

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ХАЙДАРОВА МУХТАБАР МАННАПОВНА

**БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ ОБСТРУКЦИЯ СИНДРОМИ БИЛАН
КЕЧУВЧИ НАФАС ОЛИШ АЪЗОЛАРИНИНГ ЎТКИР
КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШ, РЕАБИЛИТАЦИЯ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации
Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Хайдарова Мухтабар Маннаповна

Болаларда бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас олиш
аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва про-
филактикасининг патогенетик хусусиятлари 3

Хайдарова Мухтабар Маннаповна

Патогенетические особенности лечения, реабилитации и профилак-
тики острых заболеваний органов дыхания у детей, сопровождающихся
синдромом бронхиальной обструкции 31

Khaydarova Mukhtabar Mannapovna

Pathogenetic aspects of treatment, rehabilitation and prevention of acute
respiratory diseases in children, accompanied by a syndrome bronchial
obstruction 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 64

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ХАЙДАРОВА МУХТАБАР МАННАПОВНА

**БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ ОБСТРУКЦИЯ СИНДРОМИ БИЛАН
КЕЧУВЧИ НАФАС ОЛИШ АЪЗОЛАРИНИНГ ЎТКИР
КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШ, РЕАБИЛИТАЦИЯ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/Tib71 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим тармоғида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Шамсиев Фурқат Мухитдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шамсиев Фазлиддин Сайфутдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Бобомуратов Турдикул Акрамович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Камалов Зайнитдин Сайфутдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: +99871-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz. Тошкент педиатрия тиббиёт институти мажлислар зали).

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

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ да тарқатилди.
(2018 йил _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси)

А.В. Алимов

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

Э.А. Шамансурова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ (Докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра юқори нафас йўллари касалликлари болаларда учрайдиган касалликлар орасида етакчи ўринни эгаллайди. Беморларнинг ёши ҳамда фасллар алмашинувига кўра тиббий ёрдамга мурожаат қилганларнинг 70–90% ини ушбу касалликлар ташкил этади¹. Сўнгги йилларда жаҳонда бронхиал обструкция (БО) билан кечувчи касалликлар сони ўсганлиги кузатилмоқда. Олти ёшгача бўлган болаларнинг ҳар тўртинчисида бронхлар обструкцияси кузатилиб, уларнинг ярмидан кўпини ушбу ҳолат такрорланиб туришига мойиллиги аниқланган. Турли маълумотларга кўра 3 ойликдан 3 ёшгача бўлган болаларда бронхлар обструкцияси билан кечувчи ўткир бронхит 5% дан 40% гачани ташкил этади. Оилавий анамнезда аллергияга мойиллиги юқори бўлган беморлар 30–40% ҳолатда тез-тез касалланадилар, шунингдек, ушбу ҳолат бир йилда 6 мартадан кўпроқ респиратор касалликлар билан оғрийдиган болаларга хосдир. Хорижий муаллифлар маълумотларига кўра 15% дан 50% гача бўлган ҳолатда БО бронх-ўпка патологиялари фонида ўзгариб туради². Маҳаллий муаллифлар томонидан аниқланишича, БО зотилжам фонида – 67,2%, бронхитлар фонида – 24%, ЎРИ фонида – 13,6% ҳолатда ривожланади³. Шунинг учун БО амалий педиатрияда ечими топилиши талаб этиладиган жиддий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида, болалар касалликлари, жумладан бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас олиш аъзоларининг ўткир касалликлари, клиник жиҳатдан оғир кечиши ва беморлар ҳаёт сифатини пасайиши муҳим тиббий ва ижтимоий муаммоларидан бирига айланди. Бронхиал обструкция синдроми турли касалликларда намоён бўлиши, айниқса кичик ёшдаги болалар орасида учраши ва патогенетик асосланган даволаш усулларининг камлиги муаммонинг долзарблигини белгилайди. Болаларда бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологиясини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик асосланган дифференциал даволаш усулларини ишлаб чиқиш ва такомиллаштиришга қаратилган даволаш тизимини яратиш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда болалар орасида соматик касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган

¹World Health Organization. World Health Statistics 2006. – Geneva: World Health Organization, 2006. <http://www.who.int/healthinfo/statistics>.

²Давиденко Е.В. Прогнозирование развития бронхиальной астмы у детей, перенесших в раннем возрасте острый обструктивный бронхит. // Медицина. Фармация, 2014. №4 (175). С. 89–91.

³Ахмедова Д.И. с соавт. Факторы риска развития синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста // Педиатрия, 2000. №2–3. – С. 52–53.

ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш» вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан холда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, болаларда бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас олиш аъзоларининг ўткир касалликларини олдини олиш, айниқса кичик ёшдаги болаларда кузатиладиган асоратларни камайтириш алоҳида аҳамият касб этади⁴. Айниқса, ўсувчи организмнинг атроф-муҳитнинг салбий омилларга қаршилиқ даражасининг пасайиши, бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас олиш аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик хусусиятларини амалиётга тадбиқ этиш бўйича соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2016 йил 2 ноябрдаги ПҚ–2650-сон Қарори билан тасдиқланган «2016–2020 йилларда Ўзбекистонда оналик ва болалиқни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон Фармони билан тасдиқланган «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон Қарори билан тасдиқланган «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи⁵.

Болаларда бронхиал обструкция синдроми билан бирга кечувчи нафас аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва профилактика қилиш натижалари самарадорлигини оширишга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, University of Washington, University of North Carolina, University Chicago, Wayne State University (АҚШ); Capital Medical University (Хитой); University of Bari (Италия); University Würzburg (Германия); University of Berne (Швецария); University Saskatchewan (Канада); University Hospital of Leipzig, Klinikum Bremen Nord (Германия); European

⁴2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси.

⁵<https://www.indeed.com/>; <https://www.indeed.com/>; <http://www.incathlab.com/>; <http://www.gesundheitnord.de/krankenhaeuserundzentren/kbn.html>; <http://www.europeanurology.com/>; <http://www.hotcourses.ru>; [http://www.hotcourses.ru](http://www.tip.hacettepe); <http://www.orgpage.ru/sankt-peterburg/sankt-peterburgskaya-759133;.html> <http://www.pediatria.kz/>

Georges-Pompidou (Франция); University of Groningen (Нидерландия), Indiana University School of Medicine (Ҳиндистон); Research Institute (Польша); Hacettepe University Faculty of Medicine (Туркия); Россия давлат тиббиёт университети, Санкт-Петербург давлат тиббиёт академияси (Россия); Қозоғистон педиатрия ва болалар хирургияси илмий маркази (Олма-Ота), Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Болаларда бронхиал обструкция синдроми билан бирга кечувчи нафас аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва профилактикасини таъминлашга қаратилган, жумладан, қатор илмий натижалар олинган: болаларда ичак паразитлар билан касалланганда бронхообструктив синдромда спирометрик кўрсаткичларнинг пасайиши асосланган Capital Medical University (Хитой); чап ўпка артериясининг стентлашда гипопластик чап юрак синдромида бронхиал сиқилиш ножўя таъсири исботланган Research Institute (Польша); кимёвий терапия натижасида нафас олиш йўллариининг обструкцияси, нафаснинг сиқилишиги ва бронхларнинг агранулоцитоз белгиларининг ривожланиши исботланган (Туркия); нафас клапанларининг етишмовчилигида нафас йўллариини компрессиясини енгилаштириш мақсадида Маневр Lecompte веноз дренажлардан фойдаланиш тартиби исботланган (Университети Калифорния); болаларда ўткир респиратор дистрес-синдромининг патофизиологик даволаш механизми ишлаб чиқилган (Wayne State University (АҚШ); CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺- лимфоцитлар, нейтрофиллар фагоцитар фаоллиги, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқарилишининг кучайиши, цитокин профили ва IgE номуноносиблиги бузилиши исботланган University Hospital of Leipzig, Klinikum Bremen Nord (Германия); болаларда бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас олиш аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик хусусиятларини такомиллаштириш Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий амалий маркази (Ўзбекистон).

Дунё миқёсида бронхлар обструкцияси билан кечувчи бронх-ўпка касалликларини ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги йўналишлар асосида тадқиқотлар олиб борилмоқда: бронх-ўпка патологиясини эрта ташхислаш тизимини ишлаб чиқиш; нафас олиш тизими касалликларида клиник-биокимёвий, иммунологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш ва улар орқали реабилитация ва профилактик тадбирларни ишлаб чиқиш; бронхиал обструкцияни шаклланишида мойиллик омиллари, кальций алмашинуви, кальцийни тартибга солувчи гормонлар ва лимфоцитлар мембранасининг таркибий-функционал ҳолати, иммунологик қўзғалишлар характерини асослаш; бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологияларининг патогенетик асосланган дифференциал даволаш ва реабилитация усулларини такомиллаштириш. Соҳани мукамал ривожлантириш борасида бронхообструктив синдром билан кечувчи бронх-ўпка касалликларини дифференциал ташхислаш, патогенезини изоҳлаш ҳамда самарали даволашни амалга оширишда ягона ёндашувларни, болалар

орасида касалликни клиник-биокимёвий, иммунологик ва психологик жиҳатларини комплекс таҳлил қилиш орқали реабилитация ва профилактика чора-тадбирларини, кальций алмашинуви, кальцийни тартибга солувчи гормонлар ва лимфоцитлар мембранасининг таркибий-функционал ҳолатини таҳлил қилиш, болаларда иммунологик кўзғалишлар характери, вегетатив гомеостаз, бронх-ўпка патологияларида бронхиал обструкция шаклланиш хусусиятлари ҳамда мойиллик омилларини таъсир механизмини ишлаб чиқишдан иборат. Касалликни ташхислаш ва даволашда информатив иммунитет кўрсаткичларини таҳлил қилиш, уларнинг кальций алмашинуви ва липидларнинг перекисли оксидланиши билан ўзаро боғлиқлигини асослаш зарур.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда амалга оширилган тадқиқотлар натижасида кўплаб ютуқлар қўлга киритилган бўлса-да, БО билан бўлган БЎПнинг айрим жиҳатларини даволаш бўйича кўпгина саволлар ҳануз ечимини топмаган. Муаммонинг бундай кенг тарқалганлиги касаллик диагностикаси, этиологиясини изоҳлаш ва патогенезига қараб даволашда ягона ёндашувнинг йўқлиги билан боғлиқ (Мизерницкий Ю.Л., 2008, 2014; Самаль Т.Н., Москаленко Т.В., 2013). Ўткир обструктив бронхит (ЎОБ), бронхиал обструкцияли қайталанувчан бронхит (БОҚБ), БО билан кечувчи шифохонадан ташқари пневмония (ШТП) каби турли нозологияларда БО шаклланиш механизмлари ҳақидаги тасавурларни аниқлаштириш ва тизимлаштиришни талаб этилади (Мизерницкий Ю.Л., 2010, 2014). Маълумки, ўпка тўқимаси зарарланиши патогенезида хужайра мембрана тузилиши бузилиши асосий ўрин ўйнайди (Овсянникова Е.М., ва бошқ., 2010; Балаболкин И.И. ва бошқ., 2014). Аниқланишича, хужайра мембраналари ўз таркибида фосфолипидлар сақлайди ҳамда мембрана ўтказувчанлиги механизми ҳамда айрим ферментлар фаоллиги мазкур фосфолипидларнинг ҳолатига боғлиқ. Шунинг учун БО билан БЎПда беморларнинг лимфоцит мембранаси структурасининг силжиши алоҳида қизиқиш уйғотади (Бобомуратов Т.А., Балаболкин И.И., 2005; Герасимова Н.Г. ва бошқ., 2013).

Хорижий ва маҳаллий муаллифлар томонидан БО билан бронх-ўпка патологияси патогенезида иммунологик механизмларнинг бузилишини ўрганиш бўйича бир қанча ишлар амалга оширилган (Ахмедова Д.И. ва бошқ., 2005; Апсаматова Н.М. 2016; Krishnan S. Craven M. Welliver R.C. et al. 2003). Организм иммун тизимининг етишмовчилиги бир томондан, организм иммун тизимини блокировкалашга олиб келувчи вирус ва бактерияларнинг патоген ва физик-биологик хусусиятлари бошқа томондан БЎПда жараённинг кечиш характери ва оқибатининг олдиндан белгиланишини таъминлайди. Касаллик ривожланишининг иммунологик механизмларини ўрганиш патологик жараённинг қонуниятларини аниқлаш, касалликнинг кечиши ва оқибатларини асослаш, ташхислаш ва даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш имконини беради. Эмоционал-вегетатив таъсирланиш муаммоси бўйича адабиётлар маълумотлари аксарият ҳолларда тасвирий характерга эга ва вегетатив бузилишларнинг клиник семиологияси чегарасидан ташқарига чиқмайди (Ильницкий Р.И., 2005; Дракина С.А., Перевощикова Н.К., 2012).

БО кўринишлари билан кечувчи БЎПни ташхислаш, касаллик ривожланишининг юқори хавфи мавжуд болалар гуруҳларини аниқлаш йўли билан уларнинг оқибатларини башоратлаш имконини берувчи илмий-тадқиқотлар долзарб ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази илмий-тадқиқот ишлари режасининг ДИТД 1.4.3. «Кичик ёшдаги болалар нафас олиш аъзолари касалликларида бронхлар обструкцияси синдромини даволашнинг клиник-патогенетик асосланиши» лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас олиш аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик хусусиятларини очиб беришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда бронх-ўпка патологияларида бронхиал обструкция шаклланиш хусусиятлари ҳамда мойиллик омилларини аниқлаш;

болаларда бронх-ўпка патологияларида бронхиал обструкция ривожланишида кальций алмашинуви, кальцийни тартибга солувчи гормонлар ва хужайра мембранаси таркибий-функционал ҳолатининг патогенетик аҳамиятини аниқлаш;

кўпроқ информатив иммунитет кўрсаткичларини аниқлаш, уларнинг кальций алмашинуви ва липидларнинг перекисли оксидланиши билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш орқали беморларда бронхиал обструкция билан бронх-ўпка патологиялари иммунологик силжишлари характерини баҳолаш;

вегетатив гомеостазни ўрганиш орқали БО билан кечувчи БЎПда болаларнинг мослашув имкониятларини аниқлаш;

БО билан БЎПда болалар психологик ҳолатининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш;

бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологиясини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик асосланган дифференциал даволаш усулларини ишлаб чиқиш ва тавсия этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида бир ёшдан етти ёшгача бўлган 371 нафар бронх-ўпка патологиясида учрайдиган бронхлар обструкцияси билан РИПИАТМининг пульмонология бўлимида даволанган болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб биокимёвий ва иммунологик изланишларда қон ва қон зардоби, вегетатив ҳолат ўрганилганда кардиоин-тервалографик изланиш материаллари таҳлил қилинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини амалга оширишда умумклиник, биокимёвий, иммунологик, психологик, кардиоинтервалографик ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

кальций ва кальцийни тартибга солувчи гормонлар алмашинуви, қон зардобдаги лимфоцитлар мембранаси структур-функционал ҳолатининг

бузилиши, бронх-ўпка патологияли беморларда кўп ҳолларда бронхиал обструкция кучайишига кўмаклашган ҳолда патологик жараёнлар динамикасига таъсир этувчи ушбу ўзгаришларнинг боғлиқлиги исботланган;

болаларда ирсий мойиллик, оғирлашган преморбид фон, онанинг ҳомиладорлик ва лактация давридаги нотўғри овқатланиши, бола овқатланишининг бузилиши, болаларда бронх-ўпка патологиясида бронхиал обструкция ривожланишининг хавф омиллари эканлиги асосланган;

бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологияли болаларда CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺- лимфоцитлар, нейтрофиллар фагоцитар фаоллигининг камайиши, CD20⁺- лимфоцитларнинг кўпайиши, гуморал бўғин фаоллашуви, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқарилишининг кучайиши, ҳамда обструкциянинг қайталанган ҳолатлари ривожланишида цитокин профили ва IgE номуносивлигининг ўрни асосланган;

бронх-ўпка патологиясидаги бронхиал обструкция билан касалланган беморларнинг вегетатив сезувчанлигининг гиперсимпатикотоник, асимпатикотоник турлари исботланган;

боланинг психологик ҳолати, унинг патологик жараён клиник кечишига таъсири бронх-ўпка патологиясида қайталаниш ҳолатлари шаклланишида отанинг болага нисбатан муносабатининг ўрни ва аҳамияти асосланган;

илк бор мембранастабиллизаторлар, иммуномодуляторлар, вегетотроп препаратлар ва коррекциялашнинг психологик методларини киритиш билан аниқланган бузилишларни самарали тузатиш имконини берувчи бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологияларини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг дифференциал асосланган тизими ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

болаларда бронх-ўпка патологияларида бронхлар обструкцияси шаклланиш хавф омиллари аниқланган, иммунологик, биокимёвий, кардиоинтервалографик ўзгаришларни коррекциялаш ҳамда ташхислашнинг усуллари таклиф қилинган;

бронх-ўпка патологиясида бронхиал обструкцияни рекуррент кечишини профилактикаси ва реабилитацияси учун ўз вақтида аниқланган ўзгаришларни тўғрилаш ва ота-оналарнинг болага муносабатини яхшилаш имконини берувчи болалар ва уларнинг ота-оналарининг психологик ҳолатини баҳолаш усуллари таклиф этилган;

болаларда бронх-ўпка патологиясида қайталаниш ҳолатларининг ривожланишидан огоҳлантириш учун клиник-лаборатор кўрсаткичлар ва уларнинг вегетатив реактивлиги хусусиятлари ҳисобга олинган ҳолда вегетотроп препаратлар, иммункорригирловчи воситалар, мембрано-стабилизаторлар ва коррекциялашнинг психологик усуллари кўшиб даволашнинг дифференциал схемалари асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник, биокимёвий, иммунологик, психологик, кардиоинтервалографик текширув усуллари асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий

тадқиқотлар билан таққос-ланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, кальций ва кальцийни тартибга солувчи гормонлар алмашинуви ҳолати, мембрана лимфоцитларининг структур-функционал ҳолати, компенсатор-адаптацион механизмлар, иммун ва психологик ҳолатларни баҳолаш йўли билан болаларда бронх-ўпка патологияларида бронхиал обструкция ривожланишининг патогенетик механизмларини ёритиш тўғрисидаги назарий ва амалий билимларни такомиллаштиришга хизмат қилади. Олинган клиник натижалар амалий тиббиёт учун бронхиал обструкция қайталаниш хавфи критерияларини асослайди. Таклиф этилган бронх-ўпка патологиясида бронхиал обструкция қайталаниш ҳолатлари кузатилган болаларнинг психологик ҳолатини баҳолаш усуллари аниқланган ўзгаришларни коррекциялаш ҳамда ота-она ва бола муносабатини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, патогенетик ёндашувлар ишлаб чиқилди ва мембраностабилизаторлар, вегетотроп ва иммункорригирловчи препаратлар, шунингдек, коррекциялашнинг психологик усулларида фойдаланиш орқали болаларда бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологиясида дифференциал даволаш схемалари таклиф этилди. Бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологиялари бўлган беморларни комплекс даволашда кордафен, бронхомунал П, рибомунил, валериана экстракти, балиқ мойи, алвитилни қўллаш даволаш самарадорлигини оширади, касалликнинг қайталаниши олдини олишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас олиш аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик хусусиятларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Ўткир зотилжам билан тез-тез касал бўладиган болаларни даволашга замонавий ёндашув» услубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2010 йил 22 сентябрь №8м/151-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома иммунологик кўрсаткичларнинг яхшиланишига ва касалликни такрорланишини камайишига ёрдам берган;

«Болаларда қайталанувчи обструктив бронхитни даволашга замонавий ёндашув» услубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2012 йил 13 январдаги №8ш/15-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома болаларда бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологиясини даволаш тизимида анъанавий усулга нисбатан касалликнинг такрорланишини 45% дан 13% гача камайтириш имконини берган;

«Бронхиал обструкциянинг кўп учровчи ўткир респиратор инфекцияларида болаларни реабилитация қилиш ва диспансер кузатуви қодалари» услубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 2 мартдаги №8н-д/11-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома болалар орасида ўткир респиратор инфекцияларни диспансер кузатувини ташкиллаштириш мезонлари ва касалликни даволаш ва реабилитация ишларини самарали даволаш имконини берган;

болаларда бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас олиш аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик хусусиятларини инобатга олиб ташкиллаштирилган даволаш усули соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий амалий марказининг пульмонология ва аллергология бўлимларига, Тошкент шаҳар Олмазор туманидаги 9 ва 34-оилавий поликлиникаларига, Тошкент ва Жиззах вилоятларидаги кўп тармоқли болалар тиббиёт марказларининг клиник амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 14 мартдаги №8н-з/34-сонли хулосаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши натижасида касалликни ўз вақтида аниқлаш, даволаш, профилактика сифатини ошириш, бронхиал обструкцияни қайталанишини икки баробар камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 45 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган. 1 та ихтиро учун патент олинган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 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 «**Болаларда бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас аъзоларининг ўткир касалликлари муаммосининг замонавий қирралари**» деб номланган биринчи бобида мавзуга оид маҳаллий ва хорижий адабиётларнинг батафсил баёни ҳамда тадқиқот натижалари келтирилган. Шунингдек, нашрлардаги болаларда бронхиал обструкция ҳақидаги замонавий тасаввурлар, мембранодестабилизирловчи ва иммунологик механизмлар аҳамияти, вегетатив нерв тизимининг ҳолати, психологик мақоми ҳамда болаларда бронхиал обструкция билан бронх-ўпка патологиясини даволаш усуллари шарҳи берилган.

Диссертациянинг «**Болаларда бронхиал обструкция синдроми билан кечувчи нафас аъзоларининг ўткир касалликларини ташхислашда,**

даволашда клиник материал ва тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида 1 ёшдан 7 ёшгача бўлган 371 нафар, шундан 110 нафари – ЎОБ билан, 50 нафари – бронхиал обструкцияли қайталанувчан бронхит (БОҚБ) билан, 211 нафари БО билан шифохонадан ташқари пневмонияли ва 20 нафари амалий соғлом болаларнинг тавсифи келтирилган.

Ташхислаш XVIII Милий Конгресснинг (2009) нафас олиш аъзолари касалликларига бағишланган махсус кенгашида қабул қилинган болаларда бронх-ўпка касалликлари асосий клиник шакллари таснифига асосан амалга оширилган.

Тадқиқотнинг биокимёвий усуллари ўз ичига «Screen Master Plus» биокимёвий ярим автомат анализаторида қоннинг липид спектрини ҳамда қон зардобидаги умумий кальций концентрациясини аниқлашни қамраб олади. Қондаги ионизирланган кальций «Easy Stat» (АҚШ) анализаторида аниқланган. Қон зардобидаги тиреокальцитонин ва паратгормон концентрацияси иммунофермент усули ёрдамида аниқланган. Дефибринирланган қондан лимфоцитларни ажратиш А.Войум (1974)га асосан фиколл-урографин градиенти қалинлигида седиментация усули ёрдамида амалга оширилган; лимфоцитлар суспензиясида В.Б.Гаврилов ва М.И.Мишкорудной (1983)га асосан диен конъюгатлар даражаси аниқланган; малон диалдегиди (МДА) даражаси И.Д.Стальной ва Т.Г.Гаришвили (1977) га асосан тиобарбитур кислота реакцияси билан аниқланган.

Болаларнинг иммунитет тизими тадқиқи ўз ичига Т-лимфоцитлар ($CD3^+$) умумий кўрсаткичи, В-лимфоцитлар ($CD20^+$), субпопуляциялар: иммунология ИТИ (Россия, Москва)да ишлаб чиқилган антилимфоцитар антитаналардан фойдаланилган ҳолда Т-хелперлар ($CD4^+$), Т-супрессорлар ($CD8^+$) ва табиий киллерлар ($CD16^+$) аниқлашни қамраб олган; зардоб иммуноглобулинлар А, М, G асосий синфи даражаси G.Manchini et al. (1965) бўйича аниқланган. Нейтрофиллар фагоцитар фаоллиги Р.В.Петров (1998)га асосан текширилган. Қон зардобидаги Е иммуноглобулин, интерлейкин – 1β (ИЛ– 1β) ва интерлейкин – 4 (ИЛ–4) иммунофермент таҳлил усулида аниқланди.

Вегетатив нерв тизими (ВНТ)ни ўрганиш. Вегетатив дисфункцияни аниқлаш учун А.М.Вейн (1991) таклиф этган жадвалдан фойдаланилди: ВНТнинг симпатик ва парасимпатик бўлимлари фаоллигини ифодаловчи мезонлар сифатида 20 та белги олинди.

ВНТни ўрганиш учун дастлабки вегетатив тонус (ДВТ) ва вегетатив реактивлик (ВР)ни ҳисоблаш билан кардиоинтервалографик (КИГ) усулдан фойдаланилди. КИГ мослашув-компенсатор реакцияларни баҳолашнинг носпецифик усули ҳисобланади. Беморларни текширишда А.М.Вейн ва ҳаммуаллифлар (1998) томонидан таклиф этилган қоидаларга амал қилинди.

Тадқиқотнинг психологик усуллари. Психологик ҳолатни ўрганишда қуйидаги усуллардан фойдаланилди: суҳбат, кузатув, ота-она муносабати тест-сўрови (А.Я.Варга, В.В.Столина, 1988), «Уй–дарахт–одам», «Оиланинг кинетик расми» расм-тестлар (1989).

Ўзбекистон Миллий университети параллел компютер технологиялари кафедрасида ф-м.ф.д. Н.А.Игнатъев билан ҳамкорликда «Сунъий нейрон тўрлари» технологияси ёрдамида БО билан БЎП модели ишлаб чиқилди ва

олинган маълумотларга статистик ишлов берилди. «Нейрон тўрлари» кетма-кет таҳлил усулининг асосий тамойили икки ҳолатдаги симптомларни тақсимланиши эҳтимолини таққослаш, белгиларнинг дифференциал-ташхисий ахборийлигини аниқлаш ва ташхис жадвалини тузишдан иборат.

Диссертациянинг «**Бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологияли беморларнинг клиник-лаборатор тадқиқоти натижалари**» деб номланган учинчи бобида ўтказилган тадқиқот натижалари таҳлил қилинган. Текширилган болалар касаллик турига кўра 3 гуруҳга ажратилган. БО билан БЎП бўлган кузатилаётган беморлар орасида барча ҳолатларда қиз болаларга нисбатан ўғил болалар сони юқори бўлган. ЎОБ бўлган 110 нафар бемор болалардан 67 нафари (60,9%) ўғил, 43 нафари (39,1%) қиз болалар; БО намоён бўлиши ва ШТП бўлган 211 нафар боладан 148 нафари (70,1%) ўғил ва 63 нафари (29,9%) қиз болалар; бронхиал обструкцияли қайталанувчан бронхит (БОҚБ) бўлган 50 нафар бемордан 35 нафари (70%) ўғил ва 15 нафари (30%) қиз болалар.

Боланинг тузалишида беморнинг касалхонага ётқизилиш муддати муҳим аҳамиятга эга. Анамнездан аниқланишича, БОҚБ билан беморлар стационар даволанишга бирмунча кечроқ муддатларда – 5–7 кунни ётқизилган – 24 нафар (48%). ЎОБ ва БО билан ШТПда беморлар касалликнинг 3–5 кунни ётқизилган – 74 нафар (67%) ва 96 нафар (45%) болалар мос равишда.

БО билан ШТПли беморлар оналарининг аксариятида (75,4%) ҳомиладорлик вақтида экстрагенитал касалликлар ва асоратлар кузатилган. ЎОБ билан болалар оналарида (43,6%) ҳомиладорликнинг тушиш хавфи энг юқори бўлди. 32–40,0% ҳолатда барча кузатув гуруҳларидаги оналарнинг ҳомиладорлик ва лактация даврида облигат аллергенларни кўп истеъмол қилганлиги аниқланган. БО билан ШТП беморлар гуруҳида анамнезда 76,4% ҳолатда туғруқнинг патологик кечганлиги қайд этилган.

ЎОБ бўлган болалар гуруҳида ота-оналарнинг оғирлашган аллергик ирсияти 43,6% ҳолатда аниқланди: она томонидан – 12,7%, ота томонидан – 25,4%. Демак, мазкур гуруҳдаги оталарда аллергик анамнезнинг оғирлашуви икки марта кўп кузатилган. БО билан ШТП беморлар гуруҳида эса она томондан оғирлашган аллергик анамнез ота томонга нисбатан икки марта кўпроқ кузатилди. Ўрганилаётган кўрсаткичлар бўйича БОҚБ гуруҳида алоҳида фарқлар кузатилмади.

1 ёшгача бўлган болаларда овқатланиш характери кейинчалик уларнинг ўсиши ва шаклланишига таъсир кўрсатади. Гўдакнинг сунъий ва аралаш овқатланишга эрта ўтказилиши фон касалликлари (камқонлик, озикланишнинг бузилиши, рахит, аллергик диатез) ривожланишига олиб келади, улар нафақат бола организмнинг резистентлигини пасайтиради, балки аллергик сенсibiliзацияни кучайтиради. Тадқиқот жараёнида 48,2% ҳолатда ЎОБ бўлган болалар сунъий озиклантирилган, табиий озикланганлар атиги 22,7% ни ташкил қилган. БО билан ШТП беморлар гуруҳида табиий озиклантирилган болалар 38,9%, сунъий озиклантирилганлари 40,3% ни ташкил этган. БОҚБда аксарият болалар (36,0%) аралаш озиклантирилган.

ЎОБ билан болалар бўлимга тушган беморларда касалликнинг етакчи клиник белгиси – нафас етишмовчилиги. Ҳолсизлик – 62 нафар (56,4%),

иштаханинг пасайиши – 90 нафар (81,8%) беморда аниқланди. Уйқунинг бузилиши, тери қопламаларининг рангсизлиги ва нафас қисиши 100% ҳолатда қайд этилди. Бурун-лаб учбурчаги соҳаси цианози 35 нафар (31,8%) болада кузатилди. Бўлимга тушган вақтда фебрил тана ҳарорати – 21 нафар (19,1%), субфебрил – 34 нафар (30,9%) беморда кузатилди. 90 нафар (81,8%) беморда куруқ йўтал, 20 нафар (18,2%) беморда ҳўл йўтал қайд этилди. Ўпка аускультациясида 86 нафар (78,2%) беморда дағал нафас фониди куруқ хириллашлар, 24 нафар (21,8%) беморда ҳўл хириллашлар аниқланди. Кўкрак қафаси перкуссиясида 97 нафар (88,2%) беморда қутисимон перкутор товуш эшитилди.

БО билан ШТПли барча 211 (100%) беморлардаги етакчи клиник белгилар аралаш характердаги нафас қисиши ва перорал хириллашлардир. 153 нафар (72,5%) беморда турли даражадаги ҳарорат кўтарилиши реакцияси кузатилди, 58 нафар (27,5%) болада тана ҳарорати меъёрий кўрсаткичлар доирасида. Йўтал характери 200 нафар (94,8%) беморда, асосан, нам, 11 нафар (5,2%) ҳолатда – куруқ. Бурун-лаб учбурчаги соҳаси цианози кўринишидаги гипоксия белгилари 157 нафар (74,4%) беморда, қолган болаларда цианоз бола йиғлаганда, нотинч бўлган ҳолатларда юзага келди. Ўпкадаги перкутор ўзгаришлар 177 нафар (83,9%) ҳолатда ўпка товушининг қисқариши кўринишида локал характерга эга бўлди, 160 нафар (75,8%) беморда бронхиал обструкция учун хос бўлган қутисимон перкутор товуш эшитилди.

БО билан ШТПли 182 (86,3%) беморда аускултацияда қаттиқ нафас фониди турли калибрли ҳўл хириллашлар эшитилди. Куруқ хириллашлар 208 нафар (98,6%) беморда қайд этилди.

БОҚБнинг зўрайиши ўткир бошланиши, йўтал, бошида куруқ – 46 нафар (92,0%), кейинчалик нам – 4 нафар (8,0%) билан характерланди. Куруқ йўтал дастлаб тунги вақтларда хуруж характерига эга, даволашнинг 5–6 суткасида нам ҳолатга ўзгаради. Бурун-лаб учбурчаги цианози – 12 нафар (24,0%), тери қопламаларининг куруқлиги – 36 нафар (72,0%) беморда аниқланди. Аускультация белгилари турли-туман бўлиб, асосан, бронхлар шиллик пардаларининг жароҳатланиш даражасига боғлиқ бўлди. Куруқ хириллашлар 6 нафар (12,0%), ҳўл ўтувчи хириллашлар 44 нафар (88,0%) болада кузатилди. ЎОБ ва БО билан ШТПли беморларда куруқ йўтал узокроқ чўзилди. Нам йўтал БО билан ШТПли беморларда кўпроқ ушланди ва БОҚБ билан беморлар гуруҳидан ишонарли фарқ қилди.

ЎОБли беморларда бурун-лаб учбурчаги цианози кўринишидаги гипоксия белгилари $2,3 \pm 0,8$ сутка, БО билан ШТПли болаларда цианоз – $5,6 \pm 0,3$ сутка, БОҚБли беморларда мазкур кўрсаткич $3,4 \pm 0,3$ суткани ташкил этди. Перорал хириллашлар ШТПли беморларда узокроқ муддат сақланиб, давомийлиги $5,0 \pm 0,2$ кунни ташкил этди ва бу БОҚБли беморлар кўрсаткичидан ишонарли фарқ қилди ($3,4 \pm 0,3$). Қутисимон перкутор товуш БО билан ШТПли беморларда кўпроқ муддат сақланиб, $7,8 \pm 0,7$ суткани ташкил этди ва БОҚБли беморлар кўрсаткичларидан ишонарли юқори бўлди ($5,7 \pm 0,4$ сутка).

Аускультацияда дағал нафас олиш давомийлиги ўткир пневмония бўлган беморларда мос равишда $11,2 \pm 0,3$ суткани ташкил этди ва БОҚБ бўлган

беморлардан ишончли узоқ давом этди ($8,9 \pm 0,4$ сутка). Турли калибрдаги хўл ва куруқ хириллашлар БО билан ШТПли болаларда қолган гуруҳ беморларига нисбатан анча узоқ вақт эшитилди.

Рентгенологик текширувда ЎОБ билан 100% беморларда ўпка тўқимасининг эмфиземаси, бронх-томир расмининг кучайиши аниқланди.

БО билан ШТПли беморларда ўпканинг рентгенологик манзараси ундаги патологик ўзгаришларнинг ривожланганлик даражасига боғлиқ. БОҚБли 100% беморларнинг рентгенологик текширувларида бронхиал обструкция белгилари – ўпка тўқимасининг шиши, унинг тиниқлигини ошиши, қовурғаларнинг горизонтал жойлашуви, қовурғалараро ораликнинг кенгайиши, диафрагма гумбазининг яссиллашуви ва паст жойлашиши аниқланди.

Шундай қилиб, учала текширув гуруҳидаги клиник кузатишлар натижалари таққосланганда БО билан ШТПли беморларда нафас қисиши, перорал хириллашлар, хўл йўтал, ўпкадаги куруқ ва хўл хириллашларнинг узоқ давом этишини кўрсатди. Барча гуруҳ беморлари рентгенограммасида, одатда, бронхиал обструкция синдроми учун хос бўлган қовурғаларнинг горизонтал жойлашиши билан ўпканинг эмфиземасимон кенгайиши аниқланди. Шуни қайд этиш лозимки, бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологияси билан барча болалар учун пери- ва интранатал даврларнинг нохуш кечиши, ирсий оғирлашган преморбид фон хос бўлиб, у касалликнинг ёмон кечишини таъминловчи иммун тизимининг функционал етишмовчилигига олиб келиши мумкин. Шунингдек, ҳомиладорлик ва лактация даврида онанинг овқатланишининг ўзига хослиги, болани аралаш ва сунъий озиклантиришга эрта ўтилиши, болада аллергик диатез белгиларининг мавжудлиги муҳим аҳамиятга эга.

Қон зардобини текшириш натижаларига кўра кальций миқдори барча текширилаётган гуруҳлардаги беморларда соғлом гуруҳдаги болаларга нисбатан сезиларли даражада камайиши кузатилди. Ионланган кальций миқдори ҳам ЎОБ, БО билан ШТП, БОҚБ бўлган барча гуруҳларда назоратга нисбатан 15,6%, 27,2%, 25% га камайганлиги қайд этилди. Олинган натижалар БО билан кечувчи БЎП бўлган беморларда яққол гипокальцемиядан дарак беради.

Тадқиқот давомида умумий ва ионланган кальций ҳамда кальцийни тартибга солувчи гормонлар орасида ўзаро боғлиқлик аниқланди: $Ca_{\text{умум}}$ ва ПТГ ($r = -0,474$, $p < 0,01$), $Ca_{\text{умум}}$ ва КТ ($r = -0,350$, $p < 0,01$), Ca^{2+} ва КТ ($r = -0,594$, $p < 0,01$). Ижобий корреляциянинг юқори даражаси ПТГ ва Ca^{2+} ўртасида аниқланди ($r = 0,568$, $p < 0,01$).

БО кечувчи БЎПнинг яққол намоён бўлиши беморларнинг барчасида лимфоцитлар суспензиясида липопероксидация маҳсулотларининг йиғилиши ҳамда оксидловчи стресси билан бирга кечди. ЎОБ авж олган даврида МДА миқдорининг назоратга нисбатан 1,5 баробардан $4,4 \pm 0,4$ нм/мл гача ($p < 0,05$) ва ДК 1,8 баробардан $2,0 \pm 0,06$ нмол/мл гача ($p < 0,01$) ошиши кузатилди. БО билан ШТПбўлган беморларда ДК миқдорининг 2,8 баробардан $3,1 \pm 0,04$ нмол/мл гача ва МДА 3 баробардан $8,7 \pm 0,3$ нмол/мл гача меъёрдан ошиши кузатилади ($p < 0,001$).

Шундай қилиб, БО билан БЎП касаллиги кечиши клиник-лаборатор тадқиқ этилганда шу нарса аниқ бўлдики, туғма патология билан туғилган, ота-онасидан оғирлашган аллергик анамнезлар ўтган, сунъий ва аралаш озиклантиришда бўлган

болаларда БО БЎПнинг асосий клиник кўринишлари билан бирикади. БЎП кўринишлари БО билан бирикканда юқори интенсивлик ва давомийлик кузатилади, гипокальцемия фонида ривожланади ва ачиш стресси билан бирга кечади. Бунда лимфоцитлар суспензиясида липопероксидация оралик ҳамда охириги маҳсулотларининг йиғилиши иммунокомпент ҳужайраларда мембранодеструктив жараёнларга ишора қилади ва бу бронхиал обструкция қайта ривожланиш хавфи ҳамда иммунореактивликнинг бузилишига замин яратади.

Диссертациянинг «**Бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологияси мавжуд болаларнинг иммунологик хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологиясида болалардаги иммунитет кўрсаткичлари ўзгаришининг ўзига хос хусусиятлари келтирилган.

Олинган маълумотларга асосан БО билан БЎП бемор боланинг иммун тизимидаги маълум ўзгаришлар билан кечади. Касалликнинг ўткирлашувида $CD4^+$ – ва $CD8^+$ – лимфоцитлар ҳисобига $CD3^+$ – лимфоцитлар миқдорининг пасайиши, $CD16^+$ – лимфоцитларининг камайиши ва $CD20^+$ – лимфоцитлар миқдорининг ошиши қайд этилди. $CD3^+$ – лимфоцитларнинг энг кўп камайиши БОҚБ билан болалар гуруҳида кузатилди ва уларда иммун регуляцияси индекси (ИРИ) $3,4 \pm 0,02$ ни ташкил этди; ушбу кўрсаткич БОҚБли болаларда бирмунча юқори – $2,9 \pm 0,04$ гача, бу пайтда БЎПли беморларда меъерий чегерада бўлди ($1,9 \pm 0,09$). Табиий киллер ҳужайралар миқдори қиёсий ўрганилганда БО да ЎОБли беморларда қуйидагилар кузатилди: ЎОБ билан болаларда мазкур кўрсаткичнинг ишонарсиз кўпайиши ($12,8 \pm 0,4\%$), БО билан ШТПли беморларда ишонарли ($17,5 \pm 0,3\%$) ошиши ($p < 0,001$) ва БОҚБли болаларда ишонарли камайиши ($p < 0,001$) аниқланди ($6,3 \pm 0,2\%$).

Обструкциянинг қайталаниши дастлабки обструкция маълумотларига нисбатан ҳужайравий иммунитет ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$) кўрсаткичларининг ишончли пасайиши билан характерланади. Бунда лимфоцитлар суспензиясида МДА ва ДК концентрацияси дастлабки обструкция кўрсаткичларига нисбатан ишончли юқори бўлган ($p < 0,05$). Т-лимфоцитлар субпопуляцияси миқдорининг камайиши уларнинг шикастланиши ва оксидловчи стресси натижасида функционал фаоллигининг бузилиши билан боғлиқлиги тахмин қилинди. Ушбу тахмин S.Raghavan et al. (2012) маълумотларига мувофиқ келади. Унга кўра МДА генлар экспрессиясини ўзгартира бориб ва С протеинкиназлар сигнал йўллари таъсир кўрсата бориб ҳамда p38 MAPK митогенфаоллаштирувчи протеинкиназлар лимфоцитлар цитокин профилида ўзгаришларни чақиради. Ушбу ҳолат тадқиқот жараёнида тасдиқланган. Барча кузатилаётган гуруҳларда обструкциянинг яққол намоён бўлиш босқичида IL-1 β кўтарилиши аниқланди (1-жадвал), бироқ ШТП билан болаларда анча юқори кўрсаткичлар кузатилиб, соғлом болалар кўрсаткичидан 5,4 баробар юқорини ташкил этди.

Меъерга қиёсланганда IL-1 β даражаси БОҚБда 2,3 баробар ва ЎОБда 2,4 баробар ўсди, яъни бронхитда ушбу кўрсаткичларнинг яққол намоён бўлиши амалий бир хил бўлди. БО билан ШТП бўлган болаларда IL-1 β нинг максимал концентрацияси бронхиал ўтказувчанлик бузилиши билан бирмунча яққол намоён бўлувчи обструкциядан далолат беради ва бу ҳолат

кўпроқ аллергияга мойил болаларда кузатилади. Қонда IL-1 β нинг сезиларли кўтарилган ҳолда сақланиши бронхиал ўтказувчанлик бузилиш хавфи ривожланишидан дарак беради. БОнинг яққол намоён бўлиш босқичида БЎПли беморларда IL-1 β нинг керагидан ортиқ тизимли тўпланиши IL-1 β синтези тизимли ўткир фазали жавобнинг ривожланишида масъул жараён ҳисобланади.

1-жадвал

Қайталанувчи БО билан БЎПли беморларда интерлейкинлар даражаси

Кўрсаткичлар	Соғлом болалар	ЎОБли беморлар (n=110)	БО билан ШТПли беморлар (n=211)	БОҚБли беморлар (n=50)
IL-1 β	52,4 \pm 3,5	125,8 \pm 5,7***	286 \pm 10,7***^^^	118,5 \pm 21,2**
		78,6 \pm 5,4***^^^	172,9 \pm 9,3***	89,1 \pm 7,6***
IL-4	35,1 \pm 2,7	114,5 \pm 3,1***	117,3 \pm 5,2***^^^	157,3 \pm 3,8***
		172,0 \pm 8,7***^^^	157,9 \pm 6,5***	273,8 \pm 14,7***^^^

Изоҳ: суратда – дастлабки обструкцияда, махражда – қайталанган обструкция вақтида;
* – соғлом болалар маълумотларига нисбатан аҳамиятли фарқи (** – p<0,01, *** – p<0,001), ^ – дастлабки ва қайталанган обструкция орасидаги аҳамиятли фарк (^^^ – p<0,001).

Тадқиқот натижаларига кўра БО билан БЎПли беморларнинг барча гуруҳларида ИЛ-4нинг ўсиши рўй беради, аммо ушбу ҳолат БОҚБ ли беморларда яққолроқ кўзга ташланади. Агар ўткир жарёнли – ЎОБ, БО билан ШТПли беморлар қон зардобиди ИЛ-4 миқдори мос равишда 3,2 ва 3,3 марта кўп бўлса, БОҚБда мазкур кўрсаткич 4,5 баробар юқори. Бунда БО билан ШТПли беморларда иммун жавоб, асосан, Th-1 турида ривожланади, бу эса ўпка тўқимасида инфекциян яллиғланиш ўчоғининг шаклланишида етакчи ўрин ўйнаши ҳақида тахмин қилиш имконини беради. Шамоллашга қарши интерлейкин-4 цитокинининг бирмунча сезиларли кўтарилиши БОли ШТПда ва, асосан, БОҚБ да яллиғланиш олди билан қиёсланганда Th-2 кўпчилиқни ташкил қилиши билан гуморал иммун жавобга масъул иммун жавобнинг ўзгаришини кўрсатади. Тадқиқот натижалари индивидуал таҳлил қилинганда қизиқ маълумотлар олинди: ИЛ-4нинг энг юқори қийматлари БО билан ШТП ва БОҚБнинг оғир шакллари мавжуд болаларда қайд этилди.

IL-1 β яллиғланиш олди цитокинининг миқдори қайта обструкция вақтида барча гуруҳ беморларида пасайиш тенденциясига эга бўлди, лекин меъёр қийматларига нисбатан ЎОБда 1,5 марта, БО билан ШТПда 3,3 марта ва БОҚБда 1,7 марта юқори бўлди. Яллиғланишга қарши IL-4 цитокини миқдорини таҳлил қилиб, қарама-қарши тенденцияни, яъни мазкур кўрсаткичнинг олдинги обструкцияга нисбатан ишонарли ошиши аниқланди. Бинобарин, IL-4 миқдори меъёр кўрсаткичларидан ишонарли фарқ қилишда давом этди: ЎОБда – 4,9 марта, БО билан ШТПда – 4,5 марта ва БОҚБда – 7,8 марта. Бундан шундай хулоса келиб чиқадики, БОнинг ривожланиш патогенезида цитокин тизимидаги номуносивлик аҳамиятга эга, БОнинг қайталаниш ҳолатларида IL-4 яллиғланишга қарши цитокини асосий роль ўйнайди. Р.М.Хаитов ва бошқ. (2009) цитокинлар индукцияси механизмини

хужайра сигналлини бузилиши ва кислороднинг фаол шакли маҳсулотлари ўсиши билан боғлайди ҳамда ушбу ҳолат тадқиқотда лимфоцитлар суспензиясида МДАнинг кўтарилишини аниқлаш орқали ўз тасдиғини топди.

Шуни айтиш керакки, обструкциянинг қайталаниш вақтида CD16⁺ хужайралари миқдорининг тезкор камайиши кузатилади ва бу иммун жавоб тартибининг бузилишига олиб келади. БОҚБли беморларда хужайравий иммунитет томонидан бирмунча яққол бузилишлар қайд этилди.

Текширилган беморларда гуморал иммунитет ўрганилганда шу нарса аниқ бўлдики, ЎОБ, БО билан ШТП, ва БОҚБли беморларда касаллик клиник намоён бўлишининг авжида қонда IgM ва G иммуноглобулинлари концентрациясининг турлича йўналтирилган ўзгаришлари ишончли ($p < 0,001$) кўтарилганда IgA даражаси ишончли ($p < 0,001$) камайган. Кўрсатилган кўрсаткичлардан энг кўп ўзгаришлар БОҚБли беморлар гуруҳида аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

Дастлабки ва қайталанган обструкцияларда бронх-ўпка патологияли беморларнинг гуморал иммунитет кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом	ЎОБ		
		Дастлабки обструкция	Қайталанган обструкция	
IgA, мг%	107,9±3,6	92,4±4,0**	177,0±9,1***^^^	
IgG, мг%	938,3±17,6	905,5±19,1	980,0±22,3^	
IgM, мг%	90,7±2,8	124,1±3,2***	192,0±4,1***^^^	
Имунологик кўрсаткичлар	БО билан ШТП		БОҚБ	
	Дастлабки обструкция	Қайталанган обструкция	Дастлабки обструкция	Қайталанган обструкция
IgA, мг%	89,7±3,9***	187,0±4,7***^^^	72,7±2,6***	224±22,0***^^^
IgG, мг%	825±17,5***	1010±30,0*^^^	1250±19***	1940±22***^^^
IgM, мг%	146,8±2,9***	230,0±5,2***^^^	172,3±2,7***	262±6,1***^^^

Эслатма: * – амалий соғлом болалар маълумотларига нисбатан аҳамиятли фарқи (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$), ^ – дастлабки ва қайталанган обструкция орасидаги аҳамиятли фарқ (^ – $p < 0,05$, ^^ – $p < 0,01$, ^^ – $p < 0,001$).

Агар ЎОБда IgG таркиби 905,5±19,1 мг% ни ташкил этиб, меъерий чегарада бўлган бўлса, БО билан ШТПли беморларда ишончли ($p < 0,001$) камайган, БОҚБли беморларда ишончли ($p < 0,001$) кўтарилган.

Тадқиқот жараёнида қайталанган обструкция вақтида А, М синфли иммуноглобулинлар таркиби ошиши аниқланди. ЎОБ ва БО билан ШТПли беморларда дастлабки ва қайталанган обструкцияларда қон зардоб таркибида IgG меъерий чегарада турди. БОҚБли беморларда IgG даражаси амалий соғлом болалар кўрсаткичидан ишончли фарқ қилди.

Тадқиқот жараёнида БО билан БЎПли бемор болаларда зардоб таркибидаги IgA ўртача кўрсаткичлари камайиши бўйича ўрнатилган тенденция қайталанган обструкцияли беморларда ушбу иммуноглобулин танқислиги бўлмаганда БОсиз БЎП қайталаниши юзага келиши ҳамда тез-тез касалланиш сабаби бўлиб ҳисобланади.

Лимфоцитларда мембранодеструктив жараёнлар ўзаро корреляцион боғлиқлиги ва лимфоцитлар субпопуляцияси таркиби аниқланди. Худди шундай В лимфоцитлар ва МДА ($r=+0,416$, $p<0,01$), В лимфоцитлар ва ДК ($r=+0,899$, $p<0,001$), Т хелперлар ва ДК ($r=+0,982$, $p<0,001$), IgM ва МДА ($r=+0,737$, $p<0,001$) (3-жадвал).

3-жадвал

БО билан ШТЎли бемор болаларда иммун тизими ва ЛПО кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқлигининг тавсифи (касалликнинг авж босқичида)

Иммунитет кўрсаткичлари	МДА r	ДК r	p	p ₁
CD3 ⁺	- 0,256	- 0,345	>0,05	<0,05
CD20 ⁺	0,416	0,899	<0,05	<0,001
CD4 ⁺	0,515	0,982	<0,01	<0,001
CD8 ⁺	0,507	0,516	<0,01	<0,01
IgA	- 0,670	- 0,385	<0,001	<0,05
IgM	0,737	- 0,531	<0,001	<0,001
IgG	- 0,499	0,502	<0,01	<0,01

БО ва БЎЎли болаларда Е иммуноглобулин даражаси ўрганилганда барча гуруҳларда назоратга нисбатан ишончли тез кўтарилгани аниқланди; энг кўп силжишлар БОҚБ гуруҳлари учун характерли бўлди. Олинган натижалар муҳокама қилинганда, қайд этиш керакки, IgE даражаси кўтарилиши организм сенсibiliзацияси асосида ётади ва Th- 1 дан Th - 2 га иммун жавоб трансформацияси аҳамиятга эга. Th-2 лимфоцитлар фаоллиги билан боғлиқлик, интерлейкин-4 нинг ошиши ўз навбатида IgE гипермаҳсулотига ёрдамлашади. Организм сенсibiliзацияси жараёнида шокли аъзода аллергенларнинг маълум гуруҳларига нисбатан нишон ҳужайра (семиз ҳужайра, базофил)ларда IgE антитаналарининг бирикиши ниҳоясига етади.

IgE антитаналари тезкор турдаги аллергияда ҳал қилувчи роль ўйнайди. Аниқланишича, IgE, асосан, шиллиқ пардалар ва тери тўқималарида тўпланади, бу ерда Fc-рецепторлари ҳисобига семиз ҳужайралар, базофиллар ва эозинофиллар юзаси билан бирикади. Махсус антигеннинг бирикиши натижасида мазкур ҳужайраларнинг дегрануляцияси ва биологик фаол моддалар ажралиши рўй беради. Эҳтимол, қондаги IgG ва IgEнинг юқори концентрацияси, айниқса, БОҚБли болаларда қайд этилган иммуноглобулинлар синтезини бошқарувчи ИЛ-4 миқдорининг ошиши билан боғлиқдир.

Шундай қилиб, олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, БО билан БЎЎли беморлар гуруҳидаги болаларда касалликнинг қайталаниш тенденцияси билан, атопик реакциялар билан лимфоцитларда липоперок-сидация намоён бўлиши ва ҳужайравий иммунитет қатори камайиши бирмунча тез ифодаланади. Е иммуноглобулин даражасини ўрганиш шуни кўрсатдики, қайталанувчи бронхиал обструкцияли беморларни бронхиал астма ривожланиш хавфи мавжуд гуруҳга ажратиш зарур. Цитокинлар даражаси, ҳужайравий иммунитет қатори

параметрлари, иммуноглобулин ва қайталанувчи обструкция ҳолатлари мавжуд болалар липопероксидацияси маркерларини ўз вақтида аниқлаш атопик реакцияси бўлган беморларни ажратиш имконини беради, айнан шу болалар диспансер кузатувида бўлиши керак.

Диссертациянинг «**Бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологиясида болаларнинг вегетатив ва психологик ҳолати жиҳатлари**» деб номланган бешинчи боби бронхиал обструкция билан бронх-ўпка патологиясида бемор болалардаги вегетатив белгилар ва психологик ҳолатнинг ўзига хос хусусиятларини ўрганишга бағишланган. БО билан БЎПли беморларда вегетатив нерв тизими ўрганилганда ушбу касалларнинг вегетатив намоён бўлишнинг клиник тавсифида ВНТ симпатик реакция белгилари турли даражаси кўриниши аниқланди. ВНТни клиник текширишлар натижасига кўра вегетатив сферанинг бузилиши бронх-ўпка касалликлари рекуррент кечишида тез-тез учровчи асоратлар ҳисобланади. Шу билан бирга юқорида баён этилганларга асосан тахмин қилиш мумкинки, вегетатив бузилишлар аввал бошданок жараённинг кечиш характерини аниқловчи БОҚБ патогенезларидан бири бўлиб ҳисобланади. Касалхонага тушган беморлар ҳолати ВНТ симпатoadренал фазалар клиникасини акс эттирарди, шундан сўнг аста-секин ўтиш орқали яхши натижалар – соғайиш билан парасимпатик фаза шаклланди.

ЎОБ, БО билан ШТП, шунингдек, БОҚБнинг ўткирлашуви даврида беморларда меъёр кўрсаткичларига нисбатан бир вақтнинг ўзида симпатикотоник, ваготоник вариантлар частотасини пасайиши билан ИВТнинг гиперсимпатикотоник вариантлари частотаси сезиларли ошди (мос равишда 90,0%; 94,3% ва 94,0%). Олинган натижалар ВНТнинг симпатикотоник бўлимида мослашув-компенсатор жараёнларнинг ҳаддан зиёд зўриқишини кўрсатди.

БО билан ШТП ва БОҚБ мавжуд аксарият беморларда ВРни ўрганиш натижасида гиперсимпатикотоник реактивлик аниқланиб (мос равишда 62,6% ва 56,0%), вегетатив функцияларнинг максимал зўриқишини тавсифлайди. ВРнинг асимпатикотоник тури БОҚБ билан – 36% ва БО билан ШТПда 28,9% болалар учун хосдир. Асимпатикотоник ВРнинг ошиши компенсатор симпатoadренал механизмларнинг сусайишидан далолат беради, эҳтимол, бу адаптация жараёнларининг бузилиши билан боғлиқдир. Худди шу болалар интеркуррент касалликларни кўшилишига мойил бўлиб, уларнинг клиникада ётиш вақти статистик ишонарли чўзилди.

Нормосимпатикотоник реактивлик кўпинча ЎОБли болаларда 65,4% ҳолатда аниқланди ва бу бола нерв тизими адренергик бўғини заифлигини кўрсатади. Мазкур кўрсаткич БО билан ШТПли болаларда – 8,5% ва БОҚБ билан – 8% ҳолатда бўлиб, камроқ учради. Беморларнинг унча кўп бўлмаган қисмида эйтониянинг мавжудлиги уларда ВНТ реакциясининг мавжуд эмаслигидан далолат бермайди. Клиник симптоматика таҳлил қилинганда мазкур беморларда бир вақтнинг ўзида МНСнинг ҳам симпатик, ҳам парасимпатик бўлимлари фаоллигининг ошиши қайд этилиб, бу КИГда эйтониянинг аниқланишига олиб келди.

Шуни қайд этиш лозимки, КИГ маълумотларига кўра БО белгиларисиз болаларда мода қийматларининг ўртача ошиши ва мода амплитудаси, зўриқиш индексининг 2 марта пасайиши аниқланиб, у ВНТ симпатик бўлими тонусининг устунлиги билан вегетатив дисфункция ҳолатини тавсифлайди. ВНТ регулятор механизмларида аниқланган бузилишлар БО билан БЎП мавжуд болаларни комплекс даволашга вегетотроп терапияни қўшиш заруратини белгилайди.

БО билан кечувчи БЎПда энг замонавий яллиғланишга қарши, иммунокоррегирловчи, мембраностабилловчи ва вегетотроп дори воситаларининг биргаликда қўлланилиши ҳар доим ҳам бемор боланинг тузалишига олиб келмаслиги туфайли ушбу тадқиқот жараёнида мазкур тоифа беморларни текшириш ва даволашнинг янги самарали усулларини топиш вазифаси қўйилди. Боланинг психологик ривожланишидаги ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ва коррекциялаш мақсадида текширув жараёнида бемор боланинг психологик ҳолати баҳоланди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, болаларда бронх-ўпка тизимида яллиғланиш жараёнлари ва БО қайталаниш ҳолатлари, асосан, оилада болага нисбатан нотўғри муносабат туфайли шаклланиувчи психологик ўзгаришлар туфайли юзага келади. Мазкур тоифадаги беморларга ўз вақтида психологлар маслаҳатининг етишмаслиги ва психокоррекцион ишларнинг амалга оширилмаслиги болада бронхиал астма шаклланишига олиб келиши мумкин.

Гиперсимпатикотоник ИВТ гиперсимпатикотоник ВР билан БОли БЎП мавжуд болалар клиникага ётқизилганда 65,8% ҳолатда жиззакилик ва 43,6% ҳолатда бемор боланинг ноадекват реакцияси аниқланди: катталарни чақиради, олдига борса, уларни ўзидан итаради. Бундай болалар ўйинчоқлардан, яхши кўрган таомларидан бош тортадилар, инжиқ, чарчаб, қисқа муддат тинчланадилар, ухлаб қоладилар, сўнгра уйғониб яна йиғлай бошлайдилар. Бу давр вегетатив реакциянинг симпатoadренал фазаси билан мос келади ва касаллик бошлангандан 1–3 кун давом этади. Гиперсимпатикотоник ИВТ ва асимпатикотоник ВР билан болалар касалхонага тушган вақтда жуда ғамгин – 7,8% (29 нафар) бемор, узоқларга бефарқ нигоҳ билан қарайдилар ёки кўзларни юмиб турадилар, агар улар билан катталар гаплашса, тескари бўлиб оладилар. Мазкур давр вегетатив реакциянинг парасимпатик фазаси билан тўғри келади.

80% ҳолатларда БО билан болалар учун қайсарлик хос бўлиб, у, асосан, 1,5 дан 2,5–3 ёшгача бўлган даврда энг кўп учради. Агрессия ЎОБ билан – 16%, БО билан ШТПли – 15% ва БОҚБ билан 18% беморда аниқланди, яъни шахснинг мазкур ўзига хослигининг учраш тезлиги бронхиал обструкциянинг қайта ҳолатлари билан болаларда энг кўп аниқланди.

ЎОБ, БО билан ШТП ва БОҚБ мавжуд болаларда Варг–Столин тести бўйича олинган кўрсаткичлар таққосланганда 4 шкала бўйича ишонарли фарқлар аниқланди. I, III, IV, V шкалалари кўрсаткичлари БОҚБли болалар гуруҳларида энг кўп учради ($p < 0,001$). Бу БОҚБ билан оғриган болаларнинг ота-оналари болага нисбатан салбий фикрга эгалигидан, болани омадсиз деб

ҳисоблашларидан, унинг келажагига ишонмасликларидан, унинг қобилияти-ни паст баҳолашларидан далолат беради.

Боланинг шахс сифатида ривожланиши ўзига хослигини аниқлаш учун «Уй–дарахт–одам» усулидан фойдаланилди. БОҚБли болаларда эгоцентрик ўринга мойиллик тенденцияси, ижтимоий муҳитдан узоклашиш ҳолати аниқланди. ЎОБ ва БО билан ШТПли болалар БОҚБли болаларга нисбатан кўпроқ алоқага кирадилар, жараённинг ўткир даврида кўпинча кўп ойнали уйлар (мос равишда 70,0%, 51,7% ва 34,0%) ва кам ҳолатларда бир ойнали уйлар (мос равишда 30,0%, 48,7 ва 66,0) тасвирланган. Синтетик ва аналитик когнитив усул мос равишда ЎОБ билан гуруҳларда –75% ва 25 %, БО билан ШТПда– 62% ва 29%, БОҚБ билан –59% ва 41% болаларда қайд этилди.

Расмлар таҳлилига кўра БОҚБли болаларда 60% ҳолатларда оилада агрессив, самимий бўлмаган ёки эмоционал қуруқ муносабатлар мавжуд. Айнан шу болаларда ўткир жараёнли болаларга нисбатан чуқурроқ ва коррекциялаш қийин бўлган психологик ўзгаришлар аниқланди.

Расмда оила аъзоларининг жойлаштирилиши кўпинча уларнинг ўзаро муносабатларини кўрсатади. БОҚБ билан оғриган беморлар гуруҳларида кўпинча отанинг машинада ёки телевизор қаршисида оиладан ажралган ҳолда ўтириши тасвирланади. Она кўпинча (44,1% ҳолатда) кўлида бутун эътиборни ютиб олган бола билан тасвирланади. Ўткир жараёнли болалар гуруҳида мазкур кўрсаткич паст – 30,8%. Оила аъзоларининг умумий фаолияти, одатда, яхши оилавий муносабатлардан далолат беради. Ушбу ҳолат БОҚБда – 26,5%, ўткир жараёнли беморлар гуруҳида – 38,5%. Ўз оиласини чизиб, айрим болалар фигураларни жуда кичик тасвирлаганлар ва уларни варақнинг пастки қисмига жойлаштирганлар (ЎОБ – 25,6%, БО билан ШТП – 26%, БОҚБ – 38,2%). Бу боладаги депрессия, оилада тўлақонли эмаслик ҳиссининг мавжудлигидан далолат беради. Айрим расмларда одамлар эмас, балки буюмлар, кўпинча жиҳоз кўпроқ тасвирланган (ўткир жараёнда –7,7%, БОҚБ – 17,6%) ва ушбу ҳолатни ҳам болани оилада ташвишлантираётган жиҳатларда деб тахмин қилиш мумкин. Маълумки, бола энг яхши кўрган оила аъзосини синчковлик билан узок муддат чизади ва безайди, аксинча бола кимгадир салбий муносабатда бўлса, уни тўлиқ тасвирламайди, айрим ҳолларда тананинг асосий қисмларини чизмайди. Боланинг муносабати конфликтли ва ташвишли, эмоционал бир хил бўлмаган ҳолда шу оила аъзосини тасвирлашда штриховкадан фойдаланади. Аналогик ҳолатларда расмни ўчириш ва қайтадан чизиш кузатилади (ўткир ҳолатда – 23%, БОҚБда – 38,2%).

Шундай қилиб, олинган маълумотлар БО билан кечувчи БЎПли беморларда психологик ҳолатнинг ўзгаришларини тавсифлайди ва мазкур беморлар тоифасини даволашда психокоррекция усулларини қўллаш заруратини белгилайди.

Диссертациянинг «**Бронхиал обструкция билан кечувчи бронх-ўпка патологияли беморларни даволашда дифференциал ёндашувини асослаш**» деб номланган олтинчи бобида беморларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари ва БО ўтказган болаларни катамнестик кузатиш натижалари кўриб чиқилган.

Олинган натижалар асосида анамнез, фон ҳолатлари, бола ва эмизикли она овқатланишининг ўзига хослиги, касалликнинг клиник белгилари, биокимёвий, иммунологик кўрсаткичлари, шунингдек, психологик ҳолат ва кардиоинтервалографик кўрсаткичларни эътиборга олган ҳолда патогенетик асосланган дифференциаллашган даволаш схемалари ишлаб чиқилди.

Бронхиал обструкция билан кечувчи бронхитлар ва пневмонияларни дифференциаллашган даволаш схемасини ишлаб чиқиш мақсадида беморлар куйидаги асосий гуруҳларга ажратилди:

I гуруҳ (назорат) – базис терапиясини олган 100 нафар бемор бола (40 нафари ЎОБ, 40 нафари БО билан ШТП, 20 нафари БОҚБ): гипоаллерген диета, кун тартибига риоя қилиш, тавсияга кўра антибиотик қўллаш, спазмолитиклар, антигистамин препаратлар, симптоматик даволаш ва физиоуолажалар.

II гуруҳ – нормасимпатикотоник ВР билан гиперсимпатикотоник ВНТли ЎОБ бўлган 40 нафар бемор анъанавий даволаниш билан бирга гипоаллерген диета фонида «Алвитил» поливитамин комплекси ва валериана экстрактини қабул қилган. Рухшунос маслаҳатидан келиб чиққан ҳолда кўрсатмага кўра психологик коррекция усули қўлланган.

БО билан ШТП беморлар:

II гуруҳ – гиперсимпатикотоник ВР билан гиперсимпатикотоник ИВТли БО билан ШТП бўлган 30 нафар беморга анъанавий даволаниш билан бирга гипоаллерген диета фонида балиқ мойи, «Алвитил» поливитамин комплекси ва валериана экстракти берилган. Рухшунос маслаҳатидан келиб чиққан ҳолда кўрсатмага кўра психологик коррекция усули қўлланган.

III гуруҳ – асимпатикотоник ВР билан ИВТли БО билан кечувчи ШТПли 30 нафар бемор анъанавий даволаниш билан бирга гипоаллерген диета фонида иммуномодулятор – Бронхомунал П, «Алвитил» поливитамин комплекси ва валериана экстрактини қабул қилган. Рухшунос маслаҳатидан келиб чиққан ҳолда кўрсатмага кўра психологик коррекция усули қўлланган.

БОҚБ беморлар:

II гуруҳ – гиперсимпатикотоник ВР билан гиперсимпатикотоник ИВТли БОҚБ бўлган 15 нафар бемор анъанавий даволаниш билан бирга гипоаллерген диета фонида балиқ мойи, «Алвитил» поливитамин комплекси ва валериана экстрактини қабул қилган. Рухшунос маслаҳатидан келиб чиққан ҳолда кўрсатмага кўра психологик коррекция усули қўлланган.

III гуруҳ – асимпатикотоник ВР билан гиперсимпатикотоник ИВТли БОҚБ бўлган 15 нафар бемор анъанавий даволаниш билан бирга гипоаллерген диета фонида иммуномодулятор – Рибомунил, «Алвитил» поливитамин комплекси ва валериана экстрактини қабул қилган. Рухшунос маслаҳатидан келиб чиққан ҳолда кўрсатмага кўра психологик коррекция усули қўлланган.

Психологик коррекция ўтказилиш жараёнида суҳбат, кузатув, боланинг ёшига мос ўйинлар, расм чизиш, пластик материаллардан нарсаси ясаш каби усуллардан фойдаланилди. Асосий эътибор ота-оналар билан суҳбатга қаратилди.

Комплекс даволаш усуллари ЎОБнинг клиник кечишига ижобий таъсир кўрсатди. Гиперсимпатикотоник ИВТ ва нормосимпатикотоник ВР (II гуруҳ) билан беморларда нафас қисиши давомийлиги назорат гуруҳи беморларига

нисбатан $3,1 \pm 0,2$ кунгача ($p < 0,02$), ўпкадаги куруқ ва хўл хириллалар мос равишда $4,1 \pm 0,2$ ва $4,5 \pm 0,3$ кунгача (назорат гуруҳидаги $5,9 \pm 0,5$ ва $6,6 \pm 0,8$ кунга қарши $p < 0,001$; $p < 0,01$) қисқариши кузатилди. Комплекс даволанган беморларда перкутор ва аускультатив ўзгаришлар тезроқ меъёрлашди. Дифференциал терапия ЎОБли беморлар қонида умумий ва ионизирланган кальций ва кальцийни бошқарувчи гормонларнинг ишонарли пасайишига олиб келди. Даволашдан сўнг ЎОБли II гуруҳ беморларида ЛПО ва лимфоцитлар мембраналаридаги фосфолипидлар фракцияларининг меъёрлашуви тенденцияси, шу билан бирга цитомембраналар таркиби аниқланди. Даволаш якунида лимфоцитлар сони II гуруҳда $51,9 \pm 0,7\%$ ва назорат гуруҳида $45,1 \pm 0,9\%$ ни ташкил этди ($p < 0,001$). $CD8^+$ -маркерларини тутувчи лимфоцитлар субпопуляцияси ҳам комплекс даволаш таъсирида ижобий динамикага эга бўлди ($p < 0,05$), шу билан бирга назорат гуруҳида мазкур кўрсаткичларда ишонарли фарқлар аниқланмади. Мос равишда дифференциал даво қабул қилган беморлар гуруҳида иммунрегулятор индекс меъёр кўрсаткичларига яқинлашди ва бу билан ИРИ кўрсаткичлари турғун паст бўлган назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилди, ИИР даволашдан сўнг мос равишда $2,0 \pm 0,03$ ва $1,8 \pm 0,04$ ни ташкил этди ($p < 0,001$). Даволашдан сўнг нейтрофиллардаги фагоцитар фаолликнинг ишонарли ошиши ($p < 0,001$) II гуруҳ беморларида қайд этилиб, $57,1 \pm 1,2\%$ (назорат гуруҳидаги $43,6 \pm 0,9\%$ га қарши, $p < 0,001$)ни ташкил этди. Турли даволаш усулларида сўнг ИЛ-1 β ва ИЛ-4 нинг ишлаб чиқарилиш динамикаси ишонарли фарқ қилиб, у II гуруҳ беморларида кучлироқ ривожланди. II гуруҳдаги болаларда даволаш якунида дастлабки вегетатив тонус таҳлили ўрганилган кўрсаткичларни нисбатан меъёрлашуви билан тавсифланди.

Ташвишланиши юқори бўлган болаларда психокоррекцияловчи ўйинлар, мусика, чизиш ва ота-оналар билан суҳбат каби усуллардан тўғри фойдаланиш натижасида 32 нафар (80%) болада хавотирланиш сезиларли пасайди, ўзига ишонч ортди, ўзаро алоқаларга яхшироқ кириша бошлади, ўзини тутиши ва кўникмалари ёшига мослашди. Тўртинчи ва бешинчи машғулотларда олиб борилган комплекс терапияларга қарамасдан 6 нафар (15%) ва 2 нафар (5%) болада хавотирланиш ҳисси юқориликка қолди.

Бемор болаларнинг касалхонада даволаниш муддатлари II гуруҳда $5,3 \pm 0,1$ кун, назорат гуруҳида эса $7,6 \pm 0,1$ кунни ташкил этди ($p < 0,001$).

БО билан ШТПда ВРнинг гиперсимпатикотоник (II гуруҳ) ва асимпатикотоник (III гуруҳ) турларида дифференциал даволаш ўтказилганда назорат гуруҳига нисбатан нафас қисиши ишонарли $4,9 \pm 0,3$ ($p < 0,001$) камайди, назорат гуруҳидаги беморлар ($5,0 \pm 0,2$)га қиёсланганда перорал хириллалар $3,1 \pm 0,1$ кунга ($p < 0,001$), ўпкадаги куруқ ва хўл хириллалар $8,3 \pm 0,2$ ва $7,4 \pm 0,1$ кунга мос равишда қисқарди (назорат гуруҳида $10,7 \pm 0,4$ ва $9,1 \pm 0,3$ кунга қарши, $p < 0,001$).

Анъанавий терапия билан бирга дифференциал даволанган II ва III гуруҳдаги беморларда умумий ва ионланган кальций миқдори сезиларли ошди (4-жадвал).

**БО намоён бўлиши билан ШТПли беморлар қон зардобиди умумий,
ионланган кальций ва кальций бошқарувчи гормонлар миқдори
кўрсаткичлари динамикаси, (M±m)**

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (I гуруҳ), n=40		Гиперсимпатикотоник ИВТ			
			Гиперсимпатикотоник ВР (II гуруҳ), n=30		Асимпатикотоник ВР (III гуруҳ), n=30	
	Даволаш гача	Даволаш дан сўнг	Даволашга ча	Даволаш дан сўнг	Даволаш гача	Даволашдан сўнг
Умумий Са	1,92±0,03	2,0±0,02 [^]	1,94±0,04	2,5±0,02 ^{^^}	1,95±0,01	2,4±0,02 ^{^^}
Ионланган Са	0,94±0,01	0,97±0,02	0,95±0,02	1,2±0,01 ^{^^}	0,93±0,02	1,3±0,03 ^{^^}
ПТГ	129,0±14, 6	101,6±10,7	130±15,1	38,0±2,6 ^{^^}	131,0±13,4	39,1±1,6 ^{^^}
КТ	50,4±2,1	48,6±3,4	50,7±1,2	45,6±2,2 [^]	50,5±1,1	46,2±1,7 ^{^^}

Изоҳ: [^] – фарқлар даволашгача бўлган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли ([^] – $P < 0,05$, ^{^^} – $p < 0,001$).

Ўтказилган комплекс терапиядан сўнг обструктив синдромлар пайдо бўла бошлади – нафас олиш меъёрлашди, перорал ва ўтказувчи хириллашлар йўқолди. II ва III гуруҳ беморларда лимфоцитлар мембранасидаги ЛПОнинг меъёрлашуви кузатилди, бу эса МДА миқдорининг $5,4 \pm 0,2$ нмоль/ 10^6 кл, $5,2 \pm 0,3$ нмоль/ 10^6 кл ва ДК кўрсаткичларининг I гуруҳдаги $8,3 \pm 0,2$ нмоль/ 10^6 кл, $2,8 \pm 0,2$ нмоль/ 10^6 кл га нисбатан қиёсланганда $2,0 \pm 0,04$ нмоль/кл, $1,9 \pm 0,04$ нмоль/кл ($p < 0,001$) га ишончли камайишига олиб келди.

II ва III гуруҳлардаги, шунингдек, назорат гуруҳидаги болаларда ҳам дифференциал даволаш таъсирида T лимфоцитлар таркиби даволанишдан сўнг даволанишга қадар бўлган кўрсаткичлардан ишонарли ошди ($p < 0,001$). Дифференциал даволанган гуруҳдаги болаларда стабил паст кўрсаткичлар сақланиб қолаётган назорат гуруҳидаги болалардан фарқли равишда ИИР меъёрий кўрсаткичга яқинлашди. Комплекс даволаш фагоцитоз кўрсаткичларига ҳам ижобий таъсир кўрсатди.

Комплекс терапиянинг гуморал иммунитет фаоллигига ижобий таъсири IgA, M, G антитаначалари концентрацияси миқдорида ўз ифодасини топди.

II ва III гуруҳларда уларнинг миқдори меъёр кўрсаткичларига жуда яқинлашди: назорат гуруҳидан фарқли ўлароқ мос равишда $104,6 \pm 0,4$ мг%; $910,1 \pm 20,1$ мг%; $111,7 \pm 6,9$ мг% ва $105,8 \pm 3,2$ мг%; $911,6 \pm 22,5$ мг%; $112,9 \pm 7,2$ мг% ($p < 0,05$; $p < 0,02$). Турли даволаш усулларидан сўнг ИЛ–1 β ва ИЛ–4 нинг ишлаб чиқарилиш динамикаси ҳар иккала гуруҳда ҳам ИЛ–1 β миқдорининг пасайиши билан ифодаланди ва даволашгача бўлган кўрсаткичлар ($p < 0,001$) га нисбатан ўртача $125,6 \pm 10,5$ пг/мл ва $120,1 \pm 9,6$ пг/мл ни ташкил қилди, бир вақтнинг ўзида назорат гуруҳида ишонарли ўзгаришлар кузатилмади ($p > 0,05$). II ва III гуруҳларда ИЛ–4 концентрацияси комплекс даволашдан сўнг мос

равишда $70,1 \pm 0,8$ пг/мл ва $69,4 \pm 4,4$ пг/мл ни ташкил қилди, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқлар ишонарли ($p < 0,01$).

Қайд этиш лозимки, агар дифференциал даво тайинлангунга қадар БО билан ШТПли беморларда ВР билан гиперсимпатикотоник ИВТ энг кўп учраган бўлса, даволашдан сўнг энг кўп нормосимпатикотоник ВР билан дастлабки гиперсимпатикотония аниқланди (мос равишда 53,3% ва 50,0%).

Боланинг эркин расм чизишини қўллаш йўли билан психологик коррекциялашда қизиқарли маълумотлар олинди. Маълумки, боланинг шахс сифатида етилиши даврида унинг психикаси тўғри шаклланиши муҳим аҳамиятга эга. Фойдаланиш учун осон бўлган усул – расм чизиш болаларда ташвишланишнинг камайиши кўринишида яхши натижалар берди; 70% ҳолатда болада ўзига ишонч ортди, алоқага яхшироқ кириша бошлади, ўзини тутиши ва кўникмалари ёшига мослашди. 12 нафар (20%) ва 6 нафар (10%) болада комплекс терапия ўтказилишига қарамай ташвишланиш ҳисси юқориликча қолди. Дифференциаллашган даволанган II ва III гуруҳлардаги беморларнинг даволаниш муддатлари мос равишда $10,0 \pm 0,2$ ва $10,2 \pm 0,3$ койка-кунгача, назорат гуруҳида эса $12,1 \pm 0,4$ кунгача қисқарди ($p < 0,001$).

Гиперсимпатикотоник ВР (II гуруҳ) ва асимпатикотоник ВР (III гуруҳ) билан БОҚБда дифференциал даво ўтказилганда нафас қисиши давомийлиги $2,8 \pm 0,2$ ва $2,9 \pm 0,2$ кунга ($p < 0,001$ ва ($p < 0,01$), перорал хириллашлар $2,3 \pm 0,05$ ва $2,1 \pm 0,1$ кунга ($p < 0,05$) қисқариши, курук йўтал давомийлиги $2,1 \pm 0,01$ ва $2,0 \pm 0,01$ кунга ҳамда хўл йўтал давомийлиги $4,8 \pm 0,2$ ва $4,5 \pm 0,3$ кунга ($p < 0,01$) анъанавий даволанган назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишончли қисқарди.

Комплекс даволашга дифференциаллашган давонинг киритилиши назорат гуруҳига нисбатан БОҚБ билан бемор болалар қонида умумий ва ионланган кальций ($p < 0,001$) ва кальцийни бошқарувчи гормонлар – ПТГни $49,7 \pm 5,8$ ва $45,2 \pm 3,5$ пг/мл гача ва КТни $44,8 \pm 0,02$ ва $44,9 \pm 1,0$ пг/мл гача (мос равишда $p < 0,05$ ва $p < 0,01$) меъёрлашувга олиб келди.

II ва III гуруҳ беморларида иммуномодуляторларни киритиш билан дифференциал даволашнинг қўлланилиши иммунитет кўрсаткичларининг сезиларли турғунлашувига олиб келди. Бу $CD3^+$ -лимфоцитларининг $50,2 \pm 0,6\%$ ва $51,3 \pm 0,9\%$ гача ($p < 0,001$), $CD4^+$ -лимфоцитлари субпопуляциясининг $32,4 \pm 0,7\%$ ва $33,1 \pm 1,2\%$ гача ҳамда $CD8^+$ -лимфоцитларининг $15,1 \pm 0,9\%$ ва $16,1 \pm 0,4\%$ гача ишончли ошиши, шунингдек, меъёрлашув тенденцияси билан ИИРнинг пасайишида намоён бўлади. Дифференциал даволаш қондаги табиий киллерлар – $CD16^+$ -лимфоцитлар миқдорига ҳам $9,1 \pm 0,02\%$ ва $9,5 \pm 0,07\%$ гача ижобий таъсир кўрсатди. Яллиғланиш жараёнининг сурункалашувида муҳим аҳамиятга эга бўлган $CD16^+$ лимфоцитларнинг миқдори ҳам меъёрлашув тенденциясига эга бўлди ва ушбу ҳолат таклиф этилаётган усулнинг ижобий таъсиридан далолат беради. Ҳар иккала гуруҳда ҳам ўтказилган даводан сўнг нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан $49,7 \pm 1,2\%$ ва $50,7 \pm 1,5\%$ гача ошди ($p < 0,001$), бу вақтда назорат гуруҳида мазкур кўрсаткичлар ишонарли фарқланмади ($p > 0,05$).

Комплекс терапиянинг гуморал иммунитет фаоллигига ижобий таъсири етакчи IgA, M, G антитаналар концентрацияси миқдорида ўз ифодасини топади. II ва III гуруҳ болаларида мазкур антитаналар миқдори меъёр кўрсаткичларига жуда яқинлашиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқли ҳолда мос равишда $99,4 \pm 2,2$ мг%; $121,7 \pm 6,6$ мг%; $900,1 \pm 20,5$ мг% ва $102,4 \pm 5,9$ мг%; $120,1 \pm 7,9$ мг% ва $910,1 \pm 22,5$ мг%ни ташкил қилди ($p < 0,05$; $p < 0,02$; $p < 0,01$).

Комплекс даволашдан сўнг ИЛ-1 β миқдори иккала асосий гуруҳ беморларида даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан пасайиб, ўртача $62,6 \pm 3,7$ пг/мл ва $63,1 \pm 2,0$ пг/мл ни ташкил қилди ($p < 0,01$ ва $p < 0,02$), бу вақтда назорат гуруҳида мазкур кўрсаткичлар ишонарли фарқланмади ($p > 0,05$). II ва III гуруҳ беморларида ИЛ-4 концентрацияси мос равишда $60,9 \pm 7,1$ пг/мл ва $61,5 \pm 5,7$ пг/мл ни ташкил қилиб, назорат гуруҳининг мазкур кўрсаткичидан ишонарли фарқ қилди ($p < 0,01$). КИГ кўрсаткичлари II ва III гуруҳ болаларида даволашнинг охириги натижалари бўйича статистик ишонарли ижобий динамикага эга бўлди.

БОҚБ билан болаларда кўпинча ташвишланишнинг агрессияга ўтиши кузатилганлиги сабабли мазкур гуруҳда психокоррекция усуллари узокроқ вақт давомида қўлланди. БОҚБ билан ташвишланиш юқори бўлган болаларда иккинчи ва учинчи машғулотлардан сўнг ушбу ҳолат 60% болаларда камайди. Тўртинчи ва бешинчи машғулотлардан кейин мос равишда 26,7% ва 13,3% ҳолатда комплекс терапия ўтказилишига қарамай юқори даражада ташвишланиш сақланиб қолди.

Даволашгача ва даволашдан кейин ўтказилган тадқиқот натижаларини умумлаштириб, қуйидагича хулоса қилиш мумкин: дифференциал комплекс даволанган болаларда умумий ҳолатнинг яхшиланиши, касалликнинг клиник белгилари, биокимёвий, иммунологик, вегетологик ва психологик кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси қайд этилди. Юқорида ўрганилган кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси кордафен ва балиқ мойининг мембраностабилловчи таъсири; Бронхомунал II ва Рибомунилнинг иммункорригирловчи таъсири; валериана экстракти, элеутерококк ва «Алвитил»нинг вегетотроп таъсири; психокорригирловчи усулларнинг соматик жараёнларга ижобий таъсири билан боғлиқ. Таклиф этилаётган усулнинг қўлланилиши БО билан БЎПли беморларда юзага келадиган метаболик, иммунологик жараёнлар, ВНТ ва психологик ҳолатдаги бузилишларни коррекциялашнинг асосланган усули ҳисобланади. Таклиф этилган дифференциал комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш, илмий асосланган кўрсатмаларни белгилаш, касалликнинг патогенезига мос равишда уларни қўллаш схемаларини оптималлаштириш БО билан БЎПли болаларни даволаш тамойилларини ишлаб чиқиш имконини берди.

ХУЛОСА

1. БЎПда бронхиал обструкцияга берилувчанлик ва унинг шаклланишига олиб келувчи хавф омиллари ҳисобланади: ҳомиладорликнинг асоратланган кечиши (75,4%), ҳомиладорлик ва лактация давридаги овқатланиш характери (облигат аллергенларнинг истеъмол қилиниши), туғилган вақтдаги асфиксия (51,8%), 1 ёшгача сунъий овқатлантириш (48,2%), тез-тез учровчи ЎРИ (92,0%), фон касалликлари (камқонлик – 90,8%, рахит – 54,6%, овқатланишнинг бузилиши – 14,8%, тимомегалия – 17,2%), организмнинг аллергияга берилувчанлиги (43,6%), БО бошланиши (56,4%) болаларда бир ёшгача бўлгани аниқланди.

2. Бронхиал обструкция билан бронх-ўпка патологияси учун куйидагилар характерли: гипокальцемия ва кальцийни тартибга солувчи гормонлар таркибининг бузилиши, лимфоцитларда мембрана деструктив жараёнлар, назоратга нисбатан МДАнинг 1,5–2,0 баробар ошишида намоён бўлувчи иммун жавобнинг дисрегуляцияси, бронхиал обструкциянинг қайталаниши асосий касалнинг қайталаниши учун замин ҳисобланади.

3. Болаларда бронхиал обструкция билан бронх-ўпка патологияси иммунитетининг хужайравий бўғин номуносивблиги шароитида, $CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD8^{+}$, $CD16^{+}$ лимфоцитларнинг камайиши, гуморал бўғиннинг фаоллашуви ($CD20^{+}$ микдорининг 1,5–1,6 баробар ошиши); нейтрофиллар фагоцитар фаоллигининг 1,4–1,6 баробар пасайиши, цитокин маҳсулотларининг кучайиши ҳисобига шаклланади. Бронхлар обструкцияси қайталанувчи болаларда IgE, цитокинлар профили номуносивблиги кучли ва барқарорлиги билан фарқланади ва бу ўзгаришлар бронхиал обструкция қайталаниши ривожланишидаги ўрнини исботлайди.

4. Лимфоцитлар суспензиясида липопероксидациянинг охирги ва оралик маҳсулотлари йиғилиши иммунокомпент хужайраларда мембранодеструктив жараёнларни билдиради ва бу иммунореактивликнинг бузилиши ва бронхиал обструкция қайталаниши ривожланиши учун замин ҳозирлайди ҳамда таркиблар орасида В лимфоцитлар ва МДА ($r=+0,416$, $p<0,01$), В лимфоцитлар ва ДК ($r=+0,899$, $p<0,001$), $CD4^{+}$ лимфоцитлар ва МДА ($r=+0,515$, $p<0,001$), $CD4^{+}$ лимфоцитлар ва ДК ($r=+0,982$, $p<0,001$), IgM ва МДА ($r=+0,737$, $p<0,001$) ишончли корреляция ўзаро алоқа мавжудлигини исботлайди.

5. Болаларда бронх-ўпка патологиясида адаптион реакциялар куйидагича хусусиятларга эга: ўткирлашув даврлари гипер-симпатикотоник, асимпатикотоник, вегетатив реактивликлар ва дастлабки вегетатив тонуснинг гиперсимпатикотоник тури билан характерланади. Беморларда кардиоинтервалография ёрдамида аниқланган вегетатив гомеостаз ўзгаришлари ва уларнинг касалликнинг клиник белгилари бартараф этилгандан сўнг ҳам сақланиши комплекс даволаш ва реабилитацияда вегетатроп препаратларни қўшишни талаб этади.

6. Болаларда бронхиал обструкция билан бронх-ўпка патологиясидаги ўзгаришлар хавотир (50,9%), агрессивлик (15,2%), мулоқотга киришишнинг қийинчилиги (61,0%) ва болаларга ота-оналарнинг нотўғри муносабати шаклида

намоён бўлади ва бу даволаш ва реабилитация босқичида психокоррекцион усуллардан фойдаланиш зарурлигини кўрсатади.

7. Боланинг вегетатив реактивлигини ҳисобга олган ҳолда анъанавий даволаш схемасига вегетотроп, иммункоррегирловчи таъсир кўрсатувчи воситалар, мембраностабилизаторлар, витаминли-минералли комплекслар ва психологик коррекция усуллари киритиш патогенетик асосланган ҳисобланади. Бу обструкция қайталаниш ҳолатларини икки баробар камайтириш ҳисобига даволаш муддатларини қисқартириб, вегетатив реактивликнинг нормосимпатиконик тури шаклланиши билан бирга кечади ва бу касаллик натижаларининг яхшиланишига олиб келиш билан касалликнинг ижобий кечишига таъсир кўрсатади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ**

ХАЙДАРОВА МУХТАБАР МАННАПОВНА

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ,
РЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ
СИНДРОМОМ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за D2017.1.DSc/Tib71

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

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный консультант:	Шамсиев Фуркат Мухитдинович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Шамсиев Фазлиддин Сайфутдинович доктор медицинских наук, профессор Бобомуратов Турдикул Акрамович доктор медицинских наук, профессор Камалов Зайнитдин Сайфутдинович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Самаркандский Государственный Медицинский Институт

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в ____ час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14), e-mail: mail @tashpmi. uz).

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

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(Протокол рассылки № __ от _____ 2018 года).

А.В. Алимов

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

Э.А. Шамансурова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, болезни органов дыхания занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости. На их долю приходится 70–90% случаев обращения за медицинской помощью в зависимости от сезона года и возраста пациентов¹. В последние годы во всем мире отмечается рост числа заболеваний легких, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции (БО). Каждый четвертый ребенок в возрасте до 6 лет переносит синдром БО, причем, более чем у половины из них он имеет тенденцию к повторению. Острый бронхит, сопровождающийся обструкцией у детей от 3-месячного возраста до 3 лет, по разным данным, составляет от 5 до 40%. Пациенты, имеющие отягощенный (по аллергии) семейный анамнез болеют чаще в 30-40% случаев, что также характерно для детей, болеющих респираторными инфекциями более 6 раз за год. По данным ряда авторов, БО колеблется от 15% до 50% случаев на фоне бронхолегочной патологии², в нашей республике же БО развивается на фоне пневмонии в 67,2% случаев, на фоне бронхитов – в 24%, на фоне острых респираторных инфекций – в 13,6% случаев³. Поэтому БО считается одной из серьезных проблем, требующих своего решения в практической педиатрии.

В мире проводится ряд научных исследований детской заболеваемости, в том числе острых заболеваний органов дыхания, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции, тяжелое клиническое течение и снижение качества жизни больных является одной из важных социальных и медицинских проблем. Проявление синдрома бронхиальной обструкции при различных заболеваниях, особенно ее развитие у детей раннего возраста и отсутствие патогенетически обоснованных методов лечения обуславливают значимость проблемы. Особое значение имеет совершенствование системы лечения, реабилитации и профилактики острых заболеваний органов дыхания у детей, протекающих с бронхиальной обструкцией с разработкой патогенетически обоснованных дифференцированных схем терапии.

Сегодня в нашей стране важную роль играет осуществление комплексной программной деятельности, направленной на раннюю диагностику и сокращение осложнений соматических заболеваний. Согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годы, для дальнейшего улучшения оказания медицинской помощи населению поставлены важные задачи, направленные на «укрепление здоровья семьи, защиту матери и ребенка, оказание высококвалифицированной технологической медицинской помощи

¹World Health Organization. World Health Statistics 2006. – Geneva: World Health Organization, 2006. – <http://www.who.int/healthinfo/statistics>

²Давиденко Е.В. Прогнозирование развития бронхиальной астмы у детей, перенесших в раннем возрасте острый обструктивный бронхит. // Медицина. Фармация, 2014. №4 (175). – С. 89–91.

³Ахмедова Д.И. с соавт. Факторы риска развития синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста // Педиатрия, 2000. №2–3. – С. 52–53.

матери и ребенку, внедрение комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности»⁴. На основании этого необходимо поднять на новый уровень степень оказания медицинской помощи, предупредить развитие острых заболеваний органов дыхания у детей, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции, особое значение имеет уменьшение осложнений у детей раннего возраста. Одной из актуальных проблем, стоящих перед специалистами, является снижение устойчивости организма к негативным факторам окружающей среды, внедрение патогенетических особенностей лечения, реабилитации и профилактики острых заболеваний органов дыхания у детей, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных Постановлениях Президента Республики Узбекистан: №ПП-2650 от 2 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016–2020 годы», №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Обзор международных научных исследований по теме диссертации⁵.

Научные исследования, направленные на повышение эффективности лечения, реабилитации и профилактики острых респираторных заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции у детей, проводятся в ведущих мировых научных центрах и высших учебных заведениях, в частности: University of Washington, University of North Carolina, University Chicago, University California, Wayne State University (США); Capital Medical University (Китай); University of Bari (Италия); University Würzburg (Германия); University of Berne (Швейцария); University Saskatchewan (Канада); University Hospital of Leipzig, Klinikum Bremen Nord (Германия); European Georges-Pompidou (Франция); University of Groningen (Нидерландия), Indiana University School of Medicine (Индия); Research Institute (Польша); Hacettepe University Faculty of Medicine (Турция); Российский государственный медицинский университет, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия (Россия); Казахстанский научно-исследовательский центр педиатрии и детской хирургии (Алматы), Республиканский специализированный научно-практический медицинский

⁴Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годах.

⁵ <https://www.indeed.com/>; <https://www.indeed.com>; <http://www.incathlab.com/>; <http://www.gesundheitnord.de/krankenhaeuserundzentren/kbn.html>; <http://www.europanurology.com/>; <http://www.hotcourses.ru>; <http://www.tip.hacettepe>. <http://www.orgpage.ru/sankt-peterburg/sankt-peterburgskaya-759133;.html> <http://www.pediatria.kz/>

центр педиатрии (Узбекистан).

В результате проведенных исследований, направленных на лечение, реабилитацию и профилактику острых заболеваний органов дыхания, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции у детей, получен ряд научных достижений, в частности: бронхообструктивный синдром у детей с кишечными паразитами основан на снижении спирометрических показателей Capital Medical University (Китай); синдром гипоплазии левых отделов сердца при стенозе левой легочной артерии оказывает отрицательное влияние на бронхиальный спазм Research Institute (Польша); доказана обструкция и дыхательная недостаточность респираторных путей в результате химической терапии (Турция); было доказано, что использование венозного дренажа Maneuver Lecompte при недостаточности сердечных клапанов устраняет компрессию дыхательных путей University California (США); существует механизм патофизиологического лечения острого респираторного дистресс-синдрома у детей Wayne State University (США); доказано изменение показателей CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD16 + лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, продукции про- и противовоспалительных цитокинов, нарушение их профиля и уровня IgE University Hospital of Leipzig, Klinikum Bremen Nord (Германия); разработка методов улучшения лечения и профилактики острых респираторных заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции у детей с патогенетическими особенностями развития Республиканский специализированный научно-практический центр педиатрии (Узбекистан).

В глобальном мире проводится ряд исследований по совершенствованию диагностики и лечения бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, в том числе на основании следующих направлений: разработка системы ранней диагностики бронхолегочной патологии; комплексная оценка клинико- биохимических, иммунологических показателей при заболеваниях системы органов дыхания, на основании этого разработка профилактических и реабилитационных мероприятий; обоснование факторов предрасположенности к формированию бронхиальной обструкции, характера обмена кальция, кальцийрегулирующих гормонов, структурно-функционального состояния мембран лимфоцитов и иммунологических сдвигов; совершенствование системы патогенетически обоснованных дифференцированных методов лечения бронхолегочной патологии, протекающей с бронхиальной обструкцией.

Для совершенствования дифференциальной диагностики, объяснения патогенеза заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом, разработать эффективные практические методы лечения, реабилитационных и профилактических мероприятий путем комплексного анализа клинических, биохимических, иммунологических, психологических аспектов, обмена кальция, кальцийрегулирующих гормонов, структурно-функционального состояния мембран лимфоцитов, иммунологических сдвигов, вегетативного гомеостаза, разработка механизмов действия факторов предрасположенности и особенностей формирования бронхиальной обструкции при

бронхолегочной патологии. При диагностике и лечении заболеваний необходимо анализировать информативные показатели иммунитета, обосновать их корреляционные взаимосвязи с кальциевым обменом и перекисным окислением липидов.

Степень изученности проблемы. Несмотря на многочисленные исследования, проводимые в различных странах мира, и достигнутые успехи, многие аспекты БЛП с БО еще не нашли своего решения. Столь широкий диапазон встречаемости обусловлен отсутствием единого подхода к ее диагностике, трактовке этиологии и патогенеза заболевания (Мизерницкий Ю.Л. 2008, 2014; Самаль Т.Н., Москаленко Т.В. 2013). Представления о механизмах формирования БО при различных нозологиях - остром обструктивном бронхите (ООБ), рецидивирующем бронхите с бронхиальной обструкцией (РБ с БО), внебольничной пневмонии (ВП) с БО, требуют своего уточнения и систематизации (Мизерницкий Ю.Л. 2010, 2014). Известно, что в патогенезе поражения легочной ткани важную роль играют нарушения мембранной структуры клеток (Овсянникова Е.М., с соавт. 2010; Балаболкин И.И., с соавт. 2014). Установлено, что мембраны клеток содержат в своём составе фосфолипиды, от состояния которых зависят механизмы мембранной проницаемости и активность некоторых ферментов. Поэтому выявление сдвигов со стороны структурной организации мембран лимфоцитов больных при БЛП с БО представляет особый интерес (Бобомуратов Т.А., Балаболкин И.И., 2005; Герасимова Н.Г., с соавт. 2013).

Зарубежными и отечественными авторами внесен значительный вклад в изучение нарушений иммунологических механизмов в патогенезе бронхолегочной патологии (БЛП) с БО (Ахмедова Д.И. с соавт., 2005; Апсаматова Н.М. 2016; Krishnan S. Craven M. Welliver R. C. et al. 2003). Несостоятельность иммунной системы организма с одной стороны, патогенные и физико-биологические свойства вирусов и бактерий, приводящих к блокированию иммунной системы организма, с другой стороны, являются предопределяющими для характера течения и исхода процесса при БЛП. Изучение иммунологических механизмов развития болезни даёт возможность выявить закономерности патологического процесса, обосновать течение и исходы болезни, разработать новые действенные методы диагностики и лечения.

Литературные данные по проблеме эмоционально-вегетативного реагирования в большинстве случаев имеют описательный характер и не выходят за рамки клинической семиологии вегетативных расстройств (Ильницкий Р.И. 2005; Дракина С.А., Перевощикова Н.К. 2012).

Актуальными являются исследования, которые позволяют проводить диагностику БЛП, протекающей с явлениями БО, их неблагоприятных исходов путем выявления групп детей с повышенным риском развития болезни.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ

Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии, 97–99 в рамках проекта 01.970005839 ГНТП 1.4.3. «Клинико-патогенетическое обоснование терапии синдрома бронхиальной обструкции при заболеваниях органов дыхания у детей раннего возраста».

Целью исследования является установить патогенетические особенности лечения, реабилитации и профилактики острых заболеваний органов дыхания у детей, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции.

Задачи исследования:

установить факторы предрасположенности и особенности формирования бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии у детей;

определить патогенетическую значимость обмена кальция, кальцийрегулирующих гормонов и структурно-функционального состояния клеточных мембран в развитии бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии у детей;

оценить характер иммунологических сдвигов у больных бронхолегочной патологией с бронхиальной обструкцией и выявить наиболее информативные показатели иммунитета, определить их взаимосвязь с обменом кальция и перекисным окислением липидов;

выявить адаптационные возможности детей при бронхолегочной патологии с бронхиальной обструкцией путем изучения вегетативного гомеостаза;

выявить особенности психологического статуса детей при бронхолегочной патологии с бронхиальной обструкцией;

разработать и рекомендовать патогенетически обоснованные дифференцированные методы лечения, реабилитации и профилактики бронхолегочной патологии, протекающей с бронхиальной обструкцией.

Объектом исследования были 371 детей, больных БЛП с БО в возрасте от 1 года до 7 лет, получавших лечение в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз.

Предмет исследования. Для проведения биохимических и иммунологических исследований использовалась сыворотка крови. Для изучения вегетативного статуса проводились кардиоинтервалографические исследования.

Методы исследований. Были использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, психологические, кардиоинтервалографические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что изменение обмена кальция, кальцийрегулирующих гормонов, нарушение структурно-функционального состояния мембран лимфоцитов сыворотки крови при бронхиальной обструкции у больных с бронхолегочной патологией во многом обусловлено их выраженностью, которые влияют на динамику патологического процесса, способствуя нарастанию обструкции;

впервые выявлено, что наследственная предрасположенность, отягощенный преморбидный фон, неправильное питание матери в период беременности и лактации, а также нарушение питания ребенка, являются

факторами риска развития у детей бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии;

определены иммунологические механизмы формирования бронхиальной обструкции у детей с бронхолегочной патологией, сопровождающейся изменениями в системе иммунного ответа за счет снижения CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺- лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, повышения CD20⁺- лимфоцитов, активацией гуморального звена иммунитета, усилением продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Обоснована роль дисбаланса цитокинового профиля и IgE в развитии повторных случаев бронхиальной обструкции;

выявлены особенности вегетативной реактивности детей с бронхиальной обструкцией при бронхолегочной патологии характеризующейся преобладанием гиперсимпатикотоническим и асимпатикотоническим типами;

изучена роль психологического состояния ребенка и его влияние на клиническое течение патологического процесса и исход заболевания, выявлено значение родительского отношения к ребенку в формировании повторных случаев бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии;

впервые разработаны и рекомендованы патогенетически обоснованные дифференцированные схемы лечения, реабилитации и профилактики бронхолегочной патологии, протекающей с бронхиальной обструкцией, которые позволяют эффективно корригировать выявленные нарушения с включением мембраностабилизаторов, иммуномодуляторов, вегетотропных препаратов и психологических методов коррекции.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

выявлены факторы риска формирования бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии у детей, предложены современные методы диагностики и коррекции выявленных иммунологических, биохимических и кардиоинтервалографических отклонений;

предложены методы оценки психологического статуса детей и их родителей для реабилитации и профилактики рекуррентного течения бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии, позволяющих своевременно корректировать выявленные изменения и улучшить отношение родителей к ребёнку;

обоснованы дифференцированные схемы лечения с включением вегетотропных препаратов, иммунокорректирующих средств, мембраностабилизаторов и психологических методов коррекции с учетом клинико-лабораторных показателей и особенностей их вегетативной реактивности для предупреждения развития повторных случаев бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии у детей.

Достоверность результатов исследования подтверждается правильностью примененных в работе теоретических подходов и методов, достаточным количеством исследованных пациентов, объективными показателями взаимодополняющих клинических, биохимических, иммунологических, психологических, кардиоинтервалографических методов

исследования, статистической обработкой всех цифровых данных с использованием современных компьютерных технологий, а также сравнением результатов исследования с данными международных и отечественных исследований. Использование статистических способов обеспечило достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Полученные результаты имеют значение для теоретической медицины, поскольку раскрывают патогенетические механизмы развития бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии у детей путем оценки состояния обмена кальция и кальцийрегулирующих гормонов, структурно-функционального состояния мембран лимфоцитов, компенсаторно-адаптационных механизмов, иммунного и психологического статуса. Полученные клинические данные обосновывают критерии риска развития повторных случаев бронхиальной обструкции для практического здравоохранения. Предложены методы оценки психологического статуса для детей с повторными случаями бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии, которые позволяют своевременно корригировать выявленные изменения и улучшить родительно-детские отношения.

Практическая значимость работы заключается в том, что разработаны патогенетические подходы и рекомендованы схемы дифференцированной терапии бронхолегочной патологии у детей, протекающей с бронхиальной обструкцией, с использованием мембраностабилизаторов, вегетотропных и иммунокорректирующих препаратов, а также психологических методов коррекции. Включение кордафена, бронхомунала П, рибомунила, экстракта валерианы, рыбьего жира, алвитила в комплексную терапию больных с бронхолегочной патологией, протекающей с бронхиальной обструкцией, позволяет добиться стойких результатов, повышает эффективность лечения, снижает частоту рецидивов заболевания.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по изучению патогенетических особенностей лечения, реабилитации и профилактики острых заболеваний органов дыхания, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции у детей:

разработаны и утверждены методические рекомендации «Современные подходы к лечению часто болеющих детей с острой пневмонией» (заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8 м/151 от 22.09.2010 года). Данные методические рекомендации способствовали улучшению иммунологических показателей и снижению рецидивов заболевания;

разработаны и утверждены методические рекомендации «Современные подходы к лечению детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом» (заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8 м/15 от 13.01.2012 года). Данные методические рекомендации при лечении детей с бронхолегочной патологией, сопровождающейся бронхиальной обструкцией, позволили уменьшить число рецидивов заболевания с 45% до 13%;

разработаны и утверждены методические рекомендации «Принципы диспансерного наблюдения и реабилитации детей с явлениями бронхиальной обструкции при частых острых респираторных инфекциях» (заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-д/11 от 2.03.2016 года). Внедрение методических рекомендаций предусматривает эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий для детей с острыми респираторными заболеваниями, сопровождающихся бронхиальной обструкцией;

разработанные методы лечения, реабилитации и профилактики острых заболеваний органов дыхания у детей, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции, с учетом патогенетических особенностей развития внедрены в пульмонологическое и аллергологическое отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии, 9 и 34 семейных поликлиниках Алмазарского района г. Ташкента и в многопрофильных детских медицинских центрах Ташкентской и Джизакской областей (заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8н-з/34 от 14.03.2018 года). Результаты внедрения полученных научных данных позволили своевременно выявить заболевание, улучшить качество лечения, профилактики и уменьшить рецидивы бронхиальной обструкции.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано 45 научных работ, из них 12 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК РУз для публикации, в том числе 2 международных, 1 изобретение.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы 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 структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные аспекты проблемы острых заболеваний органов дыхания у детей, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции**» приведены результаты исследований и детальный анализ отечественной и зарубежной литературы по теме работы. Также

приведены обзор публикаций, в которых рассмотрены вопросы современных представлений о бронхиальной обструкции у детей, значение мембранодестабилизирующих и иммунологических механизмов, состояния вегетативной нервной системы, психологического статуса и методов лечения бронхолегочной патологии у детей с бронхиальной обструкцией.

Во второй главе диссертации **«Клинический материал и методы исследования по диагностике, лечению и профилактике детей с острыми заболеваниями органов дыхания, сопровождающихся бронхиальной обструкцией»** приведена характеристика 371 детей в возрасте от 1 года до 7 лет: из них 110 с ООБ, 50 детей с РБ с БО, 211 больных ВП с проявлениями БО и 20 практически здоровых детей.

Диагноз устанавливали на основании классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, принятой на специальном заседании XVIII Национального Конгресса по болезням органов дыхания (2009).

Биохимические методы исследования включали определение липидного спектра крови, концентрации общего кальция в сыворотке крови на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «Screen Master Plus». Ионизированный кальций в крови определяли на «Easy Stat» (США) анализаторе. Определение концентрации паратгормона и тиреокальцитонина в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом. Выделение лимфоцитов из дефибринированной крови проводили методом седиментации в градиенте плотности фиколл-урографина по А.Войт, 1974; в суспензии лимфоцитов определяли уровень диеновых конъюгатов по В.Б.Гаврилову и М.И. Мишкорудной (1983); уровень МДА определяли в реакции с тиобарбитуровой кислотой по И.Д. Стальной и Т.Г.Гаришвили (1977).

Исследование системы иммунитета детей включали определение общего пула Т-лимфоцитов ($CD3^+$), В-лимфоцитов ($CD20^+$), субпопуляций: Т-хелперов ($CD4^+$), Т-супрессоров ($CD8^+$) и натуральных киллеров ($CD16^+$) с использованием антилимфоцитарных антител производства НИИ иммунологии Российской Федерации (г. Москва); уровень сывороточных иммуноглобулинов основных классов А, М, G определяли по методу Manchini G. et al. (1965). Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали по Р.В.Петрову (1998). Определение иммуноглобулина Е в сыворотке крови, интерлейкина – 1β (ИЛ– 1β) и интерлейкина – 4 (ИЛ–4) проводили методом иммуноферментного анализа.

Исследование вегетативной нервной системы (ВНС). Для выявления вегетативной дисфункции использовалась таблица, предложенная А.М. Вейном (1991): в качестве критериев, отражающих активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Для изучения ВНС использовали кардиоинтервалографический (КИГ) метод с расчетом исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР). КИГ является неспецифическим методом оценки адаптационно-компенсаторных реакций. При обследовании больных мы придерживались правил, предложенных А.М.Вейном с соавт., (1998).

Психологические методы исследования. При изучении психологического статуса были применены следующие методы: беседы, наблюдения, тест-опросник родительского отношения (А.Я.Варга, В.В.Столина, 1988), рисуночные тесты «Дом–дерево–человек», «Кинетический рисунок семьи» (1989).

На кафедре параллельных компьютерных технологий Национального Университета Узбекистана совместно с д.ф-м.н. Н.А.Игнатьевым построена модель БЛП с БО с использованием технологии «Искусственных нейронных сетей» и проведена статистическая обработка полученных данных. Основным принципом последовательного анализа методом «Нейронных сетей» является сравнение вероятностей распределения симптомов двух состояний, определение дифференциально-диагностической информативности признаков и составление диагностических таблиц распознавания.

Полученные данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium – IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel – 2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации **«Результаты клинико-лабораторных исследований больных бронхолегочной патологией, протекающей с бронхиальной обструкцией»** проанализированы результаты проведенных исследований. Обследованные дети разделены на 3 группы в зависимости от формы заболевания. Среди наблюдаемых больных БЛП с БО во всех случаях мальчиков было больше, чем девочек. Из 110 детей больных ООБ мальчиков было 67 (60,9%), девочек – 43 (39,1%); из 211 детей с ВП и проявлениями БО: мальчиков – 148 (70,1%), девочек – 63 (29,9%); из 50 больных РБ с БО – мальчиков 35 (70%), девочек – 15 (30%).

Большую роль в выздоровлении ребенка играют сроки госпитализации больного в стационар. Из анамнеза выяснено, что больные с РБ с БО поступали на стационарное лечение наиболее позднее – на 5–7 день – 24 (48%). При ООБ и ВП с БО больные в основном поступали на 3–5 день заболевания 74 (67%) и 96 (45%) детей соответственно.

У большинства наблюдаемых матерей больных ВП с БО 75,4% имели место экстрагенитальные заболевания и осложнения беременности. Угроза прерывания беременности была наибольшей в группе матерей детей с ООБ 43,6%. В 32–40,0% случаев во всех группах наблюдения отмечалось повышенное потребление облигатных аллергенов в периоды беременности и кормления грудью. В группе больных ВП с БО в 76,4% случаев у матерей в анамнезе было патологическое течение родов.

В группе детей с ООБ отягощенная аллергическая наследственность у родителей была выявлена в 43,6% случаев, причем по материнской линии – в 12,7%, по отцовской линии – в 25,4%. Следовательно, у отцов в этой группе отягощенность аллергологического анамнеза наблюдалась в два раза чаще. В группе же больных ВП с БО отягощенная аллергическая наследственность по материнской линии встречалась в два раза чаще, чем по отцовской линии. В группе больных РБ с БО не выявлено особых отличий по изучаемым показателям.

Характер питания детей в возрасте до 1 года оказывает влияние на их рост и формирование в дальнейшем. Ранний перевод на искусственное и смешанное вскармливание приводит к развитию фоновых заболеваний (анемии, нарушение питания, рахита, аллергического диатеза), которые не только снижают резистентность организма ребенка, но и повышают аллергическую сенсibilизацию. В наших исследованиях дети с ООБ в 48,2% случаях находились на искусственном вскармливании, на естественном же – находились всего лишь 22,7%. В группе больных ВП с БО на естественном вскармливании были 38,9% детей, 40,3% детей находились на искусственном вскармливании. При РБ с БО большинство детей (36,0%) находились на смешанном вскармливании.

При поступлении в отделение детей с ООБ ведущим клиническим проявлением заболевания была дыхательная недостаточность. Такое состояние как слабость отмечалось у 62 (56,4%) больных, аппетит был сниженным у 90 (81,8%) больных. Нарушение сна, бледность кожных покровов и одышка отмечались в 100% случаев. Цианоз носогубного треугольника наблюдался у 35 (31,8%) детей. Температура тела при поступлении была фебрильной у 21 (19,1%) больного, субфебрильная – у 34 (30,9%). Характер кашля был сухим у 90 (81,8%) больных, влажным – у 20 (18,2%) больных. При аускультации легких на фоне жесткого дыхания выслушивались сухие хрипы у 86 (78,2%) больных, у 24 (21,8%) выслушивались влажные хрипы. При перкуссии грудной клетки определялся коробочный оттенок перкуторного звука у 97 (88,2%). Ведущими клиническими проявлениями ВП с проявлениями БО у всех больных 211 (100%), была одышка смешанного характера и пероральные хрипы. Температурная реакция разной степени наблюдалась у 153 (72,5%) больных, у 58 (27,5%) детей температура имела нормальные показатели. Кашель, в основном, был влажный у 200 (94,8%) больных, у 11 (5,2%) – сухой. Признаки гипоксии в виде цианоза носогубного треугольника наблюдались у 157 (74,4%) больных, у остальных детей цианоз возникал при плаче, беспокойстве. Перкуторные изменения в легких у 177 (83,9%) имели локальный характер в виде укорочения легочного звука, у 160 (75,8%) наблюдался коробочный оттенок перкуторного звука, который характерен для бронхиальной обструкции. Если локальные перкуторные изменения были идентичными в сравниваемых группах больных, то коробочный оттенок перкуторного звука был характерен для больных с БО. При аускультации на фоне жесткого дыхания у 182 (86,3%) больных ВП с явлениями БО выслушивались разнокалиберные влажные хрипы. Сухие хрипы прослушивались у 208 (98,6%) больных.

Обострение РБ с БО характеризовалось острым (подострым) началом, кашлем, в начале, сухим – у 46 (92,0%), влажным – у 4 (8,0%) больных. Сухой кашель при поступлении по характеру приступообразный в ночное время, на 5–6 сутки лечения трансформировался во влажный. Цианоз носогубного треугольника выявлялся у 12 (24,0%), сухость кожных покровов – у 36 (72,0%) больных. Аускультативные признаки были разнообразны и в основном, зависели от уровня поражения слизистых бронхов. Сухие хрипы

определялись у 6 (12,0%) детей, влажные проводные хрипы у 44 (88,0%) детей. Сухой кашель был более продолжительным у больных с ООБ и ВП с БО, но продолжительность при пневмонии достоверно отличалась от длительности у больных с РБ с БО. Влажный кашель держался более длительно у больных при ВП с БО и достоверно отличался от группы больных с РБ с БО. Признаки гипоксии в виде цианоза носогубного треугольника у больных с ООБ держались в течение $2,3 \pm 0,8$ суток, у детей с ВП с БО – $5,6 \pm 0,3$ суток, а у больных с РБ с БО этот показатель составил $3,4 \pm 0,3$ суток. Пероральные хрипы более длительно держались у детей с ВП, продолжительность их составила $5,0 \pm 0,2$ суток, что достоверно отличалось от показателей больных РБ с БО ($3,4 \pm 0,3$ суток). Коробочный оттенок перкуторного звука определялся наиболее длительно у детей с ВП с БО, составляя $7,8 \pm 0,7$ суток, что было достоверно больше показателей при РБ с БО ($5,7 \pm 0,4$ суток).

При аускультации продолжительность жесткого дыхания у больных с ВП с БО составила $11,2 \pm 0,3$ суток соответственно, что достоверно длилнее, чем у больных РБ с БО ($8,9 \pm 0,4$ суток). Разнокалиберные влажные и сухие хрипы наиболее длительно прослушивались у детей при ВП с БО ($9,1 \pm 0,3$ и $10,7 \pm 0,4$ суток) и были достоверно больше, чем в остальных группах больных.

При рентгенологическом обследовании у 100% больных с ООБ отмечалась эмфизема лёгочной ткани, усиление бронхосудистого рисунка. Рентгенологическая картина легких у больных ВП с БО зависела от выраженности патологических изменений в них. У 100 % больных РБ с БО отмечались признаки бронхиальной обструкции – вздутие легочной ткани, повышение ее прозрачности, горизонтальное расположение ребер, широкие межреберные промежутки, уплощение и низкое стояние купола диафрагмы.

Таким образом, сопоставление результатов клинических наблюдений в трех группах исследования показало, что ВП с БО сопровождается более длительными проявлениями одышки, пероральных хрипов, влажного кашля, сухих и влажных хрипов в легких. На рентгенограммах больных всех групп, как правило, отмечается эмфизематозное расширение легких с обеих сторон с горизонтальным стоянием ребер, которые характерны для синдрома бронхиальной обструкции. Необходимо отметить, что для всех детей с бронхолегочной патологией с проявлениями бронхиальной обструкции, характерно неблагоприятное течение пери- и интранатального периодов, наследственно отягощенный преморбидный фон, что может привести к функциональной несостоятельности иммунной системы, способствующей неблагоприятному течению заболевания. Также важную роль играют особенности питания матери в периоды беременности и лактации, ранний перевод ребенка на смешанное и искусственное вскармливание, наличие у ребенка проявлений аллергии и аллергического диатеза.

Исследование содержания кальция в сыворотке крови выявило гипокальциемию, которая была достоверной во всех группах обследованных больных по сравнению с показателями практически здоровых детей. Уровень

ионизированного кальция также достоверно был снижен относительно контроля на 15,6%, 27,2% и 25% в группах с ООБ, ВП с БО и РБ с БО соответственно. Полученные данные свидетельствовали о более выраженной гипокальциемии у больных БЛП с явлениями БО.

Нами выявлены корреляционные связи между уровнем общего и ионизированного кальция и уровнем кальцийрегулирующих гормонов: $Ca_{\text{общ}}$ и ПТГ ($r=-0,474$, $p<0,01$), $Ca_{\text{общ}}$ и КТ ($r=-0,350$, $p<0,01$), Ca^{2+} и КТ ($r=-0,594$, $p<0,01$). Высокая степень положительной корреляции выявлена между уровнями ПТГ и Ca^{2+} ($r=0,568$, $p<0,01$).

Выраженные клинические проявления БЛП с БО у всех больных сопровождались окислительным стрессом и накоплением продуктов липопероксидации в суспензии лимфоцитов. В разгаре ООБ отмечается достоверное повышение МДА в 1,5 раза до $4,4\pm 0,4$ нмоль/ 10^6 кл ($p<0,05$) и ДК в 1,8 раза до $2,0\pm 0,06$ нмоль/ 10^6 кл ($p<0,01$) относительно контроля. У больных ВП с БО увеличение содержания ДК было в 2,8 раза до $3,1\pm 0,04$ нмоль/ 10^6 кл и МДА в 3 раза до $8,7\pm 0,3$ нмоль/ 10^6 кл выше нормы ($p<0,001$).

Таким образом, исследование клинико-лабораторных особенностей течения БЛП с БО показало, что БО присоединяется к основным клиническим проявлениям БЛП у детей, рожденных с патологией родовой деятельности, от родителей с отягощенным аллергическим анамнезом и находившихся на искусственном и смешанном вскармливании. Клинические проявления БЛП при присоединении БО отличаются большей интенсивностью и длительностью, развиваются на фоне гипокальциемии и сопровождаются окислительным стрессом. При этом накопление промежуточных и конечных продуктов липопероксидации в суспензии лимфоцитов указывает на мембранодеструктивные процессы в иммунокомпетентных клетках, что является предпосылкой для нарушений иммунореактивности и риска развития повторной бронхиальной обструкции.

В четвертой главе диссертации «Состояние иммунного статуса детей, больных бронхолегочной патологией с бронхиальной обструкцией» приведены особенности изменения показателей иммунитета у детей при бронхолегочной патологии, протекающей с бронхиальной обструкцией.

Согласно полученным нами данным, БЛП с БО сопровождается определенной перестройкой иммунной системы больного ребенка. При обострении болезни происходит снижение уровня $CD3^+$ -лимфоцитов за счет $CD4^+$ - и $CD8^+$ -лимфоцитов, уменьшение $CD16^+$ -лимфоцитов и увеличение количества $CD20^+$ -лимфоцитов. Наибольшее снижение $CD3^+$ -лимфоцитов наблюдается в группе детей при РБ с БО, у которых ИИР составил $3,4\pm 0,02$; у детей с ВП с БО этот показатель был умеренно повышенным до $2,9\pm 0,04$, тогда как у больных ООБ оставался в пределах нормы ($1,9\pm 0,09$). При сравнительном изучении уровня естественных киллерных клеток у больных бронхолегочной патологией при бронхиальной обструкции отмечается: недостоверное увеличение этого показателя у детей с ООБ ($12,8\pm 0,4\%$), достоверное ($p<0,001$) увеличе-

ние у больных ВП с БО (17,5±0,3%) и достоверное (p<0,001) снижение у больных РБ с БО (6,3±0,2%).

Повторные случаи обструкции характеризовались достоверным понижением показателей клеточного иммунитета (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺) относительно данных при первичной обструкции. При этом концентрация МДА и ДК в суспензии лимфоцитов была достоверно выше относительно показателя при первичной обструкции (p<0,05). Мы полагаем, что снижение количества субпопуляций Т-лимфоцитов обусловлено их повреждением и нарушением функциональной активности в результате окислительного стресса. Это согласуется с данными S. Raghavan et al. (2012), которые установили, что МДА, изменяя экспрессию генов и влияя на сигнальные пути протеинкиназы С и митогенактивируемой протеинкиназы р38МАРК вызывает изменение цитокинового профиля лимфоцитов. Это подтверждается в нашем исследовании.

Так, в периоде выраженной обструкции выявлено повышение ИЛ-1β во всех обследуемых группах больных (табл. 1), но наиболее высокими показатели были у детей с ВП и превышали показатели здоровых в 5,4 раза.

Таблица 1

Уровень интерлейкинов у больных БЛП с повторной БО (пг/мл), (M±m)

Показатели	Здоровые дети	Больные ООБ (n=110)	Больные ВП с БО (n=211)	Больные с РБ с БО (n=50)
ИЛ-1β	52,4±3,5	125,8±5,7***	286±10,7***^^^	118,5±21,2**
		78,6±5,4***^^^	172,9±9,3***	89,1±7,6***
ИЛ-4	35,1±2,7	114,5 ±3,1***	117,3±5,2***^^^	157,3±3,8***
		172,0±8,7***^^^	157,9±6,5***	273,8±14,7***^^^

Примечание: в числителе – при первичной обструкции, в знаменателе – во время повторной обструкции; * – различия относительно данных здоровых детей значимы (** – p<0,01, *** – p<0,001), ^ – различия между данными первичной и повторной обструкции значимы (^^^ – p<0,001),

Уровень ИЛ-1β при ООБ в 2,4 и РБ с БО в 2,3 раза возрастал по сравнению с нормой, то есть выраженность изменений этого показателя была практически одинаковой при бронхитах. Максимальная концентрация ИЛ-1β у детей при ВП с БО свидетельствует о более выраженной обструкции с нарушением бронхиальной проходимости, которая чаще наблюдалась у детей с аллергической настроенностью. Значительное повышение содержания ИЛ-1β в крови может прогнозировать риск развития нарушений бронхиальной проходимости. Избыточное накопление системного ИЛ-1β у больных с БЛП в период выраженных проявлений бронхиальной обструкции подтверждает положение о том, что синтез ИЛ-1β является процессом ответственным за развитие системного острофазового ответа.

Исследования показали, что увеличение ИЛ-4 происходит во всех группах больных БЛП с БО, но оно наиболее выражено у больных РБ с БО. Если у больных с острым процессом – ООБ, ВП с БО содержание ИЛ-4 в сыворотке крови увеличивалось в 3,2 и 3,3 раза соответственно, то при РБ с БО этот показатель увеличивался в 4,5 раза. Интенсивный синтез ИЛ-1 β и ИЛ-4 при БЛП с БО отображает дисбаланс цитокиновой системы. При этом иммунный ответ у больных ВП с БО развивается преимущественно по Th-1-типу, который позволяет предположить, что в возникновении симптоматики бронхиальной обструкции ведущую роль играет формирование очага инфекционного воспаления в легочной ткани. Более значительное увеличение противовоспалительного цитокина интерлейкина – 4 по сравнению с провоспалительным ИЛ-1 β при ВП с БО и особенно при РБ с БО указывает на изменение иммунного ответа с преобладанием Th-2, ответственного за гуморальный иммунный ответ. Интересные данные получены при индивидуальном анализе результатов исследования: наиболее высокие значения ИЛ-4 зарегистрированы у детей с тяжелой формой ВП с БО и РБ с БО.

Уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 β во время повторной обструкции имел тенденцию к снижению во всех группах больных, но оставался выше нормативных значений в 1,5 раза при ООБ, в 3,3 раза при ВП с БО и 1,7 раза при РБ с БО. Анализируя уровень противовоспалительного цитокина – ИЛ-4, мы выявили противоположную тенденцию, а именно достоверное повышение этого показателя по сравнению с предыдущей обструкцией. Следовательно, уровень ИЛ-4 продолжал достоверно отличаться от показателей нормы в 4,9 раза при ООБ, в 4,5 раза – при ВП с БО и в 7,8 раза – при РБ с БО. Отсюда можно констатировать, что в патогенезе развития БО имеет значение дисбаланс в цитокиновой системе, при повторных случаях БО основную роль играет противовоспалительный цитокин – ИЛ-4.

Р.М.Хайтов и др. (2009) механизмы индукции цитокинов связывают с нарушением клеточного сигналинга и увеличением продукции активных форм кислорода, что подтверждено в наших исследованиях, выявивших повышение МДА в суспензии лимфоцитов.

Особо следует отметить, что во время повторной обструкции наблюдается резкое уменьшение количества CD16⁺-клеток, что ведет к дисрегуляции иммунного ответа. Наиболее выраженные нарушения со стороны клеточного иммунитета отмечались у больных РБ с БО. Изучение гуморального иммунитета у обследованных больных выявило, что в разгар клинических проявлений заболевания уровень IgA у больных ООБ, ВП с БО и РБ с БО был достоверно ($p < 0,001$) снижен при достоверном ($p < 0,001$) повышении концентрации в крови IgM и разнонаправленных изменений концентрации иммуноглобулинов G. Наибольшее изменение указанных показателей выявлено в группе больных РБ с БО (табл.2).

Так, если содержание IgG при ООБ находилось в пределах нормы, составляя $905,5 \pm 19,1$ мг%, то у больных ВП с БО было достоверно ($p < 0,01$) снижено, а у больных РБ с БО – повышено ($p < 0,001$). Во время повторной об-

струкции нами выявлено увеличение содержания иммуноглобулинов классов А, М. Содержание IgG в сыворотки крови при первичной и повторной обструкции у больных ООБ и ВП с БО находилось в пределах нормы. У больных РБ с БО уровень IgG достоверно отличался от этого показателя практически здоровых. Установленная нами тенденция к снижению средних показателей содержания сывороточного IgA у детей, больных БЛП с БО, при отсутствии дефицита этого иммуноглобулина у больных с повторными обструкциями, по-видимому, является причиной частой заболеваемости и возникновения рецидивов бронхолегочной патологии без БО.

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета у больных с бронхолегочной патологией при первичной и повторной обструкции, (M±m)

Показатели	Практически здоровые	ООБ		
		Первичная обструкция	Повторная обструкция	
IgA, мг%	107,9±3,6	92,4±4,0**	177,0±9,1***^^^	
IgG, мг%	938,3±17,6	905,5±19,1	980,0±22,3^	
IgM, мг%	90,7±2,8	124,1±3,2***	192,0±4,1***^^^	
Иммунологические показатели	ВП с БО		РБ с БО	
	Первичная обструкция	Повторная обструкция	Первичная обструкция	Повторная обструкция
IgA, мг%	89,7±3,9***	187,0±4,7***^^^	72,7±2,6***	224±22,0***^^^
IgG, мг%	825±17,5***	1010±30,0*^^^	1250±19***	1940±22***^^^
IgM, мг%	146,8±2,9***	230,0±5,2***^^^	172,3±2,7***	262±6,1***^^^

Примечание: * – различия относительно данных практически здоровых детей значимы (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$), ^ – различия показателей при первичной и повторной обструкции значимы (^ – $p < 0,05$, ^^ – $p < 0,01$, ^^ ^ – $p < 0,001$),

Нами установлены корреляционные взаимосвязи мембранодеструктивных процессов в лимфоцитах и содержания субпопуляций лимфоцитов (табл.3). Так, выявлена достоверная корреляция между содержанием В-лимфоцитов и МДА ($r = +0,416$, $P < 0,01$), В – лимфоцитов и ДК ($r = +0,899$, $P < 0,001$) Т – хелперы и МДА ($r = +0,515$, $p < 0,001$), Т – хелперы и ДК ($r = +0,982$, $p < 0,001$), IgM и МДА ($r = +0,737$, $p < 0,001$).

Изучение уровня иммуноглобулина Е у детей с БЛП и БО выявило его резкое повышение во всех группах достоверно относительно контроля; наибольшие сдвиги были характерны для группы РБ и БО. Обсуждая полученные результаты, отметим, что превышение уровня IgE лежит в основе сенсibilизации организма и имеет значение в трансформации иммунного ответа с Th–1 на Th–2.

Связанная с активацией Th–2 лимфоцитов, гиперпродукция интерлейкина – 4, в свою очередь, способствует гиперпродукции Ig–Е. В процессе сен-

сублиминации организма завершается фиксирование специфических по отношению к определенным группам аллергенов Ig–E антител на клетках-мишенях (тучные клетки, базофилы) в шоковом органе. Антитела IgE играют пусковую роль в аллергии немедленного типа.

Установлено, что IgE преимущественно накапливается в тканях слизистых оболочек и кожи, где за счет Fc-рецепторов связывается с поверхностью тучных клеток, базофилов и эозинофилов. В результате присоединения специфического антигена происходит дегрануляция этих клеток и выброс биологически активных веществ. Возможно, высокая концентрация в крови IgG и IgE, особенно у больных РБ с БО, связана с повышением уровня ИЛ–4, который регулирует синтез указанных иммуноглобулинов.

Таблица 3

Характеристика взаимосвязей между показателями ПОЛ и иммунной системы у детей, больных ВП с БО (период разгара заболевания)

Показатели иммунитета	МДА г	ДК г	p	p ₁
CD3 ⁺	–0,265	–0,345	>0,05	<0,05
CD20 ⁺	0,416	0,899	<0,05	<0,001
CD4 ⁺	0,515	0,982	<0,01	<0,001
CD8 ⁺	0,507	0,516	<0,01	<0,01
IgA	–0,670	–0,385	<0,001	<0,05
IgM	0,737	–0,531	<0,001	<0,001
IgG	–0,499	0,502	<0,01	<0,01

Таким образом, полученные результаты косвенно указывают на то, что в группе больных БЛП с БО имеются дети с тенденцией к повторению заболевания, с атопическими реакциями, у которых проявления липопероксидации в лимфоцитах и снижение клеточного звена иммунитета наиболее резко выражены. Изучение уровня иммуноглобулина Е показало, что больных с повторной бронхиальной обструкцией необходимо выделять в группу риска по развитию бронхиальной астмы. Своевременное определение уровня цитокинов, параметров клеточного звена иммунитета, иммуноглобулинов и маркеров липопероксидации у детей с повторными случаями обструкции позволит выделить больных с атопическими реакциями, именно эти дети должны находиться на диспансерном наблюдении.

Пятая глава диссертации «**Характеристика вегетативного и психологического статуса детей при БЛП, протекающей с бронхиальной обструкцией**» посвящена изучению клинической характеристики вегетативных проявлений и особенности психологического статуса больных детей при бронхолегочной патологии с бронхиальной обструкцией.

При изучении особенностей вегетативной нервной системы у больных БЛП с БО, при клинической характеристике вегетативных проявлений у этих больных выявлены признаки симпатических реакций ВНС разной степени выраженности.

Результаты клинического исследования ВНС свидетельствуют о том, что расстройства вегетативной сферы являются частым осложнением при рекуррентном течении бронхолегочных заболеваний. В то же время, на основе вышеизложенного можно предполагать, что одним из звеньев патогенеза РБ с БО являются вегетативные нарушения, с самого начала определяющие характер течения процесса. Состояние больных при поступлении отражало клинику симпатоадреналовой фазы ВНС, после которой, постепенно через переходную, формировалась парасимпатическая фаза с благополучным исходом - выздоровлением.

У больных с ООБ, ВП с БО, а также в периоде обострения РБ с БО существенно возрастала частота гиперсимпатикотонических вариантов ИВТ (90,0%; 94,3% и 94,0% соответственно) по отношению к нормативным показателям, при одновременном снижении частоты симпатикотонических, ваготонических вариантов. Полученные результаты указывали на перевозбуждение адаптационно-компенсаторных реакций симпатикотонического отдела ВНС.

Изучение ВР у большинства больных с ВП с БО и РБ с БО выявило гиперсимпатикотоническую реактивность (62,6% и 56,0% соответственно), которая характеризовала максимальное напряжение вегетативных функций. Асимпатикотоническая ВР была характерна для детей с РБ с БО в 36,0% случаев и в 28,9% при ВП с БО. Повышение асимпатикотонической ВР говорит о том, что идет истощение компенсаторных симпатоадреналовых механизмов, что вероятно связано со срывом процессов адаптации. Эти же дети были более подвержены присоединению интеркуррентных заболеваний, и их нахождение в клинике было статистически достоверно более длительным.

Нормосимпатикотоническая реактивность чаще определялась у больных с ООБ в 65,4% случаев, что указывает на слабость адренергического звена его нервной системы. Реже у детей ВП с БО - в 8,5% случаев, и с РБ с БО – в 8% случаев. Наличие у небольшой части больных эйтонии не свидетельствовало об отсутствии у них реакции ВНС. При анализе клинической симптоматики у этих больных отмечено одновременное проявление активности и симпатического и парасимпатического отделов ВНС, что и вело к выявлению эйтонии на КИГ.

Следует, отметить, что по данным КИГ выявлено умеренное увеличение значения моды и снижение амплитуды моды, индекса напряжения в 2 раза у детей без явлений БО, который характеризует состояние вегетативной дисфункции с преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС. Выявленные нарушения регуляторных механизмов ВНС обуславливают необходимость включения в комплексное лечение детей, больных БЛП с БО, вегетотропной терапии.

В связи с тем, что сочетанное использование самых современных противовоспалительных, иммунокорректирующих, мембраностабилизирующих и вегетотропных средств не всегда приводит к выздоровлению ребенка с бронхолегочной патологией и проявлениями БО, перед нами была поставлена задача поиска новых эффективных методов обследования и лечения этой категории больных. С целью своевременного выявления и коррекции отклонений в психологическом развитии ребенка в процессе исследования оценивалось психологическое состояние больного ребенка. Исследования показали, что у детей с воспалительными

процессами в бронхолегочной системе и повторными случаями БО, наблюдаются психологические изменения, которые в основном формируются из-за неправильного отношения к ребенку в семье. Отсутствие своевременной консультации психологом этой категории больных и игнорирование психокоррекционной работы могут приводить к формированию бронхиальной астмы у ребенка.

У больных БЛП с БО с гиперсимпатикотоническим ИВТ с гиперсимпатикотонической ВР при поступлении в стационар в 65,8% случаев отмечалась раздражительность и у 43,6% выявлена неадекватная реакция больного ребенка: дети зовут к себе взрослого, а когда к ним подходят, то отталкивают от себя. Такие дети отказались от игрушки, от любимого блюда, капризничали, устав, ненадолго успокаивались, засыпали, а, проснувшись, опять плакали. Этот период совпадает с симпатoadреналовой фазой вегетативной реакции и продолжается 1–3 дня от начала болезни. Дети с гиперсимпатикотоническим ИВТ и асимпатикотонической ВР при поступлении в стационар были очень грустными - 7,8% (29) больных, с безразличным взглядом смотрели вдаль или закрывали глаза, отворачиваясь, если взрослые заговаривают с ними. Этот период совпадает с парасимпатической фазой вегетативной реакции.

В 80% случаев для детей с БО было характерно упрямство, которое наиболее часто возникало в возрасте от 1,5 до 2,5-3 лет. Агрессия определялась у 16% детей с ООБ, у 15% больных ВП с БО и у 18% детей с РБ с БО, то есть частота встречаемости этого свойства личности была наиболее высокой у детей с повторными случаями БО.

При сравнении показателей по тесту Варга-Столина, у детей с ООБ, ВП с БО и РБ с БО мы обнаружили достоверные различия по 4 шкалам. Показатели I, III, IV, V шкал были выше в большей степени в группе детей с РБ с БО ($p < 0,001$). Это говорит о том, что у детей, больных РБ с БО, родители испытывают по отношению к ребенку, в основном, отрицательные чувства, считают ребенка неудачником, не верят в его будущее, низко оценивают его способности.

Для более детального анализа специфики личностного развития детей мы воспользовались рисуночной методикой «Дом-дерево-человек». У детей с РБ с БО выявляется тенденция к эгоцентрической позиции, к уходу от социального окружения. Дети с ООБ и ВП с БО более открыты контактам, чем дети с РБ с БО, т.к. при остром процессе значимо чаще изображены дома с большим числом окон (70,0%, 51,7% и 34,0% соответственно) и меньше домов с одним окном (30,0%, 48,7 и 66,0 соответственно). Синтетический и аналитический когнитивные стили присутствовали соответственно в группах с ООБ у 75% и 25 % детей, при ВП с БО – 62% и 29%, при РБ с БО у 59% и 41 % соответственно. При анализе рисунков установлено, что в 60% случаях у больных РБ с БО семье принят агрессивный, неискренний или эмоционально сухой стиль отношения. Именно у этих детей выявлены более глубокие и трудно поддающиеся коррекции психологические изменения, чем у детей с острыми процессами. Расположение членов семьи на рисунке часто показывает их взаимоотношения. В группе детей, больных РБ с БО, можно увидеть рисунок, в котором отец сидит в машине, или около телевизора, отделяющего его от остальной семьи. Мать чаще рисуется с ребенком на руках, который как бы поглощает все ее внимание (в 44,1% случаев). В группе

детей с острыми процессами этот показатель ниже – 30,8%. Общая деятельность членов семьи обычно свидетельствует о хороших благополучных семейных отношениях, в группе детей, больных РБ с БО, это изображено у 26,5%, в группе детей с острыми процессами – у 38,5% детей. Рисуя свою семью, некоторые дети изображали все фигуры очень маленькими и располагали их на нижней части листа (при ООБ – 25,6%, ВП с БО – 26%, РБ с БО – 38,2%). Это свидетельствует о депрессивности ребенка, о его чувстве неполноценности в семейной ситуации. На некоторых рисунках преобладали не люди, а вещи, чаще всего мебель (при остром процессе – 7,7%, РБ с БО – 17,6%) можно предположить, что это также отражает эмоциональную озабоченность ребенка по поводу своей семейной ситуации, что она его тревожит. Считается, что ребенок наиболее детализирует, дольше всего рисует и разукрашивает фигуру своего самого любимого члена семьи и, наоборот, если ребенок отрицательно относится к кому-либо, то рисует этого человека неполно, без деталей, иногда даже без основных частей тела. Когда отношения ребенка конфликтны и тревожны, эмоционально неоднозначно окрашены, они часто используют штриховку в изображении того члена семьи, с кем у него не сложились эффективные связи. В аналогичных случаях можно наблюдать стирание и перерисовку (при остром процессе – в 23% и при РБ с БО – в 38,2% случаев).

Таким образом, полученные данные характеризуют изменения психологического статуса больных БЛП, протекающей с БО, что предопределяет необходимость использования психокоррекционных методов при лечении этой категории больных.

В шестой главе диссертации «**Обоснование дифференцированного подхода к лечению больных бронхолегочной патологией, протекающей с бронхиальной обструкцией**» рассмотрены клинико-лабораторные показатели больных и катamnестическое наблюдение за детьми, перенесшими БО.

На основании полученных результатов исследований нами разработаны патогенетически обоснованные дифференцированные схемы терапии с учетом: анамнеза, фоновых состояний, особенностей питания ребенка и кормящей матери, клинических проявлений заболевания, биохимических, иммунологических показателей, а также психологического состояния и кардиоинтервалографических показателей.

При разработке дифференцированной терапии бронхитов и пневмонии с проявлениями бронхиальной обструкции больные разделены на следующие группы:

I группа (контрольная) - 100 больных (40 детей с ООБ, 40 больных ВП с БО, 20 больных РБ с БО), получавших базисную терапию: гипоаллергенная диета, режим, антибиотики по показаниям, спазмолитики, антигистаминные препараты, симптоматическое лечение и физиопроцедуры.

II группа – 40 больных ООБ с гиперсимпатикотонической ИВТ с нормосимпатикотонической ВР, получали в сочетании с традиционным лечением на фоне гипоаллергенной диеты поливитаминовый комплекс «Алвитил» и экстракт валерианы. В зависимости от результатов психологического консультирования по показаниям подключается психокоррекция.

Больные ВП с БО:

II группа – 30 больных ВП с БО с гиперсимпатикотоническим ИВТ с гиперсимпатикотонической ВР, получали в сочетании с традиционным лечением на фоне гипоаллергенной диеты рыбий жир, поливитаминный комплекс «Алвитил» и экстракт валерианы. В зависимости от результатов психологического консультирования по показаниям подключали психокоррекцию.

III группа – 30 больных ВП с БО с гиперсимпатикотонической ИВТ с асимпатикотонической ВР, получали в сочетании с традиционным лечением на фоне гипоаллергенной диеты иммуномодулятор – Бронхомунал П, поливитаминный комплекс «Алвитил» и экстракт валерианы. В зависимости от результатов психологического консультирования по показаниям проводили психокоррекцию.

Больные РБ с БО:

II группа – 15 больных РБ с БО и гиперсимпатикотоническим ИВТ с гиперсимпатикотонической ВР, получали в сочетании с традиционным лечением на фоне гипоаллергенной диеты рыбий жир, поливитаминный комплекс «Алвитил» и экстракт валерианы. В зависимости от результатов психологического консультирования по показаниям подключается психокоррекция.

III группа – 15 больных РБ с БО и гиперсимпатикотоническим ИВТ с асимпатикотонической ВР, получали в сочетании с традиционным лечением иммуномодулятор – Рибомунил, поливитаминный комплекс «Алвитил» и экстракт валерианы. В зависимости от результатов психологического консультирования по показаниям подключается психокоррекция.

При проведении психокоррекции использовались методы беседы, наблюдения, игры соответственно возрасту ребенка, рисование, лепка. Особое внимание уделялось беседе с родителями.

Комплексная терапия оказывала положительный эффект на клиническое течение ООБ. У больных гиперсимпатикотонической ИВТ с нормосимпатикотонической ВР (II группы) отмечалось сокращение продолжительности одышки до $3,1 \pm 0,2$ дня по сравнению больными контрольной группы $4,5 \pm 0,6$ ($p < 0,02$), сухих и влажных хрипов в легких до $4,1 \pm 0,2$ и $4,5 \pm 0,3$ дня соответственно (против $5,9 \pm 0,5$ и $6,6 \pm 0,8$ дня в контрольной группе $p < 0,001$; $p < 0,01$). Перкуторные и аускультативные изменения быстрее нормализовались у больных, получавших комплексное лечение. Дифференцированная терапия приводила к достоверному снижению в крови уровней общего и ионизированного кальция и кальцийрегулирующих гормонов у детей, больных ООБ. После лечения у больных II группы с ООБ выявлена тенденция к нормализации ПОЛ и фракции фосфолипидов в мембране лимфоцитов и, тем самым, улучшение структуры цитомембран. Количество лимфоцитов достигало к концу терапии $51,9 \pm 0,7\%$ во II группе и $45,1 \pm 0,9\%$ в контрольной группе ($p < 0,001$). Субпопуляции лимфоцитов, несущие маркеры $CD8^+$, также имели положительную динамику под влиянием комплексной терапии ($p < 0,05$), в то время как в контрольной группе эти показатели не имели достоверной разницы. Соответственно иммунорегуляторный индекс в группе больных, получивших дифференцированное лечение, приближался к нормальным показателям, в

отличие от показателей ИИР в контрольной группе, где он оставался стабильно низким, что ИИР после лечения составлял $2,0 \pm 0,03$ и $1,8 \pm 0,04$ соответственно ($p < 0,001$). Достоверное ($p < 0,001$) повышение фагоцитоза нейтрофилов после лечения отмечено только у больных II группы, составляя $57,1 \pm 1,2\%$ (против $43,6 \pm 0,9\%$ в контрольной группе, $p < 0,001$). Динамика продукции ИЛ- 1β и ИЛ-4 после различных методов лечения достоверно отличалась, нами выявлена тенденция к нормализации показателей цитокинового статуса, более выраженная у больных II группы.

Анализ исходного вегетативного тонуса по окончании лечения у детей II группы характеризовался относительной нормализацией изученных показателей.

При правильном использовании психокоррекционных методик у детей с повышенной тревожностью: игр, музыки, рисования и беседы с родителями, заметно снизилась тревожность у 32 (80%) детей, дети чувствовали себя увереннее, стали лучше входить в контакт, навыки и поведение стали более соответствовать возрасту. На четвертом и пятом занятии – у 6 (15%) детей, у 2 (5%) детей тревожность оставалась повышенной, несмотря на проведенную комплексную терапию.

Сроки пребывания больных детей в стационаре у больных II группы составило $5,3 \pm 0,1$ дней, а контрольной группы – $7,6 \pm 0,1$ дней ($p < 0,001$).

При ВП с БО гиперсимпатикотонической ВР (II группы) и асимпатикотонической ВР (III группа) при проведении дифференцированного лечения отмечалось сокращение продолжительности одышки до $3,2 \pm 0,1$ дня по сравнению больными контрольной группы $4,9 \pm 0,3$ ($p < 0,001$), пероральных хрипов до $3,1 \pm 0,1$ дня по сравнению больными контрольной группы $5,0 \pm 0,2$ ($p < 0,001$), сухих и влажных хрипов в легких до $8,3 \pm 0,2$ и $7,4 \pm 0,1$ дня соответственно (против $10,7 \pm 0,4$ и $9,1 \pm 0,3$ дня в контрольной группе $p < 0,001$).

У детей II и III групп, получавших дифференцированное лечение в комплексе традиционной терапии, значительно повышался уровень общего и ионизированного кальция (табл. 4).

После проведенной комплексной терапии купировались проявления obstructивного синдрома – нормализовалось дыхание, исчезли пероральные и проводные хрипы. У детей II и III групп отмечалась тенденция к нормализации первичных и конечных продуктов липопероксидации, это проявляется достоверным уменьшением уровня МДА $5,4 \pm 0,2$ нмоль/ 10^6 кл; $5,2 \pm 0,3$ нмоль/ 10^6 кл и ДК $2,0 \pm 0,04$ нмоль/ 10^6 кл; $1,9 \pm 0,04$ нмоль/ 10^6 кл по сравнению с показателями I группы $8,3 \pm 0,2$ нмоль/ 10^6 кл; $2,8 \pm 0,2$ нмоль/ 10^6 кл ($p < 0,001$).

У детей II и III групп под влиянием дифференцированного лечения содержание Т – лимфоцитов после лечения достоверно превышало показатели до лечения ($p < 0,001$), а также контрольной группы после лечения ($p < 0,001$). ИИР в группе больных, получивших дифференцированное лечение, приближался к нормальным показателям, в отличие от показателей контрольной группы, где он оставался стабильно низким. Комплексное лечение оказывало положительное влияние и на показатели фагоцитоза.

Таблица 4

Динамика показателей содержания общего, ионизированного кальция и кальцийрегулирующих гормонов в сыворотке крови больных ВП с проявлениями БО, (M±m)

Показатели	Контрольная группа (I группа), n=40		Гиперсимпатикотонический ИВТ			
			Гиперсимпатикотоническая ВР (II группа), n=30		Асимпатикотоническая ВР (III группа), n=30	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий Са	1,92±0,03	2,0±0,02 [^]	1,94±0,04	2,5±0,02 ^{^^}	1,95±0,01	2,4±0,02 ^{^^}
Ионизир. Са	0,94±0,01	0,97±0,02	0,95±0,02	1,2±0,01 ^{^^}	0,93±0,02	1,3±0,03 ^{^^}
ПТГ	129,0±14,6	101,6±10,7	130±15,1	38,0±2,6 ^{^^}	131,0±13,4	39,1±1,6 ^{^^}
КТ	50,4±2,1	48,6±3,4	50,7±1,2	45,6±2,2 [^]	50,5±1,1	46,2±1,7 ^{^^}

Примечание: [^] – различия относительно данных группы до лечения значимы ([^] – P<0,05, ^{^^} – P<0,001)

Позитивное влияние комплексной терапии на активность гуморального иммунитета находит свое отражение на уровне концентрации ведущих классов антител IgA, M, G. Их содержание у детей II и III групп более существенно приближалось к нормативным показателям: 104,6±0,4 мг%; 910,1±20,1 мг%; 111,7±6,9 мг% и 105,8±3,2 мг%; 911,6±22,5 мг%; 112,9±7,2 мг% соответственно, в отличие от больных контрольной группы (p<0,05; p<0,02). Динамика продукции ИЛ-1β и ИЛ-4 после различных методов лечения выражалась в снижении уровня ИЛ-1β после лечения у больных обеих групп, составляя в среднем 125,6±10,5 пг/мл и 120,1±9,6 пг/мл по сравнению с показателями до лечения (p<0,001), в то время как в контрольной группе достоверного изменения не наблюдалось (p>0,05). Концентрация ИЛ-4 у детей II и III групп после комплексного лечения составила 70,1±0,8 пг/мл и 69,4±4,4 пг/мл соответственно, по отношению к показателям контрольной группы различие было достоверным (p<0,01).

Следует отметить, что если до назначения дифференцированного лечения с наибольшей частотой у больных ВП с БО выявлялся гиперсимпатикотонический ИВТ с гиперсимпатикотонической ВР, то после лечения чаще всего определялись исходная гиперсимпатикотония с нормосимпатикотонической ВР (53,3% и 50,0% соответственно).

Интересные данные получены при психологической коррекции путем свободного использования ребенком рисования. Известно, что предметная деятельность детей в периоде становления личности имеет большое значение в правильном становлении психики ребенка. Именно с этим связано, что довольно простой в использовании метод – рисование, давал хорошие результаты в виде снижения тревожности: в 70% случаев дети чувствовали себя увереннее, стали лучше входить в контакт, навыки и поведение стали более соответствовать возрасту. У 12

(20%) детей, у 6 (10%) детей тревожность оставалась повышенной, несмотря на проведенную комплексную терапию.

Сроки пребывания в стационаре больных II и III групп, получавших дифференцированное лечение, сократились до $10,0 \pm 0,2$ и $10,2 \pm 0,3$ койко-дней соответственно, а в контрольной группе – $12,1 \pm 0,4$ дней ($p < 0,001$).

При РБ с БО гиперсимпатикотонической ВР (II группа) и асимпатикотонической ВР (III группа) при проведении дифференцированного лечения отмечалось сокращение продолжительности одышки до $2,8 \pm 0,2$ и $2,9 \pm 0,4$ дней ($p < 0,001$ и $p < 0,01$), пероральных хрипов до $2,3 \pm 0,05$ и $2,1 \pm 0,1$ дней ($p < 0,05$), достоверно уменьшались длительность сухого до $2,1 \pm 0,01$ и $2,0 \pm 0,01$ дней и влажного кашля до $4,8 \pm 0,2$ и $4,5 \pm 0,3$ дней по сравнению с детьми контрольной группы, находившимися на традиционном лечении ($p < 0,001$).

Включение в комплексную терапию дифференцированного лечения приводило к нормализации в крови уровней общего и ионизированного кальция ($p < 0,001$) и кальцийрегулирующих гормонов – ПТГ до $49,7 \pm 5,8$ и $45,2 \pm 3,5$ пг/мл и КТ до $44,8 \pm 0,02$ и $44,9 \pm 1,0$ пг/мл ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно) у детей, больных с РБ с БО по сравнению с контрольной группой.

Применение дифференцированного лечения у детей II и III основных групп с включением иммуномодуляторов приводило к более существенной стабилизации параметров иммунитета. Это выражалось достоверным повышением содержания $CD3^+$ -лимфоцитов до $50,2 \pm 0,6\%$ и $51,3 \pm 0,9\%$ ($p < 0,001$), субпопуляции $CD4^+$ -лимфоцитов до $32,4 \pm 0,7\%$ и $33,1 \pm 1,2\%$ и $CD8^+$ -лимфоцитов до $15,1 \pm 0,9\%$ и $16,1 \pm 0,4\%$, а также снижением ИИР с тенденцией к нормализации. Дифференцированное лечение оказывало положительное влияние и на содержание в крови естественных киллеров – $CD16^+$ -лимфоцитов до $9,1 \pm 0,02\%$ и $9,5 \pm 0,07\%$. Имеющий решающее значение в хронизации воспалительного процесса уровень $CD16^+$ -лимфоцитов имел тенденцию к нормализации, что свидетельствует о положительном влиянии предложенного метода лечения. После проведенного лечения фагоцитоз нейтрофилов увеличивался в обеих группах до $49,7 \pm 1,2\%$ и $50,7 \pm 1,5\%$ по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,001$), в то время как в контрольной группе эти показатели не имели достоверной разницы ($p > 0,05$).

Позитивное влияние комплексной терапии на активность гуморального иммунитета находит свое отражение на уровне концентрации ведущих классов антител IgA, M, G. Их содержание у детей II и III групп, более существенно приближается к нормативным показателям и составляет $99,4 \pm 2,2$ мг%; $121,7 \pm 6,6$ мг%; $900,1 \pm 20,5$ мг% и $102,4 \pm 5,9$ мг%; $120,1 \pm 7,9$ мг% и $910,1 \pm 22,5$ мг% соответственно, в отличие от больных контрольной группы ($p < 0,05$; $p < 0,02$; $p < 0,01$).

Уровень ИЛ-1 β после комплексного лечения снизился у больных обеих групп, составляя в среднем $62,6 \pm 3,7$ пг/мл и $63,1 \pm 2,0$ пг/мл по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,01$ и $p < 0,02$), в то время как в контрольной группе эти показатели не имели достоверной разницы ($p > 0,05$). Концентрация ИЛ-4 у детей II и III групп после дифференцированного комплексного лечения составила $60,9 \pm 7,1$ пг/мл и $61,5 \pm 5,7$ пг/мл соответственно, что достоверно отличалось от этого показателя контрольной группы ($p < 0,01$).

Параметры КИГ по конечным итогам терапии у детей II и III групп имели статистически достоверную положительную динамику.

В связи с тем, что у детей с РБ с БО часто наблюдался переход тревожности в агрессию, в этой группе детей использование психокоррекционных методик проводилось более длительно. У больных РБ с БО при повышенной тревожности на втором и третьем занятиях она снизилась лишь у 60% детей. После четвертого и пятого занятий в 26,7% и в 13,3% случаев соответственно продолжалась держаться повышенная тревожность, несмотря на проведенную комплексную терапию.

Резюмируя результаты проведенных исследований до и после лечения, можно заключить, что у больных, получавших дифференцированное комплексное лечение, отмечается улучшение общего состояния, положительная динамика клинических симптомов заболевания, биохимических, иммунологических, вегетологических и психологических показателей. Вышеуказанная положительная динамика изученных показателей связана с мембраностабилизирующим эффектом кордафена и рыбьего жира; иммунокорригирующим действием Бронхомунала II и Рибомунила; вегетотропным влиянием экстракта валерианы, элеутерококка и «Алвитила»; положительным влиянием на соматические процессы психокоррекционных методов. Применение предложенного метода является обоснованным способом коррекции метаболических, иммунологических процессов, отклонений со стороны ВНС и психологического статуса, которые происходят при БЛП с БО. Оценка эффективности предложенного дифференцированного комплексного лечения, определение научно обоснованных показаний, оптимизация схем их применения в свете патогенеза заболевания позволили разработать принципы лечения детей, больных бронхолегочной патологией с бронхиальной обструкцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что факторами предрасположенности и риска формирования бронхиальной обструкции при бронхолегочной патологии у детей являются: осложненное течение родов (76,4%), употребление облигатных аллергенов у матерей в периоде беременности и лактации (40%), асфиксия при рождении (51,8%), искусственное вскармливание в возрасте до 1 года (48,2%), частые ОРВИ (92,0%), фоновые заболевания (анемия – 90,8%; рахит – 54,6%; нарушение питания – 14,8%; тимомегалия – 17,2%), аллергическая предрасположенность организма (43,6%), возраст дебюта БО до 1 года жизни (56,4%).

2. Для бронхолегочной патологии с бронхиальной обструкцией характерны: гипокальциемия и изменения содержания кальцийрегулирующих гормонов, мембранодеструктивные процессы в лимфоцитах, проявившиеся в увеличении МДА в 1,5–2,0 раза относительно контроля, что является предпосылкой для усугубления клинических проявлений основного заболевания, повторной бронхиальной обструкции и дисрегуляции иммунного ответа.

3. Бронхолегочная патология с бронхиальной обструкцией у детей формируется в условиях дисбаланса клеточного звена иммунитета, за счет снижения CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺-лимфоцитов, на фоне активации гуморального звена

(повышения CD20⁺-лимфоцитов в 1,5–1,6 раза), снижения фагоцитарной активности нейтрофилов в 1,4–1,6 раза, усиления продукции цитокинов. У детей с повторными обструкциями бронхов, дисбаланс цитокинового профиля и IgE отличаются выраженностью и стойкостью, что свидетельствует об их роли в развитии повторных случаев бронхиальной обструкции.

4. Накопление промежуточных и конечных продуктов липопероксидации в суспензии лимфоцитов указывает на мембранодеструктивные процессы в иммунокомпетентных клетках, что является предпосылкой для нарушений иммунореактивности и риска развития повторной бронхиальной обструкции, что доказывает достоверная корреляция между содержанием В-лимфоцитов и МДА ($r=+0,416$, $P<0,01$), CD20⁺-лимфоцитов и ДК ($r=+0,899$, $P<0,001$) CD4⁺-лимфоцитов и МДА ($r=+0,515$, $P<0,001$), CD4⁺-лимфоцитов и ДК ($r=+0,982$, $P<0,001$), IgM и МДА ($r=+0,737$, $P<0,001$).

5. Адаптационные реакции у детей при бронхолегочной патологии имеют следующие особенности: периоды обострения характеризуются преобладанием гиперсимпатикотонической, асимпатикотонической вегетативной реактивностей и гиперсимпатикотоническим типом исходного вегетативного тонуса. Выявленные при помощи кардиоинтервалографии изменения вегетативного гомеостаза больных и сохранность их в периоде выздоровления обуславливают необходимость включения в комплексное лечение и реабилитацию вегетотропных препаратов.

6. Изменения психологического статуса у детей при бронхолегочной патологии с бронхиальной обструкцией проявляются в виде повышения тревожности (50,9%), агрессивности (15,2%), трудности в общении (61,0%) и неправильного отношения родителей к детям (42,0%), что предопределяет необходимость использования психокоррекционных методов при лечении и в периоде реабилитации больных.

7. Патогенетически обоснованным является включение в схему традиционной терапии средств, оказывающих вегетотропное действие, иммунокорректирующих средств, витаминно-минерального комплекса и психологических методов коррекции с учетом особенностей вегетативной реактивности ребенка. Это оказывает благоприятное влияние на клиническое течение заболевания, сопровождаясь формированием нормосимпатикотонического типа вегетативной реактивности, сокращается длительность лечения за счёт уменьшения повторных случаев обструкции в 2 раза, что приводит к улучшению исходов заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL
INSTITUTE**

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

HAYDAROVA MUKHTABAR MANNAPOVNA

**PATHOGENETIC PECULIARITIES OF TREATMENT,
REHABILITATION AND PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY
DISEASES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL
OBSTRUCTIONSYNDROME**

14.00.09—Pediatrics

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral dissertation (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.D2017.1.DSc/Tib71.

The doctoral dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics.

The abstract of the doctoral dissertation was posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tma.uz and on the website of “ZiyoNet” information-educational portal at www.ziynet.uz.

Scientific consultant:	Shamsiev Furkat Muhitdinovich Doctor of Medicine, Professor
Official opponents:	Shamsiev Fazliddin Sayfutdinovich Doctor of Medicine, Professor Bobomuratov Turdikul Akramovich Doctor of Medicine, Professor Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich Doctor of Medicine, Professor
Leading organization:	Samarkand State Medical Institute

The defence of the doctoral dissertation will be held on “___” _____ 2018, at ___ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.27.06.2017.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 262-33-14), e-mail: mail@tashpmi.uz).

The doctoral (DSc) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.____). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 262-33-14.

The abstract of dissertation was distributed on “___” _____ 2018.

(Registry record No. ____ dated “___” _____ 2018.)

A.B. Alimov
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

E. A. Shamansurova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

D. I. Akhmedova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award
of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (annotation of doctoral (Dsc) dissertation)

Topicality and relevance of the theme of the dissertation. According to the World Health Organization, respiratory diseases occupy a leading place in the structure of child morbidity. They account for 70-90% of cases of seeking medical help depending on the season of the year and the age of patients. In recent years, the number of lung diseases with bronchial obstruction syndrome (BO) has increased all over the world. Every fourth child under the age of 6 carries the syndrome of BO, and more than half of them have a tendency to relapse. Acute bronchitis accompanied by obstruction, according to various data, is from 5 to 40% in children from 3 months to 3 years of age. Patients who have an allergic family history are more likely to get sick in 30-40% of cases, which is also typical for children who get sick with respiratory infections more than 6 times a year. According to a number of authors, BO varies from 15% to 50% of cases on the background of bronchopulmonary pathology. Therefore, BO is considered one of the serious problems that need to be addressed in practical pediatrics.

The aim of the research is to reveal pathogenetic peculiarities of treatment, rehabilitation and prevention of acute respiratory diseases in children with bronchial obstruction syndrome

The object of the research were 371 children with BPP with BO from 1 to 7 years old, who received treatment at the Pulmonology Department of the RSSPMC of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

The practical results of the research are as follows:

the risk factors for the formation of bronchial obstruction in bronchopulmonary pathology in children have been revealed, modern methods of diagnosing and correcting the identified immunological, biochemical and cardiointervalographic abnormalities have been proposed;

methods have been suggested for assessing the psychological status of children and their parents for the rehabilitation and prevention of recurrent course of bronchial obstruction in bronchopulmonary pathology, allowing temporary correction of the identified changes and improvement of the attitude of parents to the child;

we have substantiated the differentiated treatment regimens with the inclusion of vegetative drugs, immunocorrecting agents, membrane stabilizers, and psychological correction methods taking into account clinical and laboratory parameters and features of their vegetative reactivity to prevent the development of repeated cases of bronchial obstruction in bronchopulmonary pathology in children.

The scientific novelty of the research consists of the following:

For the first time, the factors affecting the development and outcome of bronchopulmonary pathology in children with bronchial obstruction were revealed. It was substantiated that hereditary predisposition, premorbid background and improper nutrition of the mother during pregnancy and lactation, as well as poor nutrition of the child, are risk factors for the development of bronchial obstruction in children in bronchopulmonary pathology;

It is established that a change in calcium metabolism, calcium-regulating hormones and a disorder of the structural-functional state of the membranes of serum lymphocytes are characteristic for patients with bronchopulmonary pathology with bronchial obstruction. It was proved that the course of bronchial obstruction in patients with bronchopulmonary pathology is largely due to the severity of these changes, which affect the dynamics of the pathological process contributing to the growth of bronchial obstruction;

We determined the immunological mechanisms of formation of bronchial obstruction in children with bronchopulmonary pathology accompanied by changes in the immune response system due to a decrease in CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ lymphocytes, a phagocytic activity of neutrophils, an increase in CD20⁺ lymphocytes, an activation of the humoral immunity unit and an increased production of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines. The role of cytokine profile and IgE imbalance in the development of repeated cases of bronchial obstruction was substantiated;

We revealed the features of the vegetative reactivity of children with bronchial obstruction in bronchopulmonary pathology, which are characterized by vegetative dysfunctions;

For the first time, the role of the child's psychological state and its influence on the clinical course of the pathological process and outcome of the disease were studied. The importance of parental attitude to a child in the formation of repeated cases of bronchial obstruction in bronchopulmonary pathology was revealed;

For the first time, we developed and recommended pathogenetically substantiated differentiated regimens for the treatment, rehabilitation and prevention of bronchopulmonary pathology with bronchial obstruction, which allow effective correction of the revealed disorders with the inclusion of membrane stabilizers, immunomodulators, vegetotrophic drugs and psychological correction methods.

Implementation of the research results. The methodical recommendations "Principles of clinical observation and rehabilitation of children with the phenomena of bronchial obstruction in frequent acute respiratory infections", which were developed according to the results of the research, were introduced into the practice of: pulmonology and allergology departments of the RSSPMC of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; family polyclinics No.9 and No.34 in Tashkent; Regional Children's Multidisciplinary Medical Centers of Jizakh and Tashkent regions (Certificate No. 8n-d/11 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of 02.03.2016). In comparison with traditional methods, the introduced methods of treatment allowed to increase the effectiveness of treatment and to reduce the frequency of relapses of the disease from 45% to 13%.

The outline of the dissertation. It was established that the factors of predisposition and risk of formation of bronchial obstruction in bronchopulmonary pathology in children are: complicated childbirth (76.4%), use of obligate allergens in mothers during pregnancy and lactation (40%), asphyxia at birth (51.8%), artificial feeding under the age of 1 year (48.2%), frequent ARI (92.0%),

background diseases (anemia – 90.8%, rickets – 54.6%, malnutrition – 14.8%, thymomegaly – 17.2%), an allergic predisposition of the organism (43.6%), age of debut BO to 1 year of life (56.4%). For bronchopulmonary pathology with bronchial obstruction are characteristic: hypocalcemia and changes in the content of calcium-regulating hormones and membrane-destructing processes in lymphocytes manifested in an increase in MDA by 1.5-2.0 times with respect to control, which is a prerequisite for aggravation of clinical manifestations of the main disease, repeated bronchial obstruction and dysregulation of the immune response. Bronchopulmonary pathology with bronchial obstruction in children is formed in conditions of imbalance of the cellular immunity, due to a decrease in CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ lymphocytes, on the background of activation of the humoral unit (an increase in CD20⁺ lymphocytes by 1.5-1.6 times), decrease in phagocytic activity of neutrophils by 1.4-1.6 times and increase in the production of cytokines. In children with repeated bronchial obstruction, the imbalance of the cytokine profile and IgE differ in their severity and persistence, which indicates their role in the development of repeated cases of bronchial obstruction.

Accumulation of intermediate and final lipid peroxidation products in lymphocyte suspension indicates the membrane-destructive processes in immunocompetent cells, which is a prerequisite for immunoreactivity disorders and the risk of repeated bronchial obstruction, which proves a reliable correlation between B-lymphocyte and MDA content ($r=+0.416$, $P<0.01$), CD20⁺ lymphocytes and DC ($r=+0.899$, $P<0.001$), CD4⁺ lymphocytes and MDA ($r=+0.515$, $P<0.001$), CD4⁺ lymphocytes and DC ($r=+0.982$, $P<0.001$), IgM and MDA ($r=+0.737$, $P<0.001$). Adaptation reactions in children with bronchopulmonary pathology have the following features: periods of exacerbation are characterized by the predominance of hypersympathicotonic and asympathicotonic types of vegetative reactivity and hypersympathicotonic type of the initial vegetative tone. The changes in the vegetative homeostasis of patients revealed by means of cardiointervalography and their preservation during the recovery period necessitate the inclusion of vegetative preparations in the complex treatment and rehabilitation.

Changes in the psychological status of children with bronchopulmonary pathology with bronchial obstruction appear in the form of increased anxiety (50.9%), aggressiveness (15.2%), communication difficulties (61.0%) and parents' incorrect attitude toward children (42.0%), which predetermines the need to use psycho-corrective methods in the treatment and rehabilitation period of patients.

Inclusion of agents that have vegetotrophic action, immuno-corrective agents, vitamin-mineral complex and psychological correction methods in the scheme of traditional therapy taking into account the features of child's vegetative reactivity is pathogenetically substantiated. This has a beneficial effect on the clinical course of the disease shortening the duration of treatment due to a decrease in repeated cases of obstruction by 2 times, accompanied by the formation of normosympathicotonic type of vegetative reactivity, which leads to the improvement of outcomes of the disease.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I часть (I part)

1. Хайдарова М.М., Махмудова Д.И., Мусажанова Р.А., Мирзамухамедов Д.М., Юсупбекова Н.А. Клиническая эффективность кордафена в лечении пневмонии с явлениями бронхиальной обструкции у детей раннего возраста // Журнал «Теоретической и клинической медицины», 2001. №4. – С. 60–63 (14.00.00; №3)

2. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мансурова Л.И., Мусажанова Р.А., Асадова Г.У. Состояние вегетативной нервной системы у детей раннего возраста при острых респираторных заболеваниях // Научно-практический журнал «Неврология», 2003. №3–4. – С. 72–73 (14.00.00; №4)

3. Махмудова Д.И., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А. Клиническая эффективность кордафена в лечении пневмонии с явлениями бронхиальной обструкции у детей раннего возраста // Педиатрия, 2004. №2. – С. 94–96 (14.00.00; №16)

4. Хайдарова М.М. Состояние иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов у детей с острой пневмонией с явлениями бронхиальной обструкции // Журнал «Теоретической и клинической медицины», 2010. №3. – С. 54–56 (14.00.00; №3).

5. Хайдарова М.М. Pathogenic approaches to the treatment of patients with acute pneumonia progressing with bronchial obstruction // European Medical Health and Pharmaceutical Journal, 2011. – Vol. 1. – Spring. – P. 4–6.

6. Хайдарова М.М. Изменения цитокинового спектра у детей с бронхолегочной патологией, протекающей с бронхиальной обструкцией // Журнал теоретической и клинической медицины, 2011. №4. – С. 45–49 (14.00.00; №3)

7. Хайдарова М.М. Лечение больных острой пневмонией, протекающей с бронхиальной обструкцией // Инфекция, Иммунология и Фармакология, 2012. №3. – С. 50–55 (14.00.00; №15)

8. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовланова Ш.С., Кутлумуратова З.И., Ибрагимова С.Ш. Рациональный выбор антибиотиков при лечении детей с внутрибольничной пневмонией // Педиатрия, 2012. №3–4. – С. 141–143 (14.00.00; №16)

9. Хайдарова М.М. Параметры иммунного статуса детей при бронхолегочной патологии, протекающей с бронхиальной обструкцией // Педиатрия, 2014. №3–4. – С. 242–245 (14.00.00; №16)

10. Хайдарова М.М. Особенности гуморального иммунитета у детей при бронхолегочной патологии, протекающей с бронхиальной обструкцией // Педиатрия, 2015. №3. – С. 192–195 (14.00.00; №16)

11. Хайдарова М.М. Changes cytokine spectrum in children with bronchopulmonary diseases with bronchial obstruction // European Science Review, 2016. №3–4. – P. 212–214 (14.00.00; №19)

12. Хайдарова М.М. Особенности изменения показателей клеточного иммунитета у детей при бронхолегочной патологии, протекающей с бронхиальной обструкцией // Медицинские новости, 2016. №7. – С. 58–60 (14.00. 00; №82).

13. Хайдарова М.М., Шамсиев Ф.М., Мовланова Ш.С., Асадова Г.У. Совершенствование терапии бронхолегочной патологии у детей путём коррекции психовегетативного статуса // Педиатрия, 2016. №4. – С. 130–132 (14.00.00; №16)

II часть (II part)

14. Shamsiev F.M., Khaidarova M.M., Mirzamukhamedov D.M., Musadzhanova R.A. Blood T-Lymphocyte subpopulation in children with pneumonia associated with bronchial obstruction // Abstract Book Fourth regional congress of pediatric societies of Turkish speaking countries with international participation Baku, Azerbaijan, 1997. – P. 114.

15. Shamsiev F.M., Mirzamukhamedov D.M., Sha-Akhmedova L.R., Musadzhanova R.A. Clinico-immunologic parameterest of obstructivebronchitis in cildren // XXII-International Congress of pediatrics in Amsterdam, 1998. August, 9. №14. – P. 246.

16. Хайдарова М.М. Антогонисты кальция в лечении детей, больных острой пневмонией с явлениями бронхиальной обструкции // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей». – Ташкент, 2003. – С. 165–166.

17. Хайдарова М.М. Лечение больных обструктивным бронхитом с использованием препарата «Кобавит» // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей». Сборник тезисов. – Ташкент, 2003. – С. 162–163.

18. Хайдарова М.М., Асадова Г.У., Нигматуллаева М.Х. Некоторые особенности пневмонии с явлениями бронхиальной обструкции у детей раннего возраста // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей». – Ташкент, 2003. – С. 163–164.

19. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Абдуллаева М.К., Якубова О.Ш. Клинико-иммунологические особенности острой осложненной пневмонии у часто болеющих детей дошкольного возраста // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы содействия нормальному росту и развитию детей». – Ташкент, 2006. – С. 185–186.

20. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовланова Ш.С., Мусажанова Р.А., Нигматуллаева М.Х. Нарушение функционального состояния печени у часто болеющих детей раннего возраста при острых пневмониях // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы содействия нормальному росту и развитию детей». – Ташкент, 2006. – С.184–185.

21. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Асадова Г.У., Мусажанова Р.А., Нигматуллаева М.Х. Психологические особенности детей с бронхолегочной

патологией // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Организационные и научные проблемы снижения младенческой и детской смертности». – Ташкент, 28 ноября, 2006. – С. 143–146.

22. Хайдарова М.М. Современные подходы к лечению рецидивирующих бронхитов у детей // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Организационные и научные проблемы снижения младенческой и детской смертности». – Ташкент, 28 ноября 2007. – С. 146–151.

23. Хайдарова М.М., Нигматуллаева М.Х., Шамсиев Ф.М., Мовланова Ш.С., Мусажанова Р.А. Клинико-биохимические особенности течения острой пневмонии у детей с поражением печени // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Организационные и научные проблемы снижения младенческой и детской смертности». – Ташкент, 28 ноября, 2007. – С. 106–112.

24. Хайдарова М.М., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А. Эффективность кордафена в лечении пневмонии с явлениями бронхиальной обструкции у детей // III Конгресс Евро-Азиатского Респираторного Общества. – Астана, 6–8 мая, 2007. – С. 105.

25. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовланова Ш.С., Мухамаджонова Б.Р. Особенности вегетативного и психологического статуса часто болеющих детей // Республиканская научно-практическая конференция «Медико-биологические основы формирования здоровья детей и подростков». – Ташкент, 16–17 ноября 2008. – С. 260.

26. Хайдарова М.М., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Абдуллаева М.К., Нигматуллаева М.Х. Электроakupунктурная диагностика при острой пневмонии у часто болеющих детей // Сборник материалов XII конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – Москва, 19–22 февраля, 2008. – С. 527.

27. Хайдарова М.М. Основные этапы лечения рецидивирующего obstructивного бронхита у детей // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Здоровая мать – здоровый ребенок. Новые подходы к восстановлению и укреплению здоровья детей». – Ташкент, 29 июня, 2009. – С. 58–61.

28. Хайдарова М.М. Синдром бронхиальной обструкции у детей с бронхолегочной патологией // VI съезд педиатров Республики Узбекистан. Сборник тезисов. – Ташкент, 5–6 ноябрь, 2009. – С. 463–464.

29. Хайдарова М.М. Психологическое обследование детей с бронхолегочной патологией, протекающей с явлениями бронхиальной обструкции // Республиканской научно-практической конференции «Достижения, проблемы и перспективы охраны здоровья детей и подростков». – Ташкент, 25 марта 2010 года. – С. 126–130.

30. Хайдарова М.М. Коррекция психовегетативных нарушений у детей с бронхолегочной патологией // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», «Современные подходы к оказанию медицинской помощи детям». – Ташкент, 2010. – С. 131–133.

31. Хайдарова М.М. Патогенетические аспекты лечения острых заболеваний органов дыхания у детей, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции // Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции «Достижения и перспективы педиатрии в Республике Узбекистан». Сборник тезисов. – Ташкент, 2012. – С. 107.

32. Хайдарова М.М. Острый обструктивный бронхит у детей // Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции «Достижения и перспективы педиатрии в Республике Узбекистан». Сборник статей. – Ташкент, 2012. – С. 50–52.

33. Хайдарова М.М. Взаимосвязь показателей иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов у детей с острой пневмонией и явлениями бронхиальной обструкции // Материалы Международного Конгресса «Здоровье для всех: профилактика, лечение, реабилитация». – Алматы, 2012. – С. 297–298.

34. Хайдарова М.М. Лечение рецидивирующих бронхитов у детей с учетом их психовегетативного состояния // Материалы Международного Конгресса «Здоровье для всех: профилактика, лечение, реабилитация». – Алматы, 2012. – С. 295–297.

35. Хайдарова М.М. Показатели общего, ионизированного кальция и кальцийрегулирующих гормонов у детей при бронхолегочной патологии с бронхиальной обструкцией // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Модернизация педиатрической службы – как основа повышения качества оказания медицинской помощи и улучшения здоровья детей». – Ташкент, 2013. – С. 99–100.

36. Хайдарова М. М. Эффективные методы обследования и лечения детей с бронхолегочной патологией // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Модернизация педиатрической службы – как основа повышения качества оказания медицинской помощи и улучшения здоровья детей». Ташкент, 2013. - С. 100-102.

37. Хайдарова М.М. Использование психокоррекционных методов лечения у детей с бронхолегочной патологией // VII Съезд Педиатров Узбекистана, «Приоритетное направление и модернизация охраны здоровья детей в Узбекистане». – Ташкент, 2014. – С. 112.

38. Хайдарова М.М., Асадова Г.У. Лечение детей с бронхиальной обструкцией при острой пневмонии // Сборник тезисов Международной конференции «Достижения и перспективы специализированной медицинской помощи детям». – Ташкент, 2015. – С. 118.

39. Шамсиев Ф.М., Каримов У.А., Хайдарова М.М. «Часто болеющие дети»: Монография. – Ташкент, 2005. – 181 с.

40. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовланова Ш.С. Бронхиты у детей: Монография. – Ташкент, 2013. – 114 с.

41. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Мухамедов У.Б., Асадова Г.У., Тарсенова Г.А. Принципы диспансерного наблюдения и реабилитации детей с явлениями бронхиальной обструкции при частых острых ре-

спираторных инфекциях: Методические рекомендации. – Ташкент, 2002. – 10 с.

42. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Абдуллаева М.К., Якубова О.Ш. Современные подходы к лечению часто болеющих детей с острой пневмонией: Методические рекомендации. – Ташкент, 2010. – С. 18.

43. Шамсиев Ф.М., Мухамедов У.Б., Мусажанова Р.А., Асадова Г.У., Абдуллаева М.К. Современные подходы к лечению детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом: Методические рекомендации. – Ташкент, 2012. – С. 22.

44. Мусажанова Р.А., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Махмудова Д.И., Хаитова Н.С. Способ лечения обструктивного бронхита у детей: Изобретение ИДР 2000 446/ДФ от 2002.

45. Хайдарова М.М., Таджиханова Д.П. Болаларда бронхиал обструкция-сини ташхислаш учун дастур: ЭВМ дастур DGU 01977 – 2010 0097.

Автореферат «Til va adabiyot ta'limi» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек ва рус тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.
(15.01.2018).

Босишга рухсат этилди: 07.04.2018 йил
Бичими 60x45 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 5. Адади: 100. Буюртма: №27

100060, Тошкент, акад. Я.Ғуломов кўчаси, 74

«TOP IMAGE MEDIA»
босмаҳонасида босилди.

