

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МИРРАХИМОВА МАКТУБА ХАБИБУЛЛАЕВНА

**ЎЗБЕКИСТОННИНГ САНОАТ ҲУДУДЛАРИДА ЯШОВЧИ
БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯ: КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ,
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология
14.00.09 – Педиатрия**

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

ТОШКЕНТ –2020

Фан доктори диссертацияси (DSc) автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Content of the dissertation abstract of doctor of Science (DSc)

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна

Ўзбекистоннинг саноат ҳудудларида яшовчи болаларда
атопик патология: клиник кўринишлари, диагностика
ва даволаш усулларини оптималлаштириш..... 3

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна

Атопическая патология у детей, проживающих в
промышленных регионах Узбекистана: клинические
проявления, оптимизация методов диагностики и лечения..... 27

Mirrakhimova Maktuba Khabibullaeva

Atopic pathology in children living in industrial regions
of Uzbekistan: clinical manifestations, optimization of
diagnostic and treatment methods..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 55

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МИРРАХИМОВА МАКТУБА ХАБИБУЛЛАЕВНА

**ЎЗБЕКИСТОННИНГ САНОАТ ҲУДУДЛАРИДА ЯШОВЧИ
БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯ: КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ,
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология
14.00.09 – Педиатрия**

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

ТОШКЕНТ –2020

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.DSc/Tib367 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчилар:

Разикова Илмира Саъдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Халматова Барно Турдиходжаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори

Наврүзова Шакар Истамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шамсиев Фуркат Мухитдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик Илмий кенгашнинг 2020 йил «___» _____ соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, акад. Я.Гулямов кўчаси, 74 уй. Тел./факс: (+99871) 233-08-55; e-mail: immunologiya@qip.ru.).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин _____рақами билан рўйхатга олинган. Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, акад. Я.Гулямов кўчаси, 74 уй. Тел./факс: (+99871) 233-08-55.

Диссертация автореферати 2020 йил «_____» _____ кун тарқатилди.
(2020 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Т.У. Арипова

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

З.С. Камалов

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

У.П. Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
кошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

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

Жаҳонда болаларда аллергик касалликларнинг учраш даражаси ва ривожланишининг клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга йўналтирилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Саноати ривожланган худудларида яшовчи болаларда аллергик касалликларнинг (бронхиал астма, аллергик ринит ва атопик дерматит мисолида) учраш даражасини асослаш ҳамда аллергик касалликларнинг ривожланиш хавф омиллари ва салбий экологик омилларнинг таъсирини аниқлаш муҳим аҳамият касб этади. Бу борада, аллергик патологиянинг ўзига хос клиник-иммунологик кечиш хусусиятларини аниқлаш, болаларда аллергик касалликлар ривожланишида маҳсус IgE ва лейкотриен миқдорини, организм иммунологик бузилишларининг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш муҳимдир. Аллергик касалликларни эрта ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш, аллергик касалликлар билан касалланган болаларда ўтказилган дифференциал даволаш усулларининг самарадорлигини баҳолаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан аллергик касалликларни камайтириш мақсадида ҳукумат томонидан «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»³ каби вазифалари

¹ globalasthmareport.org [Internet]. The Global Asthma Report 2014. Global burden of disease due to asthma [cited 17 Oct 2017]. Available from: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>

² Давлетбаева Г.Р. Иммунные нарушения у детей с атопическим дерматитом в сочетании с хроническими заболеваниями // Вестник современной клинической медицины, 2015, том.8.выпуск 4.с.56

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

белгиланган. Бу борада болалар саломатлигини мустаҳкамлаш, айниқса, болаларда учрайдиган аллергия касалликларни ташхислаш ва даволашнинг юқори самарали замонавий усуллари ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ4947–сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ3071–сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора–тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 11 майдаги ПҚ3715–сон «Аллергия касалликларни профилактика қилиш, уларга ташхис қўйиш ва даволашни тубдан такомиллаштириш чора–тадбирлари тўғрисида» Қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий–ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича ҳорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи⁴. Болаларда аллергия касалликлар ривожланишининг хавф омиллари ва клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усуллари оптималлаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан: ЖССТ экспертлари (GINA, 2015, 2018), Children’s Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine (АҚШ), Boston College, Chestnut Hill, MA (АҚШ), Nutrition Unit, Department of Prevention (Италия), Nutrition Department of Pediatrics and Functional Foods Forum, University of Turku (Финляндия), Rikshospitalet University Hospital; and Institute for Nutrition Research, University of Oslo (Норвегия), National Institute of Biomedical Genomics, National Institute of Epidemiology (Ҳиндистон), Sveikatos mokslai Health sciences in Eastern Europe, Vilnius, Sveikatos mokslai (Литва), University of Chang Gung (Тайван); ФДБМ Болалар саломатлиги илмий маркази ва РТФА Озиқ-овқат институти (Россия), Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий педиатрия тиббий маркази ва Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Жаҳонда болалардаги аллергия касалликларни ташхислаш ва даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва оптималлаштириш бўйича қатор, жумладан куйидаги илмий натижалар олинган: аллергия касалликлар шаклланишида хавф омилларининг ўрни ва кечиш хусусиятлари, клиник-иммунологик

⁴Диссертация мавзуси бўйича ҳорижий илмий тадқиқотларнинг шарҳи: www.uwa.edu.au, www.en.sjtu.edu.cn, www.utoronto.ca, www.case.edu, www.en.uni.lu, www.iso.nbu.edu.cn, www.iums.ac.ir, www.asu.edu ва бошқа манбалари асосида амалга оширилган.

ўзгаришлари аниқланган (Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, АҚШ); болалардаги атопик касалликлар патогенезида ARG16GLY ва GLN27GLU генлари аниқланган (National Institute of Biomedical Genomics, National Institute of Epidemiology, Ҳиндистон); болалар ва ўсмирларда атопик касалликлари ривожланишида HLA-генотиплари аниқланган (ФДБМ Болалар саломатлиги илмий маркази, Москва); БАда бириктирувчи тўқима дисплазияси, ташқи нафас йўлларида сезувчанлик реактивлигини аниқлаш мезонлари ишлаб чиқилган (All India Institute of Medical Sciences, Ҳиндистон); АҚда носпецифик ҳимоя тизимидаги нейтрофиллар ва комплементлар жараённинг оғирлик даражасига мос равишдаги фаоллиги аниқланган (Rikshospitalet University Hospital; and Institute for Nutrition Research, University of Oslo, Норвегия); болаларда атопик астма ташхисида эозинофил хужайраларининг фаоллиги аниқланган (Sveikatos mokslai Health sciences in Eastern Europe, Vilnius, Sveikatos mokslai, Литва); бронхиал астма билан касалланган болаларда метабolik синдромнинг учраш даражаси, ривожланиш хавф омиллари, ташхислаш ва даволашга комплекс ёндашиш ишлаб чиқилган (Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий педиатрия тиббий маркази, Ўзбекистон).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида болалар атопик патологияси клиник кўринишларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларини оптималлаштириш бўйича қатор, жумладан куйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: аллергия патологиясининг ўзига хос клиник-иммунологик кечиш хусусиятларини аниқлаш, болаларда аллергия касалликларга ирсий мойиллиги мавжудлигини аниқлаш, касалликни ташхислашда иммунологик маркерларини аниқлаш; аллергия патологияларда лейкотриенлар миқдори билан бошқа маркёрлар боғлиқлигини аниқлаш, қонда айрим иммунологик кўрсаткичлар ҳолатини баҳолаш; аллергия касалликларни эрта ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш, касалликни дифференцирланган даволаш усуллари самарадорлигини баҳолаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Болаларда атопик патологияни ўрганиш бўйича жаҳонда қатор илмий ишлар амалга оширилган (Безрукова Д.А., 2010, Камалтынова Е. М., 2013, Аюк А.С., 2018). Халқаро статистика маълумотлари шуни кўрсатадики, аллергия касалликларнинг йиллик ўсиши ўртача 15-40% ни ташкил этади (Испаева Ж.Б., 2011, Hammer S.C., 2017).

Шуни таъкидлаш жоизки, атопик дерматит барча мамлакатларда, ҳар иккала жинсда ҳам, турли ёш гуруҳларида учрайди, шу кунгача атопик дерматитнинг тарқалиши АҚШ да болалар популяциясида 17,2% га етган, болаларда Европада – 15,6%, Японияда – 24%, бу сўнгги уч ўн йилликда уни аниқлаш тезлигининг барқарор ўсишини акс эттиради (Seegräber M. et al., 2018). Атопик дерматит билан касалланиш иқтисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатлар аҳолисида сезиларли даражада юқори, ноқулай ҳудудлардан келган муҳожирларда сезиларли даражада ошади (Намазова-Баранова Л.С. ва ҳаммуал., 2016).

Турли хавф омиллари ва минтақавий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда болаларда аллергия касалликларнинг тарқалиши аниқланди, ташхисот алгоритми ва даволаш ҳамда профилактика чоралари мажмуаси ишлаб чиқилди (Шарипова Н.С., 2016). Мактабгача таълим муассасалари шароитида аллергия патологияси бўлган болаларнинг соғлиғига комплекс баҳо берилган ва ушбу тиббий-ижтимоий амалиётни такомиллаштириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган (Варфоломеева Т.В., 2013); атопик дерматит билан хасталанган болаларда ўткир ичак инфекциялари ташхисоти ва даволашни оптималлаштириш уларнинг клиник ва патогенетик хусусиятларини аниқлаш ва ичак микробиоценоз ҳолатини аниқлаш амалга оширилган (Усенко Д.В., 2013); паразитар инвазиянинг касаллик ривожланишига таъсирини ўрганиш асосида аллергия касалликлар ва реакцияларга чалинган болаларни кузатишнинг клиник ташхисот алгоритми ишлаб чиқилган (Санникова А.В., 2015); клиник маълумотлар, лаборатория кўрсаткичлари ва балғамнинг хужайра таркибини чуқур таҳлил қилиш асосида мактабгача ва мактаб ёшидаги болаларда бронхиал астмани эрта ташхислашнинг муҳим маълумотли мезонлари аниқланган (Рыбакова О.Г., 2016); болаларда аллергия касалликлар частотасини камайтиришга қаратилган профилактик тадбирлар оптималлаштирилган (Гладков С.Ф., 2017); болаларда атопик бронхиал астма ва унинг эозинофил фенотипи бўйича янги диагностик ва иммунологик мезонлар белгиланди, аллергияга қарши таъсир механизмлари аниқланди, атопик бронхиал астма бўлган болаларда физиотерапевтик усуллардан фойдаланиш схемалари ишлаб чиқилган, уларнинг самарадорлиги клиникаси, иммунофенотипи, алергологик статуси базис воситалар ёрдамидаги фармакотерапия даражаси мониторинги асосида баҳоланган (Асирян Е.Г., 2019).

Ўзбекистон Республикасида болаларда аллергия касалликларни ўрганиш бўйича бир қатор тадқиқотлар олиб борилган. Янги туғилган чақалоқларда она қорнидаги инфекцияларда иммунопатологик ўзгаришлар, клиник кўринишлари ва механизмларининг хусусиятлари ўрганилган, шу асосда инфекциянинг юзага келиши прогностик мезонлари ва даволаш усуллари такомиллаштирилган (Раҳманкулова З.Ж., 2012); ўсмирларда бронхиал астмани даволаш оптимизацияси ёрдамида иммунологик ва генетик жиҳатлари ўрганилган (Зиядуллаев Ш.Х., 2014); болаларда бронхиал обструкция билан кечувчи нафас олиш аъзоларининг ўткир касалликларини даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик хусусиятлари аниқланган (Хайдарова М.М., 2018).

Ўзбекистон Республикасида тиббиёт соҳасида сезиларли ўзгаришлар амалга оширилишига қарамай, sanoat худудларида яшовчи болаларда атопик патология клиник кўринишларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усуларини такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар камдир. Шу муносабат билан, ушбу касалликларга экологик омилларнинг салбий таъсирини ҳисобга олган ҳолда болаларда аллергия касалликлар ривожланишининг хавф омиллари, лейкотриен рецепторларининг ролини аниқлаш ва уларни бошқа

маркёрлар билан корреляцион боғлиқлиги асосида патогенетик жиҳатларини очиб бериш бугунги кундаги долзарб муаммолардандир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 01.1800231-сонли «Болаларда бронх-ўпка ва аллергик касалликларни экологик омилларни ҳисобга олган ҳолда ўрганиш, ташхис қўйиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» (2018-2022 йй.) лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистоннинг саноат ҳудудларида яшовчи болалар атопик патологияси клиник кўринишларини ташхислаш ва даволаш усулларини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

мослаштирилган халқаро ISAAC саволномаси ёрдамида Тошкент вилоятининг саноати ривожланган ҳудудларида яшовчи болаларда аллергик касалликларнинг (аллергик ринит, атопик дерматит ва бронхиал астма мисолида) учраш даражасини аниқлаш;

5 ёшгача бўлган болаларда аллергик патологиянинг ўзига хос клиник-иммунологик кечиши хусусиятларини аниқлаш;

аллергик касалликлар ривожланишига хавф ва салбий экологик омиллар таъсирини аниқлаш;

болаларда аллергик касалликлар ривожланишида лейкотриен рецепторларининг ўрни ва уни бошқа маркёрлар билан коррелятив боғлиқлигини аниқлаш;

экологик ноқулай ҳудудларда яшовчи болаларда аллергик касалликларни эрта ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш;

аллергик касалликлар билан касалланган болаларда дифференциал даволаш усуллар самарадорлигини катамнамнез маълумотлар асосида баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2019 йилларда Тошкент вилоятида яшовчи 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган 7800 нафар болалар сўровномаси маълумотлари ва аллергик касалликлари билан 400 нафар болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида болалар веноз қони ва зардоби иммунологик тадқиқотлар учун, пешоби лейкотриенлар миқдорини аниқлаш учун олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда эпидемиологик, умумклиник, функционал-инструментал, аллергологик, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патологияни ривожланиши унинг ҳаводаги хавф омиллари (аммиак, азод диоксида, олтингугурт диоксида, карбонат ангидрид) билан ифлосланиш даражасига (АИИ) тўғри пропорционал ортиши исботланган;

илк бор беш ёшгача бўлган болаларда аллергия ринитнинг йил давомида учраши, бронхиал астманинг асосан йўтал варианты устунлиги, атопик дерматитнинг оғир кечиши аниқланган;

экологик ноқулай ҳудудларда истиқомат қилувчи мактаб ёшидаги болаларда «жисмоний зўриқиш давомида нафас қисиши», «шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги қуруқ йўтал» ва «клиник ташхисланган бронхиал астма» каби клиник белгиларнинг учраши экологик хавфсиз ҳудудларга нисбатан кўплиги аниқланган;

илк бор интермиттирловчи ва енгил персистирловчи БАда, аллергия ринит (АР) ва атопик дерматит (АД) кечишида махсус IgE, пешобдаги лейкотриен (C4/D4/E4) ва қондаги эозинофиллар миқдори орасида корреляцион боғлиқлик борлиги исботланган;

илк бор саноат ҳудудларида яшовчи атопик патологияли (БА, АР ва АД) болаларда лейкотриен миқдорининг юқорилиги касаллик кечишини сезиларли даражада оғирлаштириши, бронхоспазм, йўтал, тумов ва теридаги белгиларнинг узок муддат сақланиб қолишига олиб келиши тасдиқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Республика саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патология ривожланишининг хавф омиллари аниқланган;

саноат ҳудудларида яшовчи 5 ёшгача бўлган болаларда атопик патологияни эрта ташхислаш учун сўровнома ишлаб чиқилган;

мактаб ёшидаги болаларда аллергия касалликларни ўз вақтида аниқлаш учун халқаро ISAAC сўровномаси ўзгартирилган ва мослаштирилган;

атопик дерматит ва аллергия ринит касалликларини эрта ташхислаш учун пешобда Cys-LT миқдорини аниқлаш муҳимлиги асосланган;

атопик патологияси бор болаларда касалликни эрта ташхислаш усули ишлаб чиқилган, даволаш усули такомиллаштирилган ва унинг самарадорлиги пешобдаги лейкотриенлар ва қондаги махсус IgE миқдорини аниқлашга асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишларида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, ҳулоса, олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Ўзбекистоннинг саноат ҳудудларида яшовчи болалар атопик патологияси клиник кўринишларини ташхислаш ва даволаш усулларини оптималлаштириш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратади, атопик патология ривожланишининг ҳаводаги хавф омилларига боғлиқлиги, атопия кечиши махсус IgE, пешобдаги лейкотриен (C4/D4/E4) ва қондаги эозинофиллар

миқдорлари билан тўғри пропорционал ўзгариши касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патология ривожланишининг хавф омиллари аниқланганлиги, халқаро ISAAC сўровномаси ўзгартирилганлиги ва мослаштирилганлиги, эрта ташхислаш учун пешобда Cys-LT миқдорини аниқлаш муҳимлиги ҳамда ишлаб чиқилган атопик патологияли болалар пешобида лейкотриенлар ва махсус IgE миқдорига асосланган эрта ташхислаш ва оптималлаштирилган даволаш усули касаллик рецидивини профилактика қилиш, ривожланишини олдини олиши ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистоннинг саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патологиянинг клиник кўринишларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болаларда атопик патология: клиник кўриниши, диагностика ва даволаш усулларини оптималлаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 20 февралдаги 8н-д/26-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома атопик патологияга чалинган болаларда иммунитетнинг махсус омиллари фаолияти ҳолатидаги бузилишларни эрта аниқлаш, ўз вақтида даволашнинг оптимал усулларини танлашга ва қайталаниш даражасини камайтиришга хизмат қилган;

«Болаларда атопик дерматит» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 20 февралдаги 8н-д/26-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома атопик дерматитга чалинган болаларда иммунитетнинг махсус омиллари фаолияти ва пешобдаги лейкотриенлар миқдоридаги ўзгаришларни эрта аниқлаш, ўз вақтида даволаш усулини қўллаш орқали касаллик ривожланиши ва келиб чиқадиган асоратларини олдини олишга хизмат қилган;

«Болаларда аллергик ринит» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 20 февралдаги 8н-д/26-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома аллергик ринитга чалинган болаларда иммунитетнинг махсус IgE ва пешобдаги лейкотриен миқдорларидаги ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ҳамда даволаш усулини қўллаш орқали касаллик ривожланиши ва қайталанишини олдини олишга хизмат қилган;

Республиканинг саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патологиянинг ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимида, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси ва Сурхондарё вилоят кўп тармоқли болалар шифохонаси клиник амалиётларига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 25 ноябрдаги 8н-з/163-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар аллергик касалликлар билан касалланган болаларда ташхислаш ва янги такомиллаштирилган даволаш услубини қўллаш орқали болаларда касалликни қайталаниш даражасини камайтиришга, касаллик

асоратларини олдини олишга, беморларнинг хаёт сифатини яхшилашга ва ҳамда болаларни стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликка эришишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 та, жумладан 5 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 63 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 25 та мақола, жумладан, 21 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 6 боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 170 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари таърифланган, диссертация ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатиб берилган, ишнинг илмий янгилиги ва натижаларнинг амалий аҳамияти келтирилиб, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ҳамда диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг «**Болаларда атопик патологияни ташхислаш ва даволашнинг замонавий жиҳатлари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида замонавий адабиёт манбаларининг аналитик шарҳи келтирилган, болаларда АК муаммоларининг замонавий тасаввурлари таҳлил қилинган. Ушбу бобда адабиёт маълумотлари умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган. Алоҳида қисмида болаларда аллергик касалликларнинг (атопик дерматит, аллергик ринит ва бронхиал астма) ташхисоти ва даволашнинг замонавий жиҳатлари таҳлили келтирилган ҳамда ушбу муаммонинг ечилмаган ва аниқлаштиришни талаб этадиган жиҳатлари таъкидланган.

Диссертациянинг «**Текширилган беморлар тавсифи ва фойдаланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотлар материаллари ва усуллари баён қилинган.

Иш уч босқичда бажарилди. Бу вазифаларни ҳал этиш учун 7800 нафар 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалардан сўровнома ўтказилиб, улар уч ёш гуруҳига бўлинди:

Ангрен шаҳрида яшовчи болаларнинг умумий сони $n=2130$ (5 ёшгача $=630$; 7-8 ёшда $n=650$; 13-14 ёшда $n=850$);

Олмалик шаҳрида болаларнинг умумий сони $n=2130$ (5 ёшгача $=620$; 7-8 ёшда $n=630$, 13-14 ёшда $n=880$);

Чирчиқ шаҳрида болаларнинг умумий сони $n=2090$ (5 ёшгача $=600$; 7-8 ёшда $n=670$, 13-14 ёшда $n=820$);

Қибрай туманида болаларнинг умумий сони $n=1450$ (5 ёшгача $=450$; 7-8 ёшда $n=470$, 13-14 ёшда $n=530$).

Тошкент вилоятининг уч ҳудудида (Олмалик, Ангрен, Чирчиқ) тадқиқот ўтказишга сабаб, бу ҳудудларда бир неча ишлаб чиқариш объектлари жойлашган. Таққослаш учун Тошкент вилоятидаги экологик анча тоза ҳудуд (Қибрай)да яшовчи болалар орасида сўровнома ўтказилди.

Атмосфера ҳавосидаги ифлослантирувчи моддаларнинг инсон организмига бевосита ёки билвосита зарарли таъсир кўрсатмайдиган, шу жумладан ҳозирги ва келажак авлодлар учун узоқ муддатли оқибатларни келтириб чиқармайдиган максимал концентрациялари аниқланган (Хошимова А.Ё., 2018). Бу кўрсаткич Ўзбекистон Республикаси гидрометеорологик корхонаси томонидан ишлаб чиқилган стандартларга асосланган. Бир неча ифлослантирувчи моддалар атмосфера ҳавосида бир вақтда мавжуд бўлганлиги учун ифлосланиш даражасини баҳолаш учун кўрсаткичлар йиғиндисидан фойдаланилади (Саломова Ф.И., 2018). Атмосфера ҳавосининг бир қатор моддалар бўйича умумий ифлосланиш даражасини атмосферанинг ифлосланиш индекси (АИИ) билан баҳолаш мумкин. $АИИ \leq 5$, юқори – $5 < АИИ < 7$, АИИ да юқори - $7 \leq АИИ < 14$ да ва жуда юқори ≥ 14 бўлса (Хоха Р.Н., 2016; Каримова Ф.Р., 2017).

Иккинчи босқичда сўровномада кўпроқ ижобий жавоб берган 1878 нафар болалар ташхисига аниқлик киритиш мақсадида махсус текширувлар ўтказилди. Улардан бронхиал астма ташхисига гумон қилинган болалар сони 919 нафар (48,9%), атопик дерматитга гумон қилинган болалар сони 581 нафар (30,9%) ва аллергик ринитга гумон қилинган болалар сони 378 нафарни (20,1%) ташкил қилди.

Учинчи босқичда эса 300 нафар АК билан касалланган болаларда комплекс даволаш тадбирлари ва катамнестик кузатувлар олиб борилди.

Болалар веноз қонининг иммунологик текшируви ТТА илмий лабораториясида амалга оширилди. Қонда умумий IgE (МЕ/мл) миқдорини иммунохемилюминисцент усули (COBAS E 411, Россия), қон зардобидида махсус IgE (МЕ/мл)ни қаттиқ фазали ИФА усули билан (С.А.Р. L.A., System, Россия) аниқланди.

Лейкотриенларни C4/D4/E4 миқдори беморларнинг пешобида ИФА усули билан (“C4D4E4 leukotriene” Neogen, Россия) аниқлашдан иборат бўлди.

БА ли болаларда даволашдан олдин ва кейин кўкрак қафаси рентгенографияси, спирография ва пикфлоуметрия амалга оширилди.

Болаларда АД оғирлик даражасини аниқлаш учун SCORAD (Prakoeswa C.S. et al., 2017) индексидан фойдаландик. Бу индекс қуйидаги формула орқали ҳисобланади:

$$SCORAD=A/5+7*B/2+C, \text{ бу ерда}$$

А - терини шкастланиш майдони (%);

В – объектив белгиларнинг баллардаги йиғинди (эритема, шиш, сувланиш, эксскориация, лихенификация, куруклашиш);

С – субъектив белгиларнинг баллардаги йиғиндиси (қичишиш, уйқунинг бузилиши);

Беморларга ЛОР ва дерматолог мутахассисларининг маслаҳати амалга оширилди. Аллергик ринитли беморларда риноскопия амалга оширилди.

Аниқланган ўзгаришларни коррекциялаш мақсадида АК билан касалланган беморларни дифференциал даволаш схемаси ишлаб чиқилди: I гуруҳ (назорат) – 90 та беморда умумқабул қилинган анъанавий базис даво ўтказилган; II гуруҳ – 210 та беморда анъанавий даволаш билан биргаликда монтелукаст (2 -5 ёшда 4 мг кунига 1 марта, 6 -14 ёшда 5 мг кунига 1 марта, 14 - 16 ёшда 10 мг кунига 1 марта 3 ой) дори воситаси қўлланилди.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Exell Version 7.0 амалий математик-статистик таҳлил дастурларидан фойдаланиб ўтказилди. Статистик усуллар танловни ўртача кўрсаткичи (M), ўртача стандарт хатолик (m), корреляция коэффицентини (r) аниқлашдан иборатдир. Статистик популяциядаги фарқларнинг ишончилиги Стьюдент (t) мезонларига кўра, турли хил дисперсиялар учун параметрик усулларда баҳоланди.

Диссертациянинг «**Тошкент вилояти саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патологиянинг тарқалиши ва хавф омиллари**» деб номланган учинчи бобида Тошкент вилояти саноат ҳудудларида яшовчи болаларда аллергия касалликларни тарқалиши ва хавф омиллари келтирилган бўлиб, касалликнинг тарқалиши ёшга, жинсга ва ҳудудларга боғлиқлиги исботланди.

Сўровномада Тошкент вилояти тўрт ҳудуди (Ангрен, Олмалик, Чирчиқ, Қибрай) даги 19 ўрта мактабдан ўқувчилар иштирок этишди. 63 та стационар постидан атмосфера ҳавосининг Республика бўйлаб ўртача ифлосланиш даражаси ҳақида маълумот олинган ва бу йилига шаҳарлар ҳавоси ифлосланиш даражасининг интеграл тавсифини берувчи атмосфера ҳавоси ифлосланиши индексини (АИИ) ҳисоблашга имкон берди.

Мониторинг дастури 5-6 та асосий ифлослантирувчи моддаларни қамраб олди: чанг (қаттиқ муаллақ зарралар), углерод оксиди (карбон моноксит), азот диоксиди, олтингугурт диоксиди ва азот оксиди.

Маълумотлар таҳлили кўрсатишича, текширилган муддатда атмосфера ҳавоси ифлосланиши Тошкент вилоятининг барча ўрганилган ҳудудларида, айниқса, Ангрен шаҳрида юқори бўлди. Ифлосланиш кўрсаткичи 2014 йилда -5,12 га, 2016 йилда -5,32 га, 2017 йилда -5,30 га тенг бўлди, бу II даражага, яъни атмосфера ифлосланиши юқори даражасига мос келади, бу эса болаларда АК келиб чиқишига олиб келди (1-жадвал).

Маълумотлардан кўриниб турибдики, ўрганилган барча ҳудудларда АИИ руҳсат этилган концентрациядан юқори бўлди. Масалан, 2017 йилги маълумотларга нисбатан Чирчиқда АИИ миқдори - 1,6 мартага, Олмаликда - 2,06 мартага, Ангренда эса -2,5 мартага ошган.

1-жадвал

Тошкент вилояти хуудлари бўйича 4 йил ичида атмосфера ифлосланиш индекси кўрсаткичлари (ЎзР Гидрометеорология маълумотлари) мг/м³

Шаҳар	Ингредиентлар	АИИ				мёър даражаси**
		2014	2015	2016	2017**	
Олмалик	Углерод оксиди, олтингугурт диоксиди, азот диоксиди, аммиак, рух, муаллақ моддалар (АГМК, ПО Аммофос)	4,10	4,0	4,12	4,23	2,05
Ангрен	Фенол, аммиак, углерод оксиди, азот диоксиди, алюминий, муаллақ моддалар (Ўзқурилиш материаллари)	5,12	4,71	5,32	5,30	2,05
Чирчиқ	Аммиак, фенол, азот диоксиди, хлор буғи, муаллақ моддалар, углерод оксиди (Узхимпром, РО «Спецсплав»), Узбекнефтегаз, УзЭЛТехсаноат	2,95	3,61	3,61	3,41	2,05

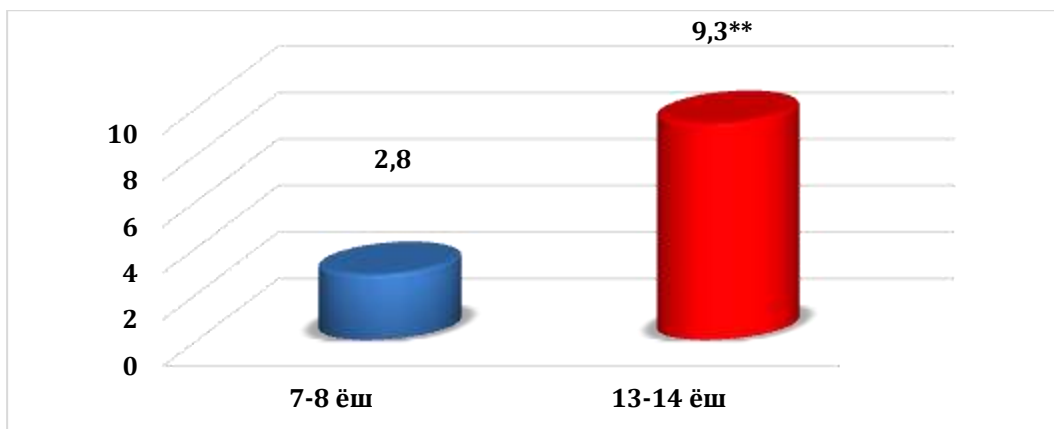
Изоҳ: ** - Мёър 2017 йил маълумотларга нисбатан

Сўровномалар таҳлил қилинганда БА барча хуудларда 7-8 ёшли (46,3%), асосан ўғил болаларда (56,3%), аллергия ринит ва атопик дерматит эса 2-5 ёшли қиз болаларда устунлик қилди (66,9%).

Яшаш хуудди бўйича тақсимланишида эса Ангренда яшовчи болалар орасида ҳар бир ёшда БА нинг бошқа хуудларга нисбатан энг кўп тарқалганлиги аниқланди.

112/х-шаклга кўра, болаларда ўрганилган хуудларда расмий статистикага кўра, болаларда БА такрорланиш частотаси йилига 3 мартадан ошмаган. Сўров натижаларига кўра эса, (1,19%) ўқувчиларда йил давомида 4 дан 12 тагача қийинлашган хуштаксимон хуружлар кузатилган ва бу кўрсаткич 13-14 ёшли ўқувчиларда 2 марта юқори бўлди.

Болаларда хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилиши 13-14 ёшдаги болаларда (9,3) 7-8 ёшдаги болаларга (2,8) нисбатан 3 марта кўп кузатилди ($p < 0,001$) (1 расм).



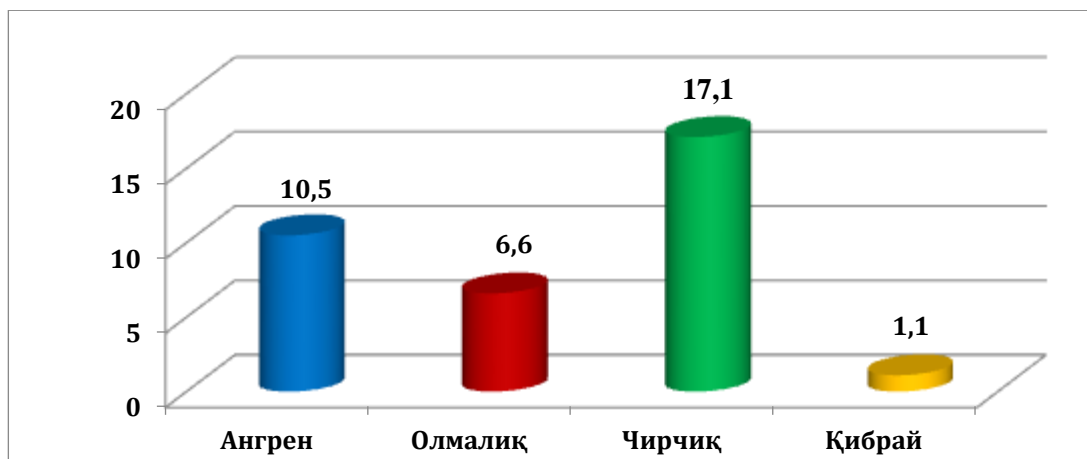
1-расм. Болаларда хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилишлар частотаси.

Ўтган охириги йил давомида «кузатилган хуштаксимон нафаснинг кузатилиши» ҳақидаги саволга яшаш жойига боғлиқ бўлган ижобий жавоблар олинди. Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики Ангрен худудида яшовчи болалар (30,0%) томонидан энг кўп ижобий жавоблар олинди ($p < 0,001$).

Ангрен шаҳрида яшовчи болаларда Олмалик ва Чирчиқда яшовчи болаларга нисбатан «жисмоний зўриқиш давомида нафас қисиши» ($p < 0,01$), «шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги куруқ йўтал» ($p < 0,001$) ва «клиник ташхисланган бронхиал астма» учраши кўп кузатилди. Болаларда БА ва унинг клиник белгилари экологик ноқулай бўлган ҳудудларда Қибрай худудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди. Экологик ноқулай худудда (Ангрен) 13-14 ёшли ўқувчиларда «қачон-дир қўйилган БА ташхиси» 5,2% ни ташкил этди, бу экологик хавфсиз ҳисобланган ҳудуд (Қибрай) га нисбатан деярли 5 баробар юқоридир. БА клиник белгилари частотаси ва аниқланган БА ташхиси ўртасидаги бу фарқлар барча ёш гуруҳларида аниқланди.

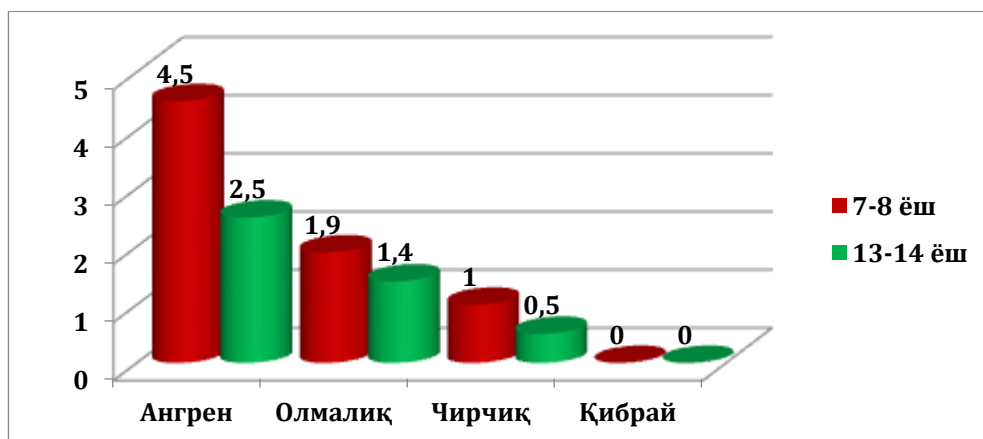
Охириги 12 ой ичида 25,1% мактаб ўқувчиларида аллергик ринит белгилари аниқланган бўлса (19,5% ва 35,3%), уларнинг 11,9% га АР ташхиси қўйилганлиги маълум бўлди, бу эса ўз навбатида гиподиагностика далилидир.

Шамоллаш ёки ўткир респиратор касаллик бўлмаганда ҳам аксириш, бурун оқиши ёки бурун битиши каби АР белгилари иккала ёш гуруҳидаги болаларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатгани маълум бўлди. Тадқиқот маълумотларига кўра АР белгиларининг охириги 6 ой ичида юқори тарқалиши билан (37,8%), қўйилган АР ташхиси 11,9% ўртасидаги фарқ деярли 3,1 марта кам эканлиги аниқланди. Болаларда АР клиник белгилари йил давомида кузатилди, лекин уларнинг учраш частотаси куз-баҳор даврларида ортиб туриши маълум бўлди. «Қачондир қўйилган АР ташхиси» деган саволга 46 нафар ўқувчилар ижобий жавоб беришди, бу кўрсаткичнинг энг юқори қиймати (17,1%) Чирчиқ худудида аниқланди (2-расм).



2-расм. Қачондир қўйилган АР ташхиси частотаси

Бизнинг текширувимизда атопик дерматитга гумон қилинган болаларнинг маълумотларини ўрганиш шуни кўрсатдики, охириги 12 ой ичида қичима тошма пайдо бўлишига сўровда қатнашганларнинг 13,5% шикоят қилди ва бу кўрсаткич 7-8 ёш ўқувчиларда 1,1 марта кўп учради. Кучли қичишиш туфайли тунги уйқунинг бузилиши 14,4% болаларда ҳафтасига бир мартадан кам ва 13,2% болаларда эса ҳафтасига бир мартадан кўп кузатилди ва бу маълумот ҳам 7-8 ёшли болаларда сезиларли юқори бўлди.



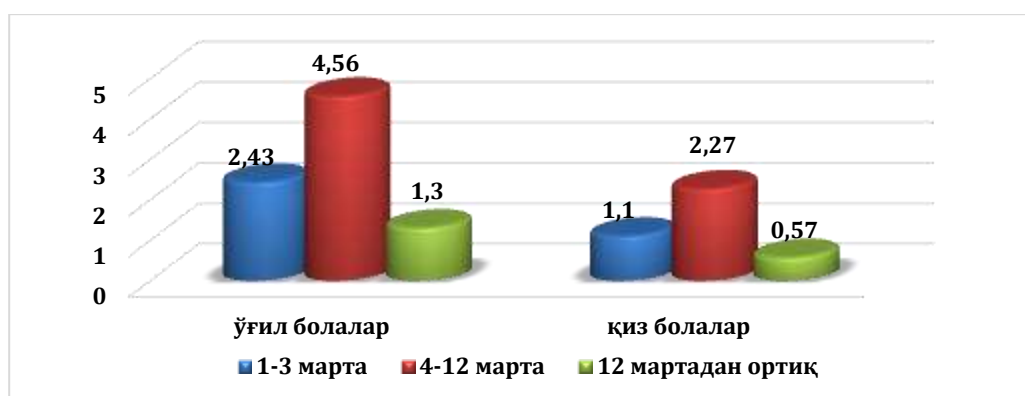
3-расм. АД ташхиси болаларнинг яшаш жойи ва ёшига қараб тақсимланиши

Атопик дерматит билан касалланган болаларнинг яшаш жойи ва ёши бўйича тақсимланиши 3-расмда кўрсатилган. Маълумотлардан кўриниб турибдики, атопик дерматит барча ҳудудларда 7-8 ёшгача бўлган ўқувчилар орасида энг кўп учради.

Шундай қилиб, Тошкент вилояти мактаб ўқувчиларида АК асосий белгилари учрашини ўрганиш натижалари, бу касалликларни болалар орасида сезиларли даражада тарқалганлигидан, касалликнинг учраши ёшга, жинсга ва ҳудудга боғлиқлигидан далолат беради. Текширувлардан олинган натижалар бўйича турли ёш гуруҳларидаги мактаб ўқувчилари ўртасида АКнинг тарқалиш кўрсаткичлари тиббиёт муассасаларидан олинган расмий маълумотларга мос келмаслигини кўрсатди. Текширувда аниқланган АК

нинг оғирлик даражаси тиббиёт муассасаларидан олинган маълумотлар билан солиштирилганда, бу фарқлар сабаби равшан бўлди. Бизнинг фикримизча, бу ҳудудларда АК нинг гиподиагностика сабаби болалар аллергологларининг етишмаслиги ва ҳозиргача бу ҳудудларда чуқур текширишлар ўтказилмаганлиги.

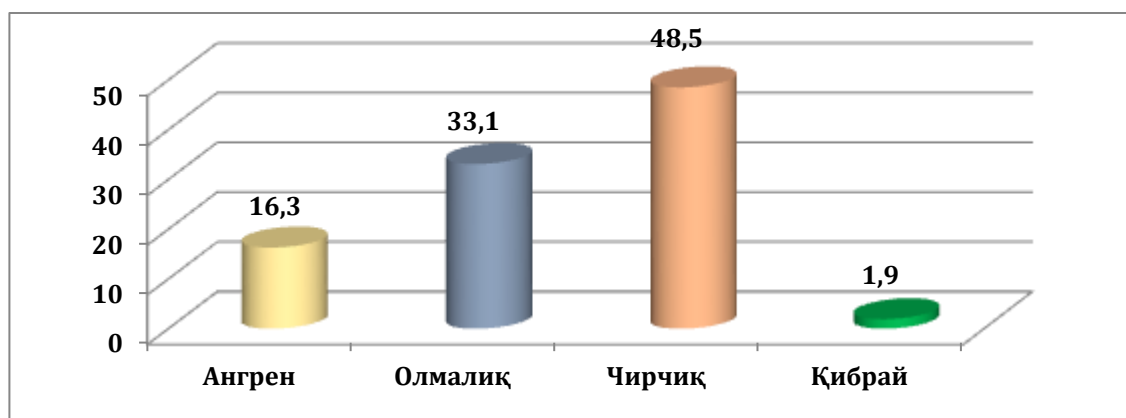
Диссертациянинг «Беш ёшгача бўлган болаларда атопик патологиянинг кечиш хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобида эрта ёшдаги болаларда АК учраш даражасини ўрганиш мақсадида беш ёшгача бўлган болаларнинг ота - оналаридан сўровнома ўтказилди. Сўровда 2300 нафар боланинг ота-оналари иштирок этди. Олинган натижаларга кўра, 278 нафар боланинг (12%) ота - оналари БА, 202 нафар боланинг (8,7%) ота-оналари аллергик ринит, 287 нафар боланинг (12,4%) ота-оналари атопик дерматит белгилари ҳақидаги саволларга ижобий жавоб беришди. Сўровномалар таҳлил қилинганда, «Болангизда бирор марта қийин, шовқинли нафас олиш ҳолати бўлганми» деган саволга 278 та онадан 12%; «Болангизда охириги 12 ой ичида шовқинли нафас, хуружсимон йўтал кузатилганми» деган саволга 10,9% ота-оналар шикоят қилди. Хуштаксимон хуружлар 4-12 мартагача 6,8% болада кузатилган ва бу симптомлар қизларга нисбатан ўғил болаларда кўпроқ учради ($p < 0,05$) (4-расм).



4-расм. Охириги йилда кузатилган хуштаксимон нафас частотаси

Астмасимон белгиларни қиёсий таққослашда Ангрен шаҳрида яшовчи 5 ёшгача бўлган болалар орасида Олмалик ва Чирчиқ шаҳарларида яшовчи болаларга нисбатан «охириги 12 ой ичида шовқинли нафас, хуружсимон йўтал кузатилганми» ва «болангизда бирор марта қийин, шовқинли нафас олиш ҳолати бўлганми» деган саволларга ижобий жавоблар юқори бўлганлиги кузатилди. 2 ёшдан 5 ёшгача бўлган барча болаларда бронхиал астманинг йўтал шакли аниқланди. «Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги қуруқ йўтал» ва «бронхиал астма ташхиси қўйилганми» деган саволларга кўп ижобий жавоблар эса – Ангрен ва Олмаликда яшовчи болаларда кўп учради, бу ўз навбатида 5 ёшгача бўлган болалар орасида касалликнинг гиподиагностикасини тасдиқлади. Бизнинг текширувимизда 5 ёшгача бўлган болаларда аллергик ринит белгиларини яшаш жойи бўйича олинган маълумотлардан кўришиб турибдики, аллергик ринит Чирчиқ ҳудудида яшовчи болалар орасида бошқа (Олмалик ва Ангрен) ҳудудларга нисбатан

энг кўп учрашди (48,5%) ва бу белгиларнинг 67,7 % асосан 2 - 5 ёшгача ва жинси бўйича тақсимланганда асосан қиз болаларда (60,1%) учради. 5 ёшгача бўлган болаларнинг 78,3% да аллергик ринит белгилари йил давомида кузатилди.



5-расм. Аллергик ринит белгиларини болаларнинг яшаш жойига қараб учраши, %.

АР белгиларини худудлар бўйича тарқалиш частотасини ўрганганимизда: «Болангизда охириги 12 ой ичида шамоллаш бўлмаганда аксириш, тумов ёки бурун битиши кузатилганми», «Болангизда бурун битиши ва қичишиши бўлганми?» деган саволларга асосан Чирчиқ худудидаги оналардан (20,2%, 17,3%) кўпроқ ижобий жавоб олинди.

Атопик дерматит болаларнинг яшаш худудлари бўйича ўрганилганда Ангрен (41,1%) ва Олмалиқ (30,6%) худудида яшовчи болалар орасида Чирчиқ худудига нисбатан энг кўп учраши аниқланди (6 расм), бу белгиларнинг болалар орасида тарқалиши 70% уч ёшгача ва жинси бўйича тақсимланганда 59,2% қиз болаларда учради.



6-расм. АД белгиларини болаларнинг яшаш жойига қараб учраши

«Болангизга атопик дерматит, қавариқ, овқат аллергияси, дори аллергияси ташхиси қўйилганми» деган саволга ҳам экологик ноқулай худудларда яшовчи оналарнинг баъзилари ижобий жавоб берди ва бу

белгилар ҳам асосан Ангрэн худудида кўпроқ кузатилди (8,3%). Атопик дерматит 60,2 % беш ёшгача бўлган болаларда оғир кечди.

Шундай қилиб, Тошкент вилоятининг экологик ноқулай бўлган худудларида 5 ёшгача бўлган болаларда аллергик касалликлар (бронхиал астма, аллергик ринит ва атопик дерматит) ва уларнинг клиник белгиларининг тарқалиши Қибрай худудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди. Аллергик касалликларнинг 5 ёшгача бўлган болалар орасида тарқалиш ҳоллари педиатр ва бирламчи тиббий ходимларининг эътиборисиз қолмоқда, яъни бу касалликларнинг гиподиагностикаси мавжуд. Ушбу патология аллерголог-иммунолог назоратидан четда қолиб, тегишли статистиканинг нуқтаи назарига кирмайди, яъни 5 ёшгача бўлган болалар орасида АК нинг ҳақиқий тарқалиши ҳақида ҳеч қандай маълумот йўқ ва шунга кўра, патогенетик жиҳатдан асосли терапия ўз вақтида амалга оширилмайди.

Диссертациянинг «**Болаларда атопик патологиянинг регионал клиник-лаборатор хусусиятлари**» деб номланган бешинчи бобида анамнезни ўрганиш шуни кўрсатдики, атопик касалликлар (84,5%) билан кузатилган болаларнинг аксарияти аллергик касалликларга нисбатан мураккаб ирсиятга эга бўлганлиги аниқланди.

Биз кузатган беморларнинг ота-оналаридан бирида 29,2% ҳолларда бронхиал астма, 19,5% - аллергик ринит, 16,3% -полиноз, 14,5% - озик - овқат аллергияси, 11,3 % -атопик дерматит ва 9,2% - дори аллергияси аниқланди.

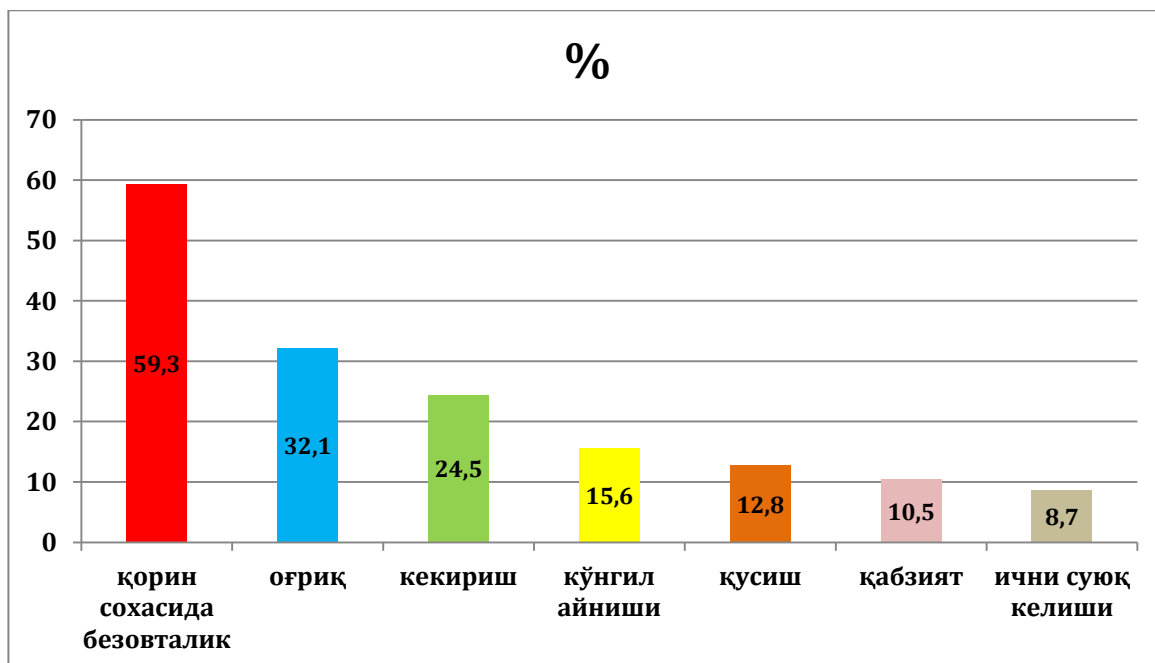
Гуруҳдаги болаларнинг яқин қариндошларининг 22,7% ошқозон ичак касаллиги аниқланди. Ҳомиладорлик даврини ўрганиш шуни кўрсатдики, оналарни ҳомиладорликнинг иккинчи ярмидаги гестоз (41,5%), камқонлик (61,5%) ва аллергия (63,3%) безовта қилиши устунлик қилди. Кўпчилик оналарда ҳомиладорлик даврида аллергик ва соматик касалликларнинг кузатилганлиги уларнинг болаларида атопик патология келиб чиқишига сабаб бўлганлиги аниқланди.

Атопик патология билан касалланган болалар ҳаётининг биринчи йилида бронх-ўпка, аллергик касалликлар билан кўпроқ оғриганлар ва бу касалликлар кўпинча тез-тез қайталаниб турганлиги ($p < 0,001$) маълум бўлди.

Биз кузатган 5 ёшгача бўлган беморларнинг аксарияти (71,3%) тез-тез вирусли респиратор инфекциялар ўтказган бўлиб, улар сабабий омиллар таъсирида кучайиб атопик касалликлар (асосан БА) шаклланишига ёрдам берганлиги аниқланди.

Текширувдаги 5 ёшгача бўлган беморларнинг ёндош касалликларини ўрганиш шуни кўрсатдики, болаларнинг 41,5%да камқонлик, 31,4 % рахит, 23,7% аллергик диатез, 21,4% семизлик ва 9,2% камвазинлик аниқланди. Текширилган беморларнинг 35,5% озик - овқат аллергияси, 22,3% - дори аллергияси аниқланди.

Аллергик касаллик аниқланган болаларнинг 64,9% (АД ва БА) да гастроэнтерологик шикоятлар аниқланди (7-расм).



7- расм. АД ва БА бўлган болаларнинг гастроэнтерологик шикоятларининг характери

Кўпинча бу беморларни қорин сохасидаги безовталик (59,3%), қоринда оғриқ (32,1%), кекириш (24,5%) ва кўнгил айнаши (15,6%) белгилари безовта қилди. Баъзан болалар қусиш (12,8%), қабзият (10,5%) ёки ични суюқ келишига (8,7%) шикоят қилдилар.

Бизнинг кузатувимиздаги атопик касаллиги бор бемор болаларни периферик қон кўрсаткичларини ўрганиш эозинофиллар сонидан фарқли периферик қонда сезиларли ўзгаришлар аниқланмади. Соғлом болаларга нисбатан эозинофиллар сони атопик дерматитда 5,1; БА 4,5 ва АР 3,9 марта ошди ($p < 0,001$) (2-жадвал).

GINA (2018) га кўра, болаларда бронхиал астма кечишида қондаги эозинофилия касаллик фенотипини аниқлашда муҳим рол ўйнайди ва касалликнинг қайталанишида хавф омили ҳисобланади.

Текширувдаги болаларда, умумий IgE даражаси юқори рақамлардан нормагача ораликда ўзгариб турди. Бронхиал астма билан касалланган болаларда умумий IgE нинг миқдори 101-1046 МЕ/мл ораликдан 399,63 МЕ/мл гача бўлди.

Аллергик ринитда умумий IgE нинг 96-1003 МЕ/мл ораликдан 337,21 МЕ/мл ораликда бўлди.

Атопик дерматитда бу кўрсаткич 99,1-1028 МЕ/мл ораликдан 385,24 МЕ/мл ораликда бўлди. Умумий IgE миқдори назорат гуруҳида АК ларга нисбатан ишончли фарқ ($p = 0,0001$) қилди (33,8 МЕ/мл ораликдан 12,1 – 95 МЕ/мл).

Умумий IgE миқдорининг энг юқори кўрсаткичи БА кузатилди ва бу кўрсаткич соғлом болаларга нисбатан 11,8 марта юқори бўлди.

2-жадвал

Атопик касалликларда периферик қондаги кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	БА n=220	АР n =80	АД n =100	Соғлом болалар n=20
Эритроцитлар, $10^{12}/л$	3,2±0,053	3,1±0,095	3,1±0,053	4,03±0,03
Гемоглобин, г/л	98,4±1,2	106,4±1,99	96,6±2,1	122,4±1,1
Ранг кўрсаткичи	0,89±0,02	0,88±0,01	0,9±0,02	0,92±0,01
Лейкоцитлар, $10^9/л$	7,8±0,14	7,4±0,22	7,31±0,14	6,72±0,17
эозинофиллар	5,9±0,29*	4,21±0,81**	6,7±0,31*	1,31±0,12
ЭЧТ, мм/с	8,2±0,43	10,3±0,71	9,2±0,43	6,5±0,4

Изоҳ: $p < 0,05-0,001$ соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан.

АК бор 302 нафар болада пешобда умумий лейкотриенлар (С4/Д4/Е4) миқдорини ўргандик (3-жадвал).

3-жадвал

АК лейкотриен рецепторлари ҳолати (С4Д4Е4), нм/мл

Текширилганлар сони (n=302)	С4Д4Е4, нг/мл
БА интерметирловчи (n=54)	2,7±0,14*
БА енгил персистирловчи (n=38)	6,8±0,48**
Аллергик ринит (n=90)	5,1±0,80**
Атопик дерматит (n=90)	5,9±0,04**
Соғлом болалар (n=30)	0,93±0,042

Изоҳ: * $p < 0,001$ АК гуруҳлари ва соғлом болалар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги

Олинган натижалардан Тошкент вилоятининг sanoat ҳудудларида яшовчи болаларда АК патогенезида лейкотриен механизми мавжудлиги кўрсатилган бўлиб, бу БА, АР ва АД кечишини сезиларли даражада оғирлаштиради, бронхоспазм, йўтал, тумов ва теридаги белгиларнинг узок муддат сақланиб қолишига олиб келади. Буни бизнинг клиник текширувимиз натижалари тасдиқлади.

Аллергик касалликларда жумладан, БА интермиттирловчи ва енгил персистирловчи БА бемор болалар ўртасида С4/Д4/Е4 и эозинофиллар орасида ($r=+0,56$ ва $r=+0,65$, мос равишда), аллергия ринитда ($r=+0,51$) ва энг юқори тўғри пропорционал боғлиқлик борлиги АД бор болаларда ($r=+0,75$, $p < 0,001$) аниқланди. Лекин умумий IgE ва С4/Д4/Е4 орасида барча гуруҳларда кучли пропорционал боғлиқлик кузатилмади.

Таҳлил натижасида клиник белгилар: йўтал интенсивлигини ортиши ва пешобдаги С4/Д4/Е4 орасида ($r=+0,55$ ва $r=+0,72$, $p < 0,01$), хансираш кучайиши ва пешобдаги С4/Д4/Е4 ($r=+0,56$ ва $r=+0,78$, $p < 0,001$), тумов ва

пешобдаги C4/D4/E4 (+0,73), теридаги тошмалар интенсивлиги ва пешобдаги C4/D4/E4 (+0,83, $p < 0,001$) ўртасида туғри пропорционал боғлиқлик борлиги аниқланди. Энг юқори боғлиқлик атопик дерматит клиник белгилари ва пешобдаги C4/D4/E4 ўртасида аниқланди.

АК тасдиқланган 90 нафар болаларда махсус алергологик текширувлар ўтказилди. Аллергик жараённинг жойлашишига кўра, болалар қуйидаги гуруҳларга бўлинди: аллергиянинг тери шакли (АД) билан - 25 нафар, респиратор шакли (БА, АР) билан 50 нафар, бирлашган шакллари билан 15 нафар болалар. Алергологик анамнезни йиғиш ва текширувда бўлган болаларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE антитаналарини аниқлаш натижасида уларда уй, эпидермал, чанг ва озиқ-овқат алергенларига сезгирлик аниқланди. Қон зардобида allergen-специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 74,9% болаларда аниқланди.

Болаларнинг 80% да - аллергик патологиянинг тери шакли (АД) юзага келишида озиқ овқатга, нафас олиш шакллари (АР ва БА)да 60% маиший алергенларга махсус IgE нинг юқори диагностик концентрацияси аниқланди.

Шундай қилиб, аллергик касалликларда пешобда лейкотриенларни ва қонда специфик IgE аниқлаш қуйидаги имкониятни беради: динамикада кузатиш учун хавф гуруҳини аниқлаш; даволаш тадбирлар ўтказишни оптималлаштириш; аниқланган ўзгаришларни ўз вақтида коррекциялаш.

Диссертациянинг **«Болаларда атопик патологияни даволаш усулларини такомиллаштириш»** деб номланган олтинчи бобида тадқиқот давомида қўйилган вазифаларга мувофиқ аллергик касаллиги бор бўлган болаларда касалликни даволаш усули такомиллаштирилди ва патогенетик даво мақсадида монтелукаст дори воситаларидан фойдаланилди.

Назоратимизда бўлган болаларнинг 89,4% Cys-LTC4/D4/E4 юқори миқдори аниқланганлигини инобатга олган ҳолда, антилейкотриен дори воситасини (монтелукаст) даволашни такомиллаштириш мақсадида ёшга тегишли дозаларда қўлладик. Интермиттирловчи БА бор болаларга монтелукаст монотерапия кўринишида, енгил персистирловчи БА ва АР монтелукаст+ ИГКС, АД монтелукаст+базис терапия билан биргаликда берилди.

5 ёшгача бўлган болаларда БА даволаш стандартларига мувофиқ, БА интермиттирловчи шаклида АЛП буюрилмайди; енгил персистирловчи шаклида бу дорилар ИГКС (GINA, 2018) учун альтернатив терапия ҳисобланади. АД ва АР даволаш стандартларида эса антилейкотриен дори воситалари қўлланилмайди.

Монтелукаст билан даволаниш жараёнида даволанишнинг биринчи ҳафтасида 75% болаларда клиник белгиларнинг ижобий динамикаси кузатилди, бу ўзгаришлар препаратни қўллашнинг биринчи ой охирига бориб янада сезиларли бўлди ва бутун кузатув даврида сақланиб қолди.

Монтелукаст дори воситасининг клиник ижобий динамикаси: йўтал, хансираш, бўғилиш хуружлари, теридаги тошмалар ($0,3 \pm 0,02$), бадандаги кучли қичишиш ($0,1 \pm 0,01$), уйқунинг бузилиши, бурун битиши, тумов ва

аксириш каби аллергик касалликларнинг клиник белгиларининг камайиши билан кузатилди.

Кузатув жараёнида болаларнинг периферик қонидаги эозинофиллар миқдори ва қон зардобидаги умумий IgE миқдорини ўргандик. Монтелукастни қабул қилгандан сўнг биринчи хафта давомида тез клиник таъсир кузатилди, даволанишнинг 10-15 кунида эса эозинофиллар миқдори статистик жиҳатдан ($p=0,01$) ($2,16\pm 0,1$; $2,83\pm 0,18$; $2,25\pm 0,10$; $2,39\pm 0,02$) сезиларли даражада камая бошлади.

АК бор болаларда қонда умумий IgE миқдори даводан 1 ойдан сўнг аста-секин пасая бошлади ($201,3\pm 19,0$; $251\pm 36,3$; $181\pm 24,7$; $151\pm 13,3$ МЕ/мл), лекин соғлом болалар кўрсаткичидан сезиларли миқдорда юқори бўлди. Белгиланган даводан бир ойдан сўнг АК бор болалар Cys LT C4/D4/E4 миқдорини қайта ўрганиш асосий гуруҳ болаларда унинг сезиларли миқдорда камайганлигини кўрсатди.

БАли болаларда C4/D4/E4 миқдори 3 ойда ўртача 2,5 мартага ($2,76 \pm 0,114$ нг / мл дан $1,09 \pm 0,08$ нг / мл га), АР 4,6 мартага ($5,1\pm 0,80$ нг/мл дан $1,08\pm 0,04$ нг/мл) ва АД 5,6 мартага камайгани аниқланди ($p<0,001$).

Бу натижалар антилейкотриен дори воситасини аллергик касалликлари (БА, АР, АД) бор болаларда қўллаш унинг ижобий клиник самарадорлигини кўрсатди.

АК бор болаларда монтелукастнинг самарадорлигини баҳолаш даволаш даврининг ва катамнестик кузатувнинг бутун даврида амалга оширилди. АЛТ самарадорлиги аъло, яхши ва қониқарли натижаларни ҳисобга олган ҳолда шкала бўйича балларда баҳоланди. Унинг аъло ва яхши самараси 90,2% болаларда, қониқарли – 9,8% да кузатилди. Монтелукастнинг ножўя таъсири (даволашнинг биринчи 1-2 кунида қорин оғриғи) 2 нафар атопик дерматитли беморлар томонидан кузатилди, лекин кейинчалик бу шикоятлар беморларда аниқланмади.

Барча болалар ва уларнинг ота-оналари монтелукастдан фойдаланиш қулайлигини қайд этиб, юқори даражадаги самарадорлигини таъкидладилар. Асосий гуруҳ болаларида рецидивлар сони 2,2 мартага (45,6%) камайди ($p<0.001$).

Бизнинг текширувлар натижалари АР бор болаларда назал яллиғланишга қарши воситаларни антилейкотриен дори воситаси (монтелукаст) билан комбинацияда қўллаш янада самарали эканлигини кўрсатди.

Монтелукаст терапияси фонида БА бор болаларда ФВД кўрсаткичларида ҳам сезиларли даражада яхшиланиш кузатилди: НЧХ1 $82,3\pm 0,90\%$ дан $91,53\pm 1,40\%$ гача ($p<0,05$) ортди, НЧТ $76,72\pm 1,87$ мл/дақ дан $87,02\pm 1,34$ мл/дақ гача ($p<0,05$) ортди.

Комбинацион терапия (асосий терапия+монтелукаст) натижасида ИГКларнинг юқори дозаларини қабул қилувчи БАли беморлар сони камайди (41,5% дан 30,0% гача). 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларда монтелукастлардан узок фойдаланиш (3 ойдан ортик) тахифилаксияга олиб

келмади. АД асосий гуруҳ болаларида монтелукастдан фойдаланиш топик гормонал дориларга бўлган эҳтиёжни (37,2% гача) камайтирди.

Вазифаларимиздан бири аллергия касалликлар диагностикасининг хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда аллергия касалликлар ташхисини оптималлаштириш ва даволаш нарҳини арзонлаштириш муаммосини ҳал қиладиган алгоритмни ишлаб чиқиш эди (8-расм).

АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАР

1 БОСҚИЧ: Анамнез йиғиш, касалликнинг ирсий мойиллиги ва клиник белгиларини аниқлаш.

2 БОСҚИЧ: Аллергологик анамнезни аниқлаш, касаллик белгиларига қараб сабабий аллергенларни тест панеллари ёрдамида аниқлаш.

3 БОСҚИЧ: пешобида Cys LT C4/D4/E4 миқдорини аниқлаш, ташхисга аниқлик киритиш мақсадида тор мутахасис (ЛОР, дерматолог) маслаҳати, инструментал текширувларни ўтказиш.

4 БОСҚИЧ: сабабчи аллергенларни бартараф этиш+даволаш схемасига+монтелукастни керакли дозада 3 ойга бериш.

8-расм. Аллергия касалликлар билан касалланган болаларнинг ташхислаш ва даволаш схемаси

Ҳар бир босқичда олинган натижаларни чуқур баҳолаш, уларни таҳлил қилиш ва кейинги босқичларнинг мақсадга мувофиқлигини аниқлаш кўзда тутилган. Таклиф этилган алгоритмнинг биринчи қадами беморнинг касаллик анамнезини йиғишни ўз ичига олади. Бу босқичда шифокор бемор билан бевосита мулоқот олиб боради, касаллик шикоятларини ва АК клиник белгиларини саволнома ёрдамида аниқлайди. Ташхис қўйишнинг иккинчи босқичида АК аниқлаш тест панелларини танлаш яъни касалликни клиник белгиларига қараб сабабий аллергенларни аниқлаш ва беморнинг аллергиялогик анамнезини тўлиқ тўплашга қаратилган. Учинчи босқич кўшимча текширувларни амалга ошириш яъни Cys LT C4/D4/E4 миқдорини аниқлаш, ташхисга аниқлик киритиш мақсадида тор мутахасис (ЛОР, дерматолог) маслаҳати, инструментал текширувларни ўтказишга қаратилган. Тўртинчи босқич сабабий аллергенларни бартараф этиш+даволаш схемасига+монтелукастни керакли дозада 3 ойгача тавсия этишдан иборат.

Шундай қилиб, асосий даволаш кўшимча қилиб монтелукастдан фойдаланиш АК стационар даволаш сўнг 3, 6, ва 12 ой ичида касалликни қайталаниш сони камайишига, махсус IgE миқдорини, умумий лейкотриенлер C4/D4/E4 сони пасайиши ва болаларда функционал кўрсаткичларни барқарорлаштиришига олиб келди. АК даволаш самарадорлигини баҳолаш ва далилларга асосланган тавсияларни белгилаш болаларни ташхислаш ва даволаш схемасини ишлаб чиқишга имкон берди.

Болаларда БА, АД ва АР АЛТ (монтелукаст) дан фойдаланиш касалликнинг клиник белгиларининг камайишига, касалликнинг қайталаниш частотаси ва кортикостероид дори воситаларининг дозасининг пасайишига олиб келди. Атопик патология учун комбинацион терапиядан (асосий терапия+монтелукаст) фойдаланиш саноат ҳудудларида яшовчи болаларда патогенетик жиҳатдан исботланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Ўзгартирилган ва мослаштирилган ISAAC сўровномаси натижаларига кўра, Тошкент вилоятининг саноат ҳудудларида яшовчи мактаб ўқувчилари орасида аллергия касалликларнинг тарқалиши яшаш жойига боғлиқ бўлди. Атопик дерматит Ангрэн - 49,3% ва Олмалиқ ҳудудидаги болаларда - 37,5%, аллергия ринит Чирчиқда яшовчи болаларда - 37,1 %, бронхиал астма эса Ангрэнда яшовчи болаларда энг кўп учради -58,2%.

2. Саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патология ривожланишининг асосий хавф омиллари атмосфера ифлосланиши индексининг ортиши бўлди ва мёър чегарадан юқори бўлди. Чирчиқда ҳавода (аммиак, фенол, азот диоксиди, хлор буғи) 1,6 марта, Олмалиқда (карбонат ангидрид, олтингурут диоксиди, азот диоксиди, аммиак, рух) 2,06 марта, Ангрэнда эса (фенол, аммиак, карбонат ангидрид, азот диоксиди, алюминий) 2,5 марта юқори бўлди.

3. Беш ёшгача бўлган болаларда аллергия касалликлар кечишининг клиник хусусиятлари қуйидагилардан иборат: барча болаларда бронхиал астманинг йўтал вариантининг устунлиги; 60,2% болаларда атопик дерматитнинг оғир кечиши; 78,3% болаларда аллергия ринитнинг йил бўйи кечиши кузатилди.

4. Болаларнинг 80% да - аллергия патологиянинг тери шакли (АД) юзага келишида озиқ овқатга, нафас олиш шакллари (АР ва БА)да 60% маиший аллергияларга махсус IgE нинг юқори диагностик концентрацияси аниқланди.

5. С4/Д4/ Е4 миқдори ва периферик қондаги эозинофиллар (БА $r=+0,65$; АР $r=+0,51$; АД $r=+0,75$ $P < 0,001$), махсус IgE (БА $r = 0,71$; АР $r = 0,59$; АД $r = 0,82$ $P < 0,001$) орасида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди.

6. Аллергия касалликларни комплекс даволашда монтелукастдан фойдаланиш натижасида, ГКС дозаси 51,9% давосида камайди ва 29,8% беморларнинг давосидан олиб ташланди. Атопик патологияли болаларда антилейкотриен препаратларининг самарадорлиги 90,2% ни ташкил этди.

7. Катамнестик тадқиқотлар натижаларига кўра аллергия касалликлари бор бўлган болаларнинг клиник, функционал ва иммунологик кўрсаткичлари динамикада яхшиланди, бу эса аллергия касалликларнинг қайталанишини 2,2-мартага камайишига олиб келди.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МИРРАХИМОВА МАКТУБА ХАБИБУЛЛАЕВНА

**АТОПИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ
В ПРОМЫШЛЕННЫХ РЕГИОНАХ УЗБЕКИСТАНА:
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ОПТИМИЗАЦИЯ
МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**14.00.36 – Аллергология и иммунология
14.00.09 – Педиатрия**

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2020.2.DSc/Tib367

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научные консультанты:

Разикова Илмира Саъдуллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Халматова Барно Турдиходжаевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук

Наврузова Шакар Истамовна
доктор медицинских наук, профессор

Шамсиев Фуркат Мухитдинович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 года в _____ часов на заседании разового научного совета при Научном совете DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. акад. Я. Гулямова, 74. Тел./факс: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru.)

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

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2020 года.
(реестр протокола рассылки №__ от «___» _____ 2020 года.)

Т.У. Арипова

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней доктор медицинских наук, академик

З.С. Камалов

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

У.П. Набиева

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день во всем мире, аллергические заболевания, встречающиеся среди детей и подростков, занимают ведущее место и являются серьезной проблемой системы здравоохранения, так как приводят к снижению качества жизни и становятся причиной инвалидности. По эпидемиологическим исследованиям Всемирной организации здравоохранения, «...аллергические заболевания (АЗ) встречаются от 10% до 50% и более детей...»¹. По данным некоторых авторов, «...часто диагностируются такие заболевания, как бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и атопический дерматит. В структуре аллергических заболеваний атопический дерматит занимает основное место и составляет 50—75%»². Высокая частота встречаемости у детей аллергических заболеваний в свою очередь требует разработки мер их ранней диагностики и лечения.

На сегодняшний день во всем мире проводятся ряд научных исследований, направленных на определение частоты встречаемости и причин развития аллергических заболеваний у детей, особенностей клинико-иммунологических аспектов, повышение эффективности диагностики и лечения. Необходимо также обосновать частоту возникновения аллергических заболеваний (на примере бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита) у детей, проживающих в промышленно развитых регионах, выявить специфические факторы риска развития аллергических заболеваний и влияния неблагоприятных факторов окружающей среды. В связи с этим обоснование специфических клинико-иммунологических особенностей аллергической патологии, установление взаимосвязи специфических IgE, лейкотриеновых рецепторов и других маркеров в развитии аллергических заболеваний у детей является необходимым. Улучшение ранней диагностики и лечения аллергических заболеваний, оценка эффективности дифференцированных методов лечения детей с аллергической патологией остается приоритетом научных исследований специалистов.

В нашей стране с целью оптимизации системы здравоохранения, в частности снижения частоты аллергических заболеваний, отмечены следующие задачи со стороны правительства «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»³. В связи с этим важно укрепление

¹ globalasthmareport.org [Internet]. The Global Asthma Report 2014. Global burden of disease due to asthma [cited 17 Oct 2017]. Available from: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>

² Давлетбаева Г.Р. Имунные нарушения у детей с атопическим дерматитом в сочетании с хроническими заболеваниями // Вестник современной клинической медицины, 2015, том.8.выпуск 4.с.56

³ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

здоровья детей, особенно разработка высокоэффективных современных методов диагностики и лечения аллергических заболеваний, возникающих у детей.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года, №ПП–3715 от 11 мая 2018 года «О мерах по коренному совершенствованию профилактики, диагностики и лечения аллергических заболеваний», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁴.

Исследования посвященные выявлению факторов риска и клинико-иммунологических особенностей развития аллергических заболеваний у детей, оптимизации методов диагностики и лечения проводятся в ряде научных центров и высших учебных заведений мира, в том числе: экспертами ВОЗ (GINA, 2015, 2018), Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine (США), Boston College, Chestnut Hill, MA (США), Nutrition Unit, Department of Prevention (Италия), Nutrition Department of Pediatrics and Functional Foods Forum, University of Turku (Финляндия), Rikshospitalet University Hospital; and Institute for Nutrition Research, University of Oslo (Норвегия), National Institute of Biomedical Genomics, National Institute of Epidemiology (Индия), Sveikatos mokslai Health sciences in Eastern Europe, Vilnius, Sveikatos mokslai (Литва), University of Chang Gung (Тайвань); Научный центр здоровья детей (Россия), Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии и Ташкентской медицинской академии (Узбекистан).

Во всем мире получены ряд научных результатов по разработке и оптимизации методов диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей, в том числе: определена роль факторов риска в формировании аллергических заболеваний и его течения, клинико-иммунологические изменения (Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, США); выявлена роль генов ARG16GLY и GLN27GLU в патогенезе атопической патологии у детей (National Institute of

⁴ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: www.uwa.edu.au, www.en.sjtu.edu.cn, www.utoronto.ca, www.case.edu, www.en.uni.lu, www.iso.nbu.edu.cn, www.iums.ac.ir, www.asu.edu и на основе других источников.

Biomedical Genomics, National Institute of Epidemiology, Индия); определена роль HLA-генотипа в развитие atopических заболеваний у детей и подростков (Научный центр здоровья детей, Москва); разработаны критерии определения дисплазии соединительной ткани и реактивности дыхательных путей при БА (All India Institute of Medical Sciences, Индия); определена активность нейтрофилов и системы комплемента при аллергических заболеваниях в зависимости от тяжести процесса (Rikshospitalet University Hospital; and Institute for Nutrition Research, University of Oslo, Норвегия); определена активность эозинофилов при диагностике atopической астмы у детей (Sveikatos mokslai Health sciences in Eastern Europe, Vilnius, Sveikatos mokslai, Литва); определена частота встречаемости, факторы развития, диагностика и комплексное лечение метаболического синдрома у детей с БА (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, Узбекистан).

На сегодняшний день в мировом масштабе проводятся научные исследования по выявлению клинических особенностей atopической патологии у детей, диагностики и оптимизации методов лечения, в том числе: выявление специфических клинко-иммунологических особенностей аллергической патологии, наличие наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям у детей; выявление иммунологических маркеров при диагностике заболевания; определение взаимосвязи других маркеров с количеством лейкотриенов при аллергических патологиях, оценка состояния иммунологических показателей в крови; совершенствование методов ранней диагностики и лечения аллергических заболеваний, оценка эффективности дифференцированных методов лечения заболевания.

Степень изученности проблемы. По всему миру был проведен ряд научных исследований по изучению atopической патологии у детей (Безрукова Д.А., 2010, Камалтынова Е. М., 2013, Аюк А.С., 2018). Международная статистика указывает на то, что ежегодно отмечается рост аллергических заболеваний в среднем на 15-20% (Испаева Ж.Б., 2011, Hammer S.C., 2017).

К настоящему времени распространенность atopического дерматита в детской популяции в США достигла 17,2%, у детей, проживающих в Европе - 15,6%, в Японии - 24%, что отражает неуклонный рост его частоты выявления в течение последних трех десятилетий. Частота atopического дерматита значительно выше у жителей экономически развитых стран, заболеваемость существенно повышается у мигрантов из неблагополучных регионов (Намазова-Баранова Л.С. с соавт. 2016).

Выявлена распространенность аллергических болезней у детей с учетом различных факторов риска и региональных особенностей, разработан диагностический алгоритм и комплекс лечебно-профилактических мероприятий (Шарипова Н.С., 2016). Дана комплексная оценка здоровья сберегающей социализации детей с алергопатологией в дошкольных образовательных учреждениях и разработаны рекомендации по совершенствованию профилактики (Варфоломеева Т.В., 2013); проведена

оптимизация диагностики и терапии кишечных расстройств у детей с атопическим дерматитом на основании выявления их клинико-патогенетических особенностей и изучения состояния микробиоценоза кишечника (Усенко Д.В., 2013); разработан клинико-диагностический алгоритм наблюдения за детьми с аллергическими заболеваниями и реакциями на основе изучения влияния паразитарной инвазии на течение болезни (Санникова А.В., 2015); на основании углубленного анализа клинических данных, лабораторных показателей и клеточного состава индуцированной мокроты выявлены наиболее информативные критерии ранней диагностики бронхиальной астмы у детей пред-дошкольного и дошкольного возраста (Рыбакова О.Г., 2016); оптимизированы профилактические мероприятия, направленные на снижение частоты аллергических заболеваний у детей (Гладков С.Ф., 2017); установлены новые диагностические, клинические и иммунологические критерии атопической бронхиальной астмы у детей и ее эозинофильного фенотипа, выявлены противоаллергические механизмы действия, разработаны схемы применения физиотерапевтических методов у детей с атопической бронхиальной астмой, оценена их эффективность на основании мониторинга клинических симптомов, иммунофенотипа, аллергологического статуса и снижения уровня фармакотерапии базисными средствами (Асирян Е.Г., 2019).

В Узбекистане выполнено ряд работ по изучению аллергических заболеваний у детей и подростков. В том числе, изучены особенности клинических проявлений и механизмы иммунопатологических нарушений при внутриутробных инфекциях у новорожденных детей, разработаны на этой основе прогностические критерии реализации инфекции и усовершенствованы методы лечения (Рахманкулова З. Ж., 2012); изучены иммунологические и генетические подходы к оптимизации лечения бронхиальной астмы у подростков (Зиядуллаев Ш.Х., 2014); выявлены патогенетические особенности лечения, реабилитации и профилактики острых респираторных заболеваний, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции у детей (Хайдарова М.М., 2018).

Несмотря на то, что в Республике Узбекистан происходят значимые изменения в сфере медицины, углубленные исследования по улучшению клинических проявлений, диагностики и лечения атопической патологии у детей, проживающих в промышленных зонах, не проводились. Не выявлены специфические факторы риска развития аллергических заболеваний с учетом неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды, не изучена роль лейкотриеновых рецепторов и его корреляционная связь с другими маркерами аллергического воспаления у детей.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планом исследований Ташкентской медицинской академии на тему: «Совершенствование методов диагностики и лечения бронхолегочных

и аллергических заболеваний у детей с учетом экологических особенностей» (2018-2022 гг.).

Цель исследования оптимизация диагностики и лечения клинических проявлений атопической патологии у детей, проживающих в промышленных регионах Узбекистана.

Задачи исследования:

установить частоту встречаемости аллергических заболеваний (на примере аллергического ринита, атопического дерматита и бронхиальной астмы) у детей, проживающих в промышленных регионах Ташкентской области, с помощью адаптированного и модифицированного опросника ISAAC;

выявить клинико-иммунологические особенности течения атопической патологии у детей до 5 лет;

определить основные факторы риска развития аллергических заболеваний с учетом влияния неблагоприятных экологических условий;

определить роль лейкотриеновых рецепторов в патогенезе развития аллергических заболеваний у детей и установить корреляционную взаимосвязь с другими маркерами;

оптимизировать методы ранней диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей, проживающих в промышленных регионах;

оценить эффективность методов лечения детей с аллергическими заболеваниями на основе дифференцированных катамнестических данных.

Объектом исследования были данные анкет 7800 и 400 детей с аллергическими заболеваниями в возрасте от 2 до 14 лет, проживающих в Ташкентской области.

Предмет исследования венозная кровь, сыворотка венозной крови для иммунологических исследований и моча для определения уровня лейкотриенов.

Методы исследования. В исследовании использовались эпидемиологические, общеклинические, функционально-инструментальные, аллергологические, иммунологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказана прямая зависимость загрязнения атмосферного воздуха (аммиак, диоксид азота, диоксид серы, диоксид углерода) в развитии аллергических заболеваний у детей, проживающих в промышленных регионах;

впервые выявлено, что у детей до 5 летнего возраста отмечается круглогодичная встречаемость аллергического ринита, превалирование кашлевого варианта БА и тяжелое течение атопического дерматита;

у детей школьного возраста, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, такие клинические симптомы, как «одышка при физической нагрузке», «сухой кашель, не связанный с простудой» и «клинически диагностированная бронхиальная астма», встречались чаще, чем в экологически безопасных регионах;

впервые определена прямая корреляционная зависимость между уровнями специфического IgE, лейкотриенов (C4/D4/E4) в моче, количеством эозинофилов в крови при интермиттирующей и легкой персистирующей БА, аллергическом рините (АР) и атопическом дерматите (АД);

впервые было подтверждено, что высокий уровень лейкотриенов в моче у детей с атопической патологией (АД, АР и БА), проживающих в промышленных регионах, значительно усугубляет течение заболевания, приводит к длительному сохранению бронхоспазма, кашля, насморка и кожной сыпи.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

выявлены факторы риска развития атопической патологии у детей, проживающих в промышленных регионах Республики;

разработана анкета для ранней диагностики атопической патологии у детей в возрасте до 5 лет, проживающих в промышленных регионах;

для своевременного выявления аллергических заболеваний модифицирована и адаптирована анкета ISAAC у детей школьного возраста;

для ранней диагностики атопического дерматита и аллергического ринита обоснована необходимость определения Cys-LT в моче;

у детей с атопической патологией разработан метод ранней диагностики, оптимизирован метод лечения и проведена оценка его эффективности, основанная на определении количества лейкотриенов в моче и специфического IgE в крови.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных методов и подходов в исследованиях, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической точностью исследований, адекватностью количества пациентов, основанным на общеклинических, иммунологических и статистических методах исследования, сравнением результатов исследования с международными и отечественными исследованиями, утверждением проведенных выводов и полученных результатов уполномоченными структурами. Применение статистических методов обеспечило достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в улучшении диагностики клинических проявлений атопической патологии и оптимизации методов лечения у детей, проживающих в промышленных регионах Узбекистана, что дает основание для проведения в дальнейшем углубленных исследований в Республике, выявления зависимости развития атопической патологии от уровня факторов загрязнения в воздухе, определения корреляционной зависимости течения атопической патологии от повышения уровня специфического IgE, лейкотриена в моче (C4/D4/E4) и эозинофилов в крови позволяют выявить новые аспекты патогенеза заболевания.

Практическая значимость исследования состоит в раннем выявлении детей с высоким риском формирования атопической патологии, применении измененной и адаптированной международной анкеты ISAAC, определении

значимости выявления Cys-LT в моче и специфического IgE в крови. Это позволяет усовершенствовать диагностику на ранних стадиях заболевания и оптимизировать методы лечения детей с атопической патологией, что способствует предупреждению рецидивов, улучшению прогноза заболевания и повышению качества жизни данного контингента больных.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов по разработке критериев ранней диагностики и оптимизации лечения атопической патологии у детей, проживающих в промышленных регионах Узбекистана:

утверждены методические рекомендации «Атопическая патология у детей: клинические проявления, оптимизация методов диагностики и лечения» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/26 от 20 февраля 2020 года). Данные методические рекомендации послужили раннему выявлению нарушений в состоянии активности специфических факторов иммунитета у детей с атопической патологией, выбору оптимальных методов своевременного лечения и снижению осложнений заболевания;

утверждены методические рекомендации «Атопический дерматит у детей» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/26 от 20 февраля 2020 года). Данные методические рекомендации послужили раннему выявлению нарушений в состоянии активности специфических факторов иммунитета, лейкотриенов в моче у детей с атопическим дерматитом, выбору оптимальных методов своевременного лечения и снижению рецидивов заболевания;

утверждены методические рекомендации «Аллергический ринит у детей» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/26 от 20 февраля 2020 года). Данные методические рекомендации послужили раннему выявлению нарушений специфического IgE в крови и лейкотриенов в моче у детей с аллергическим ринитом, выбору оптимальных методов своевременного лечения и снижению рецидивов заболевания;

Полученные научные результаты по ранней диагностике и лечению атопической патологии у детей, проживающих в промышленных регионах Узбекистана внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в практику аллергологического и пульмонологического отделения многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, многопрофильной детской больницы Сурхандарьинской области (Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/163 от 25 ноября 2020 года). Внедрение полученных результатов позволили снизить частоту рецидивов и осложнений, улучшению прогноза заболевания, качества жизни детей и повышению экономической эффективности лечения за счёт сокращения времени пребывания детей в стационаре.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на 5 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 63 научных работ, из них 25 журнальных статей, в том числе

21 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 170 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость. Приведены материалы по внедрению результатов исследований в практику, результатам апробации работы, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современные аспекты диагностики и лечения атопической патологии у детей»** диссертации изложен аналитический обзор современных литературных источников, проанализированы современные представления проблем АЗ у детей. В этой главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность проблемы. В отдельной части приведены анализ современных аспектов диагностики и лечения аллергических (атопический дерматит, аллергический ринит и бронхиальная астма) заболеваний у детей, а также определены нерешенные и требующие уточнения аспекты данной проблемы.

Во второй главе **«Характеристика обследованных больных и примененные методы исследования»** диссертационной работы описаны материалы и методы исследования.

Работа выполнена в три этапа. Для решения поставленных задач, было проведено обследование 7800 детей в возрасте от 2 до 14 лет, которые были разделены на три возрастные группы:

общее количество детей, проживающих в Ангрене составило $n = 2130$, из них до 5 лет = 630; 7-8 лет = 650; 13-14 лет = 850;

общее количество детей, проживающих в Алмалыке составило $n = 2130$, из них до 5 лет = 620; 7-8 лет $n = 630$, 13-14 лет $n = 880$;

общее количество детей, проживающих в Чирчике составило $n = 2090$, из них до 5 лет = 600; 7-8 лет $n = 670$, 13-14 лет $n = 820$;

общее количество детей проживающих в Кибрайском районе составило $n = 1450$, из них до 5 лет = 450; 7-8 лет $n = 470$, 13-14 лет $n = 530$.

Основанием для исследования в трех регионах Ташкентской области (Алмалык, Ангрен, Чирчик) послужило расположение в них нескольких промышленных объектов. Для сравнения было проведено анкетирование

среди детей, проживающих в экологически более благоприятном регионе Ташкентской области (Кибрай).

ПДК – максимальные концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, не оказывающие ни прямого, ни косвенного вредного воздействия на организм человека, в том числе отдаленные последствия для настоящего и будущих поколений (Хошимова А.Ё., 2018). Нормативы ПДК разработаны гидрометеорологической службой Республики Узбекистан. Так как в атмосферном воздухе одновременно присутствуют сразу несколько загрязняющих веществ, то для оценки уровня загрязнения используют комплексные показатели (Саломова Ф.И., 2018).

Степень суммарного загрязнения атмосферного воздуха рядом веществ может оцениваться по индексу загрязнения атмосферы (ИЗА). Уровень загрязнения атмосферы считается низким, если $ИЗА \leq 5$, повышенным – при $5 < ИЗА < 7$, высоким – при $7 \leq ИЗА < 14$ и очень высоким – при $ИЗА \geq 14$ (Хоха Р.Н., 2016; Каримова Ф.Р., 2017).

На втором этапе, дети, которые дали наибольшее количество положительных ответов на вопросы опросника ($n = 1878$), были обследованы с использованием специальных методов для уточнения диагноза. Из них количество детей с подозрением на бронхиальную астму составило 919 (48,9%), с подозрением на атопический дерматит - 581 (30,9%), с подозрением на аллергический ринит - 378 (20,1%).

На третьем этапе проведено комплексное лечение и катамнестическое наблюдение за 300 детьми с АЗ.

Иммунологические исследования крови детей проводились в лаборатории ЦНИЛ при ТМА. Содержание общего IgE (МЕ/мл) в сыворотке крови определяли иммунохемилюминисцентным методом на приборе COBAS E 411, (нормы содержания данного показателя от 0 до 100 МЕ/мл). Аллергенспецифические IgE (МЕ/мл) в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА, используя наборы реагентов C.A.R.L.A. System (Россия).

Суммарные лейкотриены ($C_4D_4E_4$) определяли в моче методом ИФА, согласно прилагаемой инструкции. Использовали тест наборы «C4/D4/E4 leukotriene» Neogen (Россия).

У детей с БА до и после лечения проводили рентгенографию грудной клетки, спирографию и пикфлоуметрию.

Тяжесть АД определяли с помощью индекса SCORAD (Prakoeswa C.S. et al., 2017):

$$SCORAD = A/5 + 7 * B/2 + C, \text{ здесь}$$

А – площадь повреждения кожи (%);

В – сумма в баллах объективных признаков (эритема, отек, экссудация, эскориация, лихенификация, сухость);

С – сумма субъективных признаков в баллах (зуд, нарушение сна).

Все дети с АР были проконсультированы ЛОР врачом. Им проводили риноскопию.

Для коррекции выявленных нарушений разработана дифференцированная схема лечения больных АЗ. Для этой цели все дети были разделены на две группы: I группа (контрольная) –90 пациентов, которые получали общепринятое традиционное базовое лечение; II группа - 210 пациентов которым наряду с традиционным лечением назначали монтелукаст в возрастной дозировке (детям в возрасте 2-5 лет 4 мг 1 раз в сутки, в возрасте 6-14 лет 5 мг 1 раз в сутки, детям старше 14 лет 10 мг 1 раз в сутки в течение 3 месяцев).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладных программ математико-статистического анализа Microsoft Exell Version 7.0. Статистические методы включали определение среднего значения выборки (M), стандартной ошибки среднего (m), коэффициента корреляции (r). Достоверность различий статистических совокупностей оценивалась параметрическими методами для различных дисперсий по критерию Стьюдента (t).

В третьей главе «**Распространенность атопической патологии и факторы риска у детей, проживающих в промышленных регионах Ташкентской области**» диссертации описаны распространенность и факторы риска аллергических заболеваний у детей, проживающих в промышленных регионах Ташкентской области, доказана связь распространенности заболевания с возрастом, полом и местом проживания.

Для оценки влияния аэрогенных загрязнителей внешней среды на развитие и распространение основных симптомов аллергических заболеваний среди детского населения была выбрана Ташкентская область. В опросе приняли участие учащиеся 19 общеобразовательных школ четырех районов Ташкентской области (Ангрен, Алмалык, Чирчик, Кибрай). Данные с 63 стационарных постов мониторинга за изменением атмосферного воздуха позволили получить информацию о среднем уровне загрязнения воздуха в республике и рассчитать индекс загрязнения атмосферы (ИЗА), который дает комплексное описание уровня загрязнения в год.

Программа мониторинга охватила 5 и более основных загрязнителей: пыль (твердые взвешенные частицы), оксид углерода (карбон монооксид), цинк, диоксид азота, алюминий, пары хлора, диоксид серы и оксид азота.

Анализ данных показал, что за рассматриваемый период загрязнение атмосферного воздуха было выше во всех исследуемых районах Ташкентской области, но особенно в городе Ангрен, по сравнению как с Чирчиком и Алмалыком. Комплексный индекс загрязнения составил в 2014 г.- 5,12; в 2016 г. -5,32 и в 2017 г. - 5,30, что соответствует повышенному уровню, который привел к увеличению количества детей с атопической патологией (таблица 1).

Таблица 1

Индекс загрязнения атмосферного воздуха (ИЗА) за последние 4 лет по городам Ташкентской области (по данным Гидрометеорологической службы РУз) мг/м³

Город	Ингредиенты	ИЗА				ПДК**
		2014	2015	2016	2017**	
Алмалык	Оксид углерода, диоксид серы, диоксид азота, аммиак, цинк, взвешенные вещества (АГМК, ПО Аммофос)	4,10	4,0	4,12	4,23	2,05
Ангрен	Фенол, аммиак, оксид углерода, диоксид азота, алюминий, взвешенные вещества (Узстройматериалы)	5,12	4,7	5,32	5,30	2,05
Чирчик	Аммиак, фенол, диоксид азота, пары хлора, взвешенные вещества, оксид углерода (Узхимпром, РО «Спецсплав»), Узбекнефтегаз, УзэЛТехсаноат	2,95	3,61	3,61	3,41	2,05

Примечание: **– ПДК по отношению к данным 2017 года

Как видно из данных табл. 1, во всех исследованных регионах ИЗА превышала допустимые значения. Например, в Чирчике отмечено повышение содержания суммы ингредиентов в 1,6 раза, Алмалыке - 2,06 раза, Ангрене - в 2,5 раза по сравнению данным на 2017 года.

Анализ данных анкетирования выявил что, БА преобладала во всех регионах среди детей в возрасте 7–8 лет (46,3%), в основном среди мальчиков (56,3%), а аллергический ринит и атопический дерматит - у девочек в возрасте 2–5 лет (66,9%).

При изучении встречаемости патологии в зависимости от места проживания, было отмечено увеличение БА среди детей всех возрастов, проживающих в Ангрене, по сравнению с другими регионами.

Согласно данным формы 112/у, частота рецидивов БА у детей в изучаемых регионах не превышала 3 раза в год. По результатам анкетирования у детей (1,19%) в течение года наблюдалось от 4 до 12 приступов свистящего дыхания.

Ночные эпизоды бронхиальной обструкции у детей в возрасте 13-14 лет наблюдались в 3 раза чаще (9,3%), чем у детей 7-8 лет (2,8%) ($p < 0,001$) (рис. 1).

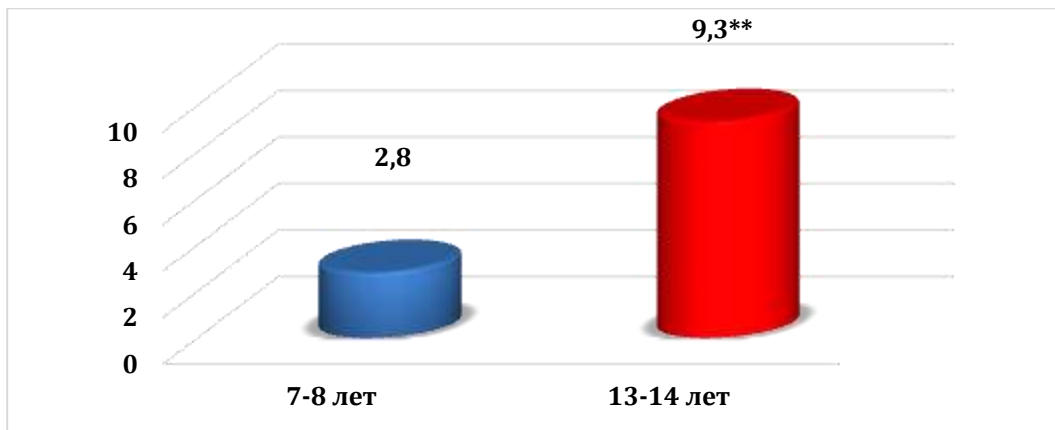


Рис.1. Ночные эпизоды бронхиальной обструкции у детей.

У детей, проживающих в Ангрене чаще наблюдали «одышку при физических нагрузках» ($p < 0,01$), «ночной сухой кашель, не связанный с простудой» ($p < 0,001$) и «клинически диагностированную бронхиальную астму» по сравнению с детьми, проживающими в Алмалыке и Чирчике ($p < 0,001$).

По данным проведенного анкетирования за последние 12 месяцев у 25,1% школьников отмечены симптомы аллергического ринита (у детей 7-8 лет - 19,5% и 13-14 лет - 35,3%), но официально диагноз АР был диагностирован у 11,9% детей, что, в свою очередь, свидетельствует о гиподиагностике.

У детей школьного возраста симптомы АР наблюдались в течение всего года, но было обнаружено, что частота их появления увеличивалась в осенне-весенний период.

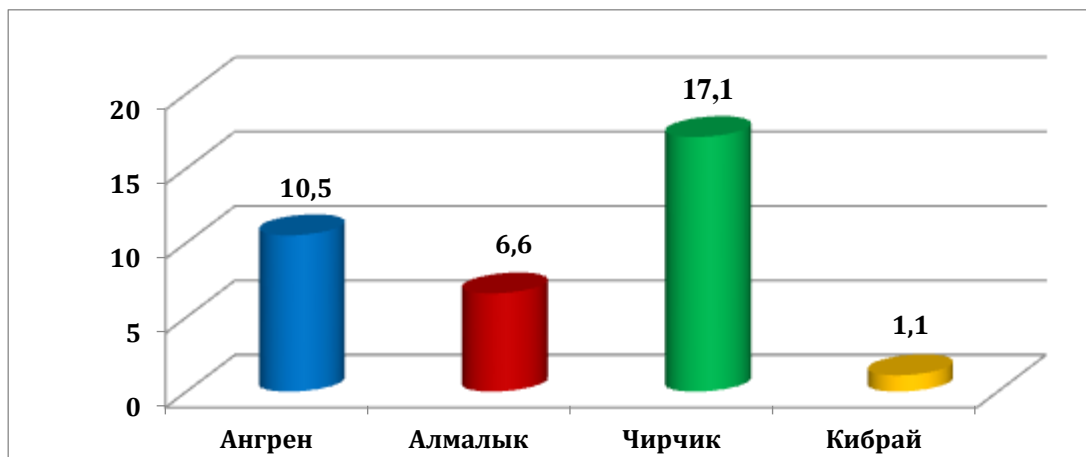


Рис. 2. Частота когда-либо установленного диагноза АР

На вопрос «Был ли Вам когда-либо выставлен диагноз АР» положительно ответили 46 школьников, при этом наибольшее количество было обнаружено у детей, проживающих в Чирчике (17,1%) ($p < 0,001$) (рис.2).

Изучение данных детей с подозрением на атопический дерматит в нашем исследовании показало, что 13,5% опрошенных детей жаловались на

зудящую сыпь в течение последних 12 месяцев, среди них детей в возрасте 7-8 лет было в 1,1 раза больше. Нарушения ночного сна из-за сильного зуда наблюдалось реже одного раза в неделю у 14,4% детей, и чаще одного раза в неделю у 13,2% детей, и эти данные были значительно выше у детей в возрасте 7-8 лет.

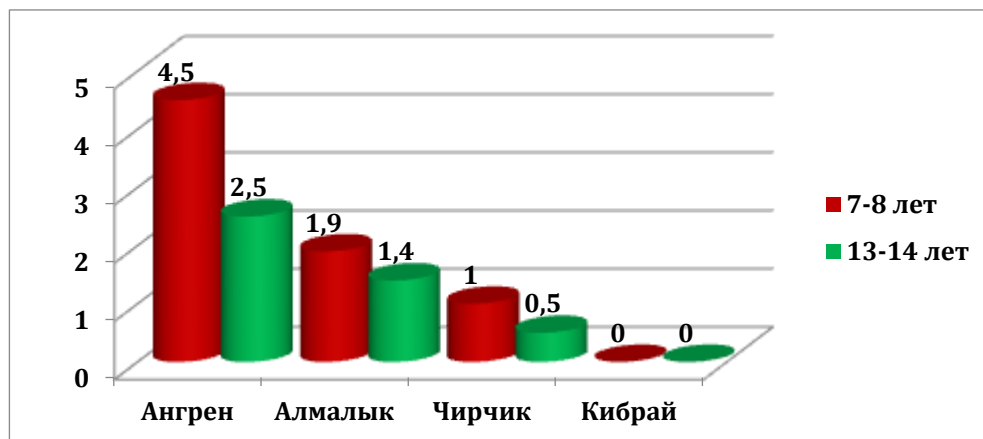


Рис.3. Распределение детей с признаками АД в зависимости от места жительства и возраста

Распределение детей с атопическим дерматитом в зависимости от места жительства и возраста показано в рисунке 3.

Как видно из данных рис 3, самая высокая заболеваемость атопическим дерматитом наблюдалась среди детей, проживающих в Ангрене и Алмалыке, по сравнению с регионом Чирчик ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты исследования основных симптомов АЗ у школьников, проживающих в Ташкентской области, свидетельствуют о том, что частота заболеваемости зависит от возраста, пола и места проживания. Данные полученные при обследовании показали, что распространенность АЗ среди школьников разных возрастных групп не соответствовала официальным данным, полученным из медицинских учреждений. По нашему мнению, причиной гиподиагностики АЗ в данных регионах является недостаток детских аллергологов и до настоящего времени не проводилось углубленное обследование данных детей.

В четвертой главе «**Определение особенностей течения атопической патологии у детей до пяти лет**» диссертации проведен опрос родителей детей до пяти лет с помощью разработанной специальной анкеты целью изучения распространенности АЗ у детей раннего возраста. В анкетирование приняли участие родители 2300 детей. По результатам анкетирования, родители 278 детей (12%) ответили положительно на вопросы о симптомах БА, родители 202 детей (8,7%) на аллергический ринит, родители 287 детей (12,4%) ответили на вопросы о симптомах атопического дерматита.

На вопрос «Было ли у вашего ребенка когда-нибудь затрудненное, шумное дыхание» 12% родителей дали положительный ответ, на вопрос «Было ли у вашего ребенка шумное дыхание или приступообразные кашель в течение последних 12 месяцев» 10,9% родителей ответили положительно.

«Свистящее дыхание до 4-12 раз в течение года в анамнезе» наблюдалось у 6,8% детей, причем эти симптомы чаще встречались у мальчиков, чем у девочек ($p < 0,05$) (рис.4). У всех детей в возрасте от 2 до 5 лет встречалась кашлевая форма бронхиальной астмы.

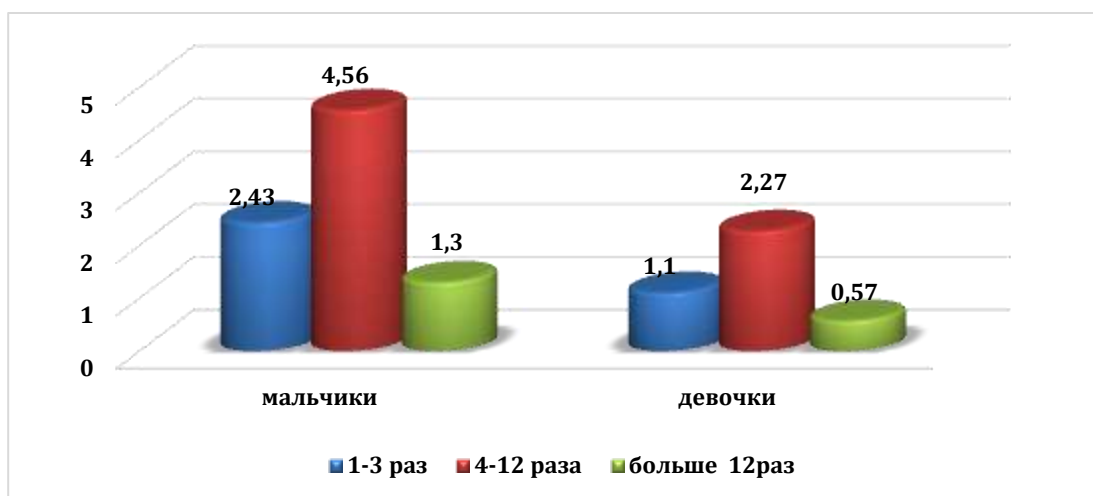


Рис. 4. Частота свистящего дыхания, наблюдаемого за последний год

Согласно данным анкетирования симптомы АР у детей до 5 лет наиболее часто встречались среди детей, проживающих в Чирчике (48,5 по сравнению с другими регионами (Алмалык и Ангрен) (рис 5). Симптомы аллергического ринита у 78,3% детей в возрасте до 5 лет наблюдались в течение всего года.



Рис. 5. Встречаемость симптомов аллергического ринита в зависимости от места проживания детей, %.

Данные анкетирования по изучению распространения симптомов АД показало, что у детей, проживающих в Ангрене (41,1%) и Алмалыке (30,6%), АД встречался чаще, чем в регионе Чирчик (рис 6). В 70% случаев симптомы АД были у детей в возрасте до 3 лет, и чаще у среди девочек (59,2%). Атопический дерматит был тяжелым у 60,2% детей до 5 лет.

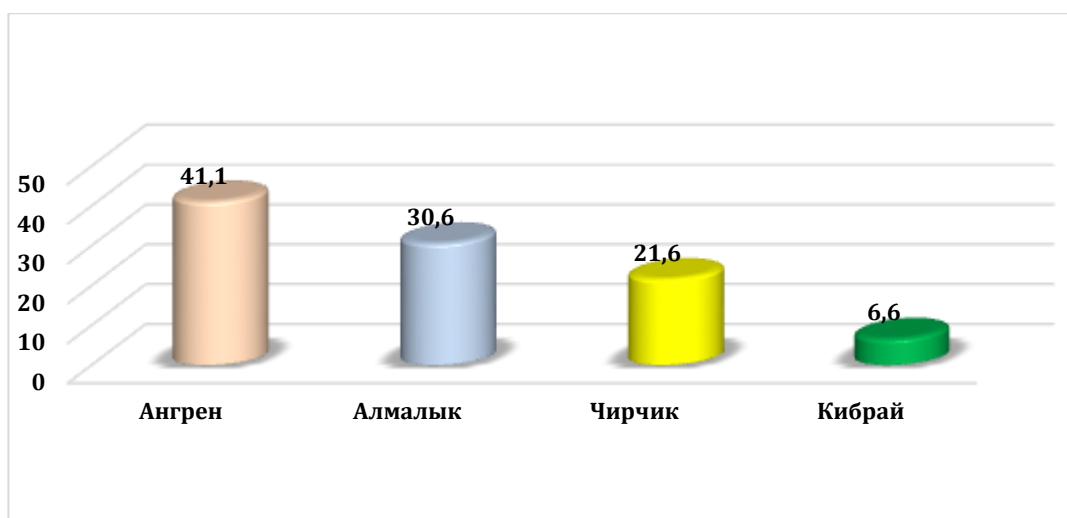


Рис. 6. Встречаемость признаков АД в зависимости от места жительства детей, %.

Таким образом, распространенность аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит и атопический дерматит) и их клинических проявлений у детей до 5 лет в экологически неблагоприятных районах Ташкентской области была значительно выше, чем в Кибрайском районе. По нашим данным имеется гиподиагностика аллергических заболеваний среди детей до 5 лет. Данная патология находится вне контроля аллерголога-иммунолога и не попадает в контекст официальной статистики, т.е. нет данных о реальной распространенности АЗ среди детей до 5 лет, и поэтому патогенетически обоснованная терапия не проводится своевременно.

В пятой главе «**Клинико-лабораторные особенности атопической патологии у детей**» диссертации представлены данные по изучению аллергологического анамнеза. Данные анамнеза показали, что большинство детей с атопическими заболеваниями имели наследственную предрасположенность к аллергическим заболеваниям (84,5%). В 29,2% случаев один из родителей наблюдаемых нами пациентов имел диагноз бронхиальная астма, 19,5% - аллергический ринит, 16,3% - поллиноз, 14,5% - пищевая аллергия, 11,3% - атопический дерматит и 9,2% - лекарственную аллергию.

Изучение периода беременности показало, что у матерей отмечался гестоз (41,5%), анемия (61,5%) и аллергия (63,3%) во второй половине беременности. Данные состояния способствовали развитию аллергических заболеваний у детей в будущем. Было выявлено, что на первом году жизни дети с атопической патологией чаще болели бронхолегочными, аллергическими заболеваниями с частыми рецидивами.

Было выявлено, что большинство наблюдаемых нами пациентов в возрасте до 5 лет (71,3%) имели частые респираторные вирусные инфекции, которые способствовали формированию атопических заболеваний (в основном БА). Изучение сопутствующих заболеваний у пациентов в возрасте до 5 лет показало, что 41,5% детей имели анемию, 31,4% - рахит, 23,7% -

аллергический диатез, 21,4% - ожирение и 9,2% - низкий вес. У 35,5% обследованных пациентов наблюдали пищевую аллергию, 22,3% - лекарственную аллергию. У 64,9% обследованных детей имело место гастроэнтерологические жалобы (рис.7).

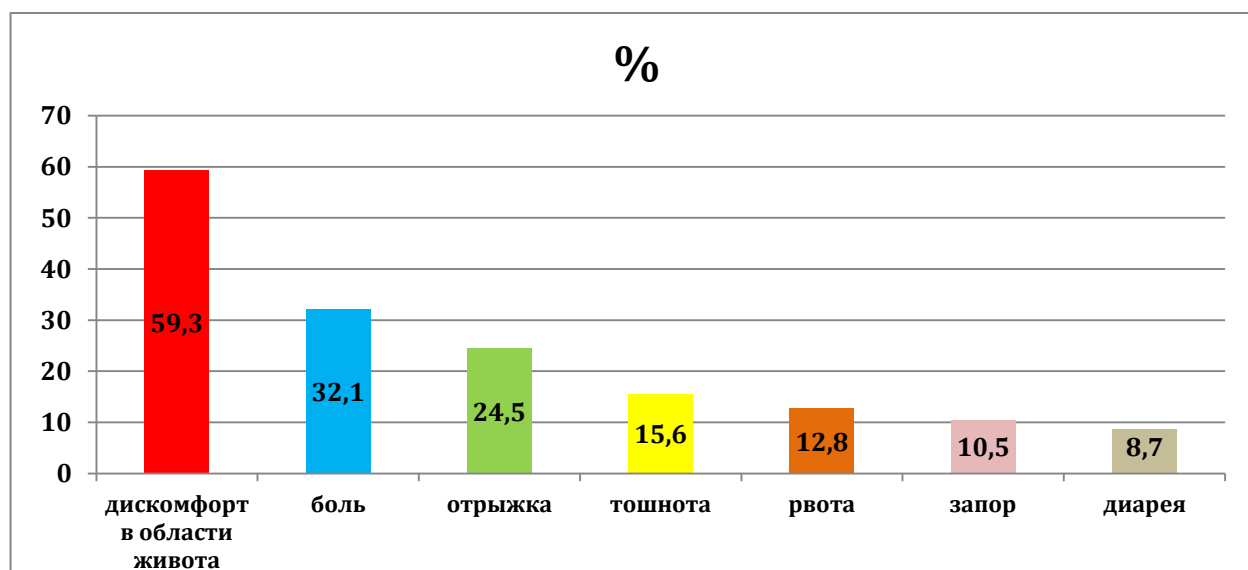


Рис. 7. Характер гастроэнтерологических жалоб детей с АД и БА

Чаще всего этих пациентов беспокоили дискомфорт в животе (59,3%), боли в животе (32,1%), отрыжка (24,5%) и тошнота (15,6%). Иногда дети жаловались на рвоту (12,8%), запор (10,5%) или диарею (8,7%).

Исследование показателей периферической крови обследованных детей не обнаружило значительных изменений, кроме увеличения количества эозинофилов (таблица 2).

Таблица 2

Показатели периферической крови при atopических заболеваниях

Показатели	БА n=220	АР n =80	АД n =100	Здоровье детей n=20
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,2±0,053	3,1±0,095	3,1±0,053	4,03±0,03
Гемоглобин, г/л	98,4±1,2	106,4±1,99	96,6±2,1	122,4±1,1
Цветовой показатель	0,89±0,02	0,88±0,01	0,9±0,02	0,92±0,01
Лейкоциты, $10^9/л$	7,8±0,14	7,4±0,22	7,31±0,14	6,72±0,17
эозинофилы	5,9±0,29*	4,21±0,81**	6,7±0,31*	1,31±0,12
СОЭ, мм/ч	8,2±0,43	10,3±0,71	9,2±0,43	6,5±0,4

Примечание: $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями здоровых детей.

Как видно из данных табл. 2, количество эозинофилов у детей с АД в 6 раз превысило контрольные данные, у детей с БА в 4,5 раза, а у детей с АР в 3,9 раза ($p < 0,001$).

По данным GINA (2018), эозинофилия в крови у детей с бронхиальной астмой играет важную роль в определении фенотипа заболевания и является фактором риска рецидива заболевания.

У обследованных детей уровень общего IgE варьировал от высоких до нормальных величин. У детей с бронхиальной астмой уровень общего IgE колебался от 101-1046 МЕ / мл до 399,63 МЕ / мл, у детей с аллергическим ринитом колебался от 96–1003 МЕ / мл до 337,21 МЕ / мл и у детей с атопическим дерматитом этот показатель колебался от 99,1–1028 МЕ / мл до 385,24 МЕ / мл.

Уровень общего IgE достоверно различался у детей с АЗ по сравнению с контрольными данными ($p = 0,0001$) (12,1–95 МЕ / мл в диапазоне 33,8 МЕ / мл). Наибольшее значение общего IgE наблюдалось при БА, и оказалось в 11,8 раз выше, чем у здоровых детей.

В соответствии с задачами нашего исследования был изучен уровень общих лейкотриенов (C4/D4/E4) в моче у 302 детей с АЗ (таблица 3).

Как видно из данных табл. 3, уровень Cys LT C4 /D4/E4 в моче был повышен у всех детей с атопической патологией в сравнении со здоровыми детьми. Данный факт указывает на участие лейкотриенового механизма в патогенезе этих заболеваний.

Таблица 3
Состояние лейкотриеновых рецепторов АЗ (C4/D4/E4), нм/мл

Количество исследуемых детей (n=302)	C4D4E4, нг/мл
Интермиттирующая БА (n=54)	2,7±0,14*
Легкая персистирующая БА (n=38)	6,8±0,48**
Аллергический ринит (n=90)	5,1±0,80**
Атопический дерматит (n=90)	5,9±0,04**
Здоровые дети(n=30)	0,93±0,042

*Примечание: * $p < 0,001$ Достоверность разниц между группами АЗ и здоровых детей*

Изучение корреляционной взаимосвязи между CysLT C4/D4/E4 и эозинофилами периферической крови показало наличие прямой корреляции при всех формах АЗ. При этом наиболее сильная положительная корреляция отмечена у детей с АД ($r=+0,75$, $p<0,001$). Изучение корреляции между общим IgE и C4/D4/E4 при АЗ не выявило сильную зависимость.

Нами был проведен также корреляционный анализ между клиническими признаками АЗ и C4/D4/E4 в моче. Было выявлено наличие положительной зависимости между такими клиническими признаками, как усиление кашля ($r=+0,55$ и $r=+0,72$, $p<0,01$), усиление хрипов ($r=+0,56$ и $r=+0,78$, $p<0,001$), насморк (+0,73), а также между интенсивностью кожной сыпи и C4/D4/E4 в моче (+0,83) ($p<0,001$).

У 90 детей был изучен уровень специфического IgE в крови. В зависимости от патологии: 25 детей с кожной формой аллергии (АД), 50 детей с респираторной формой (БА, АР), 15 детей с комбинированными формами. Сбор аллергологического анамнеза и определение аллергенспецифических антител класса IgE в сыворотке крови обследованных детей выявил их чувствительность к бытовым, эпидермальным, пылевым и пищевым аллергенам. Диагностически значимые концентрации аллерген-специфического IgE в сыворотке крови обнаружено у 74,9% детей.

Диагностически значимые концентрации IgE, специфичных к аллергенам, к пищевым аллергенам выявлены у 35,5% детей, максимальная частота их выявления наблюдалась в группе детей с АД с кожными формами аллергии - 25 (80,0%), у детей с сочетанными формами аллергических заболеваний, в 7 случаях (46,6%) и минимальный случай наблюдали при респираторных формах аллергических заболеваний - 5 (10,0%).

Диагностически значимая концентрация специфического IgE при возникновении кожных форм аллергической патологии (АД) выявлена у 80% детей, диагностически значимая концентрация специфического IgE к бытовым аллергенам респираторных форм - у 60% детей.

Таким образом, обнаружение увеличения количества лейкотриенов в моче, специфического IgE в крови дает возможность относить детей к группе риска по развитию АЗ для наблюдения в динамике; оптимизации лечебных мероприятий; своевременной коррекции выявленных нарушений.

В шестой главе **«Совершенствование методов лечения атопической патологии у детей»** диссертации в соответствии с поставленными в ходе исследования задачами была усовершенствована методика лечения детей с аллергическими заболеваниями. Учитывая, что высокие уровни Cys-LT C4/D4/E4 были обнаружены у 89,4% детей с АЗ, мы использовали антилейкотриеновый препарат (монтелукаст) в возрастных дозировках. Детям с интермиттирующей БА назначали монотерапию монтелукастом, легкой персистирующей БА и АР - монтелукаст + ИГКС, АД монтелукаст + базисная терапия.

Согласно стандартам лечения, БА у детей до 5 лет при интермиттирующей форме БА АЛП не назначается, при легкой персистирующей форме данные препараты являются альтернативной терапией ИГКС (GINA, 2018). При АД и АР антилейкотриеновые препараты не применяются.

Положительная динамика клинических проявлений при применении АЛП наблюдалась в первую неделю лечения у 75% обследованных детей, которая проявлялась уменьшением симптомов аллергических заболеваний, таких как кашель, одышки, приступы удушья, кожные высыпания ($0,3 \pm 0,02$), сильный зуд в теле ($0,1 \pm 0,01$), нарушения сна ($0,2 \pm 0,01$), заложенность носа, насморк и чихание.

Нами было изучено изменение количества эозинофилов и общего IgE в сыворотке крови до и после лечения.

К 10-15-м суткам лечения количество эозинофилов значительно снизилось ($2,16 \pm 0,1$; $2,83 \pm 0,18$; $2,25 \pm 0,10$; $2,39 \pm 0,02$) у всех наблюдаемых детей ($p = 0,01$).

Уровень общего IgE через месяц после лечения незначительно снизился ($201,3 \pm 19,0$; $251 \pm 36,3$; $181 \pm 24,7$; $151 \pm 13,3$ МЕ/мл), хотя оставался значительно выше, чем показатель здоровых детей.

Уровень Cys LT C4/D4/E4 в моче у детей основной группы через месяц после назначенного лечения был ниже, чем у детей, не получавших монтелукаст ($p < 0,05$).

Нами было обращено внимание на изменение уровня Cys LT C4/D4/E4 после лечения в зависимости от нозологической формы АЗ. Так, у 29 детей с БА (40,3%), 19 детей с АР (63,3%) и у 23 детей с АД (60,5%) были достигнуты нормальные значения C4/D4/E4 в моче уже после первого месяца лечения монтелукастом. Изучение количества Cys LT C4/D4/E4 через 3 месяца показало уменьшение его количества у наблюдаемых детей основной группы. Например, у детей с БА содержание C4/D4/E4 уменьшилось в среднем в 2,5 раза (с $2,76 \pm 0,114$ нг / мл до $1,09 \pm 0,08$ нг / мл), при АР - в 4,6 раза (с $5,1 \pm 0,80$ нг / мл до $1,08 \pm 0,04$ нг / мл) и при АД в 5,6 раза ($p < 0,05$).

Анализ результатов катamnестического наблюдения у детей с АЗ показал, что после отмены монтелукаста у 3 больных с персистирующей БА и 1 ребенка с АР наблюдалось незначительное увеличение симптомов заболевания.

Оценка переносимости монтелукаста у детей с АЗ проводилась в течение всего периода лечения и катamnестического наблюдения. Эффективность АЛТ оценивалась по шкале в баллах, с учетом отличных, хороших и удовлетворительных результатов. Отличный и хороший эффект был отмечен у 90,2% детей, удовлетворительный - у 9,8%. Побочные эффекты монтелукаста (временная боль в животе в первые 1-2 дня лечения) наблюдались лишь у 2 пациентов с atopическим дерматитом, но в дальнейшем эти жалобы не отмечались. Все дети и их родители отметили простоту применения монтелукаста и высокий уровень эффективности. Количество рецидивов у детей основной группы снизилось в 2,2 раза (45,6%) ($p < 0,001$).

Наши исследования показали, что у детей с АР сочетанное применение назальных противовоспалительных препаратов с Монтелукастом является более эффективным.

У детей с БА на фоне терапии монтелукастом также наблюдалось достоверное улучшение в показателях ФВД: ОФВ1 увеличился с $82,3 \pm 0,90\%$ до $91,53 \pm 1,40\%$ ($p < 0,05$), ПСВ с $76,72 \pm 1,87$ мл / мин до $87,02 \pm 1,34$ мл/мин ($p < 0,05$). В результате комбинированной терапии (базовая терапия+монтелукаст) уменьшилось количество больных БА, получавших высокие дозы ИГКС (с 41,5% до 30,0%). Длительный прием монтелукаста (более 3 месяцев) у детей в возрасте от 2 до 14 лет не приводил к развитию тахифилаксии.

У детей основной группы с АД применение монтелукаста способствовало уменьшению потребности в топических гормональных препаратах (до 37,2%).

В соответствии с задачами нашего исследования был разработан алгоритм, который позволил оптимизировать диагностику аллергических заболеваний и решить проблему снижения стоимости лечения. Алгоритм включал 4 этапа действий (рис. 8).

Каждый этап включает в себя углубленную оценку полученных результатов, их анализ и определение целесообразности следующих шагов.

Первый шаг предложенного алгоритма включает в себя сбор анамнеза заболевания. На этом этапе врач напрямую общается с пациентом, выявляет жалобы и клинические признаки аллергии, собирает анамнез, определяет наследственную предрасположенность к АЗ.

Второй этап диагностики - это выбор панелей для аллергических тестов, то есть определение причинных аллергенов на основании клинических признаков заболевания и полного сбора аллергологического анамнеза пациента.

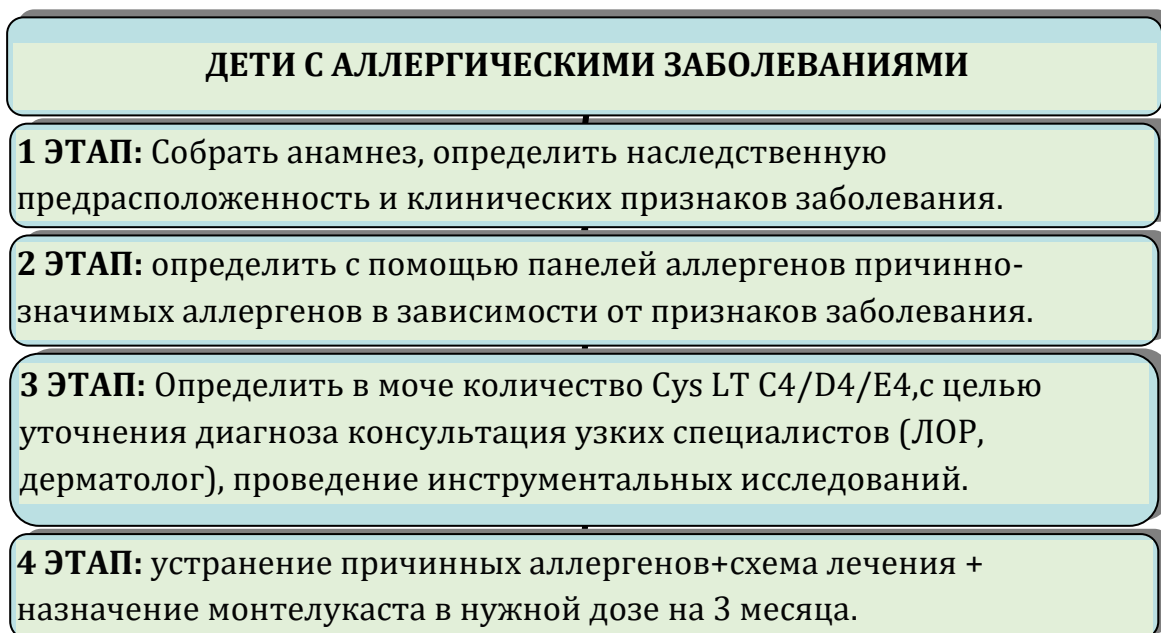


Рис. 8. Схема диагностики и лечения детей с аллергическими заболеваниями

Третий этап направлен на проведение дополнительных анализов (определение количества Cys LT C4/D4/E4 в моче, консультация узких специалистов (ЛОР, дерматолог) для уточнения диагноза и проведение инструментальных исследований (спирометрия, пикфлоуметрия, риноскопия, рентгенография органов грудной клетки). Четвёртый этап - устранение причинных аллергенов + схема лечения (назначение монтелукаста в возрастной дозировке в течение 3 месяцев).

Таким образом, применение монтелукаста в сочетании с базисной терапией привело к снижению количества рецидивов АЗ, снижению уровня

специфических IgE, общего количества лейкотриенов C4/D4/E4 и стабилизации функциональных показателей у детей через 3, 6 и 12 месяцев после стационарного лечения. Оценка эффективности предложенного комплексного лечения, определение научно обоснованных рекомендаций позволили разработать схему диагностики и лечения детей с АЗ. Применение АЛТ (монтелукаст) у детей с БА, АД и АР в комплексной терапии привело к уменьшению клинических признаков, частоту рецидивов заболеваний, к снижению дозы глюкокортикостероидных препаратов. Применение комбинированной терапии (базисная терапия+монтелукаст) при атопической патологии является патогенетически оправданным у детей, проживающих в промышленных регионах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По результатам модифицированного и адаптированного опросника ISAAC распространенность аллергических заболеваний среди школьников, проживающих в промышленных регионах Ташкентской области зависили от места проживания детей. Атопический дерматит наиболее часто встречался в Ангрене -49,3% и Алмалыке - 37,5% детей, аллергический ринит у детей, проживающих в Чирчике - 37,1%, бронхиальная астма у детей, проживающих в Ангрене - 58,2%.

2. Основными факторами риска развития атопической патологии у детей, проживающих в промышленных регионах является повышение индекса загрязнения атмосферы по сравнению с предельно допустимой нормой. В Чирчике отмечено повышение содержания суммы ингредиентов (аммиак, фенол, диоксид азота, пары хлора) в 1,6 раза, Алмалыке (оксид углерода, диоксид серы, диоксид азота, аммиак, цинк) - 2,06 раза, Ангрене (фенол, аммиак, оксид углерода, диоксид азота, алюминий) - в 2,5 раза.

3. Клиническими особенностями течения аллергических заболеваний у детей до 5 лет являются: выявление кашлевого варианта БА у всех обследованных детей; тяжелого течения АД у 60,2 %; круглогодичное течение АР у 78,3% обследованных детей.

4. Диагностически значимая концентрация специфического IgE при возникновении кожных форм аллергической патологии (АД) выявлена у 80% детей, диагностически значимая концентрация специфического IgE к бытовым аллергенам респираторных форм - у 60% детей.

5. Имеется прямая корреляционная связь между уровнем C4/D4/ E4 и эозинофилами периферической крови у детей с АЗ (БА $r=+0,65$; АР $r=+0,51$; АД $r=+0,75$ $P < 0,001$) и специфическим IgE (БА $r = 0,71$; АР $r = 0,59$; АД $r = 0,82$ $P < 0,001$).

6. В результате применения монтелукаста в комплексном лечении АД, АР и БА доза ГКС была снижена у 51,9% пациентов и полностью исключена из лечения у 29,8% пациентов. Эффективность применения антилейкотриеновых препаратов у детей с атопической патологией составила 90,2%.

7. По результатам катamnестических исследований у детей с АЗ наблюдается улучшение клинических, функциональных и иммунологических показателей, что в свою очередь привело к снижению рецидивов заболевания в 2,2 раза.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

MIRRAKHIMOVA MAKTUBA XABIBULLAEVNA

**ATOPIC PATHOLOGY IN CHILDREN LIVING IN INDUSTRIAL
REGIONS OF UZBEKISTAN: CLINICAL MANIFESTATIONS,
OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT METHODS**

**14.00.36 –Allergy and immunology
14.00.09 – Pediatrics**

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT–2020

The theme of the doctoral dissertation (DSc) registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in B2020.2.DSc/Tib367.

Dissertation has been done at Tashkent medical academy.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English) has been posted on the website of Scientific Council (www.immunology.uz) information–educational portal “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Scientific consultants:

Razikova Ilmira Sa'dullaevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Khalmatova Barno Turdixodjaevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Ziyadullayev Shukhrat Hudaiberdievich

doctor of medical Sciences

Navruzova Shakar Istamovna

doctor of medical Sciences, Professor

Shamsiev Furqat Muhitdinovich

doctor of medical Sciences, Professor

Leading organization:

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education

Protection will be held "_____" _____ 2020 at _____ o'clock at the meeting of the scientific council DSc. 02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru)

With dissertation is available at the Information Resource at the Institute of immunology and human genomics (registered for the number ____) (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y.Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 233-08-55)

Abstract of the thesis sent out on «_____» _____ 2020 y.

(Mailing report number ____ on «_____» _____ 2020 y).

T.U. Aripova

Chairman of the Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor, academician

Z.S. Kamalov

Scientific secretary of the Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

U.A. Nabieva

Chairman of the academic seminar under the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the research work to improve diagnostic and treatment methods, frequency of occurrence, risk factors, clinical and immunological aspects of allergic diseases in children living in regions with an increased negative effect of environmental factors.

The object of the study was the data of questionnaires from 7800 and 400 children with allergic diseases aged 2 to 14 years, living in the Tashkent region.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time the direct dependence of atmospheric air pollution (ammonia, nitrogen dioxide, sulfur dioxide, carbon dioxide) in the development of allergic diseases in children living in industrial regions was proved;

for the first time it was revealed that in children under 5 years of age, there is a year-round occurrence of allergic rhinitis, the prevalence of the cough variant of BA and a severe course of atopic dermatitis;

among schoolchildren living in ecologically unfavorable regions, such clinical symptoms as "shortness of breath on exertion", "dry cough not associated with a cold" and "clinically diagnosed bronchial asthma" were more common than in ecologically safe regions;

for the first time a direct correlation was determined between the levels of specific IgE, leukotriene's (C4/D4/E4) in urine, the number of eosinophil's in the blood in intermittent and mild persistent asthma, allergic rhinitis (AR) and atopic dermatitis (AD);

for the first time it was confirmed that a high level of leukotriene's in urine in children with atopic pathology (AD, AR and BA), living in industrial regions, significantly aggravates the course of the disease, leads to long-term persistence of bronchospasm, cough, runny nose and skin rash.

Implementation of research results. Based on the scientific results on atopic pathology in children living in the industrial regions of Uzbekistan: clinical manifestations, optimization of diagnostic and treatment methods:

approved the methodological recommendations "Atopic pathology in children: clinical manifestations, optimization of diagnostic and treatment methods" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No 8n-d / 26 of February 20, 2020). These guidelines served for early detection of violations in the state of activity of specific immunity factors in children with atopic pathology, the choice of optimal methods of timely treatment and reduction of complications of the disease;

approved the methodological recommendations "Atopic dermatitis in children" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No 8n-d / 26 of February 20, 2020). These methodological recommendations served for the early detection of violations in the state of activity of specific immunity factors, leukotriene's in urine in children with atopic dermatitis, the choice of optimal methods of timely treatment and reduction of disease recurrence;

approved methodological recommendations "Allergic rhinitis in children" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 26 of February 20, 2020). These

methodological recommendations served for the early detection of violations of specific IgE in the blood and leukotriene's in the urine in children with allergic rhinitis, the choice of optimal methods of timely treatment and reduction of the recurrence of the disease;

the obtained scientific results on atopic pathology in children living in the industrial regions of Uzbekistan: clinical manifestations, optimization of diagnostic and treatment methods have been introduced into healthcare practice, including the practice of the 1st clinic of the Tashkent Medical Academy, the multidisciplinary children's hospital of the Surkhandarya region (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z / 163 of November 25, 2020). The implementation of the results obtained made it possible to reduce the frequency of relapses and complications, improve the prognosis of the disease, the quality of life of children, and increase the economic efficiency of treatment by reducing the time spent by children in the hospital.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of introduction, six chapters, conclusion and references. The volume of the dissertation is 170 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Миррахимова М.Х., Абдуллаева Д.Т. Антогонисты лейкотриеновых рецепторов в лечении бронхиальной астмы у детей //Педиатрия. – Ташкент. 2013. - № 3-4.-С.139-141 (14.00.00; №16).

2. Халматова Б.Т., Миррахимова М.Х., Худайкулов Э.А., Абдуллаева Д.Т., Ахмедова Г.Х. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей //Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент. 2014.- № 2.- С.121-124 (14.00.00; №13).

3. Зокирова У.Э., Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р.Монтелукаст в лечении бронхиальной астмы у детей //Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент. 2015.- №2.-С. 128-130 (14.00.00; №13).

4. Миррахимова М.Х., Халматова Б.Т., Ташматова Г.А. Распространенность и факторы риска бронхиальной астмы у детей, проживающих в промышленных районах Ташкентской области //Вестник Ташкентской медицинской академии. –Ташкент, 2018. -№4.-С.91-95 (14.00.00; №13)

5. Mirrahimova M.Kh., Khalmatova B.T., Tashmatova G.A. Prevalence of bronchial asthma in children of an industrial region in the Uzbekistan //European science review. – Austria, 2018.-№9-10.-Vol 2.-P.98-100 (14.00.00; №19).

6. Халматова Б.Т., Миррахимова М.Х., Ташматова Г.А. Изучение эффективности и переносимости препаратов монтелукаст местного производства у детей, больных бронхиальной астмой //Фармацевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2018. -№4.-С.85-89 (14.00.00; №6).

7. Ахмедова Н.Р., Миррахимова М.Х., Ташматова Г.А. Распространённость, факторы риска и клиничко-лабораторные показатели при бронхиальной астме у детей, проживающих в промышленных регионах Ташкентской области. //Педиатрия. – Ташкент, 2018. -№4. -С.266-277 (14.00.00; №16).

8. Миррахимова М.Х., Ибрагимова Ш.А. Разработка и внедрение анкеты по выявлению аллергических заболеваний у детей //Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент. 2019.- № 1. –С.147-149. (14.00.00; №13).

9. Миррахимова М.Х., Халматова Б.Т., Ташматова Г.А. Бронхиальная астма у детей: современный взгляд на проблему //Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент,2019. -№1.-С.31-35 (14.00.00; №13).

10. Mirrahimova M.Kh., Khalmatova B.T., Tashmatova G.A. Learning Efficiency and Possibility of Anti-Leukotriene Preparations for children with a Bronchial Asthma in Uzbekistan Conditions //American Journal of medicine and Medical Sciences. -USA, 2019.-№1.-P.125-129 (14.00.00; №2).

11. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда алергик касалликларнинг кечишида ошқозон ичак тизимининг ўзига хос ўзгаришлари //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент. 2019.-№6.- Б. 134-140 (14.00.00; №15).

12. Миррахимова М.Х. Болаларда алергик касалликларнинг тарқалишини аниқлаш мақсадида сўровнома ишлаб чиқиш ва уни амалиётга тадбиқ қилиш //Биомедицина ва амалиёт журнали. -Ташкент. 2019. -№3.- Б.41-45. (14.00.00; №24).

13. Миррахимова М.Х., Абдуллаева Д.Т., Худайкулов Э.А. Болалардаги атопик дерматитда ичак ҳолатининг ўзгариши //Педиатрия. – Ташкент. 2019.- №3 – Б.71-73. (14.00.00; №16).

14. Миррахимова М.Х. Атопия и аллергические заболевания у детей //Журнал инфекция, иммунитет и фармакология. –Ташкент. 2019.- № 6.-С. 119-133 (14.00.00; №15).

15. Mirrahimova M.Kh., Khalmatova V. T., Ibragimova Sh.A. Atopic dermatitis and the condition of the intestine in children //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – Россия. 2019.- №5.-С.126-128 (14.00.00; №165).

16. Курбанова Д.Р., Миррахимова М.Х. Болаларда алергик касалликларни аниқлашда таъхислаш усулларини такомиллаштириш //Биомедицина ва амалиёт журнали. -2020. - №4- Б. 522-530 (14.00.00; №24).

17. Mirrahimova M.Kh, Ibragimova Sh.A. Atopic dermatitis in combination with bronchial asthma in children: Prevalence, clinical and allergological characteristics //Тиббиётваспортжурнали.-Ташкент.2020. №1.-С.44-46 (14.00.00; №23).

18. Миррахимова М.Х., Саидхонова А.М. Изучение эффективности и переносимости препарата «никазолин» у детей с аллергическим ринитом //Журнал инфекция, иммунитет и фармакология -2020. -№1-Б. 65-70 (14.00.00; №15).

19. Mirrahimova M.Kh. Nishonbaeva N. Yu. Atopic dermatitis and the state of the digestive system in children //Тиббиёт ва спорт журнали. -Ташкент.2020. №1.-С.68-70 (14.00.00; №23).

20. Миррахимова М.Х., Ибрагимова Ш.А. Риск развития бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом //Журнал инфекция, иммунитет и фармакология. –Ташкент. 2020.- № 2.-С. 81-85 (14.00.00; №15).

21. Миррахимова М.Х., Саидхонова А.М. Ўзбекистоннинг экологик нуқулай ҳудудларида болаларда атопик касалликларнинг учраши. // Биология ва тиббиёт муаммолари.-Самарканд.2020.-№2.-Б.84-87(14.00.00; №19).

22. Mirrahimova M.Kh., Nishonboyeva N.U., Kasimova M.B. Characteristics of Allergic Pathologies Progression in Young Children. // American Journal of medicine and Medical Sciences.-USA.2020.-10(9): P.652-656 (14.00.00; №2).

23. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Беш ёшгача бўлган болаларда атопик патологиянинг кечиш хусусиятлари //Назарий ва клиник тиббиёт журнали. - Тошкент.2020.-№3.-Б.128-132 (14.00.00; №3)

24. Тошматова Г.А., Халматова Б.Т., Миррахимова М.Х. Распространённость аллергических заболеваний у детей, проживающих в промышленных городах Узбекистана //Журнал теоретической и клинической медицины.-Ташкент.2020.№3.-С.140-144 (14.00.00; №3)

25. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Атопический дерматит и состояние органов пищеварения у детей //Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2020. -№2. -С.31-34 (14.00.00; №13).

II бўлим (II часть; part II)

26. Миррахимова М.Х., Абдуллаева Д.Т. Особенности физического развития, пищевого поведения детей с бронхиальной астмой. Педиатрия. – Ташкент. 2016. - № 3.-С.111-115

27. Миррахимова М.Х. Бронхиал астма билан хасталанган болаларда жисмоний ривожланиш хусусиятлари ва овқатлантириш тартиби //Хоразм маъмун академияси. - Хоразм. 2016.- С. 50-51

28. Халматова Б.Т., Миррахимова М.Х., Ташматова Г.А., Олмосов Р. Efficiency of the usage of antagonists of leukotrienic receptors at children with bronchial asthma //International Forum on contemporary Global Challenges of Interdisciplinary Academic Research and Innovation. USA, Boston, 2017. -№9. - P.291-296.

29. Халматова Б.Т., Миррахимова М.Х., Олмосов Р. Эффективность применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов у детей с бронхиальной астмой //Международный научный журнал. «Символ науки».- Москва.-2017.-№5.-С.187-190

30. Миррахимова М.Х. Роль антилейкотриеновых препаратов в достижении контроля бронхиальной астмы. //Журнал биомедицины и практики. - Ташкент. 2018.-№4.-С.35-40.

31.Миррахимова М.Х. Распространенность симптомов атопической патологии у детей школьного возраста, проживающих в условиях сочетанного воздействия неблагоприятных внешних факторов с применением анкеты ISAAC. //Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине». Самарканд, 30 ноября – 1 декабря 2018 г. –С. 91.

32. Курбанова Д.Р., Миррахимова М.Х. Роль антилейкотриенового препарата монтелукаст в лечении детей с бронхиальной астмой. //Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине». Самарканд.- 30 ноября – 1 декабря 2018 г. –С.72-73.

33. Mirrahimova M. H. The influence of environmental factors on the development of atopic pathology in children. //4th international eduinex multidisciplinary conference. Eduindex publishing Zurich, Switzerland. Pen2print. -P.34-35.

34. Миррахимова М.Х. Роль функционального состояния пищеварительной системы у детей при атопическом дерматите. // XXI асрда

илм фан тараққийетининг ривожланиш истиқболлари ва уларда инновацияларнинг тутган ўрни мавзусидаги Республика илмий онлайн конференцияси материаллари. 28 февраль 2019. Тошкент.-С.7-11.

35. Миррахимова М.Х., Норалиев И. Влияние экологии на состояние здоровья детей промышленных городов. //XXI асрда илм фан тараққийетининг ривожланиш истиқболлари ва уларда инновацияларнинг тутган ўрни мавзусидаги Республика илмий онлайн конференцияси материаллари. 29 июнь 2019. Тошкент.-С.30-31.

36. Mirrahimova M. H., Habibova V. Sh. Psychosomatic condition of children and adolescents with a bronchial asthma. // Science, research, development. Вак.- 29.06.2019- 30.06.2019. с.-93-94.

37. Миррахимова М.Х., Норалиев И. Факторы, влияющие на развитие атопического дерматита у детей раннего возраста. // I-научно- практическая конференция детских аллергологов с международным участием. Междисциплинарные проблемы детской аллергологии. 18-19 октября 2019 года. Сборник научных трудов. –Ташкент.-С.42-43.

38. Mirrahimova M. Kh. State of leukotriene receptors in children at atopic Pathology. //Proceedings of the XI International Conference of European Academy of Sciences & Research.-Germany.2019.-P.31-32

39. Ibragimova Sh.A., Mirrahimova M. Kh. Effectiveness of antilecotriene drug use as a means controlling therapy of bronchial asthma and atopic Dermatitis in children.//Proceedings of the XI International Conference of European Academy of Sciences & Research.-Germany.2019.-P.29-30

40. Mirrahimova M. Kh., Khalmatova B. T., Tashmatova G.A. Bronchial asthma in children: A modern view of the problem // Central Asian journal of medicine. Uzbekistan, Tashkent, 2019.-P74-80.

41. Tashmatova G.A., Khalmatova B. T., Mirrahimova M. Kh. Prevalence of atopic pathology in children living in industrial regions of the Tashkent region //The 5th KUMC-TMA International conference. -Tashkent.2019, June. P450-451.

42. Нишонбоева Н.Ю., Миррахимова М.Х. Оптимизация лечения атопического дерматита у детей //ТТА.-Тиббий таълимдаги ислохатлар, муаммолар ва уларнинг ечими XVI – ўқув –услубий анжуман. – Ташкент.2019. -С.351

43. Миррахимова М.Х., Ибрагимова Ш.А., Сотиболдиева Н.Р. Condition digestive system in children with atopic dermatites //ТТА.-Тиббий таълимдаги ислохатлар, муаммолар ва уларнинг ечими XVI – ўқув –услубий анжуман. – Ташкент. 2019.-С.226

44. Саидхонова А.М., Миррахимова М.Х. Лечение аллергического ринита у детей //ТТА.-Тиббий таълимдаги ислохатлар, муаммолар ва уларнинг ечими XVI – ўқув – услубий анжуман. - Ташкент. 2019. -С. 324

45. Mirrahimova M. Kh., Khalmatova B. T., Volgina S., Tashmatova G.A. Bronchial asthma: prevalence and risk factors in Children living in the industrial zones of the Tashkent region. //Central Asian Journal of Medicine 2020. Volume. Issue 1.- pp29-35.

46. Mirrahimova M. Kh., Tashmatova G.A. Clinical efficacy of montelukast (I-montus kid®) in the control of Mild persistent bronchial asthma in children //Journal of Critical Reviews. Volume 7, Issue 5, 2020. pp. 805-807. Scopus (3). doi: 10.31838/jcr.07.05.165.

47. Choi, J.W., Khalmatova B.T., Salomova, F.I., Razikova, I.S., Mirraximova, M.H., Ibragimova, S.A., Yunusjanovna, N.N. The prevalence of symptoms of allergic disease sin children residing in industrial regions of Uzbekistan.// International Journal of Psychosocial Rehabilitation, 2020, 24 (4), pp. 2105-2115.Scopus (3). DOI: 10.37200/IJPR/V24I4 / PR201321

48. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Эффективность применение энтеросорбентов в комплексной терапии атопического дерматита у детей. // Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії І призначення лікарських засобів.- Україна. -2020. -Том 2. -С.382-383

49. Ибрагимова Ш.А., Миррахимова М.Х. Применения антилейкотриенового препарата монтелукаст у детей атопическим дерматитом, сочетанным бронхиальной астмой. // Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії І призначення лікарських засобів. - Україна. -2020. -Том 2. - С.259-262

50. Ибрагимова Ш.А., Сатиболдиева Н.Р., Миррахимова М.Х. Применения препаратов кальция детям с атопическим дерматитом на фоне рахита. // Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії І призначення лікарських засобів. - Украина.2020. -Том 2. -С.257-259

51. Nishonboyeva N. Y., Mirrahimova M. Kh., Ibragimova S.A. Digestive organs status in children with atopic dermatitis //Journal of Critical Reviews. - Vol. 7. - Issue 5. 2020. - P. 678-679. Scopus (3).doi: [10.31838/jcr.07.05.139](https://doi.org/10.31838/jcr.07.05.139)

52. Mirrahimova M. Kh. Improving methods of treatment of atopic pathology in children //Journal of Critical Reviews. - Vol. 7. - Issue 12. 2020.- P. 190-192. Scopus (3). <http://dx.doi.org/10.31838/jcr.07.12.34>

53. Zakirova U. I., Mirrakhimova M. X., Bobamuratova D. T., Abdullayev U. P., Jumanov D. O. Analysis of The Prevalence of Bronchial Asthma In Children In Outpatient Clinics // International Journal of Pharmaceutical Research.-Vol 12.- Issue 4.2020.-P.759-765 Scopus (3). doi.org/[10.31838/ijcr/2020.12.04.133](https://doi.org/10.31838/ijcr/2020.12.04.133)

54. Ибрагимова Ш.А., Миррахимова М.Х., Сотиболдиева Н.Р. Коморбидное течение атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей. //Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2020. -№2.- С.57-58

55. Ibragimova S.A., Mirrahimova M. Kh., Yunusjanovna N.N., Abdullaev B.Sh. Comorbid course of atopic dermatitis with bronchial asthma in children: frequency, clinical and allergological characteristics // Journal of Critical Reviews.- Vol.7.- Issue 17. 2020. - P.2317-2321 Scopus (3).

<http://dx.doi.org/10.31838/jcr.07.17.285>

56. Mirrahimova M. Kh., Saidxonova A.M. Optimization of Allergic Rhinitis Therapy in Children //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - Vol. 2(08).2020.-P. 119-125.

57. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда атопик дерматит ривожланишида ичак тизимидаги ўзгаришлар //Инновационное развитие науки и образования. Международная научная практическая конференция. - Казахстан, 2020. -С.47

58. Миррахимова М.Х., Саидхонова А.М. Использование никазолина при лечении аллергического ринита у детей //Инновационное развитие науки и образования. Международная научная практическая конференция. - Казахстан, 2020. -С.49

59. Миррахимова М.Х., Ташматова Г.А., Халматова Б.Т. Анкетирования родителей по раннему выявлению атопических патологии у детей младше 5 лет // Агентство по интеллектуальной собственности Республике Узбекистан, свидетельство авторской праве №000999, 2018.

60. Миррахимова М.Х., Ташматова Г.А., Халматова Б.Т. Способ определения лейкотриеновых рецепторов у больных с БА //Агентство по интеллектуальной собственности Республике Узбекистан, свидетельство авторской праве №001000, 2018.

61. Миррахимова М.Х. Атопическая патология у детей: клинические проявления, оптимизация методов диагностики и лечения //Методические рекомендации. Ташкент. – 2019.–15 с.

62. Разикова И.С., Халматова Б.Т., Миррахимова М.Х. Атопический дерматит у детей //Методические рекомендации. Ташкент. – 2019.–15 с.

63. Халматова Б.Т., Разикова И.С., Миррахимова М.Х. Аллергический ринит у детей //Методические рекомендации. Ташкент. – 2019.–14 с.

Автореферат «Nazariy va klinik tibbiyot jurnali» таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 14 декабря 2020 года
Объем – 3,2 уч. изд. л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0808 -2020. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru