, Randall J., 2012).

Содержимое конъюнктивальной полости до настоящего времени с позиций концепции «биологической жидкости» практически не изучалось и не имело соответствующих диагностически значимых параметров. Немногочисленные работы и наши собственные данные свидетельствуют, что отделяемое конъюнктивальной полости состоит из жидкостного и клеточного компонентов, слизи, продуцируемой мейбомиевыми железами,

десквамированного эпителия, лейкоцитов и микроорганизмов. Процесс образования отделяемого относительно постоянен, но его количество и состав существенно отличаются при развитии патологических состояний (Майчук Ю.Ф., Позднякова В.В., 2005).

Отдельные лабораторные показатели чаще всего не позволяют оценить функциональные состояния защитных систем зрительной системы, которые характеризуются маркерами, содержащимися в слезной жидкости, различные белки находящиеся в гранулах нейтрофилов и эозинофилов, появляющиеся при повышенной проницаемости гематоофтальмологического барьера. На основании данных показателей можно выявлять признаки иммунологической недостаточности (Гундорова Р.А., Синельщикова И.В., Майчук Ю.Ф., 2008).

В связи с этим использование диагностических и прогностических возможностей расчетных индексов приобретает в настоящее время все большую значимость, поскольку определенные сочетания показателей гемограммы отражают интегральные характеристики гомеостатических систем организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции (Беямова А.Ф., 2009; Eifan A.O., Shamji M.H., Durham S.R., 2011).

Лечение больных детей с аллергическими заболеваниями глаз представляет значительные трудности, что связано не только с многочисленными аллергическими факторами заболевания, но и многообразными, до конца не изученными сторонами его этиопатогенеза.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института №01980006703 «Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики» (2010-2015гг.).

Цель исследования совершенствование способов диагностики и комплексного лечения аллергических заболеваний глаз у детей школьного возраста с учётом их клинко-иммунологического статуса

Задачи исследования:

изучить структуру аллергических заболеваний глаз у детей школьного возраста и определить наиболее часто встречающихся форм;

выявить характер цитологических изменений и биохимических показателей слёзной жидкости у обследуемых детей;

оценить состояние показателей иммунной системы слёзной жидкости у детей;

изучить клинические особенности течения аллергических заболеваний глаз в зависимости от цитологических и иммунологических показателей у детей;

оценить эффективность оптимизированной тактики лечения у детей с аллергическими заболеваниями глаз.

Объектом исследования явились 328 больных с АЗГ и 20 практически здоровые дети.

Предмет исследования составляет слезная жидкость, венозная кровь и сыворотка больных с АЗГ и здоровых детей.

Методы исследования. В диссертации применены такие исследовательские методы, как клинические, биохимические, офтальмологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведено комплексное клинико-иммунологическое и биохимическое изучение слезной жидкости при аллергических реакциях в области глаз у детей;

установлена диагностическая ценность иммунологического и биохимического исследований слезной жидкости у детей с аллергическими заболеваниями глаз;

выявлена иммунологическая значимость иммуноглобулинов и цитокинов в слезной жидкости в проницаемости гематофтальмического барьера, что в свою очередь вызывает воспаление и деструкцию ткани;

установлена дифференциально-диагностическая роль гематологических индексов слезной жидкости в выявлении аллергические повреждения глаз по типу гиперчувствительности замедленного типа;

доказана зависимость особенности клинического течения аллергических заболеваний глаз на цитологическое состояние и иммунологические параметры организма.

Практические результаты исследования:

разработаны новые дифференциально-диагностические критерии различных клинико-иммунологических форм аллергических заболеваний глаз;

разработан способ диагностики и дифференциальной диагностики АЗГ у детей способом компьютерного программирования;

оптимизирована схема этиопатогенетического лечения АЗГ у детей, которая способствует снижению частоты рецидивов и хронизации процесса.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью применённого в работе теоретического подхода, методов, точностью произведённых проверок, достаточностью количества больных, обработкой статистическими методами исследования, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость диссертации расширяет современные уровни теоретических знаний об особенностях клинико-иммунологических

аспектах диагностики аллергических заболеваний глаз у детей школьного возраста. Впервые доказаны патогенетические механизмы развития АЗГ у детей, в частности взаимосвязь биохимических и цитологических показателей слезной жидкости глаза и иммунологических параметров организма.

Практическая значимость исследования заключается в том, что в результате внедрения результатов современных аспектов диагностики аллергических заболеваний глаз у детей, разработаны новые дифференциально-диагностические критерии и способ диагностики и дифференциальной диагностики АЗГ способом компьютерного программирования, и это способствовало снижению частоты рецидивов и хронизации процесса, оптимизированию схема этиопатогенетического лечения АЗГ у детей, которое позволяет повысить качество жизни детей.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по исследованию клиничко-иммунологических аспектов диагностики аллергических заболеваний глаз у детей школьного возраста:

по клиничко-иммунологических аспектов диагностики аллергических заболеваний глаз у детей внедрены в практическое здравоохранение республики в виде методических рекомендаций «Способ диагностики аллергических заболеваний глаз у детей путём использования слёзной жидкости» (заключение Министерства здравоохранения 8Н-д/38 от 31 декабрь 2014 года). Данная методическая рекомендация даёт возможность совершенствования этиопатогенетического лечения на основании клиничко-иммунологических показателей, а также их клиничское течение путём использования слёзной жидкости;

по клиничко-иммунологических аспектов диагностики аллергических заболеваний глаз у детей и по исследованию современных аспектов оптимизации патогенетической терапии внедрены в практическое здравоохранение республики, в том числе в практическую деятельность Республиканского специализированного аллергологического центра при ТМА и 1-й городской клинической больницы Ташкента (заключение Министерства здравоохранения 8Н-д/38 от 31 декабрь 2014 года). Внедренные результаты показали, что изучение иммунологических и гематологических показателей в слезной жидкости способствует повышению качества диагностики аллергических заболеваний глаз у детей на 24%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 5 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано в 17 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 4 республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав собственных исследований, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в производство, по опубликованным работам и о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Аллергические заболевания глаз у детей на современном этапе: диагностика и лечение»** приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы современные данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезе и диагностике аллергических глаз, состоянии иммунной системы, Особенности местного воспалительного процесса у детей с аллергическим заболеванием глаз. Дается оценка изучения слезной жидкости и взаимосвязи микрофлоры кишечника и аллергических заболеваний. Отражена тактика лечения больных с аллергическими заболеваниями глаз.

Во второй главе диссертации **«Характеристика детей с аллергическими заболеваниями глаз и использованные методы исследования»** описаны результаты клинических, аллергологических и иммунологических исследований у 328 детей в возрасте от 6 лет до 14 лет с различными проявлениями аллергических заболеваний глаз. Контрольную группу составили 20 детей не имеющие никаких аллергических или воспалительных заболеваний глаз. Из детей с аллергическими заболеваниями глаз мальчики составили 64,9% (213 детей) и 35,1% (115 детей) девочки.

Для оценки состояния иммунной системы используются следующие методы: выделение лимфоцитов из периферической крови (Boyum, 1968) на градиенте фиколл-верографин, определение субпопуляционного состава лимфоцитов с помощью моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 и CD95 (производство ООО Сорбент, РФ, Москва), определение концентрации иммуноглобулинов А, М, G по Манчини стандартным методом радиальной иммунодиффузии, определение продукции цитокинов в сыворотке крови по ИФА методу. Мононуклеарные клетки из

периферической крови получали путем выделения на градиенте плотности фиколл-верографина плотностью 1,077 г/мл по методу Vouim (1968). Итерликины определяли в исследуемых образцах (сыворотка крови) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Принцип работы набора «ИФА-4ИЛ» основан на «сэндвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа. В исследуемых пробах слезной жидкости, методом иммуноферментного анализа (ИФА), проводили исследование уровня цитокинов: IL- 4, IL- 1 β , TNF - α , а также уровни IgE и sIgA.

Проведено исследование концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в слезе, методом преципитации используя 7,5% раствор полиэтиленгликоля – 6000 на боратном буфере.

Концентрацию С-реактивного белка, иммуноглобулина класса G, M и A, церулоплазмينا и лактатдегидрогеназа исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА), используя наборы реагентов фирмы «Human». Обоснованность разработанной лечебной тактики с учетом полученных результатов нами была предложена следующая схема лечения (табл. 1) больных с АГЗ в зависимости от формы заболевания (аллергические заболевания глаз, инфекционно-аллергические заболевания глаз).

Таблица 1

Патогенетически обоснованный метод лечения детей с аллергическими заболеваниями глаз

Аллергические заболевания глаз	Инфекционно-аллергические заболевания глаз
<p>Элиминация аллергена Диета Пробиотик Bifilaxh Immuno – по 1 пак. 2 раза в день Аскорутин – по 1 таб. 3 раза в день в течение 1 месяца Тауфон – по 2 кап. в оба глаза 2 раза в день в течение 1 месяца Патанол 0,1% - по 2 кап. в оба глаза 3 раза в день в течение 1 месяца Антигистаминные препараты – по 1 таб. 1 раз в день</p>	<p>Элиминация аллергена Диета Пробиотик Bifilaxh Immuno – по 1 пак. 3 раза в день Аскорутин – по 1 таб. 3 раза в день в течение 1 месяца Тауфон – по 2 кап. в оба глаза 2 раза в день в течение 1 месяца Патанол 0,1% - по 2 кап. в оба глаза 3 раза в день в течение 1 месяца Антигистаминные препараты – по 1 таб. 1 раз в день Тобрекс 0,3% - по 2 кап. в оба глаза 4 раза в день в течение 7-10 дней</p>

Группу сравнения составили дети, находившиеся на традиционной терапии, включающей применение патанола и антигистаминных препаратов при аллергических поражениях глаз, тогда как при инфекционно-аллергических поражениях глаз включали тобрекс.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование

встроенных функций статистической обработки с расчетом стандартных статистических показателей (M , m , σ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В третьей главе «**Структура аллергических заболеваний глаз у детей и клиническая характеристика данной патологии**» диссертации дается структура аллергических заболеваний глаз у детей и клиническая характеристика данной патологии.

У большинства детей встречается аллергический конъюнктивитов (94,2%). Комбинированные формы были отмечены у 91,8% детей. У больных детей с аллергическими заболеваниями глаз выявились следующие сопутствующие аллергические заболевания. Так наиболее часто данная патология сочеталась с аллергическим ринитом (87,8%) и поллинозом (35,1%). Сочетание с бронхиальной астмой было отмечено у 52 детей, что составило 15,8%. Аллергодерматит и пищевая аллергия были отмечены у 24 детей (по 12 с каждой патологией).

По данным аллергологического обследования, только в 54 (16,5%) случае аллергическое поражение глаз было обусловлено моновалентной сенсibilизацией, у большинства детей с аллергическими заболеваниями - у 274 (83,5%) — наблюдалась поливалентная сенсibilизация. У 45 детей с моновалентной сенсibilизацией аллергические болезни глаз развивались на фоне других аллергических заболеваний.

По данным постановки кожных тестов, моновалентная сенсibilизация была вызвана у 29 детей (53,7%) пыльцевыми, у 16 (29,6%) пищевыми аллергенами и у 9 детей (16,7%) — аллергенами домашней пыли.

У 59,1% детей с аллергической патологией глаз (162 ребенка), обусловленной поливалентной сенсibilизацией, была выявлена сенсibilизация к пищевым продуктам, у 57,7% — к аллергенам домашней пыли (158 детей), у 53,3% — к пыльцевым (146 детей), у 28,8% — к эпидермальным (79 детей), у 21,2% — к бактериальным аллергенам (58 детей), у 10,6% детей — к аллергенам плесневых грибов (29 детей).

Согласно полученным данным все обследованные больные были подразделены на 2 группы: аллергические поражения глаз (270 детей; 1 группа) и инфекционно-аллергические поражения глаз (58 детей; 2 группа).

Инфекционно-аллергические поражения глаз часто сочетается с аллергическим ринитом (79,3%), бронхиальной астмой (62,1%), поллинозом (17,2%), с атопическим дерматитом (6,9), частота его повышается в случае развития у пациентов перекрестных аллергических реакций между пыльцой растений и пищевыми продуктами.

У детей с аллергическими поражениями глаз так же регистрируется наличие сочетания с аллергическим ринитом, но процент его выше, чем при инфекционно-аллергических поражениях глаз. Хочется отметить, что в

данной группе больных сочетание с БА регистрируется лишь в 3,7% случаях, и не наблюдается сочетание с аллергическим дерматитом.

При аллергических поражениях глаз у 46,7% больных появлялась слабость, утомляемость, снижение трудоспособности и концентрации внимания, повышенная раздражительность, головная боль, нарушение сна. Инфекционно-аллергические поражения глаз протекают, не так остро, как аллергические поражения и многие симптомы заболевания могут остаться незамеченными. Кроме того, дети с инфекционно-аллергическими поражениями глаз составляют в нашем исследовании наибольшую группу (58 детей), что на наш взгляд обусловлено тем, что большая часть пациентов данной группы имеет сочетанные проявления атопии с ринитами, респираторными аллергозами и дерматитами.

При сочетанных проявлениях атопии дети не всегда обращаются по поводу конъюнктивита к окулисту, и проводится соответствующая терапия другими специалистами.

На основании вышеизложенного, мы разработали схему дифференциальной диагностики аллергических поражений глаз и инфекционно-аллергических у детей с АЗГ (рис. 1).

Таким образом, факторами, способствующими развитию аллергических заболеваний глаз у детей, являются: наследственная предрасположенность у 57,9% детей, особенно у детей с аллергическими поражениями глаз (65,9%) и предшествующая пищевая, бытовая и эпидермальная сенсibilизация (49%).

Установлена структура аллергических заболеваний глаз у детей, которая в основном характеризуется наличием аллергических конъюнктивитов (94,2%) и их комбинированных форм (91,8%). На основании постановки кожных тестов были установлены формы аллергических поражений глаз. Так у 82,3% были установлены аллергические поражения глаз, а у 17,7%; инфекционно-аллергические.

Выработаны дифференциальные клинические критерии характерные для аллергических поражений глаз и инфекционно-аллергических.

В четвертой главе **«Характерные особенности показателей воспаления и аллергии у детей с аллергическими заболеваниями глаз»** диссертации приводятся характерных особенностей показателей воспаления и аллергии у детей с аллергическими заболеваниями глаз.

Для решения данной задачи нами были выбраны 76 детей с аллергическим заболеванием глаз. Установлено, что интенсивность эмиграции лейкоцитов через гематоофтальмический барьер наиболее выражена при инфекционной форме аллергического заболевания глаз у детей, где в цитограмме мазков – перепечатков слезы преобладали полиморфноядерные лейкоциты в отличии от показателей здоровых детей $17,8 \pm 1,85$ клеток в 1мм^3 слезной жидкости.

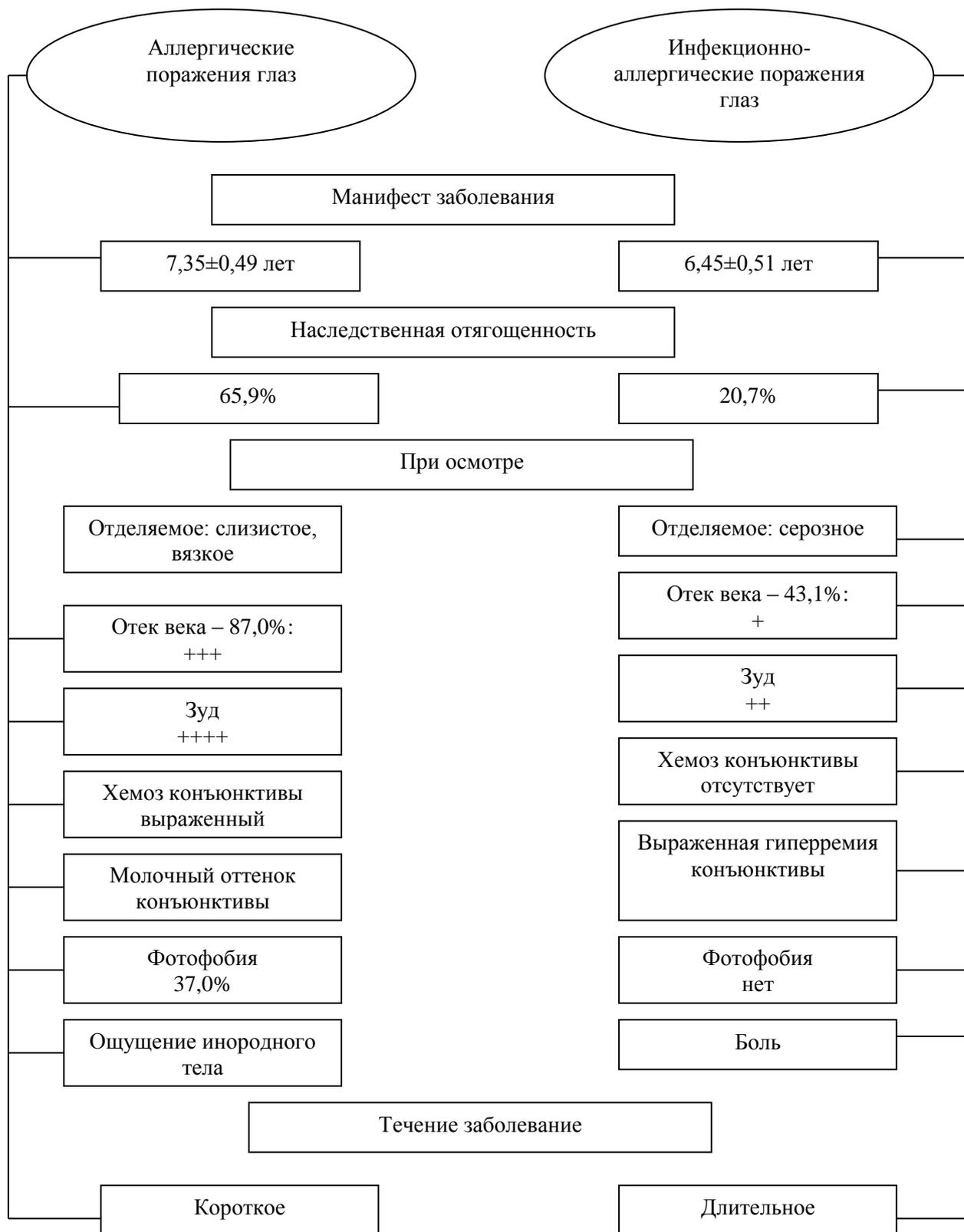


Рис. 1. Схема дифференциальной диагностики аллергических заболеваний глаз у детей в зависимости от их форм

Частота или нарастания удельного веса миграции лейкоцитов через гематоофтальмический барьер отмечена у 55,3% (42 ребенка) обследуемых лиц с аллергическим заболеванием глаз.

У 34 детей (44,7%) с аллергическим заболеванием глаз в цитограмме мазков – перепечатков слезной жидкости преобладали эозинофилы ($4,3 \pm 0,34$ клеток в 1мм^3 слезной жидкости) и лимфоциты ($3,6 \pm 0,46$ клеток в 1мм^3 слезной жидкости) в отличие от показателей у здоровых детей соответственно ($1,1 \pm 0,23$ клеток и $1,3 \pm 0,36$ клеток в 1мм^3 слезной жидкости).

Уровень С-реактивного белка в сыворотке крови больных детей с аллергическим заболеванием глаз, преимущественно эндотоксин–индуцированный повышается в 115 раз и составил $8,04 \pm 0,91$ мг/л против $0,07 \pm 0,01$ мг/л в группе здоровых детей ($p < 0,05$). У обследуемых больных с эндоген–индуцированным воспалением уровень С – реактивного белка в слезной жидкости достоверно повышается в 34 раза и в среднем был равен $184,2 \pm 11,01$ мкг/мл ($p < 0,05$). У детей с АЗГ при эндоген–индуцированным воспалением отмечено повышение индекса интоксикации в 3,3 раза ($p < 0,05$) и достигло уровня $1,21 \pm 0,12$ при сравнении с контролем. Наблюдаемая картина ЛИИ взаимосвязана с уменьшением в крови процентного содержания эозинофилов и лимфоцитов. У обследуемых детей выявлено двукратное повышение индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ), которое указывает на активацию воспалительного процесса. Напротив, индекс алергизации, как видно из представленных результатов был снижен в 2 раза и составил $0,45 \pm 0,04$ против $0,92 \pm 0,11$ в группе контроля.

У детей с эндоген–индуцированным воспалением активность фермента лактатдегидрогеназы в слезной жидкости повышается в среднем на 38% и составляет $16,4 \pm 1,44$ ЕД/к ($p < 0,05$).

У здоровых детей ЦИК составил $13,9 \pm 2,11$ усл.ед., у больных детей $18,9 \pm 1,71$ усл.ед., т.е. достоверных отличий в двух группах не было отмечено, хотя и отмечалось повышение в 1,4 раза.

Проведенные нами проспективные исследования показали, что частота аутоиммунного воспаления глаз у детей с аллергическим заболеванием глаз наблюдалась у 34 детей (44,7%). У данной категории наблюдаемых в цитограмме мазков–перепечатков слезной жидкости преобладали эозинофилы – $4,3 \pm 0,34$ клеток в 1мм^3 слезной жидкости и лимфоциты $3,6 \pm 0,46$ клеток в 1мм^3 слезной жидкости, что превысило показатели здоровых детей в 3-4 раза.

У обследуемых нами детей с аллергическим заболеванием глаз было отмечено нарастание ИА в среднем в 2 раза ($p < 0,05$). У 34 детей с аллергическими заболеваниями глаз в цитограмме мазков – перепечатков слезной жидкости преобладали эозинофилы ($4,3 \pm 0,34$ клеток против $1,1 \pm 0,23$ клеток в 1мм^3 слезной жидкости у здоровых детей).

У обследуемых детей было повышен не только ИА, но и содержание Ig E не только в крови, но и в слезной жидкости в среднем в 1,9 – 2,2 раза ($p < 0,05$).

Индивидуальный анализ полученных данных позволил зафиксировать, что большинство случаев наблюдения в слезной жидкости детей с аллергическим заболеванием глаз тестировались повышением уровня цитокина ИЛ-1 β в слезной жидкости. Полученная величина изучаемого показателя была выше значений нормативных показателей ИЛ-1 β в слезной жидкости в 3,5 раза и составила $18,3 \pm 2,4$ пг/мл ($p < 0,05$). Концентрация цитокина ИЛ-6, обладающего провоспалительными свойствами, в слезной жидкости детей с аллергическим заболеванием глаз составила $108,1 \pm 5,33$ пг/мл. полученная величина изучаемого показателя была выше значений нормативных показателей ИЛ-6 в слезной жидкости ($70,1 \pm 5,43$ пг/мл; $p < 0,05$).

Исследованиями установлено, что пациенты сравниваемых групп различались по уровню ИЛ-4 в слезной жидкости. В частности, уровень ИЛ-4 в слезной жидкости у детей с аллергическим заболеванием глаз ассоциированный аллергическими изменениями оказался на 30% ниже содержания ИЛ-4 в слезе обследуемых детей контрольной группы. В наших исследованиях мы наблюдали повышение уровня ФНО α в слезной жидкости в среднем на 34%, что указывало на высокую проницаемость гематоофтальмического барьера.

Уровень секреторного IgA в слезной жидкости имеет тенденцию к повышению на 21% и был равен $0,41 \pm 0,01$ г/л ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля. Если учесть, что в синтезе sIgA непосредственную роль играет уровень IgA, то вполне понятно наблюдаемое нами снижение последнего на 32% ($p < 0,05$) у обследуемых детей.

Уровень антител класса G и M в слезной жидкости детей с аллергическим заболеванием глаз был повышен соответственно в 2,2 и 3,5 раза ($p < 0,05$). Схожая динамика наблюдалась и в отношении компонента C₃, содержание которого в слезной жидкости превысило исходный уровень в 2,2 раза ($p < 0,05$). К активации последнего приводит повышение уровня антител класса G и M повреждение тканей иммунными комплексами и последующая активация компонента C₃ приводит к образованию какинов, активации процесса фагоцитоза, и увеличению протезной активности слезной жидкости в местах отложения иммунных комплексов.

При анализе исходных данных установлено, что показатели коагуляционной активности слезной жидкости у пациентов обеих групп достоверно отличаются от нормы и между собой.

У детей с аллергическими заболеваниями ассоциированными инфекцией, коагуляционная активность слезной жидкости была повышена в 2 раза и составила $0,28 \pm 4,56$ сек. против $31,8 \pm 2,54$ сек. в группе контроля. Более выраженные изменения коагуляционной активности слезной жидкости было зафиксировано у детей с аллергическим заболеванием глаз ассоциированной аллергией, т.е. она превысила исходный уровень в 2,6 раза ($p < 0,05$).

При определении количества циркулирующих в крови обломков эндотелиальных клеток у детей с аллергическими заболеваниями глаз отмечено увеличение последнего в 1 группе обследуемых детей в 2,6 раза ($p < 0,05$) и во 2 группе – в 3,1 раза при сравнении с показателями здоровых детей. При обследовании детей с аллергическими заболеваниями глаз обнаружено достоверное повышение активных форм тромбоцитов у 1 группы детей в 2,2 раза ($p < 0,05$) и 2 группы – в 3 раза ($p < 0,05$), что в среднем составило 2,83,12% и $31,3 \pm 2,64\%$ соответственно. Наряду с увеличением активных форм тромбоцитов было выявлено повышение числа тромбоцитарных агрегатов соответственно в 2 и 3 раза.

У больных детей с аллергическими заболеваниями глаз, ассоциированными инфекцией наблюдалось статистически значимое повышение содержания церулоплазмينا $1,53 \pm 0,12$ ммоль/л против $0,77 \pm 0,06$ ммоль/л в контроле. Схожая динамика наблюдалась и у детей, у которых аллергическое заболевание глаз ассоциировалось аллергией. Так у детей данной группы отмечено повышение содержания церулоплазмينا в слезной жидкости в среднем в 2,2 раза ($p < 0,05$).

При анализе показателей III этапа свертывания крови было установлено, что тромбиновое время находится в пределах контрольных величин у больных детей с аллергическими заболеваниями глаз ассоциированными инфекцией, а в группе ассоциированной аллергией достоверно повышается на 15% и был равен $14,3 \pm 1,33$ сек. (против $12,4 \pm 0,28$ сек.; $p < 0,05$). содержание фибриногена во всех исследуемых группах было повышено относительно контрольной группы. Так, в I - группе больных детей оно превысило исходный уровень на 35%, а во II - группе детей с аллергическим заболеванием глаз на 62% ($p < 0,05$). Следовательно, у детей с аллергическим заболеванием глаз различной этиологии, отмечена коагулопатия потребления фибриногена, что на наш взгляд обусловлено с активацией тромбоцитов и дисфункцией эндотелиоцитов.

Таким образом, у детей с аллергическими заболеваниями глаз отмечена дисфункция эндотелиоцитов на фоне эндогенной интоксикации и аутоиммунной реакции, активация тромбоцитов на фоне нарушения проницаемости гемеофтальмического барьера, что ведет к повышению локальной коагуляционной активности. Последнее сочетается с изменениями в гомеостатической системе крови. Более выраженные изменения в изучаемых показателях наблюдаются при ассоциации аллергического заболевания глаз у детей с аутоиммунным процессом.

В пятой главе «**Особенности иммунного статуса у детей с аллергическими заболеваниями глаз**» диссертации приведены результаты исследования иммунологических данных у детей с аллергическими заболеваниями глаз. На основании полученных результатов было установлено, что у детей с аллергическими заболеваниями глаз наблюдался дисбаланс как клеточного, так и гуморального звена иммунитета по сравнению с контрольной группой. У детей с аллергическими поражениями

глаз наблюдается достоверное повышение количества лейкоцитов ($P < 0,01$), особенно выраженное в группе детей с инфекционно-аллергическим поражением глаз. Такая же тенденция наблюдается и при изучении показателей лимфоцитов как абсолютного числа, так и относительного ($P < 0,001$). В Т-клеточном звене иммунитета у детей аллергическими заболеваниями глаз наблюдается достоверное повышение CD3, CD4 как абсолютных, так и относительных показателей на фоне снижения относительных показателей CD8 и CD16. В Т-клеточном звене иммунитета у детей с инфекционно-аллергическими поражениями глаз наблюдалось достоверно повышение CD3, CD8, CD16 и CD19 на фоне достоверного снижения относительного показателя CD4. Хочется отметить, что у детей 1 группы в 1,3 раза снижены относительные показатели CD8 в отличие от детей 2 группы ($P < 0,001$). Недостаточная активность CD4 у детей с инфекционно-аллергическими поражениями глаз ($24,4 \pm 0,78$ против $28,2 \pm 1,21$; $P < 0,05$) ведёт к преобладанию влияния CD8 ($23,4 \pm 0,86$ против $25,8 \pm 0,64$; $P < 0,05$), что способствует более сильному иммунному ответу (выраженной антителопродукции и/или длительной активации Т-эффекторов). Избыточная активность CD4 у детей с аллергическими поражениями глаз ($29,4 \pm 0,87$ против $28,2 \pm 1,21$), напротив, приводит к быстрому подавлению и abortивному течению иммунного ответа и свидетельствует о воспалительном процессе. Увеличение относительного показателя встречается при некоторых вирусных и бактериальных инфекциях в начале заболевания, обострениях хронических заболеваний.

Наблюдается у детей 2 группы и еще раз доказывает инфекционную природу поражений глаз.

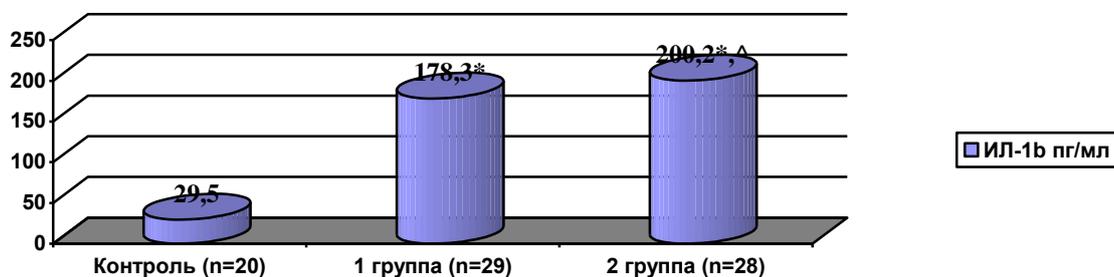
Увеличение количества NK-клеток (CD 16) связано с активацией антитрансплантационного иммунитета. У детей 1 группы наблюдается снижение данного показателя в 1,4 раза ($15,8 \pm 0,44$ против $21,8 \pm 0,712$; $P < 0,001$) по сравнению с показателями детей 2 группы. Полученные данные так же свидетельствуют о инфекционных поражениях глаз.

Таким образом, полученные данные являются дифференциальными показателями между аллергическими и инфекционными поражениями глаз у детей. При анализе показателей CD19 и CD25 выявлена активация В-лимфоцитов у обследованных детей с аллергическими и инфекционно-аллергическими поражениями глаз, которая была более выражена у детей 2 группы ($P < 0,05$). Рецептор CD95+ – один из рецепторов апоптоза. Апоптоз – сложный биологический процесс, необходимый для удаления из организма поврежденных, старых и инфицированных клеток. Рецептор CD95 экспрессируется на всех клетках иммунной системы. Он играет важную роль в контроле функционирования иммунной системы, так как является одним из рецепторов апоптоза. Его экспрессия на клетках определяет готовность клеток к апоптозу. Согласно нашим наблюдениям у детей 1 и 2 групп

наблюдается достоверное повышение данного показателя. Хочется отметить, что у детей с аллергическими поражениями глаз наблюдается его повышение на 11,8% ($33,8 \pm 0,79$ против $29,8 \pm 0,76$; $P < 0,001$), что также является дифференциальным критерием инфекционно-аллергическим поражений глаз у детей.

У детей и 1 и 2 групп наблюдалось достоверно повышение IgA, IgM и IgG по отношению к показателям контрольной группы ($P < 0,001$). Отмечается достоверное повышение IgM в группе детей с аллергическими поражениями глаз ($152,1 \pm 3,92$ против $137,1 \pm 4,11$). У детей с инфекционно-аллергическими заболеваниями отмечается достоверное повышение IgG в 1,3 раза ($1198,8 \pm 22,51$ против $909,3 \pm 38,32$), что свидетельствует о хронизации инфекционного процесса. Исследование крови на наличие IgE показало, что он был резко положительный у детей с аллергическими поражениями глаз превышая нормативные значения в 7 раз ($P < 0,001$) и в 1,4 раза снижен у детей с инфекционно-аллергическими поражениями глаз ($P < 0,001$).

У детей с аллергическими заболеваниями глаз наблюдалось достоверное повышение ИЛ-1b как в первой группе, так и во 2 группе в 6,8 раз ($P < 0,001$). Так же отмечается достоверное повышения данного показателя в группе детей с инфекционно-аллергическими поражениями глаз ($200,2 \pm 3,10$ пг/мл против $178,3 \pm 5,14$ пг/мл; $P < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о формировании воспалительного процесса (рис. 2).



Примечание: * - достоверность данных по сравнению с контролем ($P < 0,001$); ^ - достоверность данных между 1 и 2 группами ($P < 0,001$)

Рис. 2. Показатели провоспалительного цитокина ИЛ-1b у детей с аллергическими заболеваниями глаз в сравнительном аспекте

При изучении показателей противовоспалительного цитокина ИЛ4 у детей с аллергическими заболеваниями глаз выявлено достоверное повышение данного показателя в 2,1 раза у детей с аллергическими поражениями глаз ($P < 0,001$) по сравнению с контрольными значениями. У детей с инфекционно-аллергическими поражениями глаз этот показатель находился в пределах нормативных значений. При изучении уровня ФНО-α в крови детей с аллергическими заболеваниями глаз выявлена гиперсекреция данного

показателя у детей с инфекционно-аллергическими поражениями глаз. Так данный показатель у детей 2 группы составил $92,3 \pm 2,16$ пг/мл, что в 2,4 раза превышало контрольные значения, что еще раз подтверждает инфекционную природу заболеваний глаз.

Таким образом, изучение количественных критерий провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей с аллергическими заболеваниями глаз может обеспечить раннюю диагностику данных заболеваний. Повышение у детей с аллергическими заболеваниями глаз противовоспалительных цитокинов является дифференциально-диагностическими критериями инфекционно-аллергических поражений глаз.

В шестой главе «**Этиопатогенетическое лечение детей с аллергическими заболеваниями глаз**» представлены результаты исследования эффективности оптимизированной тактики лечения детей с аллергическими заболеваниями глаз.

Наблюдение за показателями иммунограммы в процессе лечения показало, что проведенное комплексное патогенетическое лечение способствовало положительным сдвигам в иммунологических показателях у детей с АЗГ как при аллергических изменениях глазной поверхности, так и при инфекционно-аллергических. После лечения нами установлена положительная динамика показателей иммунитета у детей. Показатели клеточного звена у всех детей достигали контрольных значений. В гуморальном звене также отмечается положительная динамика, хотя у детей с аллергическими поражениями глаз показатели IgE превышали контрольные значения в 2,6 раза. Однако после проведенного лечения отмечается их достоверное снижение в 2,7 раза.

Положительная динамика после проведенного лечения отмечается и при изучении цитокинового статуса у детей с аллергическими заболеваниями глаз. Так ИЛ-1b после лечения снизился в 2,4 раза в группе с инфекционно-аллергическими поражениями глаз ($P < 0,01$) и в 3 раза у детей с аллергическими поражениями глаз ($P < 0,01$). Хотя эти показатели в группе детей с аллергическими поражениями глаз на 30,5 пг/мл превышали контрольные значения ($P < 0,01$), а в группе с инфекционно-аллергическими поражениями глаз на 52,6 пг/мл ($P < 0,01$). Содержание ИЛ-4 после проведенного комплексного патогенетического лечения в обеих группах снизилось до контрольных значений. Содержание ФНО-а у детей с аллергическими заболеваниями глаз различного генеза после лечения имело положительную динамику, но все-таки не достигало контрольных показателей. Таким образом, специальный патогенетический комплекс терапии обеспечивает многоуровневую защиту, стимулируя иммунный ответ и активизируя неспецифические факторы защиты организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлена структура аллергических заболеваний глаз у детей, которая в основном характеризуется наличием аллергических конъюнктивитов (94,2%) и их комбинированных форм (91,8%), которые в 82,3% аллергической этиологии и в 17,7% - инфекционно-аллергической. Инфекционно-аллергические поражения глаз протекают, не так остро, как аллергические поражения и многие глазные проявления могут остаться незамеченными.
2. У детей с инфекционно-аллергическими заболеваниями глаз наблюдается достоверное снижение *Bifidobacterium* sp., *Lactobacterium* sp., *E. coli* ЛП на фоне выраженного повышения *E. coli* ЛН, *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *S. Aureus*, *Candida albicans*, а при аллергических заболеваниях глаз уровень данных микроорганизмов практически не отличались от показателей здоровых детей.
3. У детей с аллергическим заболеванием глаз отмечено повышение индекса алергизации и IgE, на фоне снижения уровня СРБ белка и содержания IgM и IgG в слезной жидкости, тогда как у детей с инфекционными изменениями сопровождаются увеличением ЛИИ, СРБ и IgG в слезной жидкости. У детей с инфекционно-аллергическими заболеваниями глаз выявлено двукратное повышение ИСЛ, которое указывает на активацию воспалительного процесса.
4. Способ дифференциальной диагностики аллергических заболеваний глаз у детей путем исследования содержания в слезной жидкости большого гематологических показателей, СРБ, ЦИК, цитокинов и IgE повышает точность диагностики аллергических заболеваний глаз у детей.
5. Иммунная система слезной жидкости характеризуется повышением содержания ИЛ-1, ФНО-а на фоне снижения ИЛ-4 при инфекционно-аллергических поражениях глаз, чем при аллергических поражениях. Уровни sIgA, IgE, IgG и IgM имели также отличия в зависимости от формы аллергических заболеваний глаз, так отмечалось достоверное их снижение при инфекционно-аллергических поражениях глаз по отношению к аллергическим.
6. У детей с аллергическими заболеваниями глаз отмечена дисфункция эндотелиоцитов на фоне эндогенной интоксикации, активация тромбоцитов на фоне нарушения проницаемости гемоофтальмологического барьера, что ведет к повышению локальной коагуляционной активности, особенно более выраженный при аллергических поражениях глаз.
7. Установлено, что у детей с АЗГ выявлено снижение CD3, CD8, CD16 клеток, повышение количества CD19 и CD95 клеток и уровня IgA, IgM, IgG, IgE, ИЛ-1 β и ИЛ-4. Количество CD4, CD25 клеток, ИРИ и уровень ФНО-а статистически не отличались от контрольных значений.

8. У детей ИАЗГ выявлено снижение CD3, CD4 клеток и уровня IgE, повышение количества CD8, CD16 CD19, CD25, CD95 клеток и уровня IgA, IgM, ИЛ-1 β и ФНО- α . ИРИ и уровень IgG, ИЛ-4 статистически не отличались от контрольных значений.

9. Установлена положительная динамика показателей иммунитета у детей, характеризующаяся достижением клеточного звена и цитокинов контрольных значений. В гуморальном звене также отмечается положительная динамика, хотя у детей с аллергическими поражениями глаз показатели IgE превышали контрольные значения в 2,6 раза. Однако после проведенного лечения отмечается их достоверное снижение в 2,7 раза.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL AT THE SCIENTIFIC COUNCIL ON
THE ADMISSION OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.50.01
AT THE REPUBLICAN SCIENTIFIC CENTER OF IMMUNOLOGY AND
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

NAZIROVA ZULFIYA RUSTAMOVNA

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSIS OF
ALLERGIC EYE DISEASES IN SCHOOL-AGE CHILDREN**

**14.00.36 – Allergy and Immunology
14.00.08 – Ophthalmology**

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

TASHKENT – 2017

The subject of doctoral dissertation is registered the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number 3a № B2017.1.PhD/Tib147

Doctoral dissertation was carried out at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English) is placed on web page to address (www.immunology.uz) and an information-educational portal “ZiyoNet” to address (www.ziynet.uz)

**Scientific
chiefs:**

Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich
Doctor of Medical Science, professor

Buzrukov Botir Tulcunovich
Doctor of Medical Science, dozent

**Official
opponents:**

Baxritdinova Fazilat Arifovna
Doctor of Medical Science, professor

Navruzova Shakar Istamovna
Doctor of Medical Science, dozent

**Leading
organization:**

Samarkand State Medical Institute

Defense of the thesis will be held «___» _____ 2017 in _____ hours at a meeting of the Scientific Council at the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.50.01 at the Republican Scientific Center of Immunology and the Tashkent Medical Academy (Address: 100060, Tashkent, Academician Str. Ya. Gulyamova, 74. Tel / fax: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru.)

With a doctoral thesis can be found in the Information Resource Center of the Republican Scientific Center of Immunology (registered for the number) (Address: 100060, Tashkent, Academician Y. Gulyamov St., 74. Tel./Fax: (99871) 233-08- 55)

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2017 year
(mailing report № _____ on _____ 2017 year)

T.U. Aripova
Chairman of scientific council on award
of scientific degrees, MD, professor

U.P. Nabieva
Scientific secretary of scientific council on award
of scientific degrees, MD

A.A. Ismailova
Chairman of scientific seminar under scientific
council on award of scientific degrees, MD

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research is to work out diagnostic criteria and complex therapy of allergic diseases of eyes in children taking into account clinical-immunologic status.

The object of the research work. The research presents the analysis of the results of dynamic monitoring and the results of clinical, allergologic and immunologic study of 328 children in the age from 6 to 14 years old with various manifestations of allergic diseases of eyes. The control group included 20 children with no allergic or inflammatory diseases of eyes.

Scientific novelty of the research work

The complex clinical-immunologic and biochemical study of lachrymal liquid was performed for the first time in case of allergic reactions about eyes in children.

Risk factors of the allergic diseases of eyes development in young children are genetic and social-domestic factors, while for elder children there is preceding food, domestic, epidermal or pollen sensitizing, the manifestation degree of which effects the severity of clinical symptoms.

We detected the diagnostic significance of various methods of immunologic and biochemical research of lachrymal liquid in children with allergic diseases of eyes.

There is estimation of the role of duly diagnostics and pathologic genetic therapy of atopic diseases of eyes in children.

We worked out differential diagnostic criteria of various clinical-immunologic forms of allergic diseases of eyes.

There is presentation of the role of complex therapy of allergic diseases of eyes in children dependently on the etiologic process.

Implementation of the research results. The results obtained on the study of contemporary aspects of the optimization of specific immunotherapy with respiratory allergies in Uzbekistan are introduced in practical Health of the Republic, including the practical activities of the National Scientific and specialized allergy-agency center and 1st city clinical Tashkent Hospital (conclusion Ministry of health 8H-d/38 of 31 December 2014)

The outline of the thesis

1. The structure of allergic eye diseases in children has been established, which is mainly characterized by the presence of allergic conjunctivitis (94.2%) and their combined forms (91.8%), which in 82.3% of allergic etiology and 17.7% -Allergic. Infectious-allergic lesions of the eyes are not as acute as allergic lesions and many eye manifestations may go unnoticed.

2. In children with infectious and allergic eye diseases, there is a significant decrease in Bifidobacterium sp., Lactobacterium sp., E. coli LP, with a marked increase in E. coli LN, Enterococcus sp., Staphylococcus sp., S. Aureus, Candida albicanus, and In allergic eye diseases, the level of these microorganisms was practically the same as that of healthy children.

3. In patients with allergic eye disease, the allergic changes associated with an

allergic index increase and Jg E, with a decrease in the C-reactive protein level and Jg M and G content in the lacrimal fluid, while in children with infectious changes on the basis of the study of hematological indices Allergic eye injuries were identified as a type of delayed type hypersensitivity accompanied by an increase in LII, C - reactive protein and Jg G in the lacrimal fluid. The observed pattern of LII is interrelated with a decrease in the percentage of eosinophils and lymphocytes in the blood. In the examined children, a twofold increase in LSM was revealed, which indicates the activation of the inflammatory process.

4. The method of differential diagnosis of allergic eye diseases in children by studying the content of hematological parameters in the tear fluid, CRP, CIC, interleukins and IgE increases the accuracy of diagnosis of allergic eye diseases in children.

5. Immune-protective system of lacrimal fluid is characterized by an increase in the content of IL-1, TNF-a on the background of a decrease in IL-4 in infectious-allergic eye lesions and their reverse trend in allergic lesions. The parameters sIgA, IgE, Jg G and JgM also had differential diagnostic differences depending on the shape of allergic eye diseases, so there was a significant decrease in them in case of infectious allergic eye lesions in relation to allergic ones.

6. In children with allergic eye diseases, dysfunction of endotheliocytes is noted against endogenous intoxication, platelet activation against the background of permeability disturbance of the hemo-ophthalmologic barrier, which leads to an increase in local coagulation activity, especially more pronounced in allergic eye lesions.

7. In children with infectious-allergic eye diseases level of CD3, CD8, CD16 cytokines, insufficient activity of CD19,CD95 cytokines and level IgA, IgM, IgG, IgE,IL-1and IL-4 are reduced. Number of CD4, CD25 cells, level IRI and TNF-a statistically no different from the different values.

8. In children with infectious-allergic eye diseases reduced of CD3, CD4 cells and level of IgE, incrised number of CD8, CD16 CD19, CD25, CD95 cells, and IgA, IgM, ИЛ-1 β и ФНО-a. ИРИ, level of IgG, ИЛ-4 statistically no different from the different values.

9. The positive dynamics of the immunity indices in children was established, characterized by the achievement of the cell link and cytokines of control values. The humoral link also shows a positive dynamics, although in children with allergic eye lesions IgE exceeded the control values by 2.6 times. However, after the treatment, a significant decrease in their 2.7-fold is noted.

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works

I бўлим (I часть; I part)

1. Назирова З.Р., Бузруков Б.Т., Туракулова Д.М. Основные аспекты клиники и диагностики аллергических заболеваний глаз и современные пути их коррекции // Узбекистон тиббиёт журнали. Ташкент. – 2012. - № 4. – С. 68-71 (14.00.00. - №8)
2. Назирова З.Р., Камалов З.С. Клинико-иммунологическая дифференциация аллергических и инфекционно-аллергических заболеваний глаз //Назарий ва клиник тиббиёт журнали. Ташкент. – 2014. – Т. 1. - №3. – С. 139 -142. (14.00.00. - № 3)
3. Назирова З.Р., Хаджиметов А.А., Туракулова Д.М. Значение роли медиаторов иммунного ответа и коагуляционной активности слёзной жидкости при аллергических заболеваниях глаз у детей //Научно-практический журнал «Российская педиатрическая офтальмология». Москва. – 2014. - №2. – С. 14-17. (14.00.00. - № 117)
4. Назирова З.Р. Характерные изменения показателей воспаления у детей с аллергическими заболеваниями глаз // Инфекция, иммунитет, фармакология. Ташкент. – 2014. - №3. – Т.2. – С. 28-32. (14.00.00. - № 15)
5. Nazirova Z.R. Optimization of the therapy for children with allergic diseases of eyes // «European Science review». Vienna. – 2014. - № 9-10. – P. 38-41. (14.00.00. - №19)
6. Назирова З.Р. Патогенетическое лечение детей с аллергическими заболеваниями глаз // Инфекция, иммунитет, фармакология. Ташкент. – 2014. - №5. – С. 122-127. (14.00.00. - № 15)
7. Назирова З.Р., Бузруков Б.Т., Хаджиметов А.А. Особенности местного воспалительного процесса и иммунного реагирования у детей с аллергическими заболеваниями глаз // Российский офтальмологический журнал. Москва. – 2014. - №1. – Т.7. – С. 24-27. (14.00.00. - № 128)

II бўлим (II часть; II part)

8. Назирова З.Р. Особенности иммунологических показателей слёзной жидкости глаз у детей с аллергическим конъюнктивитом // Периодический научно-практический медицинский журнал «Здоровье матери и ребёнка». Бишкек. – 2013. – Т.5. - №1. – С. 85-88
9. Назирова З.Р. Коагуляционная активность и иммунологические показатели слёзной жидкости детей с аллергическими заболеваниями глаз //Научно-практический журнал «Врач-аспирант». Воронеж. – 2013. - № 5.3(60). – С. 480-486.

10. Nazirova Z.R., Buzrukov B.T., Xadjimetov A.A. Characteristics of the local inflammatory process and immune response in case of allergic diseases of the eye in children // Scientist- practice journal «European journal of natural history». – 2013. - № 6. – С. 9-11.
11. Назирова З.Р., Туракулова Д.М. Цитокиновый статус детей с аллергическими и инфекционно аллергическими заболеваниями глаз // Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні тенденції розвитку науки і техніки в умовах глобалізації» Україна. – 2014. -№5. – С.104-109.
12. Назирова З.Р. Структура аллергических заболеваний глаз у детей и клиническая характеристика данной патологии // Міжнародна науково-практична конференція «Міжнародний науковий форум: наука і практика в сучасному світі» Україна. – 2014. – С. 270- 275
13. Назирова З.Р. Оценка эффективности пробиотиков при аллергических заболеваниях глаз у детей // Сборник научных работ «Актуальные проблемы в офтальмологии - 2013» VIII- всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием. Москва. – 2013. – С. 190-192.
14. Назирова З.Р., Бузруков Б.Т., Туракулова Д.М. Применение пробиотиков при аллергических заболеваниях глаз //Сборник тезисов «Федоровские чтения- 2013» XI всероссийская научно- практическая конференция с международным участием. Москва. - 2013. – С.215-216 .
15. Назирова З.Р. Изучение слезной жидкости у детей с целью выявления аллергических компонентов // Ёш олимлар илмий-амалий анжумани «Илмий кашфиётлар йулида». Тошкент. – 2013. – С. 305.
16. Nazirova Z.R., Turakulova D.M. The immune response and coagulation values of lachrymal fluid in case of allergic diseases of eyes //WOC 2014. - Japan, Tokyo, 2014. – P. 284-285.
17. Nazirova Z.R., Buzrukov B.T., Turakulova D.M. The structure of allergic diseases of the eye in children and clinical characteristics of the pathology // Сборник научных работ «Актуальные проблемы офтальмологии» Ташкент. – 2014. – С. 64.